HAL
open science

La recherche pharmaceutique à l'épreuve des pratiques communicationnelles. L'invention d'un médicament issu des nanotechnologies

Farid Sidi-Boumedine

To cite this version:

Farid Sidi-Boumedine. La recherche pharmaceutique à l'épreuve des pratiques communicationnelles. L'invention d'un médicament issu des nanotechnologies. Médicaments. Ecole normale supérieure de lyon - ENS LYON, 2013. Français. NNT : 2013ENSL0833 . tel-00972565

HAL Id: tel-00972565

https://theses.hal.science/tel-00972565v1

Submitted on 3 Apr 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ÉCOLE NORMALE SUPÉRIEURE DE LYON

THÈSE

en vue de l'obtention du grade de

Docteur de l'Université de Lyon délivré par l'École Normale Supérieure de Lyon

Discipline : **Sciences de l'Information et de la Communication**

Préparée au laboratoire **Communication, Culture et Société - Centre Norbert Elias**
Ecole Doctorale : Education, Psychologie, Information et Communication (EPIC)

Présentée et soutenue publiquement le 16 Septembre 2013
par M. **FARID SIDI-BOUMEDINE**

LA RECHERCHE PHARMACEUTIQUE À L'ÉPREUVE DES PRATIQUES COMMUNICATIONNELLES.

L'INVENTION D'UN MÉDICAMENT ISSU DES NANOTECHNOLOGIES.

DIRECTEUR DE THÈSE	M. YVES WINKIN
assisté par	M. SAMUEL LÉZÉ
Après l'avis de	MME NICOLE D'ALMEIDA
	M. PATRICK BAUDRY

Devant la commission d'examen formée de

MME NICOLE D'ALMEIDA *professeur des universités - CELSA, Université Paris-Sorbonne*	RAPPORTEUR
M. PATRICK BAUDRY *professeur des universités - MICA (Médiation, Communication, Information, Art), Université Bordeaux 3*	RAPPORTEUR
MME SOPHIE HOUDART *chargée de recherche - Laboratoire d'ethnologie et de sociologie comparative (LESC), CNRS*	MEMBRE
M. SAMUEL LÉZÉ *maître de conférence – Laboratoire Triangle, ENS de Lyon*	MEMBRE
M. ANDREA SEMPRINI *professeur des universités - Institut de la Communication (Icom), Université Lumière Lyon 2*	MEMBRE
M. YVES WINKIN *professeur des universités, ENS de Lyon*	DIRECTEUR

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION **1**

I. OUVRIR LA « BOITE NOIRE » DES MEDICAMENTS 2
A. Comment aborder la question des médicaments 2
1. Etat de l'opinion : la lorgnette du grand public 2
▪ Cet obscur objet de scandales 2
▪ Une industrie lucrative 4
2. Etat de l'art : la longue vue des chercheurs 5
B. Pourquoi s'intéresser aux nanotechnologies 7
1. Les nanotechnologies, présent de l'innovation 7
▪ Une question de communication 7
▪ Du diagnostic à la thérapie, les « nanos » sont partout 8
2. Les nanomédicaments, avenir de la pharmacie 9
▪ Une révolution thérapeutique et diagnostique 9
▪ Un cinquième du marché 10
II. LES ENJEUX DE CE TRAVAIL DE RECHERCHE 11
A. Chronique d'une mutation intellectuelle 11
1. De l'analyse de corpus au terrain ethnographique 11
▪ Sortir des controverses et du corpus médiatique 11
▪ Découper l'objet d'étude 13
▪ Renoncer à l'expertise 13
2. La déconstruction de l'objet de recherche 14
▪ Remettre en question les entretiens 14
▪ Aborder le terrain comme un ethnographe 16
▪ De la complexité du contexte 17
B. Poser et résoudre les problèmes 19
1. Problématique et objectifs 19
▪ Ce qui pose problème 19
▪ Questions de recherche 19
▪ Trois hypothèses 20
▪ De l'origine des idées 21
2. Présentation du terrain 21
▪ Laboratoire indépendant versus groupe pharmaceutique 21
▪ Lyon, pionnière contre le cancer 22
3. Eloge des méthodes composites 23
▪ Orientation générale 23
▪ Le regard communicationnel 23
▪ L'idéologie de l'idéologie 24
▪ La posture du chercheur 26

PREMIERE PARTIE – IDEOSCOPIE DE L'ECUME COMMUNICATIONNELLE **27**

CHAPITRE 1 – LES MYTHES DE LA RECHERCHE PHARMACEUTIQUE **29**

I. L'INNOVATION PHARMACEUTIQUE 32
A. Les étapes de l'invention d'un médicament 32
1. Premier mythe : « Pour chaque nouveau médicament, 10000 testés » 32
▪ Si tout le monde le dit, c'est que ce doit être vrai 32
▪ En amont du pipeline, la chimiothèque 35
▪ Optimiser la sérendipité par le ciblage… 37
▪ …et par le screening à ultra très haut débit 38
▪ Les boites à outil du chercheur 39
▪ Combien de substances sont-elles testées ? 41
▪ Toutes les estimations sont spéculatives 42
2. Deuxième mythe : « Quinze ans de recherche » 43
▪ Les étapes de la R&D 43
▪ Les délais d'obtention de l'AMM 46
▪ Les délais pour fixer le service médical rendu et le prix de vente 48
▪ Résultats et interprétations 48
▪ La recherche se fait sur un temps long et en plusieurs étapes 50
3. Troisième mythe : « L'industrie pharmaceutique est innovante » 51
▪ Il y a innovation et innovation 51
▪ Les innovations ne sont pas légion 52

- Un serpent de mer 54
- L'imitation pharmaceutique 55
- Comment innover sans être innovant 57
- La fin de l'heuristique 58

B. Le coût de l'invention d'un médicament 62

4. Quatrième mythe : « Chaque nouvelle molécule coute plus chère qu'avant » 62
   - La R&D est en crise 62
   - La R&D est productive 63
   - Combien coute la découverte d'un nouveau médicament ? 65
   - Comment sont calculés les coûts 67
   - Pourquoi afficher un manque de productivité de la R&D ? 68
5. Cinquième mythe : « Nos études économiques sont sérieuses » 71
   - De la difficulté d'obtenir des données 71
   - Le rapport de Public Citizen 74
   - L'empire contre-attaque 75
   - Qui conteste encore le coût de 802 millions $ par molécule ? 78
   - Contre-feux : les coûts réels sont sous-évalués 79
   - Ce que valent réellement les études économiques sur les médicaments 81
   - La France est réglée à l'heure américaine 86
6. Sixième mythe : « Le budget de la R&D est consacré à la Recherche » 90
   - Qui a la plus grosse part de gâteau ? 90
   - Qu'est-ce qu'on met dans « R&D » ? 91
   - Résultats et interprétations 94
   - La logique comptable 95

II. BIG PHARMA EST-IL INDISPENSABLE ? 96

A. La part de la recherche publique 96

7. Septième mythe : « Big Pharma permet aux patients de vivre mieux et plus » 97
   - Les maladies qui n'ont pas de médicaments 97
   - Les médicaments toxiques ou dangereux 99
8. Huitième mythe : « Sans l'industrie, pas de recherche pharmaceutique » 100
   - Le Top 10 des entreprises pharmaceutiques mondiales 100
   - Les entreprises américaines ne sont pas les plus gros investisseurs 101
   - Les petites entreprises prennent plus de risques que les majors 104
9. Neuvième mythe : « C'est le privé qui investit le plus dans la recherche » 105
   - La sélection sélective des souvenirs 106
   - Pierre Potier, un pionnier 108
   - Les alliances avec la recherche publique 112

B. La logique de la fabrication des mythes 113

1. Comment externaliser les risques 113
2. Prospective : « Rationalize or Die » 119

CHAPITRE 2 – « NANOMANIA » : HISTOIRE CRITIQUE DES NANOTECHNOLOGIES 123

I. PREQUELLE : AVANT LA BATAILLE 124

A. Les précurseurs qui fabriquèrent la légende 124

1. Drexler : visionnaire ou charlatan ? 124
2. Le premier « nano-machin » ? 125
3. Fabriquer par le dessein 127

B. La bataille du premier parti 129

1. Sur la ligne de départ 129
2. Publiciser la science, accepter les nanotechnologies 132
3. Récolter les fruits de la communication 133

C. La bataille des typologies 135

1. Une définition floue 135
2. Une catégorie fourre-tout 138

II. LA GUERRE DE TRANCHEES 140

A. Risques versus bénéfices 140

1. La construction des inquiétudes 140
2. De l'éthique 143
3. De la toxicité 148

B. Flashback : la course à l'énergie nucléaire 150

1. Le CEA : du pacifisme à la bombe A 150
2. Les trois figures du scientifique 151
   - Trois générations de combat 151
   - Le nuage de Tchernobyl 151
   - Les chercheurs engagés 152

C. Retour vers le futur : pour ou contre les nanos ? 152

1. Portrait du scientifique critique 152
2. Portrait du militant révolté 155
- Tactique n°1 : faire parler de ses idées, pas de sa personne 156
- Tactique n°2 : être de bonne foi même dans sa mauvaise foi 158
- Tactique n° 3 : ne jamais oublier 160
- Tactique n°4 : ne pas négocier avec ceux qui ne négocient pas 162
- Tactique n°5 : semer le doute chez son ennemi 164

III. LA BATAILLE MEDIATIQUE 165
A. De désordres locaux en débats globaux 165
1. La science et les citoyens 165
2. Le débat public national 167
B. Discours radiophoniques à propos des nanotechnologies 169
1. Choix méthodologiques 169
- Pourquoi choisir la radio ? 169
- La sélection du corpus 170
- Catégorisation des émissions 171
- Le langage radiophonique 172
- La radio, un forum inter-médiatique 173
2. Un thème d'actualité qui a mauvaise presse 173
- La titraille : aucune valeur positive 173
- La fréquence : un pic à l'inauguration de Minatec 175
- Qui parle ? La part belle aux physiciens et aux philosophes 176
- Thématiques : controverses et futurologie 177
3. Les interviewés savent-ils de quoi ils parlent ? 179
- Ce que sont les « nanos » : une question d'échelle 179
- Les interviewés parlent peu de leurs pratiques quotidiennes 180

SECONDE PARTIE – LES LABORATOIRES, ENTRE VIE PRIVEE ET VIE PUBLIQUE 183

CHAPITRE 3 – L'AMORPHOLOGIE DES RESEAUX D'INNOVATION 185

I. INVENTION, POUVOIR ET COMMUNICATION 185
A. Du côté des chimistes 185
1. Thibaud Jacquet, le chimiste inventeur de nanoparticules 185
- Portrait du patron 185
- Le parcours d'un génie 185
- Précurseur dans les nanotechnologies 187
- Les voies de recherche 188
- Le créateur d'entreprises 189
- Cristyx et Fibraxe, la fibre en monocristal 189
- NP-Systems, les nanoparticules multi-fonctions 190
- Partenariats universitaires et publics 191
2. Configurations spatiales et humaines 193
- Rendez-vous avec le patron 193
- Cartographie du labo 195
- Premiers contacts 196
- Organisation de l'UCPM 198
B. Du côté des médecins 200
1. Le bâtiment Z10 de l'Hôpital public 200
- Les services de médecine nucléaire et de radiologie 200
- La sous-équipe TINA 203
2. Guillaume Morvan, le co-responsable de l'équipe NPC 205
- Un pied à l'Hôpital, un pied à l'université… et un autre au Cancéropôle 205
- Médecin, un parcours « par défaut » 207
- Entrez dans l'arène de la gestion de projets 208
- Du harcèlement moral 210
- Amitiés et trahisons 211
- Que sont-ils devenus ? 214
- Rembobinez le récit 215
- La découverte des nanoparticules & des nanotechnologies 216
3. Valérie Fornet, « Miss Nanoparticule » 218
- Une vie de médecin-enseignant-chercheur 218
- Les ultrasons et les microbulles 220
- Les nanoparticules d'oxyde de fer 223
- Les nanotechnologies, la mémoire et l'oubli 225
- Le terrain de la science, le terrain de la société 227

II. CONFORMATIONS COMMUNICATIONNELLES AMORPHES 229

A. Vie et mort des collaborations 229
1. Dessine-moi un réseau 229
▪ Qu'est-ce qu'un « réseau social » ? 229
▪ Chercher, inventorier, classer 231
2. La fluctuation des organigrammes 231
▪ Des départs volontaires 232
▪ Des recrutements de biologistes 232
▪ Les ennemis intimes 234
▪ Les « invisibles » ou les personnes « hétéro-statuts » 236
▪ Quand fusionnent les organigrammes 237
▪ La fermeture du service de médecine nucléaire 239
3. Les projets de recherche 240
▪ Objectif : obtenir un financement 240
▪ Aparté : la gestion de la recherche publique 242
▪ Les sources de financement de l'équipe NPC 243
▪ Présentation du projet NANTAC 246
▪ Un consortium hétérogène, multi-disciplinaire et pluri-géographique 249
▪ Du brouillon à l'intégration des équipes 250
▪ Les maitres d'œuvre et les exécutants 252
B. Typologie fonctionnelle transversale 253
1. Fréquentations 254
▪ Se rencontrer, échanger, se rendre visible 254
▪ Les fréquentations institutionnelles 254
▪ Les collèges invisibles 256
▪ Les réseaux numériques 258
2. Collaborations 259
▪ Un échange de services 259
▪ Le consortium collaboratif 259
▪ La multitude des collaborations composites 260
C. Figuration des interactions communicationnelles 261
1. Critique des cartographies 261
▪ Première objection : le principe d'incertitude 261
▪ Seconde objection : les liens invisibles 262
2. Conjecture des conformations communicationnelles amorphes 263
▪ La métaphore de la structure des choses 263
▪ La métaphore du filet dynamique 265
▪ Re-penser les modèles communicationnels 267

CHAPITRE 4 – PRATIQUES COMMUNICATIONNELLES DANS LES LABORATOIRES 271

I. LA VIE QUOTIDIENNE DES CHERCHEURS 271
A. Le silence des laboratoires 271
1. Les chercheurs en troupeau : l'équipe NPC 271
▪ « On vous vend du rêve » 271
▪ Les salles d'expérimentation 272
▪ La salle de biologie 274
▪ Les bourreaux de travail 275
▪ Les O.S. de la recherche 277
▪ La transmission orale 279
▪ La réunion hebdomadaire 280
2. Les chercheurs en solitaire : NP-Systems 282
▪ Le passage à l'industrie 282
▪ Un local spacieux et spécieux 283
▪ Le catalogue de produits 285
▪ Organisation salariale : la pyramide inversée 287
▪ Le capital social : associés mineurs, associés majeurs 289
B. La synthèse des nanoparticules 290
1. La chimie pour les non chimistes 290
▪ Comment un chimiste voit le monde 291
▪ Qu'est-ce qu'un solide ? 292
▪ Qu'est-ce qu'un nano-objet ? 293
▪ Les nanosciences vues par les chimistes 295
2. Le travail à la paillasse 297
▪ Dis-moi ce que tu lis 297
▪ La répétition 299
▪ Comment synthétiser des nanoparticules ? 300
▪ Une étape de la synthèse 300
▪ D'une synthèse à l'autre 304

- L'usage du cahier de laboratoire 306

C. Tester le médicament in vivo 307

1. Le laboratoire secret 307
   - La sous-équipe TINA 307
   - L'animalerie 308
   - De l'utilité des modèles animaux 310
2. Le temps long d'une expérience 311
   - Chronologie : schéma général 312
   - Observation d'une expérience particulière 314
   - Study plan 315
   - Radiomarquage in vitro 316
   - L'expérimentation animale 317
   - L'analyse des données 319
   - L'éternel retour 320

II. INTERACTIONS INTERDISCIPLINAIRES 322

A. L'entente des chimistes et des physiciens 322

1. Le rituel du déjeuner 322
   - L'agrégation naturelle des personnes 322
   - Le rendez-vous quotidien 323
   - La musicalité du brouhaha 324
   - Le réacteur à idées 324
2. La collaboration gratuite 326
   - La part des chimistes, la part des physiciens 326
   - Quand un chimiste rencontre un physicien 327
   - Le terrain contre l'épistémologie 331

B. Frottements et fractures avec l'équipe bio 332

1. Frontière disciplinaire ou affinités personnelles ? 332
   - Celui qui mange seul 332
   - La guerre des boutons 333
2. Les sources des disputes 333
   - A quel moment communiquer les données ? 333
   - Qu'est-ce qu'un produit identique ? 335
   - Comment les logiques disciplinaires influent-elles ? 336
   - Qu'est-ce qu'un médicament ? 337
3. Exemple d'une réunion entre chercheurs 338
   - Le contexte 338
   - Avant que la réunion ne commence 339
   - La gestion dialogique des conflits et de l'innovation 343

CHAPITRE 5 – NOTRE MEDICAMENT N'EST PAS UNE MOLECULE COMME LES AUTRES 349

I. L'ORIGINE DE LA COMMUNICATION 349

A. L'observation de la concurrence 349

1. Qui sont les concurrents de NP-Systems ? 350
   - Inventaire comparatif 350
   - Les géants sont tapis dans l'ombre 353
2. Nanobiotix ou la leçon de communication 354
   - A quoi ressemble la concurrence 354
   - Qui est Laurent Lévy ? 356
   - Le saut dans l'entreprenariat 359
   - Le catalogue de produits 361
   - La quête de capitaux 362
   - La conquête médiatique 365
   - La belle promesse 367
   - L'enjeu des essais cliniques, l'augmentation du capital 369
   - Le devoir d'indépendance, le droit d'ingérence 374

B. Le choix des mots, l'ordre des noms, le sens des images 376

1. Le communiqué de presse 376
   - Déficit communicationnel 376
   - La communication de la communication 378
   - Le bal des auteurs 381
   - Le nom de marque 385
   - Le texte final 386
2. La mise en image 387
   - Critique de la « sur-com » 387
   - La bande-dessinée 389
   - De l'action imaginante 395
3. Les conséquences de la communication 396

- Les nanoparticules sont de petits cailloux 396
- Des effets toxiques 399
- Qui est responsable ? 400

II. DES RESULTATS A COMMUNIQUER 402

A. Interactions avec les journalistes 402

1. La science vulgarisée 402
2. Qui communique quoi à qui et comment ? 403
   - Un communiqué de presse du Cancéropôle 403
   - Un article dans un quotidien régional 405
   - Un reportage à la télévision régionale 407
   - Le recyclage de l'information 409

B. Du public néophyte au public spécialisé 410

1. La vulgarisation de la vulgarisation 410
   - La visite du laboratoire 410
   - Le rapport sous forme de site web 411
   - Le documentaire en ligne 413
   - Les nanoparticules de l'équipe NPC 414
   - De l'influence des vulgarisateurs 415
2. Un colloque international 416
   - L'enthousiasme du chercheur 416
   - L'intervention de Nanobiotix 417
   - Du débat éthique 419
   - Des retombées médiatiques 420

CONCLUSION – ANALYSES COMMUNICATIONNELLES LOCALISEES ET GLOBALISANTES 423

I. APPORTS ET LIMITES METHODOLOGIQUES 423

1. Articuler des situations locales à l'échelle globale 424
   - Originalité de la démarche 424
   - Limites et perspectives 425
2. Sortir de la vision étroite des controverses publiques 425
   - Originalité de la démarche 425
   - Limites et perspectives 427
3. L'interdisciplinarité ou le recours à différentes disciplines 427
   - Originalité de la démarche 427
   - Limites et perspectives 428

II. RESULTATS, INTERPRETATIONS ET PERSPECTIVES 429

1. L'innovation pharmaceutique 429
2. L'utopie des nanotechnologies et des nanomédicaments 432
3. Les scientifiques, entre oppositions et memetismes 436

BIBLIOGRAPHIE 441

I. GENERALITES & METHODOLOGIES 441

1. Anthropologie, sociologie, philosophie 441
4. Sciences de l'info-com, sociologie des médias 442
5. Analyse du discours, analyse de contenu, sémiotique 443
6. Analyse conversationnelle 444
7. Histoire 445

II. A PROPOS DES SCIENCES 446

8. Philosophie, épistémologie, analyses 446
9. Histoire 446
10. Sociologie & anthropologie 447
11. Vulgarisation 448
12. Gestion de la recherche et innovation 449

III. NANOTECHNOLOGIES 449

13. Monographies et articles en Sciences de la nature 449
14. Vulgarisation & Essais 451
15. Rapports, brochures & études 452
16. Articles, monographies & thèses de doctorat en SHS 454

IV. PHARMACIE ET CHIMIE 457

17. Communication 457
18. Anthropologie, sociologie, dictionnaires 457
19. Histoire & philosophie 458
20. Essais 460
21. Économie & Droit 461
22. Rapports, bilans & études 463
23. Manuels techniques, dictionnaires & articles scientifiques 464

ANNEXES **467**

I. TERRAIN : CONFIGURATION LOCALE 467
1. Liste des anonymes 467
2. Conventions de transcription en analyse conversationnelle 468
II. CONTEXTES GLOBAUX 469
1. La recherche pharmaceutique : données brutes 469
- Dossiers d'AMM traités par l'ANSM 469
- Investissements R&D des 1500 premières entreprises pharmaceutiques 469
2. Les nanotechnologies : images et imaginaires 474
- Bande dessinée de l'INERIS (2007) 474
- Photos de la manifestation de Grenoble du 1er juin 2006 475
III. RADIO FRANCE ET LES NANOTECHNOLOGIES 476
A. Analyse de la population des émissions 476
1. Inventaire de la population totale 476
2. Statistiques sur l'ensemble de la population 487
- Effectif d'émissions ou de reportages par canal de diffusion 487
- Mode de diffusion 487
- Genres radiophoniques 487
- Positionnement des titres 488
3. Nom et statuts des intervenants 490
- Interviewés (par ordre alphabétiques) 490
- Classement des Interviewés par effectif 493
- Profession des interviewés 494
- Organisme de rattachement des interviewés 495
- Journalistes vs producteurs 496
B. Transcription d'extraits d'émissions 499
1. Corpus sélectionné par échantillonnage aléatoire 499
2. Statistiques à partir de l'échantillon 517
- Quelles sont les catégories thématiques les plus abordées ? 517
- Pourquoi on en parle ? 517
3. Neuf extraits complets d'émissions sélectionnées aléatoirement 519

Au départ,
l'art du puzzle
semble être un art bref, un art mince,
tout entier contenu
dans un maigre enseignement de la
Gestalttheorie
[...]

on
peut
regarder
une pièce d'un puzzle
pendant trois jours
et croire tout savoir
de sa configuration et de sa couleur
sans avoir le moins du monde avancé :
seule compte
la possibilité de relier
cette pièce à d'autres pièces,
[...]
seules les pièces assemblées
prendront un
CARACTERE LISIBLE,
prendront un sens :
considérée isolément
une pièce d'un puzzle
ne veut rien dire
[...]

en dépit des apparences,
ce n'est pas un jeu solitaire :
chaque geste que fait
le poseur de puzzle,
le faiseur de puzzles
l'a fait avant lui ;
chaque pièce
qu'il prend et reprend,
qu'il examine,
qu'il caresse,
chaque
combinaison qu'il essaye
et essaye encore,
chaque tâtonnement,
chaque intuition,
chaque espoir,
chaque
découragement,
ont été décidés,
calculés,
étudiés
par l'autre.

[Georges Perec, La vie mode d'emploi, 1978, p. 15-18]

Remerciements

A Jacqueline et Samuel,
sans les encouragements de qui
je n'aurais jamais mis un terme à ce manuscrit.

Un travail de recherche n'est jamais l'œuvre d'une personne solitaire. Je souhaite rendre hommage à ceux qui m'ont accompagné par leurs conseils ou leurs encouragements.

Le moteur essentiel de cette thèse de doctorat fut Yves Winkin. D'abord, parce qu'il vit immédiatement l'intérêt des matériaux empiriques que j'étais capable d'obtenir et l'importance d'un tel objet de recherche. Ensuite, par la passion communicative qui le meut dans tout ce qu'il entreprend. Enfin, par son orientation méthodologique ; rarement ai-je rencontré un chercheur autant ouvert à l'interdisciplinarité, curieux de tout, faisant lien entre des concepts et des auteurs qui paraissent éloignés de ses propres centres d'intérêt. Ce fut un honneur de l'avoir côtoyé. Il restera toujours, pour moi, l'exemple à suivre.

Samuel Lézé a assumé la tâche ingrate *« de me suivre »* au quotidien (je dirais plutôt *« de me pousser »*), sachant écouter aussi bien les doutes du doctorant que ses plans euphoriques sur la comète. Si un directeur *oriente* son doctorant, la méthode de M. Lézé fut de me laisser en liberté ; contrairement à ces animaux qu'on élève en batterie avec les mêmes aliments souvent transgéniques, il a eu l'intelligence de me « surveiller » à bonne distance, me laissant pâturer dans des champs sauvages pour explorer des terres fertiles, me ramenant sur le « droit chemin » si je m'étais égaré. Sa pédagogie a consisté à me laisser grandir en apprenant de mes erreurs. Ses conseils ont été déterminants dans la connaissance anthropologique, la confrontation au terrain, le plan du manuscrit, bref, à toutes les étapes du parcours qui ont permis de mettre un terme en toute rigueur à ce travail.

Intégrer l'ENS de Lyon fut comme une renaissance, hébergé dans ce havre intellectuel durant quatre années, le cerveau dopé par l'émulation des autres chercheurs. C'est Joëlle Le Marec qui m'y a introduit, alors qu'elle était encore responsable du laboratoire *Communication, Culture et Société*, secondée par Igor Babou. Tous deux m'ont formés aux Sciences de l'information et de la communication, ouvert les portes de territoires qui m'étaient étrangers (comme la muséologie, la sémiotique et l'analyse du discours) et m'ont permis de forger un sens critique, de savoir séparer l'émulsion subjectivité-objectivité pour mieux appréhender des réalités multiples.

Ce travail a également bénéficié des nombreuses rencontres que j'ai pu faire, qui ont su impulser des idées nouvelles, des lectures, des manières de voir le monde. Mes parents, Abdelkrim et Dhaouia, sans qui je n'aurais sans doute jamais été pharmacien. Mon frère Réda, dont les conditions de travail lors de son doctorat m'ont beaucoup appris sur la « mentalité » du chimiste. Mon frère Amin, plus érudit que la plupart des universitaires que j'ai fréquentés. Mes oncles Rachid et Djamal, qui furent les premiers à m'initier aux sciences sociales. Mourad Sabri, avec qui j'ai amorcé durant nos études en pharmacie un certain nombre de réflexions, tout comme Nachida et Philippe Delagnes, informaticiens géniaux. Mon épouse Jacqueline qui, même si elle n'a lu aucune version de ce manuscrit, en a été l'inspiratrice continuelle. Nos enfants Wylem et Titem, dont l'énergie m'a permis de passer des nuits blanches utiles à la créativité.

Parmi les chercheurs universitaires, je suis reconnaissant à Lorenza Mondada de m'avoir initié à l'analyse conversationnelle. J'ai pu confronter mon point de vue à propos des nanotechnologies avec Dominique Vinck, Pierre-Benoit Joly et Stéphanie Lacour, dont les analyses ont été d'un grand secours. Mes activités d'enseignement ont également nourri nombre de lectures et pistes méthodologiques. A l'université Lyon 2 et Lyon 3 où j'enseigne, je remercie en particulier Jean-Pierre Esquenazi et Alain Girod ; que les nombreux collègues que j'oublie m'excusent. Je pense aussi aux membres du groupe TRACES, en particulier Richard-Emmanuel Eastes, Mélodie Faury et Edouard Kleinpeter. Enfin, le journalisme m'a appris à douter, vérifier les faits et interviewer, dès le début des années 1990, grâce aux producteurs et réalisateurs de la Radio Algérienne. Ces dernières années, j'ai fréquenté de nombreux journalistes qui m'ont inspirés et encouragés : Olivier Bertrand (du quotidien *Libération*), Bruno Crozat, Laurent Poillot, Thierry Butzbach et Afaf Belhouchet.

Le travail de documentation fut l'une des tâches les plus chronophages de ce travail de doctorat. J'ai bénéficié de la puissance d'indexation des moteurs de recherche web, épuisé toutes les bibliothèques lyonnaises (je ne peux citer les noms de tout le personnel) ; Université Lyon 2 à Bron et à Chevreuil, Université Lyon 3 à Manufacture des Tabacs et sur les quais du Rhône, Université Lyon 1 à La Doua et à la faculté de médecine et de pharmacie, ENS de Lyon Sciences et Lettres, INRP, Bibliothèques municipale de Lyon à Part-Dieu et dans différents arrondissements, INAthèque de Lyon et à la Bibliothèque Nationale de France…

Près de la moitié des données empiriques exposées dans cette étude ont été obtenues grâce à la bienveillance de Guillaume Morvan, chef de service à l'hôpital public, Valérie Fornet, maitre de conférences dans le même service, et Thibaud Jacquet, responsable d'une équipe de chimistes à l'université de Lyon[1]. Je suis reconnaissant à tous leurs collaborateurs pour l'aide qu'ils m'ont apportée et pour leurs témoignages.

Ce travail de recherche a été réalisé en toute indépendance, sans l'apport d'aucun groupe industriel ou organisme de recherche. Si je n'ai pas bénéficié de bourse ou de contrat de recherche, l'ENS de Lyon m'a cependant exempté des frais de scolarité et m'a octroyé une aide de cinq cent euros pour imprimer des exemplaires de ce manuscrit.

Je suis heureux de la présence à la soutenance à fin d'évaluer ce travail, de Mme d'Almeida, M. Baudry, Mme Houdart et M. Semprini. Je remercie Mme d'Almeida d'avoir noté dans son rapport de pré-soutenance que cette thèse traite d'un *« thème majeur »,* et qu'elle repose *« sur une solide culture scientifique et épistémologique »*, avec *« une originalité du regard et de l'analyse ».* M. Baudry ajoute que *« c'est à analyser les conditions de production de "l'évidence", que le candidat s'est employé, tout en montrant les modes de construction de ce qui semblerait "aller de soi" ».* Il conclut ainsi : *« Documentée, riche en notes de bas de page précises, elle est à l'évidence de qualité ».* Sincères remerciements pour ces encouragements à poursuivre dans la lignée de cette étude.

Au départ, l'art de la thèse semble être un art complexe, qu'aucun enseignement ne peut contenir tout entier, un horizon infranchissable qui marque l'aboutissement de la scolarité toute entière. Ce qui n'apparaît qu'à la fin, c'est qu'elle n'est pas une fin mais le début d'une réflexion.

[1] Ce sont des noms d'emprunt ; vous trouverez la liste des personnes anonymisées en annexe, p. 485

INTRODUCTION

Dans quelles conditions s'invente un médicament ? Mue par une démarche pluridisciplinaire, de l'anthropologie de la communication aux *Science Studies*, cette thèse étudie les stratégies et pratiques communicationnelles mobilisées par l'industrie pharmaceutique et les laboratoires de recherche publics lors de l'invention d'un médicament, dans la phase de recherche qui précède les études cliniques. Ce médicament est une nanoparticule issue des nanotechnologies, destinée à des applications thérapeutiques (contre le cancer) et diagnostiques (imagerie médicale). Les écosystèmes des réseaux d'innovation sont décrits par une étude ethnographique minutieuse, avec la mise en perspective des interactions multiples qui s'y déroulent.

La première partie analyse deux dimensions du *contexte général* : les discours liés à la recherche pharmaceutique et aux nanotechnologies. Le premier chapitre dissèque les mythes que diffuse l'industrie pharmaceutique à travers ses éléments communicationnels, dont l'origine est la reconfiguration des mécanismes d'innovation des grands groupes. Le second chapitre retrace de manière critique l'histoire des nanotechnologies, dégage les controverses à leurs propos et analyse les discours radiophoniques qui leurs sont consacrés.

La seconde partie explore trois facettes du *local* : des chercheurs multidisciplinaires (chimistes, physiciens, biologistes, médecins), engagés dans la recherche du médicament, travaillent dans des laboratoires publics et privés. Le premier chapitre présente leurs spécificités et observe comment leurs collaborations façonnent des réseaux amorphes. Le second chapitre met en exergue la place centrale de l'oralité, à partir de la synthèse des molécules (*i.e.* nanoparticules) par les chimistes-physiciens jusqu'à l'expérimentation animale par les médecins-biologistes. Le troisième chapitre analyse comment les chercheurs et leurs concurrents communiquent leurs résultats à travers différents canaux communicationnels (colloque, public de visiteurs, investisseurs et médias).

Nous allons varier la distance de notre focale, prenant soin de décrire les réseaux entrelacés de la recherche académique et privée, analysant les pratiques communicationnelles des personnes et des institutions, de la rédaction de mail à l'écriture d'articles scientifiques, de la réunion privée aux colloques, de la discussion de couloir à l'intervention dans la presse et les conférences publiques, de la consommation des médias de masse à la lecture de revues spécialisées…

I. Ouvrir la « boite noire » des médicaments

Un médicament manufacturé qui se trouve sur les étagères d'une officine pharmaceutique est rarement interrogé. Parfois, il arrive que les patients demandent plus d'explications sur la prescription de leur médecin, voire même contestent ses choix (Sanabria, [331]). Mais c'est souvent soit pour une abstention médicamenteuse, soit pour substituer une prescription par une autre, par exemple le refus d'un médicament générique (Fainzang, 2001, [324]).

N'ayez pas peur. Ouvrez cette boite de médicament. Lisez la notice. Vous aurez des informations qui permettront au médecin et au patient de bien prescrire ou de bien consommer ce « produit pas comme les autres ». On y fait mention du nom du principe actif, de sa dose, de sa forme galénique, de ses indications thérapeutiques (les pathologies pour lesquelles il doit être prescrit), de la posologie (la quantité à consommer par jour), de son mode d'administration (par voie orale, injectable, cutanée, etc.), mais la formulation chimique exacte et les processus (les « recettes ») qui ont conduit à son « aspect » final restent secrets. Ils sont enfermés dans une boite noire (au sens que lui donne Latour, 1987 [136]) que ni le médecin, ni le patient, n'ont besoin de connaitre.

L'idée que l'on se fait de cette « boite noire », varie selon les acteurs en jeu et la phase du cycle de vie du médicament : synthèse chimique, premiers essais *in vitro*, essais *in vivo*, tests cliniques, production industrielle, développement marketing, prescription, consommation, etc. N'avez-vous pas envie de savoir qui sont les chercheurs et les institutions qui ont réellement participé à sa découverte? N'êtes-vous pas curieux de connaître comment est organisé le processus d'innovation ? Et dans ce long parcours, quels rôles ont joué les pratiques communicationnelles ?[2]

A. Comment aborder la question des médicaments

1. Etat de l'opinion : la lorgnette du grand public

▪ Cet obscur objet de scandales

De manière récurrente, les médicaments commercialisés posent problème. Christian Bonah et Nils Kessel[3] (2011, [339], p. 340) rappellent les affaires des « médicaments tueurs » : ils citent en exemple le Lipobay (ou Staltor) en 2001, la Thalidomide en 1961, le Stalinon en 1954 et la poudre de Baumol en 1951. Ils auraient pu ajouter à cette liste le retrait du Vioxx en 2004 (Hauray, 2009, [326]). Ils y trouvent des similitudes qui traversent les générations. De l'étude détaillée des « affaires » des années 1950 (les médicaments Stalinon et Baumol), ils concluent :

> *Ainsi, le scandale médical ne relève pas uniquement d'une indignation des profanes ou d'une exploitation sensationnaliste par les médias mettant en accusation des professionnels de la santé qui se sentent trahis et incompris, créant ainsi une opposition entre la « communauté médicale » et*

[2] Je me focalisera, pour cette étude, uniquement au médicament synthétisé par les chimistes. J'exclus de mon analyse et de mesobservations les médicaments homéopathiques, les médicaments à base de plantes et les biomédicaments (produits à partir d'organismes vivants ou de leurs composants cellulaires ; par exemple les vaccins, les insulines, les anticorps monoclonaux et les hormones). Cependant, le chapitre Chapitre 1 – Les mythes de la recherche pharmaceutique, p. 46, peut concerner tous ces médicaments.

[3] Bonah est professeur d'histoire des sciences, université de Strasbourg, faculté de médecine, directeur du département d'histoire des sciences de la vie et de la santé ; Kessel est doctorant en histoire, université de Strasbourg et de Fribourg-en-Brissau

> *ses publics. Bien au contraire, le scandale et l'affaire médicale peuvent être compris comme un moment d'épreuve que connaît une société où une renégociation de ses valeurs est en jeu. Le phénomène médiatique, compris dans les logiques propres aux médias, devient ainsi l'essai commun de journalistes et d'experts d'attirer l'attention sur ce qui est considéré par les auteurs comme étant une infraction à une norme.* (Bonah *et al.*, 2011, [339], p. 349)

Il y aurait donc un fonctionnement « normal » des valeurs sociales, le scandale et la controverse représentant l'exception ? Ou, au contraire, le scandale ferait-il partie de la norme ? Arrêtons-nous sur un exemple, le dernier scandale ayant fait vibré l'industrie pharmaceutique française, au point d'avoir forcé le gouvernement français à modifier radicalement l'organisation de l'autorité de régulation du médicament : l'Afssaps (*Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé*) a du muer en ANSM (*Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé*), par la loi du 29 décembre 2011 relative au *« renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé ».* C'est l'affaire du Médiator, du nom d'un médicament commercialisé par les laboratoires Servier, qui en fut la cause. Revenons brièvement sur les faits.

Prescrit durant une trentaine d'années, le Médiator est retiré du marché en novembre 2009 : il est incriminé pour être l'origine de graves lésions des valves cardiaques. Un mois après son retrait du Médiator, le fondateur du laboratoire qui l'avait conçu et promu, Jacques Servier, il est mis en examen pour tromperie et escroquerie, placé sous contrôle judiciaire avec un cautionnement de 75.000 euros, puis mis en examen pour homicides et blessures involontaires. S'il était mort quelques mois plus tôt, il aurait été auréolé de gloire, avec des funérailles nationales. A 90 ans, c'était l'un des cinq plus importants industriels de la pharmacie française, Servier représentant avec Pierre Fabre l'un des derniers représentants de laboratoires familiaux ayant acquis une renommée internationale.

Le Mediator a bien existé sur les étagères de pharmacies pendant des décennies, il fut prescrit par des médecins en toute légalité. Mais qui s'est jamais penché sur cette boite noire ? Qui a pensé à l'ouvrir, à revoir les autorisations de mise sur le marché, à s'interroger : *« pourquoi, alors qu'il est noté qu'il doit être prescrit contre l'excès de lipides dans le sang, ou pour des diabétiques en surpoids, est-il prescrit par les médecins comme coupe-faim »* ? Qui avait pointé du doigt cette incongruité : des personnes qui voulaient maigrir, sans être ni diabétiques ni présenter un taux de lipides élevé, consommaient du Médiator. Personne, hormis les journalistes de *Prescrire*, une revue spécialisée destinée aux médecins et aux pharmaciens, indépendante de la publicité des groupes pharmaceutiques. Il a fallu qu'un nombre de morts significatif soit signalé pour que les autorités réglementaires se décident à l'interdire. Et là encore, la sphère médiatique n'a pas vraiment réagit. Il fallut qu'Irène Frachon, une pneumologue brestoise dont personne n'avait entendu parler avant, publie son pamphlet contre le Mediator et son fabricant (2010, [378]) pour que les médias grand public traditionnels se penchent sur ce scandale. C'est ce débat porté sur la place public qui incita en 2011 l'*Inspection générale des affaires sociales* (Igas) à produire un rapport décrivant les ressorts de cette affaire et son origine.

> *Au moment où le benfluorex*[4] *va être mis sur le marché (1976), la préoccupation des laboratoires Servier est de présenter ce nouveau médicament comme ce qu'il est peut-être – un adjuvant au traitement des hyperlipidémies et du diabète de type 2 -, et non comme ce qu'il est à coup sûr – un puissant anorexigène. C'est pourquoi cette firme va tenter d'effacer une trace très visible : le*

[4] C'est la dénomination commune internationale (DCI) du principe actif contenu dans le Mediator. La DCI n'est pas le nom chimique (qui est bien plus long) et n'appartient à personne, fixé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) : World Health Organization, The use of common stems in the selection of International Non proprietary Names (INN) for pharmaceutical substances, Geneva, 2002.

> *nom même de la substance. Le suffixe « -orex » est en effet le segment-clé retenu par l'OMS pour designer les agents anorexigènes.* (Igas, 2011, [434])

Je n'entrerai pas dans les détails de cette affaire bien complexe, aux nombreux rebondissements et tiroirs cachés. Ce qui est reproché à Servier par la justice est d'avoir sciemment caché certains éléments aux autorités régulatrices, aux médecins, à ses collaborateurs et aux patients. C'est un problème communicationnel qui est au cœur de cette affaire. Il y a des éléments qui ont été dissimulés et d'autres privilégiés en fonction d'intérêts commerciaux et de stratégies marketing. L'on peut s'interroger : *à quel moment existe ce scandale* ? Au moment de la mise en examen de Servier en 2011, au moment de la sortie du livre de Frachon en 2010, au moment du retrait du Mediator en 2009, au moment des premières alertes publiques à la fin des années 1990 auxquelles personne n'avait fait attention, durant les trente années de prescription du médicament, au moment de son autorisation de mise sur le marché en 1976, au moment où Servier cache certaines données cliniques dont il a possession, au moment des tests cliniques au début des années 1970 (Igas, 2011, [434]), ou au moment de sa conception à la fin des années 1960 ?

La communication est omniprésente dans tous les essais critiques à l'égard de l'industrie pharmaceutique (par exemple Sournia, 1977, [386] ; Pignarre, 2002, [385] ; Angell, 2004, [373]; Blech, 2003, [375]; St-Onge, 2008, [387]; Horel, 2010, [382])[5]. Leurs propos est souvent de la dénoncer comme un mal à extraire de la chaîne du médicament, au même titre que la connivence de l'industrie pharmaceutique avec les pouvoirs publics, les médecins, les pharmaciens, les revues médicales et les associations de patients.

Ce n'est pas le scandale qui motive ce travail de recherche. A mon avis, l'objet le plus banal peut se révéler scandaleux. Tout dépend du regard qu'on lui porte, tout dépend du moment où vous le regardez, tout dépend si vous décidez d'ouvrir les yeux, tout dépend si vous avez les moyens de comprendre ce qui est à portée de vue. Faire attention aux objets silencieux, à leurs détails non scandaleux. Méfiez-vous des scandales : ils font tant de bruit qu'on n'écoute pas le silence des laboratoires. C'est là où mon étude vous entraine.

- Une industrie lucrative

Egrénons les chiffres clés pour mesurer l'importance de l'industrie pharmaceutique, son poids économique et son influence sur la recherche et l'innovation. Au niveau mondial, l'industrie pharmaceutique engrange chaque année des centaines de milliards d'euros de bénéfices : 550 milliard d'euros en 2008 juste en commercialisant des médicaments[6], 716 milliards d'euros si l'on y inclut les dispositifs médicaux, avec un taux de croissance entre de près de 7 % entre 2006 et 2008. L'Europe représente un tiers des volumes des ventes, avec une balance commerciale de 29 milliards d'euros pour l'industrie pharmaceutique[7], qui emploie 635000 salariés dont près de 20% en re-

[5] La liste des essais critiques est longue (nous aurions pu y ajouter : Pierre Raynaud, Le Médicament malade de sa communication ou l'insoutenable légèreté des fabricants de remèdes, éd. Ulrich, 1992). *A contrario,* les manuels dédiés à la communication ou au marketing pharmaceutique ou de la santé, ce sont des *how to*, qui expliquent aux étudiants comment communiquer efficacement pour vendre les médicaments. Exemples : Alain Ollivier, Claude Hurteloup (dir.), Le marketing du médicament en question(s), Paris : Vuibert, 2008 ; Marie-Paule Serre , Deborah Wallet-Wodka Marketing des produits de santé, Paris : Dunod, 2008 ; C. Harboun, Le marketing pharmaceutique, ESKA, 2000 ; Peter Holden, Marketing Communications in the Pharmaceutical Industry, Radcliffe Publishing, 1992…

[6] Étude d'IMS Health, repris par le groupe de travail santé des États Généraux de l'Industrie, cité par le rapport *Technologies clés 2015* [448], p. 281

[7] Efpia, The pharmaceutical industry in figures, 2006, 2007, 2008 et 2009. Cité par le rapport *Technologies clés 2015* [448], p. 281

cherche et développement (R&D). Au sein de l'Union européenne, la France est le premier pays producteur de médicaments, bénéficiant de près de 10% du marché mondial, avec 50 milliards d'euros de chiffre d'affaires en 2009[8]. Cinq groupes pharmaceutiques (Sanofi, Servier, Pierre Fabre, Ipsen, et le LFB) représentent dans l'hexagone plus de 45% des emplois de l'industrie pharmaceutique, près de 60% des investissements de R&D et plus de la moitié des effectifs de recherche de l'industrie[9]. Nous allons évoquer certains d'entre eux dans le cadre du premier chapitre (p. 29 à 123).

Notre étude se focalisera, dans la seconde partie (p. 183), sur une équipe de recherche dont les travaux portent sur la découverte d'un médicament anti-cancéreux. Entre 1998 et 2002, les cancers ont causé 144.000 décès par an[10]. En 2004, le cancer est devenu la première cause de mortalité en France, alors que les maladies cardiovasculaires ont vu leur mortalité diminuer de moitié en 25 ans[11]. En 2011, près d'un quart des dépenses de R&D des grands groupes pharmaceutiques sont consacrés à la recherche contre le cancer et les immunomodulateurs[12]. En France, les médicaments anticancéreux cytostatiques représentaient à eux seuls 10,7% du chiffre d'affaire de l'industrie pharmaceutique. En 2006, le cabinet d'études *Ernest &Young* comptait 218 petites entreprises (*start up*) dans les biotechnologies, employant plus de 8000 personnes, dont l'activité de R&D en santé humaine est consacrée principalement à la cancérologie (15 % des produits thérapeutiques et 14 % des outils diagnostics en développement).

2. Etat de l'art : la longue vue des chercheurs

Passons en revue les recherches en sciences humaines et sociales qui portent sur les médicaments et l'industrie pharmaceutique. Quand Philippe Urfalino, directeur de recherche en sociologie à l'EHESS, publie en 2005 *« Le grand méchant loup pharmaceutique »,* c'est pour renvoyer dos-à-dos les partisans de la théorie du complot diabolisant les firmes pharmaceutiques de tous les maux liées à notre santé, et les dérives capitalistiques des multinationales dont la seule logique semble être le profit. Il incite les observateurs à voir avec des lunettes plus complexes. Plus tard, il fera le constat l'absence du médicament comme thème de recherche de la sociologie française contemporaine (Urfalino, 2007, [334], p. 269), même dans les manuels didactiques sur la sociologie de la santé, de la maladie et la médecine[13]. Hauray, qui fut son doctorant, a bien documenté les politiques européennes du médicament ([326] à [328]).

---

[8] Les entreprises du médicament, *www.leem.org* ; Insee, Enquête annuelle des entreprises, Sessi, 2007. Cités par le rapport *Technologies clés 2015* [448], p. 281

[9] Les États généraux de l'industrie, rapport du groupe de travail « Industries de santé », 20 janvier 2010, p. 19

[10] Laurence Chérié-Challine, Marjorie Boussac-Zarebska, Variations géographiques des décès par cancers accessibles au dépistage dans les régions métropolitaines, France, 1998-2002, *in* BEH, n°9-10, 13 mars 2007, p. 70-73

[11] Albertine Aouba, Françoise Péquignot, Alain Le Toullec, Eric Jougla, Les causes médicales de décès en France en 2004 et leur évolution 1980-2004, *in* BEH (Bulletin épidémiologique hebdomadaire, édité par l'Institut national de veille sanitaire), n°35-36, 18 septembre 2007, p. 308-314

[12] CMR International, 2012, [425]. Ces chiffres sont basés sur le données des principaux groupes pharmaceutiques, représentant environ 65% des dépenses mondiales en R&D. Le *Centre for Medicines Research* (CMR) appartient au groupe Thomson Reuters.

[13] Il cite comme exemple : *Philippe Adam et Claudine Herzlich, Sociologie de la maladie et de la médecine, Paris : Nathan, 1998* ; *Danième Carricaburu et Marie Ménoret, Sociologie de la santé : Institutions, professions et maladies, Paris : Armand Colin.*

Il néglige certainement l'étude de Dupuy et Karsenty (1974, [394]) car elle axée sur l'économie du médicament. Il oublie également les canadiens : *Johanne Colin, Marcelo Otero, Laurent Monnais (eds), Le médicament au cœur de la socialité contemporaine : Regards croisés sur un sujet complexe, coll. Problèmes sociaux & interventions sociales, Presses de l'Université du Québec, 2006*

De manière générale, les questions portant sur les politiques et les réglementations liées à l'industrie pharmaceutique ont été sérieusement décrites et analysées au cours des vingt dernières années, notamment par John Abraham (2010, [318]), qui s'est également intéressé aux essais cliniques[14]. Il a mis en lumière les insuffisances des réglementations actuelles, les nombreux biais que les acteurs mobilisent lors des procédures, et donc la nécessité d'une politique plus rigoureuse au niveau institutionnel et législatif ; il préconise notamment le développement d'essais indépendants de l'industrie pharmaceutique.

Concernant le volet pharmaceutique de la santé, la médicalisation de la société constitue l'essentiel des recherches en sciences sociales, soulignent Thoër-Fabre *et al.* (2007, [333]), qui insistent sur la nécessité est nécessaire d'avoir une vision pluridisciplinaire pour pouvoir analyser les pratiques de l'industrie pharmaceutique. Ils ont décortiqué, par une analyse de contenu quantitative et qualitative, une somme impressionnante d'articles en sciences humaines et sociales ayant pour objet les médicaments[15]. « *C'est surtout à partir des années 1980 que s'amorce une réflexion sur les médicaments qui s'inscrit hors de la perspective traditionnelle biomédicale et technique* » (p. 22). Les thèmes principaux sont la réglementation (plus exactement la régulation juridique et économique), les moyens de communication (principalement la publicité, les médias et internet), les pratiques de distribution, de prescription et de consommation (de loin le plus répandu dans la littérature), le processus de médicalisation, la relation médecin-patient, la relation sociale et les relations entre les professions. Cette « chaîne du médicament » a été documentée par des chercheurs en sciences politiques, des sociologues, des historiens, des anthropologues, des psychologues, etc. Plus de la moitié des travaux portent sur l'étape de prescription-consommation. Thoër-Fabre *et al* ont également constaté que *« la représentation du médicament comme risque est dominante »* (p. 52) et que *« la présentation du médicament comme bénéfice thérapeutique est peu développée et largement questionnée »* (p. 53). Finalement, ce qui est le moins documenté, ce sont les représentations de l'industrie pharmaceutique, des instances gouvernementales et celles circulant dans les milieux universitaires, *« sans doute parce que ces acteurs restent d'accès difficile »* (Thoër-Fabre *et al.* [333], p. 52).

L'étude bibliographique de Van der Geest *et al.* (1996, [334]), synthétisant les études portant sur la production pharmaceutique, recense moins d'une dizaine d'articles, publiés entre les années 1970 à 1990. Ces travaux ont participé à la dénonciation de la fraude, de la corruption et de la désinformation menées par l'industrie pharmaceutique. Cela n'a certes pas encouragé les groupes pharmaceutiques à ouvrir les portes de leurs laboratoires aux chercheurs en sciences sociales. Aucun d'entre eux n'a suivi des chercheurs en action lors de la synthèse et des premiers tests d'un nouveau médicament.

---

[14] Voir les références à ses articles, fort nombreux, consacrés à ce sujet, sur sa page web : *http://www.sussex.ac.uk/profiles/6* (consulté en mai 2011)

[15] Avec le logiciel Alceste. Ils ont utilisé la métabase de données CSA Illumina et ont consulté 29 revues, notamment : Ageline, Communication Studies (Sage), Political Science (Sage), Social Services Abstracts, Sociological Abstracts, Sociology (Sage), World Wide Politicals Abstracts, PsycInfo, Psychology (Sage). Avec comme mots-clés drug*, pharmaceutical* et medication*, ils ont extrait plus de 29000 articles. En éliminant ceux qui portaient sur la médecine alternative ou traditionnelle, les revues d'ouvrages et en ne conservant que les revues ayant publié au moins cinq articles sur le médicament pendant la période visée, ils sont tombés à 491 d'articles. Auxquels s'ajoutent les 41 articles extraits des bases Erudit, John Libbey Eurotext (pour la revue Sciences sociales et santé) et celle de la Fondation nationale de gérontologie (pour la revue Gérontologie et société), avec comme mots clés : « médicament », et « pharmaceutique ».

Aucune étude sérieuse ne semble aborder la question de la communication pharmaceutique avant la commercialisation des médicaments[16]. Le peu d'ouvrages publiés sur la question de la communication pharmaceutique analysent la communication et le marketing après la commercialisation[17]. Que se passe-t-il avant, lors de l'invention des médicaments par les chimistes, les biologistes, les pharmaciens et les médecins ? C'est la *terra incognita* que nous allons explorer.

B. Pourquoi s'intéresser aux nanotechnologies

1. Les nanotechnologies, présent de l'innovation

▪ Une question de communication

« La communication est aussi importante que l'innovation », estiment Jean Huache et François Berger (2007, [180], p. 1140). Le premier est professeur, responsable de la filière biotechnologies et bioindustries à l'ESIEE Management (CCIP) et professeur associé à l'Université d'Évry ; le second est professeur et médecin à l'hôpital et à l'université de Grenoble, responsable du projet Clinatec, le pôle de recherche dédié aux nanotechnologies appliquées au domaine médical (en particulier le cerveau), dont l'actionnaire principal est le CEA.

Après les manifestations de Grenoble en 2006 contre les nanotechnologies (cf. p. 140 à 167), et les discours médiatiques évoquant les risques liés aux nanotechnologies, ils cherchent à éviter que les chercheurs apparaissent comme des *« apprentis sorciers ».* Ils leur recommandent de ne pas cacher la nature de leurs travaux, leurs résultats et les implications qui en découlent, car *« le moindre décalage entre la réalité du progrès »* lié aux nanotechnologies *« et sa perception dans l'opinion publique »* peut *« être catastrophique »* (Hache, Berger, *ibid.*). La bataille se gagne sur le terrain communicationnel : *« le risque est grand de voir le principe de précaution prendre de plus en plus de place dans le débat public et s'appliquer sans discrimination, en devenant un principe de blocage et d'inaction ».* Ce serait alors la fin des nanotechnologies.

Comment contrer de telles rumeurs ? Hache et Berger recommandent à leurs confrères de *« ne pas occulter les risques éventuels »* et de contrer les critiques en indiquant que des recherches sur ces risques sont menées en parallèle, comme par exemple sur *« la toxicité des nanoparticules ou les problèmes de leur dissémination dans l'environnement »*[18] (Hache, Berger, *ibid.*). Il ne faut surtout pas que les nanotechnologies

---

[16] J'ai interrogé les bases de donnée en ligne www.persée.fr, www.Cairn.info, Revues.org, Erudit.org, Jstor.org, Sudoc et Google Schoolar, avec une recherche exhaustive sur les mots clefs « médicament », « drug », « pharmacie » et « pharmaceutique ».

[17] Par exemple :

- *Thierry Lefebvre, Didier Nourrisson, Myriam Tsikounas, Quand les psychotropes font leur pub : Cent trente ans de promotion des alcools, tabacs, médicaments, Paris : Nouveau Monde, 2010*

- *Christine Thoër, Bertrand Lebouché, Joseph J. Lévy, Vittorio Alessandro Sironi (dir.), Médias, médicaments et espace public, coll. Santé et société, Presses de l'Université du Québec, 2010*

- *Freddy Ghozland, Henry Dabernat, Pub & pilules : Histoires et communications du médicament, Paris : Milan, 1991*

- Les ouvrages de Blondeau [339] évoquent également la question de la communication (par exemple, il raconte la genèse des visiteurs médicaux avec la création de l'OVP par Vidal).

[18] En réalité, le budget consacré aux risques environnementaux et toxiclogiques bénéficient de budgets largement inférieurs à ceux qui sont consacrés au développement des nanoparticules. Les études de bénéfices/risques ne sont pas toujours menées en parallèle ; les chercheurs travaillant sur un certain type de nanoparticules cherchant principalement à prouver qu'elles ne sont pas toxiques, et comme celles-ci sont brevetées, personne d'autre ne peut y avoir

et leurs applications biomédicales soient perçues par le grand public *« à la fois comme source de progrès et source d'inquiétude ».* Berger est conscient qu'il va être cloué au pilori comme nombre de responsables ayant promu les nanotechnologies. Il sera accusé par le collectif grenoblois *Pièces et main d'œuvre* de vouloir mettre *« des nanos dans le cerveau »* [19] pour le contrôler :

> *[…] le programme Clinatec travaille depuis 2006 dans une quasi-clandestinité à l'interface cerveau-machine, à l'intrusion du pouvoir médical et politique dans notre for intérieur (espionnage, détection des intentions, décryptage des sentiments, reconnaissance de la « pensée »).* (Gaillard *et al.*, 2011, p. 67-69, [219])

On constate que les nerfs sont à vif sur la question des nanotechnologies. L'un des enjeux de ce travail de recherche est de dépassionner le débat, de prendre de la hauteur, non pour dire qui a raison ou qui a tort, mais quels sont les arguments mobilisés par les personnes et les institutions impliquées dans ces débats, ensuite comprendre comment la communication peut-elle être liée à l'innovation.

A propos, qu'est-ce que l'innovation ? Jacomy (1990, [156], p. 13) classe dans cette catégorie uniquement les *« inventions qui auront accédé au stade d'un produit nouveau, effectivement réalisé et économiquement viable, et produit en série plus ou moins limitée »*, tout en admettant que *« la frontière ne sera pas toujours aussi nette ».* On peut émettre des réserves quant à une définition aussi restreinte, qui n'inclut pas les inventions qui n'auraient pas eu la chance de trouver des industriels, des financeurs ou ont été mises à la poubelle uniquement pour des raisons administratives et non pour leurs qualités intrinsèques.

▪ Du diagnostic à la thérapie, les « nanos » sont partout

L'application des nanotechnologies dans le domaine de la santé ou *« nanobiotechnologies »* cherche à apporter des outils de prévention, de diagnostic précoce et de traitement pour les pathologies invalidantes et incurables, promet l'*European Fondation for Clinical Nanomedecine* [82]. Les nanoparticules (dont la taille est comprise entre 1 à 100 nanomètres) seront notamment utilisées pour le screening des médicaments (choix des principes actifs potentiels), l'amélioration du diagnostic et la thérapie, notamment celle du cancer (Mc Neil, 2005, [183]). Elles se développent, pour l'industrie pharmaceutique, selon deux axes (Hache, Berger, 2007, [180], p. 1127-1134) :

- Le diagnostic *in vitro* (par exemple les laboratoires sur puce), *in vivo* (par exemple mini-caméras pour endoscopie), l'imagerie médicale, le criblage à haute vitesse des gènes,
- La thérapie (nommée *« nanomédecine »*): avec notamment de nouveaux médicaments et leur adressage précis vers des tissus ou des cellules cibles (c'est ce qu'on appelle la « vectorisation »)

Certains chercheurs ont également eu l'idée d'utiliser l'hyperthermie (traitement par la chaleur), qui permettrait de traiter certains cancers[20] ; mais l'efficacité de cette

---

accès pour prouver (ou non) leur inocuité réelle en parrallèle. Il existe cependant des cas particuliers les recherches sont effectivement menées en parallèle, en particulier dans le cas des médicaments. Autre remarque : Berger n'évoque pas dans cet article (Hache, Berger, 2007, [180], p. 1140) son propre domaine de recherche, la neurochirurgie : quid du risque quant aux technologies qu'il développe à Clinatec ?

[19] Gaillard précise que cette expression est de Berger et qu'elle est extraite du magazine municipal de la métropole grenobloise, *Grenoble & Moi* du 25/01/2007.

[20] Magnetism in Medicine, édité par Andrä W., Nowak H., Wiley-VCH, 1998 ; Mornet S., Grasset F., Vasseur S., Duguet E., *J. Mater. Chem.,* 14, 2161, 2004

technique est loin d'être applicable à tous types de cancers (Duget *et al.*, 2007, p.178). Par exemple, des chercheurs ont synthétisé des nanoparticules superparamagnétiques qui pourraient induire une hyperthermie localisée, conduisant à la *« destruction sélective de cellules tumorales »* (Wautelet, [191], p. 182-183) et ce, en dégageant de la chaleur sous l'impulsion des ondes électromagnétiques déclenchées par l'appareil IRM.

Enfin, des chercheurs ont essayé de relarguer de manière contrôlée des médicaments par illumination optique quand ceux-ci seraient en contact avec la zone ciblée (photothermie), mais là encore *« des progrès restent encore à faire »* (Duget *et al.*, 2007, p.181). Les recherches sont encore en cours ; la plupart des applications que nous avons évoqués n'ont pas encore été testées sur l'Homme.

2. Les nanomédicaments, avenir de la pharmacie

▪ Une révolution thérapeutique et diagnostique

Dans un rapport de juillet 2008 [252], l'Académie nationale de médecine répertorie moins d'une dizaine des médicaments issus des nanotechnologies : des agents de contraste pour le diagnostic (Lumirem, Endorem et Sinerem[21]), des médicaments contre le cancer (Caelyx, Myocet, Abraxane, Daunoxome)[22], un traitement contre les mycoses (Ambisome) et un autre utilisé en ophtalmologie (Visudine). C'est plutôt maigre. Elle rappelle, en outre, que même sous forme nanoparticulaire, une molécule destinée à une application thérapeutique est soumis à la même réglementation que n'importe quel médicament : ils subiront donc les mêmes tests et seront soumis aux mêmes contrôles.

Cela n'empêche pas certains promoteurs des nanotechnologies de parler des nanomédicaments comme s'ils étaient légion et qu'ils annonçaient une révolution thérapeutique imminente. Lors de sa leçon inaugurale au Collège de France le 21 janvier 2010, Patrick Couvreur[23], pharmacien, professeur à l'Université Paris-Sud, directeur de recherche au CNRS, s'étonne presque de se retrouver à professer à la Chaire d'Innovation technologique Liliane Bettencourt :

> *Qui eût cru, il y a une dizaine d'années encore, que la pharmacotechnie ferait l'objet d'un cours au Collège de France ? Que s'est-il passé depuis lors ? Les nanotechnologies ont fait leur apparition et le monde de l'infiniment petit a révolutionné la manière d'administrer les médicaments. […] Jusqu'au début des années 1970, on considérait qu'il n'était pas possible d'administrer par voie intraveineuse des suspensions pharmaceutiques (dispersion de particules solides dans un liquide) en raison des risques évidents d'embolie. Aujourd'hui, la conception de suspensions de nanoparticules chargées en médicaments (nanomédicaments) permet, au contraire, d'augmenter l'index thé-*

[21] En réalité, le Sinerem, que promeut Guerbet, n'a jamais été commercialisé ; il était alors en phase d'essai clinique. Guerbet en avait acquis la licence auprès d'une entreprise américaine pour réaliser les essais cliniques et ensuite en détenir l'exclusivité (Source : conversation personnelle avec la responsable R&D de Guerbet). L'Endorem a une taille de 200 nm (Wautelet, 2006, p. 184), soit supérieure à la limite de 100 nm qui définit les nanotehcnologies.

[22] En réalité, seuls deux médicaments anti-cancéreux issus des nanotechnologies sont commercialisés en France : le Caelyx (depuis 1996) et l'Abraxane (depuis 2008).

[23] Pharmacien diplômé de l'Université Catholique de Louvain (Belgique) en 1972, il s'oriente immédiatement vers la recherche : doctorat d'Etat en Sciences Pharmaceutiques dans la même université (1975), professeur de pharmacotechnie à l'Université Paris-Sud (1984), directeur d'unité mixte de recherche CNRS (1997), fondateur de l'école doctorale « innovation thérapeutique (1999), responsable de la thématique médicament au pôle de compétitivité MEDICEN (2005), Ses travaux de recherche avaient pour objectif, dès les années 1970 à concevoir de nouveaux systèmes d'administration et de vectorisation des médicaments, qui seront nommés plus tard « nanomédicaments ». Ils est coauteur de 367 publications scientifiques, 109 articles et chapitres d'ouvrages, 50 brevets, 192 conférences sur invitation, dirigé 59 thèses de doctorat et dirigé sept ouvrages collectifs (H-index:53/9,500 citations). *Source : biographie de Patrick Couvreur sur le site web du Collège de France.*

> *rapeutique de nombreux composés (amélioration de l'activité, réduction de toxicité) en les adressant de manière sélective vers les tissus et cellules malades (vectorisation des médicaments). Le passage d'une taille de quelques dizaines de microns à quelques centaines, voire dizaines, de nanomètres a donc permis de réaliser un saut technologique et médical important.*

Et si ce membre *Senior* de l'Institut Universitaire de France se trompait ? Si, malgré ses trente-cinq années de recherche, il n'avait pas découvert un tel médicament révolutionnaire qui marche sur l'Homme ? Si les nanoparticules entrainaient effectivement une embolie et ne pouvaient être injectées par voie intraveineuse ? Impossible, me répondrez-vous : en 2012, Couvreur a reçu la médaille de l'Innovation du CNRS, en 2013, il est nominé dans la catégorie recherche pour la finale du prix de l'inventeur européen, décerné par l'office européen des brevets.

Précisons ma pensée : je ne dis pas que Couvreur est un menteur, je demande juste un doute raisonnable quant à sa capacité de prédiction et d'être un « bon communicant » qui vend le seul produit qu'il sait vendre depuis des années et qui lui a permis d'accéder à la notoriété (je ne fais pas allusion seulement à BioAlliance Pharma, qui commercialise les nanomédicaments qu'il développe dans son laboratoire du CNRS, et dont il est actionnaire).

Pour comprendre ce que j'entends par *doute raisonnable* à propos de ceux qui prophétisent la découverte imminente, restons au Collège de France, à cette même chaire, qu'occupera deux ans après Couvreur le responsable monde de la R&D chez Sanofi, Elias Zerhouni. Quand ce dernier évoque l'innovation médicamenteuse, il constate que malgré l'amélioration des techniques de ciblage, on se rend compte qu'il est très difficile de prévoir les réactions individuelles de chaque organisme :

> *Il y a quelques années, il n'était pas rare d'entendre des déclarations triomphalistes affirmant que les progrès dans la biologie moléculaire mèneraient rapidement à la découverte de « médicaments magiques » contre le cancer. Cependant, la recherche a, depuis, révélé que le cancer est en réalité composé d'un grand nombre de sous-types différents, dont chacun peut dépendre d'une douzaine de voies moléculaires contenant elles-mêmes des centaines de molécules dont les interactions ne nous sont encore que partiellement connues. In vitro, les modèles cellulaires et animaux conçus pour reproduire la maladie humaine, s'ils sont suffisants pour développer de nouveaux traitements, s'avèrent en fait décevants en termes de prédiction : plus de 95 % des médicaments anticancéreux actifs chez la souris ne le sont pas chez l'homme.* (Zerhouni, 2011, [388])

Nous pouvons alors nous poser la question : sommes-nous, avec les nanomédicaments, face à une révolution thérapeutique ou face à une révolution communicationnelle ? Je laisserai le soin aux pharmacologues et toxicologues de répondre à la première ; nous allons tenter de répondre à la seconde.

- Un cinquième du marché

Alors que le nombre de nouvelles molécules mises sur le marché ne cesse de diminuer depuis une vingtaine d'année (cf. page 62), les observateurs sont préoccupés : *« L'innovation est-elle en panne »*, demande-t-on à Christian Lajoux, président du syndicat français de l'industrie pharmaceutique (Leem)[24]. Après avoir succinctement précisé que 2180 molécules sont recensées en développement et que *« le développement de la génomique et de la biologie vont changer la donne »*, voici ce qu'il répond : *« Les nanotechnologies contribueront à améliorer la distribution du médicament dans l'organisme à*

[24] Il était également, en 2010, président de Sanofi-Aventis, membre du Haut Conseil pour l'avenir de l'Assurance maladie, président de la Fédération française des industries de santé, administrateur de l'Inserm (organisme de recherche spécialisé dans le domaine médical) et de l'Afssaps (agence qui délivre les autorisations pour les essais cliniques et les autorisations de mise sur le marché des médicaments en France).

travers de nouveaux dispositifs de délivrance et de traitements, avec les nanotubes, les nano-aiguilles, les nano-vecteurs de thérapies géniques » (Lajoux, 2010, [384], p. 36).

Si les responsables de l'industrie pharmaceutique estiment que les nanotechnologies contribueront de manière certaine à l'invention des nouveaux médicaments, c'est parce qu'ils ont lu les prédictions des cabinets d'étude : en 2015, les médicaments issus des nanotechnologies représenteraient 23% de tous les médicaments commercialisés sur le marché[25].

Pourtant, force est de constater qu'en janvier 2012, sur les 103 essais cliniques recensés[26] portant sur des nanomédicaments (qu'ils soient initiés, en cours ou terminés), la très grande majorité d'entre eux portent sur l'évaluation de nouvelles indications pour des médicaments déjà sur le marché. En effet, ce sont principalement des nanoparticules d'albumine qui sont utilisées comme « vecteurs » (c'est-à-dire transporteurs vers une *cible* donnée de l'organisme) d'anti-cancéreux (comme le paclitaxel). Une grande partie des nanomédicaments testés sont des nanoparticules de fer pour le diagnostic en IRM, alors qu'il existe déjà sur le marché ce type de produit (comme l'Endorem ou le Resovist) : ce sont donc des *me too.* Enfin, quinze essais cliniques seulement portent sur de nouveaux médicaments à base de nanoparticules, principalement pour le transfert de nucléotides ou comme agent diagnostic. Après plus de vingt ans de promotion des nanotechnologies, après toutes les promesses quant à la révolution thérapeutique qu'elles représentaient, il est temps de revenir à leur histoire originelle pour comprendre quels utopies originelles ont été véhiculées qui perdurent encore à leur propos jusqu'à aujourd'hui.

II. Les enjeux de ce travail de recherche

A. Chronique d'une mutation intellectuelle

1. De l'analyse de corpus au terrain ethnographique

Pour comprendre la cohérence de cette thèse et de son plan, il est essentiel que je vous raconte comment a évolué ma réflexion à propos de cet objet de recherche. Il y a quatre ans, j'avais entamé ce travail en m'intéressant aux discours médiatiques à propos des nanotechnologies. Très vite, je me suis rendu compte qu'il n'était pas possible d'analyser uniquement la *parole publique* des chercheurs et des entrepreneurs sans savoir ce qu'ils mijotaient dans leurs laboratoires et leurs entreprises. Si les deux aspects sont intimement liés, la parole publique me semblait bien différente de ce que j'observais au sein des laboratoires que je visitais.

▪ Sortir des controverses et du corpus médiatique

Dans le premier numéro de *NanoEthics*, une revue spécialisée en sciences humaines et sociales sur l'éthique des nanotechnologies, Kjølberg et Wickson (2007, [285]) révèlent que 40% des articles publiés concernent « la gouvernance » comme sujet prin-

[25] Etude réalisée par Lux Research, citée par Laurent, 2007, [214], p. 15. Il est aussi prédit qu'à cette date les nanotechnologies représenteraient, en termes de marché, 100% des ordinateurs, 85% de l'électronique grand public, et 21% de l'automobile.

[26] Sur le site web américain *www.clinicaltrials.gov*

cipal, un tiers traitent de la « perception », 15% des questions philosophiques, et moins de 10% de la littérature traite de la « science » comme thème principal. Cela m'étonne. L'examen des pratiques de scientifiques travaillant « dans » le « domaine » des nanotechnologies sont proportionnellement absentes des études. Comme si les chercheurs en SHS n'étaient pas pressés d'entrer dans les labos ou que ceux-ci leur sont fermés[27].

J'ai relevé que les questions philosophiques sont celles qui reviennent le plus souvent. Ce qui semble poser problème aux philosophes sont les représentations et les enjeux éthiques liées aux nanotechnologies, aux juristes les problèmes réglementaires et de gouvernance, aux sociologues les processus de gestion en science, les dynamiques sociales et organisationnelles. Ces derniers ont également analysé les « pratiques narratives en situation » (lorsque des chercheurs discutent entre eux ou avec des industriels ou avec des responsables politiques pour l'obtention de ressources). Pour le moment, une seule thèse de doctorat en sciences de l'information et de la communication : Cyrille Bodin a mené une série d'entretiens avec des acteurs engagés dans trois dispositifs distincts : une publication de vulgarisation, les éditions 2009 et 2010 de la Fête de la Science, et les débats de la Commission Nationale du Débat Public sur les nanotechnologies. Il a également observé et analysé des contenus de formations intra-académiques à la communication, l'information et la médiation scientifiques.

Ces différents travaux m'ont aidé à défricher le terrain miné que constituent les nanotechnologies. Cependant, c'est une anecdote qui m'a permis de prendre conscience des enjeux profonds liés aux nanotechnologies dans l'espace public. Chateaureynaud [277] raconte que début 2005, il avait participé à deux séminaires où il intervenait comme orateur. Il y a présenté les nanotechnologies de deux manières différentes. Dans sa première communication, il choisit volontairement de ne prendre aucune distance critique, ne manifestant aucun scepticisme. *« Les participants avaient alors réagi en exigeant que soient privilégiées les preuves de tangibilité plutôt que les discours »*, rapporte-t-il. Dans la seconde, il a au contraire insisté sur le caractère extrêmement spéculatif des annonces à propos des nanotechnologies. *« Face à cette prise de distance »,* témoigne-t-il, *« des participants ont contesté son aspect trop constructiviste »*. Il constate déjà ce qui va se jouer les années suivantes au cours des débats publics :

> *Ce balancement entre une adhésion assez peu critique aux représentations développées par les managers de la science, reprises sans distance par les politiques et la plupart des journalistes, et un doute radical, ou pour le moins un questionnement légitime, redouble la polarisation que l'on voit se former de nouveau entre technophiles, prêts à tous les paris attendus du futur nanomonde, et les technophobes, qui y voient la réalisation des pires scénarios de science-fiction.*

Chateaureynaud analyse alors les discours produits à propos des nanotechnologies dans différentes publications (presse, monographies, web). Dans la conclusion de cette étude, qu'il estime être provisoire, il préconise d'abord une enquête sur le terrain : *« En premier lieu, il va falloir interroger longuement et à partir d'entrées extrêmement diversifiées les chercheurs du domaine et regarder, comment ils organisent, ou non, leurs activités, et surtout leurs relations aux différentes arènes publiques ».* Une analyse des discours médiatiques ne suffit pas ; il faut la compléter non seulement par une ethnographie de laboratoire, mais en plus par une analyse du contexte socio-historique.

> *Au fil de son déroulement, la controverse détermine rétrospectivement sa propre émergence, de même qu'elle anticipe ses dénouements possibles, lesquels se présentent sous la forme de projections en attente de leur détermination rétrospective. C'est donc dans le cours même de leur développement, pas à pas et au jour le jour, que les controverses configurent une situation dont*

[27] Il faut cependant se garder de généraliser. Loeve [295], par exemple, est allé interviewer des chercheurs et a visité des laboratoires pour rédiger sa thèse de philosophie à propos des nanotechnologies.

> *l'organisation invoque un récit potentiel. Or, cette situation oriente les activités des protagonistes. Ceci revient à dire que la composante narrative d'une controverse et les activités menées par ses protagonistes entretiennent des relations de détermination réciproque.* (Terzi, Bovet, 2005)

Si Terzi et Bovet insistent sur l'étude des activités menées par les participants à la controverse, c'est pour comprendre comment ils se situent et ce qu'ils rendent observables de leur point de vue.

- Découper l'objet d'étude

En 2010, j'avais donc pour ambition (sans doute démesurée) de décrire tous les acteurs, tous les réseaux, et toutes les interactions communicationnelles à propos des nanotechnologies de manière générale. Quand j'évoquais mon sujet de recherche à mes connaissances, leur première pensée concernait le « débat public » et les « controverses » que suscitent les nanotechnologies. Celles-ci sont intimement liées aux problématiques de Science et Société (ou plutôt de science *en* société). Même si je ne nie pas qu'il soit légitime de s'en préoccuper (comme ce fut le cas pour les OGM, le nucléaire et les biotechnologies), des *pro* opposés à des *anti,* j'avais le sentiment qu'il s'agissait d'un arbre qui me cachait une forêt non encore défrichée.

Pierre Lascoumes exhorte à s'écarter de deux points de vue extrêmes, communément adoptés dès qu'il s'agit d'aborder les *« problèmes posés par le développement des sciences et des techniques »* : d'un côté, ceux qui dénoncent « la puissance incontrôlée des savants », de l'autre, ceux qui dénoncent « un manque d'informations et de débats politiques sur les conséquences » de leur développement.

> *L'appel au débat public sur les « valeurs » veut humaniser la technique en abordant uniquement les questions éthiques sans plus se préoccuper du contenu. Ici il y a réduction politique comme précédemment il y a réduction scientifique et technique.* (Lascoumes, 2002)

On ne peut traiter les nanotechnologies d'une manière globale car il ne s'agit pas d'un domaine unifié. C'est comme si, par exemple, vous cherchiez à étudier l'*alimentation* sans spécifier que vous aller traiter des restaurants, ou des fast-foods, ou des biscuits, ou de la distribution en grande surface, ou de la viande bovine, etc. Aucun chercheur sérieux ne pensera à traiter de tous ces sujets en prétendant qu'ils sont tous égaux et membres du même ensemble. Avec les nanotechnologies, la diversité des applications, des domaines scientifiques et des chercheurs qui y travaillant est tout aussi vaste, voire plus, car tous les domaines sont concernés : de l'alimentation à la santé, des équipements sportifs aux transports, de l'énergie à l'électronique, etc. Pourtant, nombreux sont les chercheurs qui traitent des nanotechnologies comme s'il s'agissait d'un *tout unifié*, aussi perdus que Collomb débarquant aux Indes et ne voyant que des « indiens » là où il y a multitude de tribus différentes. C'est ainsi que j'en suis venu naturellement à traiter spécifiquement des nanomédicaments, et, par extension, de la recherche pharmaceutique.

- Renoncer à l'expertise

A peine installé face à mon objet de recherche, on me faisait déjà appel. Une fois, pour participer à un débat sur les nanotechnologies, une autre fois pour participer à la communication interne d'une multinationale ; j'ai refusé poliment. J'étais convaincu qu'en y participant, je risquais d'influencer ledit débat que j'étais sensé observer. C'est pour cela également que je n'ai jamais écrit d'article journalistique sur ce sujet. Ce sont des questions récurrentes en sciences humaines et sociales. Xavier Guchet rapporte que

sa discipline, la philosophie, est fréquemment appelée pour produire des « normes », en particulier dans le cas des nanotechnologies.

> *La question des modes de régulation des nanotechnologies s'est imposée depuis quelques années comme un enjeu majeur pour la philosophie - surtout la philosophie morale - et les sciences sociales. Celles-ci sont en effet fortement sollicitées pour contribuer à la bonne gouvernance des nanotechnologies. On ne trouvera pas un rapport officiel qui ne souligne l'importance d'une prise en compte des « enjeux éthiques et sociétaux » liés au développement des nanotechnologies. Tous les acteurs ou presque le confirment (du moins quand ils s'expriment ouvertement ; en privé, ils sont plus circonspects…)* (Guchet, in Lacour, 2010, [287], p. 92)

Je ne rejette pas complètement ce rôle d'expert dans lequel public, médias et institutions veulent caser les chercheurs en sciences sociales. Mais comment tenir un discours d'observation sur ce qu'on est en train d'observer si on est soi-même acteur ? Comment également se garder de produire des « normes sociales » par le discours qu'on peut tenir en tant qu'expert ?

Par ailleurs, plus j'approfondissais le sujet des nanotechnologies (cf. p. 123 à 183), plus je me rendais compte que je n'avais pas affaire à un champ unifié mais à une multitude d'objets composites qui se sont agrégées sous cette dénomination sans aucun rapport les unes avec les autres. Imaginez, si vous étiez linguistes, que vous souhaitiez traiter de la littérature de manière générale, sans faire de distinction entre les pays, les langues, les genres, etc. ? Ce serait faire œuvre de folie. C'est exactement ce qui se passe dans les recherches en sciences humains et sociales à propos des nanotechnologies. C'est ainsi que j'en suis arrivé à spécifier un objet d'étude transversal, une sorte de « genre » dans le vaste domaine que sont les nanotechnologies, qui de surcroit se trouve être peu traité : le médicament.

2. La déconstruction de l'objet de recherche

▪ Remettre en question les entretiens

J'ai d'abord mené des entretiens classiques, comme un petit soldat de la sociologie sait le faire. Je donnais rendez-vous aux chercheurs ou aux chefs d'entreprises, aux directeurs de laboratoires ou aux responsables R&D, je les mettais à l'aise pour discuter, et ils se mettaient à me raconter une belle histoire sur leur travail scientifique. En deux heures, l'entretien était bouclé, enregistré dans le magnéto, prêt à être analysé et décrypté. Je ne saurais dire pourquoi, je ne pouvais m'en satisfaire tant ils me semblaient éloignés de la réalité. Je n'arrivais pas à me convaincre que ce qu'ils me racontaient fusse « vrai » ; non pas qu'ils me mentaient, mais comment ignorer les effets du souvenir, comment oublier que l'être humain reconstruit les histoires du passé, les remodèle en fonction de son interlocuteur ou des évènements qu'il (ou elle) a vécu depuis ?

S'appuyant sur plusieurs études récentes parues sur ce sujet, Jean-Claude Ameisen[28] souligne que quand les souvenirs ressurgissent chez une personne, ceux-ci peu-

[28] Dans l'émission radiophonique « Sur les épaules de Darwin », diffusée le samedi 3 décembre 2011 sur France Inter, à partir de la 41e minute. Ameisen se base sur les travaux suivants :

Diekelmann S, Büchel C, Born J, et coll. Labile or stable: opposing consequences for memory when reactivated during waking and sleep. Nature Neuroscience 2011, 14:381-6.

Payne JD. Sleep on it!: stabilizing and transforming memories during sleep. Nature Neuroscience 2011, 14:272-4.

Sahay A, Scobie KN, Hill AS, et coll. Increasing adult hippocampal neurogenesis is sufficient to improve pattern separation. Nature 2011, 472:466-70.

Arruda-Carvalho M, Sakaguchi M, Akers KG, et coll. Posttraining ablation of adult-generated neurons degrades previously acquired memories. Journal of Neuroscience 2011, 31:15113-27.

Goshen I, Brodsky M, Prakash R, et coll. Dynamics of retrieval strategies for remote memories. Cell 2011, 147:678-89.

Suzuki W, Naya Y. Two routes for remembering the past. Cell 2011, 147:493-5.

vent prendre un nouveau sens, être ré-interprétés, modifiés, jusqu'à devenir autres. On ne peut faire confiance totalement à la mémoire :

> *Le fait de convoquer notre mémoire, le fait de nous souvenir, rend ce souvenir fragile pendant quelques heures. Il se déstabilise, devient labile, ouvert. Il pourra, pendant cette période, être transformé en un nouveau souvenir, qui prendra la place de l'ancien, ou alors se réinscrire tel qu'il était, se reconsolider, se préserver dans la forme qu'il avait avant d'être évoqué. Et cette reconsolidation, si elle a lieu, rendra ce souvenir encore plus stable, encore plus durable. Mais pendant une courte période de quelques heures, avant d'être reconsolidé, le souvenir peut être modifié. Et ainsi, le souvenir qui vient de ressurgir en nous, doit être en quelque sorte recapturé, réappris, remémoré, réinscrit dans notre mémoire.*

Sans cette mise en garde, nous ne pourrions pas comprendre l'un des témoignages que j'ai recueilli, celui de Valérie Fornet, professeur en médecine nucléaire, responsable d'une équipe de recherche, qui hésite quant au moment où elle a pris conscience qu'elle travaillait dans les nanotechnologies (cf. p. 218 à 229). L'événement et le contexte qui a déclenché le souvenir influent également sur celui-ci :

> *Plus la situation qui nous a rappelé une situation ancienne, qui a réveillé notre mémoire, est différente de cette situation ancienne dont nous avons gardé l'empreinte, et plus la probabilité est grande que le souvenir qui se réinscrira en nous aura été modifié. Les traces anciennes seront réactualisées et remplacées par les traces récentes. Et quand nous croirons nous souvenir de la première fois, c'est ce souvenir récent, et pas le souvenir ancien, qui remontera sans que nous le sachions dans notre mémoire. En d'autres termes, les seuls souvenirs qui ne se modifieraient pas sont ceux qui nous reviennent dans des situations identiques à la première (mais sont-elles jamais identiques ?), ou alors des souvenirs anciens dont nous avons gardé en nous la trace, sans plus les évoquer, sans plus les faire remonter à notre conscience (mais n'ont-ils jamais été évoqués ?).*

En conséquence, peut-on se fier totalement à la mémoire ? Il semble bien que non. Cela ne signifie pas qu'il faut rejeter tout témoignage à base de souvenirs, mais de prendre ceux-ci pour ce qu'il sont : des objets incertains, reconstruits, malléables, reconfigurés en fonction de la situation spatiale, temporelle et humaine de l'énonciateur et de son (ses) interlocuteur(s). Pour Morin, le temps ne peut être vu comme une entité linéaire, il est vain de voir un présent absolu alors que les évènements sont relatifs, en fonction de ce que l'on sait. Personne ne connait vraiment ni le passé ni le présent, personne ne connait les facteurs d'évolution, et encore moins la formule magique qui garantirait telle suite à l'histoire plutôt que telle autre, personne ne peut prédire l'avenir.

> *En fait, il y a toujours un jeu rétroactif entre présent et passé, où non seulement le passé contribue à la connaissance du présent, ce qui est évident, mais aussi où les expériences du présent contribuent à la connaissance du passé, et par là le transforment.* (Morin, 1981, [113], p. 12)

Et puis, il y avait aussi Callon (1988, p. 209, [131]), qui ne cessait de me murmurer à l'oreille : *« on ne saurait expliquer la construction des faits scientifiques sans suivre les chercheurs dans leurs laboratoires ».* Soit. Ne restons plus au seuil de la porte. Entrons donc dans l'intimité de ce laboratoire où s'invente un médicament.

Farovik A, Place R, Miller D, et coll. Amygdala lesions selectively impair familiarity in recognition memory. Nature Neuroscience 2011, 14:1416-7.

Suh J, Rivest A, Nakashiba T, et coll. Entorhinal cortex layer III input to hippocampus is crucial for temporal association memory. Science, Sciencexpress, 3 november 2011, page 1-4

Rochefort C, Arabo A, André M, et coll. Cerebellum shapes hippocampal spatial code. Science 2011

Wiltgen B, Zhou M, Cal Y, et coll. The hippocampus plays a selective role in the retrieval of detailed contextual memories. Current Biology 2010, 20:1336-44.

Deng W, Aimone JB, Gage FH. New neurons and new memories: how does adult hippocampal neurogenesis affect learning and memory? Nature Reviews Neuroscience 2010

- Aborder le terrain comme un ethnographe

Les *relations communicationnelles* entre les personnes et les institutions représentent un point de vue épistémologique rarement exploité. La communication peut être, comme le souligne Yves Winkin ([32], p. 277-280), inspiré par Goffman, un *« cadre primaire analytique »*, une manière particulière *« d'observer le monde social »*. Sa démarche fait en quelque sorte suite à la tradition sociologique initiée par l'École de Chicago, que Becker ([1], p. 144) résume ainsi :

> *Une description méticuleuse de détails qui ne passent pas par le filtre de nos idées et de nos théories produit des observations qui ne cadrent pas avec nos catégories, et qui nous obligent par là à élaborer de nouvelles idées et de nouvelles catégories où elles pourront s'intégrer sans forcer.*

Le lecteur sera ainsi surpris, parfois, par mon absence de point de vue démonstratif : je vais tenter, lors de mes descriptions ethnographiques, de gommer ma propre idéologie inconsciente. Il n'est pas possible, comme un documentaire animalier qui se passerait de commentaires, de tenir ce parti pris tout le long d'une thèse. Cependant, je livrerai par exemple des *conversations brutes* plus ou moins longues (cf. p. 338 à 349) ou de décrire le quotidien de chercheurs sans chercher à leur plaquer des théories convenues (cf. p. 314 à 322).

J'ai d'abord eu recours à des entretiens enregistrés, mais je me suis vite rendu compte qu'ils ne suffisaient pas accéder à certaines pratiques des chercheurs. D'où l'importance du « terrain » (seconde partie, p. 185 à 423), qui ne se confond pas avec un lieu géographique. Il s'agit d'observer et d'analyser le « réseau », mais en décrivant *« quelque chose qui ne ressemble pas du tout à un réseau – l'état mental d'un individu, la musique baroque, un personnage de fiction »* (Latour, 2010, [15]), car *« c'est sur le labeur, le mouvement, le flux et les changements qu'il faut mettre l'accent ».* Je vais tenter, sans y parvenir vraiment, à ce que ce soit *« les acteurs eux-mêmes qui font tout, même leurs propres cadres explicatifs, leurs propres théories, leurs propres contextes, leurs propres métaphysiques et même leurs propres ontologies* ». Engagement difficile à tenir, même pour Latour. Les *Laboratory studies* s'inspirent de deux enseignements fondamentaux de l'anthropologie : l'observation et le scepticisme vis-à-vis des explications données par les acteurs.

> *The idea is to undertake in situ observation and recording to collect documents and other cultural artefacts in order to minimise the effects of geographical and temporal "distortion" [...] The analyst/observer resists the explanations and arguments of the scientist [...]. One should especially maintain scepticism with respect to the scientists' knowledge claims and other achievements.* (Woolgar, 1991, [149])

Avant lui, Pierre Bourdieu exhortait déjà à remettre en perspective le discours des acteurs et à *« rompre avec la philosophie sociale qui est inscrite dans le discours spontané »* (Bourdieu, 1984, [4], p. 37). Un double travail d'objectivation est à entreprendre. L'ethnographe doit *« pouvoir restituer par l'écriture des interactions et des séquences d'action parfois très complexes »,* tout en sachant qu'il est impossible *« de faire complètement abstraction des schèmes d'objectivation au moyen desquels on a appris à lire le monde »* (Descola, 2003, p. 87). Je dois faire le deuil de l'exhaustivité et de l'objectivité : personne n'est capable de reproduire *« une copie fidèle du réel observé »* (*ibid.,* p. 88).

Comme l'anthropologue, je devrais *« être attentif à distinguer dans une culture les aspects explicites des aspects implicites »,* me recommande Kilani (2010, p. 52). Cela signifie, poursuit-il, que je devrai *« interroger la lettre des règlements, des codes, des institutions et plus généralement l'ordre du discours (ce que l'on dit à propos de soi et à propos*

des autres) » (*ibid.*, p. 53). C'est pour cela qu'il me faudra *« confronter systématiquement normes, opinions et discours d'une part, et pratiques, comportements et actions de l'autre »*, conclut Kilani. Observer ne suffit pas, il faut aussi contextualiser.

- De la complexité du contexte

Michel Callon (*op. cit.*, p. 209-212) continue de me tourmenter. Il n'est pas possible, me souffle-t-il, de dissocier la *« production des connaissances »* de toutes les *« stratégies »* par lesquelles *« s'édifient, s'étendent ou se rétrécissent les acteurs-réseaux »*. Je finis par comprendre cette expression comme un composite composé des « acteurs » (humains, machines, documents, etc.) et de leurs « réseaux » (les différentes liaisons entre eux). Pour assurer le fonctionnement de ces derniers, plusieurs opérations *« s'entrelacent en permanence »*, poursuit-il : *« définir des problèmes, choisir des techniques expérimentales, recruter des techniciens, prendre des brevets, cosigner un article, financer des chercheurs, passer des contrats, contrôler une commissions »*, etc. Du coup, les réseaux mobilisés peuvent être très vastes. Les chercheurs doivent, dans le même temps, penser à *« la fabrication d'énoncés ou de dispositifs nouveaux »*, mais en plus à leur diffusion et/ou leur acceptation.

Callon m'incite à ne pas rester entre les murs du laboratoire : à quoi cela te sert-il d'observer l'intérieur du laboratoire si tu ne mets pas en relation ces observations avec ce qui se passe à l'extérieur ? Il me tutoie, me rudoie, m'exhorte à contextualiser et à être attentif aux effets des acteurs et des réseaux les uns sur les autres, aux *« rapports de force qu'ils cristallisent ou font fluctuer ».* Il faut être attentif non seulement aux *« positions relatives des protagonistes »,* aux *« ressources qu'ils sont en mesure de mobiliser »,* mais aussi au *« poids des arguments développés ».* En définitive, il s'agit *« de bien comprendre comment un laboratoire délimite, organise, gère et transforme l'environnement dans lequel il diffuse les connaissances qu'il produit, environnement qui en retour lui assigne ses marges de manœuvre ».* Le laboratoire n'est pas un objet figé, mais mouvant, aux contours flous, qui prend des formes différentes en fonction des acteurs et des réseaux qui le traverse et le structure. Du coup, *« le contrôle et l'organisation du laboratoire et de son activité représentent bien souvent des enjeux de taille ».* Mais attention : il ne s'agit pas seulement d'un jeu de pouvoir. Les acteurs et leurs réseaux peuvent produire des connaissances qui *« conduisent parfois à la destruction et au remodelage de laboratoires qui entravent leur développement »* (Callon, 1988, p. 209-212, [131]).

Ainsi soient-ils. Notre « petit labo » est loin d'être un îlot isolé ; il est l'un des nœuds d'un réseau interdisciplinaire très dense. Nous devons décrire son organisation interne mais aussi ses liens externes, ses relations amicales et conflictuelles, ses frontières floues et ses multiples dimensions. Si le laboratoire est *réseau,* pourquoi alors l'histoire des inventions est-elle souvent décrite comme les découvertes d'individus solitaires (Newton, Galilée, Einstein, Lavoisier, Pasteur, Crick et Watson, etc.) ? Pourtant, l'on sait depuis longtemps, bien avant l'avènement de la sociologie des sciences, que l'activité scientifique est une activité de groupe. Fleck ne dit rien d'autre en 1935, qui décrit des pratiques qui ne semblent guère différentes à celle d'aujourd'hui :

> *Si l'on considère en premier lieu le côté formel de l'entreprise scientifique, il n'est pas possible de ne pas reconnaitre sa structure sociale. Nous voyons un travail collectif organisé avec une division du travail, un travail en commun, un travail préparatoire, des moyens techniques, un échange contradictoire d'idées, de la polémique, etc. De nombreuses publications portent les noms de plusieurs auteurs travaillant ensemble ; en plus de ces derniers, dans le cas des sciences exactes, les noms de l'institution et de son directeur sont presque toujours cités. Il existe une hiérarchie scientifique, des groupes, des disciples et des opposants, des sociétés, des congrès, des périodiques, des institutions d'échanges, etc.* (Fleck, 2005, [122], p. 78)

On peut s'étonner que Fleck ait été ignoré par les philosophes de son époque. Comment auraient-ils pu le considérer, alors qu'il n'était qu'un simple médecin immunologiste, non universitaire, travaillant dans un simple laboratoire d'analyses, hors de toute recherche scientifique ? Certes, certains de ses travaux personnels étaient publiés par quelque revue. Et alors ? La pensée de Fleck ne sera connue et reconnue que tardivement, justement par les sociologues des sciences, de Robert K. Merton, qui en publia la version anglaise, à Bruno Latour, qui rédigea la postface à l'édition française, en passant par Thomas Kuhn, qui en fit la lecture par hasard et influença son œuvre profondément. Le génie de Fleck est de se positionner au-delà des disciplines traditionnelles, dans un territoire qui les appréhenderait ensemble. C'est pour cela qu'il peut se permettre d'affirmer :

> *Cette imprégnation de l'entreprise scientifique par le social n'est pas sans conséquence pour le contenu de la science. Des mots qui, auparavant, n'étaient que de simples dénominations deviennent des slogans ; des phrases qui, auparavant, n'étaient que de simples constatations deviennent des faits de guerre. Ceci transforme complètement leur valeur sociale : ils acquièrent un pouvoir magique, puisqu'ils n'agissent plus au niveau de l'esprit grâce à leur sens logique – et même souvent contre lui – mais grâce à une simple présence. [...] Ce pouvoir magique s'introduit jusque dans les profondeurs de la recherche spécialisée ; « vitalisme » dans la biologie, « spécificité » dans l'immunologie, « mutations des bactéries » dans la bactériologie. Qu'un tel mot se trouve dans un texte scientifique, il ne sera pas analysé logiquement ; il engendre des ennemis ou des amis.* (Fleck, 2005, [122], p. 79-80)

Nous aurions pu croire que ce fusse écrit par Latour (1987, [136]). La force de l'entreprise de Fleck est de ne pas se contenter de décrire les scientifiques de son époque, mais d'insérer les pratiques d'aujourd'hui dans un contexte historique. C'est ce que Norbert Elias reprochait à la plupart des anthropologues des années 1950-1960 : ne pas suffisamment prendre en compte la dimension historique, comme si les sociétés tribales étaient un *« système monolithique »* et *« cohérent »* (propos cités par Dunning, 2004, [5], p. 38). Il n'aurait certainement pas renié ce qu'écrira bien plus tard Edgar Morin :

> *La prospective des années soixante posait que le passé était archiconnu, que le présent était évidemment connu, que le socle de nos sociétés était stable, et que, sur ces fondements assurés, l'avenir se forgeait dans et par le développement des tendances dominantes de l'économie, de la technique, de la science. Ainsi, la pensée techno-bureaucratique croyait qu'elle pouvait prévoir l'avenir.* (Morin, 1981, [113], p. 11)

Dunning (2004, [5], p. 38) rapporte également qu'Elias ne comprenait pas non plus pourquoi quand l'un d'eux avait étudié une société tribale quelconque, ses collègues n'y revenaient pas, comme s'il s'agissait d'une entité immuable. Pourquoi ne revenaient-ils pas sur place pour voir ce qui avait changé ou vérifier le bien-fondé de ce que leurs prédécesseurs avaient écrit ? C'est le même reproche que l'on pourrait faire aux anthropologues des sciences : *« rares sont devenus les travaux de sociologie des sciences qui portent sur la fabrique de contenus scientifiques et sur des nouvelles pratiques de recherche ou sur les nouveaux régimes de production de connaissances »*, reconnaît Dominique Vinck, qui ajoute :

> *Les sociologues étudient les sciences et les technologies dans la société sans plus porter beaucoup d'attention à leur fabrication dans les espaces protégés que sont les laboratoires, les plateformes technologiques et les bureaux d'études. Autrement dit, la sociologie des sciences étudie désormais moins la science que l'insertion de ses produits dans la société, comme si la fabrique des sciences était désormais suffisamment connue que pour ne plus nécessiter d'y revenir.* (Vinck, 2012, p. 44-45)

Il fait le constat que l'organisation et les pratiques des chercheurs et de leurs institutions sont mouvantes, et *« qu'on ne peut pas se contenter se contenter de quelques bonnes ethnographies réalisées dans les années 1970-1980 »*. Il faut renouveler nos con-

cepts, nos méthodes et nos résultats, poser et résoudre soit de nouveaux problèmes, soit des problèmes anciens abordés différemment.

B. Poser et résoudre les problèmes

1. Problématique et objectifs

▪ Ce qui pose problème

Nous allons étudier les stratégies et pratiques communicationnelles mobilisées par l'industrie pharmaceutique et les laboratoires de recherche publics lors de l'invention d'un médicament. Nous avons choisi comme cas particulier un médicament issu des nanotechnologies, destiné à des applications aussi bien thérapeutiques (contre le cancer) que diagnostiques (imagerie médicale), lors de la phase d'innovation qui se situe avant les études cliniques. Décrire et penser l'innovation avec un regard communicationnel ouvre des perspectives de recherche stimulantes pour les *Science Studies*, leur apportant une démarche conceptuelle complémentaire à celle de la sociologie et l'anthropologie des sciences.

Nous allons observer des *chercheurs en action*, tout en gardant présent à l'esprit l'incroyable hétérogénéité qu'ils représentent : *« L'idée en effet qu'il existe un milieu scientifique homogène, où les seules différences entre les scientifiques seraient purement quantitatives, est en décalage complet par rapport à la réalité »* (Lévy-Leblond, 1977, [111], p. 126). Plusieurs *types* de personnes (chimistes, médecins, administratifs, techniciens, etc.) et d'institutions (universités, organismes de recherche, entreprises privées) sont impliqués dans la recherche scientifique, qui travaillent *ensemble*, qui partagent des intérêts et des contextes communs, mais distincts dans leurs espaces, leurs disciplines, leurs ambitions et leurs contraintes. Ces différents acteurs ont des perceptions différenciées de ce qu'est *la communication* : comment, dans leurs pratiques, mettent-ils en œuvre ce concept insaisissable ? Comment gèrent-ils leurs *problèmes communicationnels* ? Quels *médias* mobilisent-ils pour (se) former ou (s')informer ?

▪ Questions de recherche

Mes questions de recherche ont émergé du terrain. Je me suis d'abord demandé comment les scientifiques impliqués dans les applications médicales des nanotechnologies réagissent aux controverses liées aux nanotechnologies. Il est essentiel de savoir si une controverse publique majeure comme celle liée aux nanotechnologies influence les chercheurs dans leur quotidien, quelle que soit leur discipline (chimie, physique, biologie, médecine, etc.). Car les nanotechnologies suscitent beaucoup d'*espoirs*, et réussissent à attirer vers elles des budgets et des soutiens politiques importants. Pourquoi l'investissement se fait-il ici plutôt que là ? Cette question a été mainte fois posée. *« Les révolutions ne sont plus désormais inattendues mais anticipées : on mise sur elles « comme si c'était fait » pour résoudre les problèmes aujourd'hui sans réponse »*, constate Stenghers (2003, [117]). *« Est-ce seulement parce que des scientifiques ambitieux doivent aujourd'hui intéresser les « décideurs » que se multiplient de manière si inquiétante de véritables « paris sur la comète » impliquant un progrès scientifique omnipotent ? »* Le phénomène n'est pas nouveau. Les scientifiques doivent savoir communiquer pour attirer vers eux les budgets nécessaires à leurs recherches. Kaufmann [109] l'avait déjà constaté lors de l'affaire sur la « Mémoire de l'eau » :

> *Divulger un fait scientifique nouveau et organiser les débouchés pour en permettre la circulation participent d'une même opération. Le scientifique est aussi un entrepreneur qui, pour intéresser les autres, doit mobiliser et agencer un ensemble de ressources hétérogènes. Les medias, en tant qu'amplificateurs de réseaux, constituent l'une de ces ressources.*

On peut alors s'interroger sur les modes de communication sont mobilisés par les acteurs, à la fois pour s'informer et diffuser de l'information : presse écrite, radio, TV, fanzines, sites web, affiches, mails, festivals, expositions, etc. La question des relations inter-réseaux est également importante. Quels rapports les personnes et les institutions entretiennent-ils avec les membres impliqués à différents niveaux de décision : institutions académiques, agences de santé publique, entreprises privées, etc. ? Et quid des membres actifs de la société civile ou des industriels, et les autres entreprises œuvrant dans le secteur des applications médicales des nanotechnologies ? Ce sont les communications à la fois « internes » et « externes » qui nous intéressent. J'insérerai le contexte local que j'ai observé dans une vision « globale », connectant les niveaux micro et macro-sociaux d'investigation, comme le préconise Nichter et Vuckovic [330], qui plaident pour une *« anthropologie des pratiques pharmaceutiques »*.

- Trois hypothèses

En s'interrogeant ainsi, on tire un fil ; et aussitôt, d'autres fils, d'autres questions, émergent. Ces questions sont en quelque sorte la toile de fonds de trois hypothèses complémentaires que je souhaite vérifier. Pour chaque hypothèse, je démarre d'une prémisse de base véridique (A), j'en déduis une inférence possible, qui peut être une cause ou une conséquence (B), et propose sommairement une méthode pour la vérifier (C) :

Première hypothèse – (A)- L'industrie pharmaceutique a subi de profondes mutations ces trente dernières années. (B)- Celles-ci ont entrainé des reconfigurations importantes dans les découvertes et l'innovation. (C)- Il faudrait analyser les différents *matériaux communicationnels* disponibles dans l'espace public (articles de presse, rapports, bilans d'entreprise, etc.)

Deuxième hypothèse – (A)- Les nanomédicaments (et par extension les nanotechnologies) sont un nouveau paradigme scientifique qui vont entrainer des révolutions technologiques majeures, affirment leurs promoteurs. (B)- L'origine n'est pas un nouveau paradigme mais une *utopie communicationnelle* auto-réalisatrice. (A')- Ces nanotechnologies sont dangereuses, affirment leurs détracteurs, les applications médicales sont le cheval de Troie des applications militaires. (B')- Les détracteurs ne sont pas *contre* les nanotechnologies mais *contre* leurs promoteurs. (C)- Il faudrait reconstituer l'histoire des nanotechnologies dans un fil chronologique en identifiant les acteurs et les intérêts en jeu, puis reconstituer et analyser les *discours médiatiques* à leurs propos.

Troisième hypothèse - (A)- Les chercheurs sont constitués en groupes homogènes qui luttent contre d'autres groupes. (B)- Supposons que ces groupes ne soient pas homogènes et que leurs luttes intestines soient plus fortes que les combats externes. – (A')- Les réseaux d'innovation sont des écosystèmes où interagissent avec synergie les pouvoirs publics, les entreprises et la société civile. (B')- La créativité vient du décloisonnement et de l'interaction privé-publié-citoyens. (C)- Il faudrait réaliser une étude ethnographique dans un laboratoire de recherche, observer et analyser leurs pratiques communicationnelles.

De l'origine des idées

L'un de mes principaux objectifs est de rendre compte et observer, analyser sans mes pré-jugés habituels. J'aurais aimé décrire la « découverte », l'idée fulgurante qui traverse le génial inventeur, la fabrication et l'organisation des expériences et des théories. L'une de mes préoccupations majeures sur le terrain était le problème de l'*origine des idées*. J'aurais aimé être témoin du fameux « Eureka ! », de la pomme qui tombe sur la tête de Newton, du rêve de Kekulé qui voit un serpent se mordre la queue et en déduire la structure du benzène. Evidemment, il s'agit d'une utopie, même si j'aurais aimé observer le plus précisément possible ce que Fleck décrit ainsi en 1935 :

> *Les idées circulent d'un individu à un autre, en se transformant un peu à chaque fois puisque chacun des individus les enrichit d'autres associations. Formulées rigoureusement, le destinataire ne comprend jamais les idées exactement de la même manière dont l'expéditeur aurait voulu qu'il les comprenne. Après une série de telles circulations, il ne reste presque plus rien du contenu initial. A qui appartient l'idée qui continue de circuler ? Comme il s'agit d'une idée collective, elle n'appartient à aucun individu. Que les connaissances soient vraies ou fausses d'un point de vue individuel, qu'elles soient bien ou mal comprises, elles circulent à l'intérieur de la communauté, sont taillées, transformées, renforcées ou affaiblies, influencent d'autres connaissances, l'élaborent de concepts, de conceptions et d'habitudes de pensée. Après une série de tours dans la société, une connaissance revient souvent complètement transformée vers le premier auteur – et lui aussi il la perçoit alors totalement différemment, ne la reconnait plus comme sienne ou (comme cela arrive souvent) croit l'avoir vue à l'origine dans sa forme actuelle.* (Fleck, 2005, [122], p. 79)

C'est cette utopie qui m'a mû durant ces quatre dernières années : décrire l'indescriptible mouvement des idées, essayer d'en trouver l'origine. Si, ce qui me pose problème, ce sont les *raisonnements* et les *intuitions* mobilisés lors des processus communicationnels, c'est moins pour égrener des solutions expertes pour mieux faire que d'observer méthodiquement les formes qu'elles prennent, les interactions pratiques, leurs causes et leurs conséquences.

2. Présentation du terrain

Laboratoire indépendant versus groupe pharmaceutique

Le choix du terrain est l'un des éléments clés de ce travail de recherche, puisque je lui consacrerai la seconde partie de cette thèse. Quel laboratoire de recherche choisir ? L'accès à un laboratoire dépendant d'un grand groupe pharmaceutique est verrouillé. J'ai approché nombre de leurs chercheurs, qui ont bien voulu me décrire leurs environnements de travail, mais impossible de pénétrer dans leur secret. L'obligation de confidentialité qu'ils signent avec leurs contrats les empêche de parler ouvertement. Nous verrons que les données que diffusent les industriels rodés à la communication et au marketing sont sujettes à caution. Vu les secrets industriels et les investissements en jeu, je ne crois pas que ce terrain soit idéal pour le chercheur en sciences humaines et sociales qui souhaite étudier en toute impartialité les conditions de l'invention d'un médicament.

En réalité, quand on connaît bien la recherche pharmaceutique, on sait qu'une grande partie des recherches initiales se font en dehors des grands groupes industriels. Là, la parole est déjà plus libre, il n'y a pas de communicant pour vous empêcher de voir ou d'entendre, pas de filtre pour accéder aux paillasses et aux documents internes, pas de chercheurs dont la parole est confisquée par de l'auto-censure. Choisir un petit laboratoire indépendant de l'industrie, c'est comme aller en amont du fleuve, en amont de la rivière, en amont du ruisseau, à la source de la recherche pharmaceutique. Comme le

note Pierre Joly (2009, [383], p. 88), les interactions entre les acteurs de différentes tailles et origines sont très nombreuses :

> *La frontière entre recherche publique et recherche privée n'est d'ailleurs ni tranchée ni étanche. L'une et l'autre se synergisent. Il n'est pas rare de voir une entreprise du médicament poursuivre une recherche fondamentale, tandis que des chercheurs publics souhaitent valoriser eux-mêmes leurs découvertes en créant des entreprises que l'on appelle start-up. Et je ne parle pas des chercheurs du secteur public qui passent dans le secteur privé provisoirement ou définitivement.*

Je ne cherche pas à dénoncer les abus de tel ou tel grand laboratoire, mais bien de comprendre comment agissent les Hommes au moment de la conception d'un nouveau médicament. En ayant la chance d'être admis dans une équipe, aussi modeste soit-elle, qui travaille sur cette thématique, j'enlève le parasitage que peut constituer un service de communication et le « secret défense » souvent opposé dans l'industrie pharmaceutique.

J'ai donc choisi un terrain « banal » (n'est-ce pas plutôt le terrain qui m'a choisi ?). Il ne s'agit pas d'un grand groupe pharmaceutique, dont l'accès est verrouillé par les chargés de communication. C'est un « petit » labo comme vous pourriez en trouver dans n'importe quelle université. Sa spécificité est qu'il travaille *dans* le « domaine » des nanotechnologies, à la recherche de nouvelles applications thérapeutiques.

J'étudierai les interactions mises en œuvre au sein d'un ensemble formé par une start-up spécialisée dans le développement de nanoparticules, un laboratoire universitaire de chimie et une équipe hospitalière qui teste les nouveaux médicaments produits par les deux précédents. Ces trois groupes se trouvent en relation avec des institutions aux statuts différents : laboratoires universitaires, sociétés privées et organismes publics. Cet écosystème en entier mobilise des équipes pluri-disciplinaires : physiciens, chimistes, biologistes, médecins, pharmaciens, etc.

Mon terrain de recherche est constitué de plusieurs lieux géographiques distincts et d'entités de nature différente constituant un « réseau ». On peut considérer cet ensemble comme un « îlot ». Celui-ci n'est pas isolé, mais possède des relations avec d'autres « îlots ». De plus, le « terrain » ne sera pas seulement le « laboratoire » ; les lieux de travail ainsi que les horaires se sont déplacés, souvent à domicile mais aussi dans d'autres endroits qu'il nous faut découvrir.

- Lyon, pionnière contre le cancer

J'ai la chance d'habiter à Lyon, qui fut l'un des tout premiers pôles en radiothérapie et en oncologie en France. Le 10 novembre 1923, le professeur Léon Bérard inaugurait à Lyon le deuxième Centre anti-cancéreux français, rapporte Meyer, (1987, [363], p. 226). Ce centre va bénéficier d'une des premières dotations importantes de radium, un produit radioactif qui va permettre le traitement du cancer du col utérin et les cancers de la muqueuse buccale. En 1935, avec l'appui du Président Herriot, un nouveau Centre est aménagé dans un des pavillons de l'Hôpital Public à Grange-Blanche : *« Ce Centre qui fut à l'époque une référence, est doté d'appareils de radiothérapie à grand rendement et d'un service de chirurgie moderne »* (Meyer, *ibid.,* p. 226). En 1958, un nouveau Centre est construit sur un terrain indépendant de deux hectares, non loin de Grange-Blanche et de la faculté de Médecine : il sera nommé Centre Léon Bérard, qui est très actif dans le domaine de la recherche fondamentale et clinique (*ibid.,* p. 227, 229).

C'est également à Lyon que se trouve, depuis 1965, le siège du CIRC, le Centre international de recherche sur le cancer (*International Agency for Research on Cancer - IARC*). C'est enfin là que se trouve le premier Cancéropôle régional ayant donné dans ses axes de recherche une visibilité aux traitements et diagnostics issus des nanotechnologies.

3. Eloge des méthodes composites

▪ Orientation générale

Ce travail de recherche s'inscrit dans une double filiation, qui permet d'articuler deux échelles d'analyse, le global et le local. D'abord, celle sciences de l'information et de la communication (SIC), vue originellement par ses fondateurs (Morin, Moles, Barthes et Escarpit, pour ne citer qu'eux) comme une inter-discipline ; cette vision sans barrière épistémologique permet d'appréhender, avec une pensée ayant conscience de la complexité des enjeux et une palette d'outils méthodologiques, les contextes globaux dans lesquels s'inscrivent les processus communicationnels. Ensuite, celle de l'anthropologie de la communication, dont l'esprit inspiré d'esprits libres et créatifs comme Bateson, Hall ou Goffman, incite à une démarche ethnographique qui permet d'observer les pratiques communicationnelles *in situ,* sans plaquer des *a priori* théoriques sur la réalité du terrain. Le point commun entre tous ces chercheurs aux disciplines et méthodes parfois antagonistes est que l'héritage leur importait peu : ils ont su revitaliser leurs champs respectifs en leur greffant des variations génétiques fertiles.

Chaque discipline en sciences humaines et sociales possède sa propre grille d'interprétation des *évènements* : certaines vont les rapporter à la *société*, d'autres à l'*individu*, d'autres aux *communications*, d'autres aux *signes...* Ce qui rassemble tous les chercheurs depuis la nuit des temps est la poursuite des mêmes objectifs : *observer*, *décrire*, *comprendre* et *expliquer* une portion de *réalité* et ce qu'il pourrait y avoir *au-delà* de ce qui est visible. Au-delà des marges de cette feuille et des caractères typographiques de ces mots, voilà mon unique horizon.

▪ Le regard communicationnel

Il serait vain de tenter de définir un *regard communicationnel,* aussi multiple que les *pensées* sociologiques, anthropologiques ou philosophiques. Même une discipline « dure » comme la physique possède trois visions radicalement différentes du monde, selon que l'on se place du point de vue de Newton, d'Einstein ou de Planck. En sciences de l'information et de la communication (SIC), *« on retrouve toujours l'idée selon laquelle l'extraordinaire hétérogénéité de l'objet commande l'adoption d'approches plurielles »*, estime Dacheux (2009, p. 17). Il rappelle que les fondateurs des SIC en France ont pris soin d'utiliser le pluriel dans sa dénomination à dessein. Il cite ces propos de Jean Meyriat, premier président en 1972 du comité qui deviendra la Société française des sciences de l'information et de la communication (SFSIC) : *« Cette interdiscipline est plurielle »*, dit-il à Jean Devèze en 1992. *« Il y a pluralité d'objets, d'objectifs théoriques, de finalités professionnelles. »*[29]

Comme Miège ([49], 1989), l'on ne peut qu'être agacé par les discours bipolaires à propos de communication qui persistent encore. Côté pile, *« les théories générales prétendant tout expliquer à partir du paradigme qu'elles ont choisi »*, et, côté face, le discours

[29] SFSIC, Les fondateurs de la Sfsic : Jean Meyriat, Paris : Editions SFSIC, 1994

des experts en communication. Il pense que *« le progrès des connaissances »* viendra de chercheurs dont les travaux seront *« fondés sur des méthodologies intersciences, et* traversant *les champs couvrant la communication ».* Ceux-ci devront *« dégager des règles de fonctionnement »*, qui vont contribuer *« à comprendre les évolutions conjoncturelles, les mouvements apparaissant comme erratiques et les tactiques des acteurs sociaux concernés »* et ce, tout en admettant que ces règles *« ne fonctionnent pas de façon déterministe ou mécanique »*, mais qu'autour d'elles s'articulent *« des stratégies d'acteurs, se développant parfois dans des sens opposés ».* Miège n'est pas allé au bout de sa démarche, puisqu'il propose de nommer ces règles *« logiques sociales »* (en précisant tout de même que l'usage de cette expression n'a pas de rapport avec le sens que lui donnent Gabriel Tarde et Macur Olsen) ; même si le *social* n'appartient pas qu'à la *sociologie*, il n'en demeure pas moins que le qualificaticatif peut amener des ambigüités. Par quoi d'autre le remplacer ? Aucune autre expression ne semble satisfaisante : *logique communicationnelle*, par exemple, est toute aussi imprécise.

S'engager sur un territoire inconnu, c'est savoir qu'on ne dispose pas de carte. Pourquoi y aller, si d'autres explorateurs ont déjà cartographié les lieux ? Je répondrai : pour vérifier, affiner, préciser, trouver de nouveaux chemins. Même aujourd'hui, malgré les images par satellite et le système GPS, il arrive encore de se rendre compte que telle ile du pacifique n'existe pas[30]. Seul le travail de terrain peut permettre de s'en rendre compte ; y aller et contrôler son existence ou son absence. Cependant, si l'explorateur ne peut se fier aux cartes, il peut tenter de s'orienter avec une boussole, ou un compas, ou une longue vue, ou tout instrument qui puisse l'aider à ne pas se perdre.

- L'idéologie de l'idéologie

Dans mes moments de doute, ceux où je me rendais compte que les auteurs que j'admirais se haïssaient et ne se parlaient pas (un peu comme un enfant découvrant que son père et sa mère, entièrement en lui, et à la fois hors de lui, ne veulent plus se voir ni se parler), c'est Edgar Morin qui m'a aidé à garder le cap. Dès son second ouvrage, *L'Homme et la Mort*, rédigé entre 1948 et 1950, il appréhendera les phénomènes par le biais de plusieurs disciplines et sous-disciplines qui habituellement ne dialoguent pas : ethnographie, histoire des idées, sociologie, biologie, histoire des religions, histoire des civilisations, psychanalyse, philosophie... Il se souvient de ses débuts difficiles : *« En 1951, j'ai la chance d'entrer au CNRS, où je deviens institutionnellement ce que j'étais psychologiquement : chercheur »* (Morin, 1982, [111], p.8). L'interdisciplinarité n'était pas alors à la mode, l'indiscipline encore moins. Il lui fallait non seulement s'*« adapter aux contraintes de l'institution, mais éviter d'être broyé par des conformismes contraires mais très puissants ».* Loin de la gloire qu'il connaitra plus tard pour les mêmes raisons dans la même institution, il était alors *« rejeté »*. Son tort ? Simplement vouloir articuler la sociologie à l'anthropologie, et ne pas suivre béatement une grille de lecture qualifiée de « marxiste », dominante à l'époque. Qu'importe son opinion politique (car il était bien « communiste ») ! Ce qu'il voulait, c'était s'éloigner des *« recherches »* qui s'appuyaient sur des cartes connues à l'avance du territoire à étudier, même si celui-ci n'avait jamais été exploré. C'est ainsi qu'il produisit trois ouvrages fondateurs des études en info-com, aujourd'hui quelque peu oubliés : *Le Cinéma ou l'Homme imaginaire* (1956), *Les Stars* (1957) et *L'Esprit du temps* (1962).

[30] *« Sandy Island, l'île tellement mystérieuse qu'elle n'existe pas »*, Sciences & Avenir, 23/11/2012, en ligne : *http://sciencesetavenir.nouvelobs.com/nature-environnement/20121123.OBS0307/sandy-island-l-ile-tellement-mysterieuse-qu-elle-n-existe-pas.html*

Au début des années 1980, les concepts de Morin commencent à être écoutés, mais qui les applique réellement ? On ne retient de lui que la notion de « complexité », certains le cataloguant paradoxalement comme simpliste ou opportuniste. Sa réponse est aussi cinglante que les critiques dont il a fait l'objet :

> *Voici que ceux dont je dérange les habitudes me présentent, niaisement ou noiseusement, comme quelqu'un qui veut être « dans le vent » et s'empare des idées à la mode. Mais, frères noiseux, en politique, en sociologie, en théorie, en idéologie, en philosophie, j'ai été pendant trente ans solitaire, marginal, hors mode, pendant que régnaient sartrisme, althussérisme, lacanisme, foucaldisme, deleuzisme, sociologisme, marxisme, structuralisme.* (Morin, [111], p. 20)

On ne l'a jamais connu aussi virulent, ni avant, ni après. Dans sa diatribe contre la position idéologique du chercheur, il n'épargnera ni les sciences humaines et sociales, ni sciences de la nature, sans être dupe du « succès » qui est le sien et des « jalousies » que cela entraîne :

> *Oui, aujourd'hui, je bénéficie de la crise des mythologies démentes, des idées simplettes, de la pensée unidimensionnelle, des conceptions mutilantes qui ont régné non seulement en politique, mais aussi en philosophie, en sciences sociales et dans les sciences exactes. Oui, c'est cette crise qui empêche le talon du crétinisme universitaire et idéologique de m'écraser. Mais les mécanismes de rejet propres à la connaissance disciplinaire compartimentée/parcellarisée continuent à fonctionner contre moi. Mon simple cheminement suscite l'irritation, voire la haine du propriétaire qui me voit pénétrer dans ses terres et croit que je vais y planter ma tente. Détrompez-vous, vous qui vous précipitez sur vos tromblons ou qui envoyez vos disciples à mes trousses ; je suis nomade, je ne fais que traverser vos pelouses.* (Morin, [111], p. 20)

Ce n'est pas lui rendre justice que de reproduire des propos dont il a peut-être regretté la fureur. Ils montrent à quel point les châtelains, tout consacrés à leurs disciplines, sont difficiles à déloger de leurs fortins ; comme il peut être complexe de rassembler des territoires voisins sous un même pavillon. Aujourd'hui, Morin avec ses cheveux blancs ressemble à un vieux sage ; il est invité à prêcher de saintes paroles sur l'interdisciplinarité et la pensée complexe. Et on l'écoute distraitement, comme un aïeul qui n'est pas encore mort, mais qui ne fait tout de même plus partie de notre temps. Qui est moderne ? Pour le comprendre, faut-il lire le jeune Morin ? Comme il l'écrit lui-même : *« si le Morin se nourrit de multiples affluents, il n'en faut pas moins chercher la source de Morin dans Morin »* (Morin, 1982, [45], p.12). Et à la source, Morin est en vérité un révolutionnaire critique, ou un critique révolutionnaire, pour paraphraser la rhétorique qui fit sa célébrité. Ainsi, dans la revue qu'il fonde avec ses amis en 1957 (nommée *Arguments*, déjà tout un programme), il a pour ambition de

> *réviser sans limite aucune les idées reçues et les idéologies courantes ; exercer une critique radicale, sans dogmes ni interdits, à l'égard de la réalité et de la pensée dominantes ou prétendues révolutionnaires ; mettre en question tous les aspects du monde contemporain – sociaux, politiques, humains, littéraires et artistiques, scientifiques et philosophiques – pour que surgissent leurs problèmes et leur crise.* (Cité in Morin, 1982, [111], p. 9-10)

Morin a regretté que certains des intellectuels qu'il estimait l'aient mal compris. Parmi eux, Jean-Marc Lévy-Leblond, le philosophe-physicien. Leur point commun est la révolution qu'ils entendent mener contre la *doxa* de leur époque sur la manière de penser la science. D'abord en guerre contre l'idéologie, dont la *« plus grande ruse est de faire croire à son inexistence »*, analyse Lévy-Leblond (1977, [111], p. 112), qui trouve difficile de la *« mettre en évidence »* et ce, *« même quand elle est tenue pour certaine ».* Il pense en particulier à celle(s) qui prétend que l'activité scientifique est *« exemplairement a-idéologique ».* Dès le départ, son propos porte sur *« le discours de la recherche et de la découverte, plus souvent d'ailleurs sous une forme dégradée (la soi-disant « vulgarisation » scientifique, fut-elle l'œuvre de scientifiques eux-mêmes) que sous sa forme originelle (le texte même des rapports de recherche) »* (*ibid.*, p. 113-114), mais il se rend vite compte

que qu'on ne peut, pour répondre au mieux à cette problématique, *« séparer ainsi le produit fini d'une pratique scientifique et les conditions de sa production »*.

Ce fut mon cheminement : quand je suis entré à l'Ecole Normale Supérieure en 2009, je pensais étudier la vulgarisation scientifique ; j'ai mis un an à me rendre compte que je ne pouvais séparer les énoncés produits dans l'espace médiatique de ses conditions de production, c'est-à-dire des pratiques des chercheurs eux-mêmes. Pour Lévy-Leblond, il faut d'abord *« comprendre les mécanismes qui président aux choix des priorités et des directions du développement scientifique »* (*ibid.,* p. 116) : *« Suivant quels critères les organismes spécialisés de la classe dirigeante (privés ou « publics ») décident-ils de soutenir matériellement telle ou telle discipline ? ».*

- La posture du chercheur

L'une des questions fondamentales que se pose un jeune chercheur est sa légitimité dans l'engrenage universitaire. Il m'a fallu longtemps avant de pouvoir parler, longtemps avant de pouvoir montrer une ligne à mon directeur de thèse, longtemps avant de commencer à prendre confiance dans la différence. Comparé à mes jeunes collègues, je manquais d'élocution et d'assurance. Mon premier problème est que j'étais tétanisé par ma capacité continuelle à débiter des stupidités, en particulier devant les normaliens. C'est alors que j'eus la chance de lire Mills, qui me libéra de mes traumatismes :

> *Vous êtes prêts à m'accorder qu'il faut écrire votre livre aussi clairement et aussi simplement que le sujet et votre propre pensée l'autorisent. Mais vous n'êtes pas sans avoir remarqué que les sciences sociales affectionnent la boursouflure et les mots compliqués. […] Ce manque d'intelligibilité n'a rien à voir avec la complexité du sujet, ni avec la profondeur de la pensée. C'est simplement une question de statut universitaire.*
>
> *Dans l'université d'aujourd'hui, celui qui écrit des choses que tout le monde peut comprendre se verra traiter de « littéraire » ou de « journaliste ». Vous savez peut-être déjà ce que cela veut dire : on est superficiel parce qu'on est lisible. […] Pour vous sortir de la prose universitaire, il vous faut sortir de la pose universitaire. Au lieu d'étudier la grammaire et les racines du vieil anglais, essayez de répondre aux questions suivantes : 1) Quel est le degré de difficulté et de complexité de mon projet ? 2) Lorsque j'écris, que est le statut auquel je prétends ? 3) Pour qui est-ce que je tente d'écrire ? »* (Mills, 2006 [1959], p. 221-222)

La catharsis n'est pas totale, il m'arrive de rechuter. Mon second problème était l'indécision, l'hésitation et le scepticisme, qui me conduisaient au tâtonnement, à la vérification continuelle, à la compilation des données, et au syndrôme des notes de bas de page. C'est Pierre Larousse qui m'encouragea à ne pas voir dans ce caractère un aspect pathologique. Dans la préface à son premier *Grand dictionnaire universel du XIXe siècle*, égrenant les encyclopédies qui l'ont précédé, il en est une seule qu'il qualifie d'*« œuvre de génie qui a marqué dans l'histoire de l'esprit humain et qui a exercé une immense influence dans la direction des idées au XVIIIe siècle »*. C'est le dictionnaire historique et critique de Bayle. Pourquoi l'a-t-il impressionné : pour son immense connaissance des choses, pour son esprit encyclopédiste, pour sa manière de simplifier ou complexifier les données ? Non : *« pourvu qu'un nom se rattache d'une manière quelconque à un système, à une théorie, cela lui suffit pour asseoir une série de raisonnements qui conduisent tous au même terme, le doute. »*[31] Ce qui a marqué ce grand organisateur du savoir qu'est Larousse n'est point la certitude mais le doute. Au-delà des marges de cette feuille et des caractères typographiques de ces mots, voilà le cœur de ma raison.

[31] Pierre Larousse, Grand dictionnaire universel du XIXe siècle, éd. Lacour, 1990, réimpression de l'édition de 1866-1876, p. XVIII

PREMIERE PARTIE – IDEOSCOPIE DE L'ECUME COMMUNICATIONNELLE

Nommons « idéoscopie »[32] la méthode que nous allons utiliser pour l'observation et l'examen des « idées » en circulation et leur critique.

Idéo- : *préfixe dérivé du grec « idea », qui signifie « idée ».*

-Scopie : *suffixe tiré du grec skopos « observateur », dérivé de skopein, qui signifie « observer, examiner »*

Idée : *1) Représentation abstraite et générale d'un être, d'une manière d'être ou d'un rapport, qui est formée par l'entendement. 2) Représentation élaborée par la pensée individuelle, qu'elle soit générale ou particulière, qu'il existe ou non un objet qui lui corresponde. 3) Vue élémentaire, approximative, sommaire. 4) Conception imaginaire, fausse ou irréalisable. 5) Vue plus ou moins originale, que l'intelligence élabore dans le domaine de la connaissance, de l'action ou de la création artistique. 6) Façon particulière de se représenter le réel, de voir les choses, d'envisager ou de résoudre les problèmes.*

[Alain Rey (dir.), Dictionnaire culturel en langue française, Paris : Le Robert, 2005]

[32] J'ai forgé ce néologisme sans savoir que Peirce (1839-1914) avait ainsi nommé ce qui deviendra la sémiotique. Pour lui, *l'idéoscopie* consistait *« à décrire et à classer les idées qui appartiennent à l'expérience ordinaire ou qui surgissent naturellement en liaison avec la vie ordinaire »* (Charles Sanders Peirce, Écrits sur le signe, rassemblés par Gérard Deledalle, Paris : Le Seuil, 1978, 1ère p. 22, cité in Veron, [74], p. 61). Même si je suis heureux de cette coïncidence, ma manière de décrire et de mettre en relation les « idées » n'a rien de comparable à la tripartition de Peirce, qui exhorte à *« ouvrir nos yeux mentaux et de bien regarder le phénomène, et de dire quelles sont les caractéristiques qui n'y manquent jamais, que ce phénomène soit quelque chose que l'expérience externe impose à notre considération, ou qu'il s'agisse du plus fou des rêves, ou de la conclusion la plus abstraite et générale de la science »* (*ibid.,* p. 64).

Chapitre 1 – Les mythes de la recherche pharmaceutique

Primum non nocere, nous apprend-t-on en faculté de pharmacie, formule latine qui signifie : *« avant tout ne pas nuire ».* C'est inspiré par elle que le pharmacien va délivrer le médicament au patient. C'est inspiré par elle que je me poserai la question : *quel crédit pouvons nous accorder aux discours médiatiques des grands groupes pharmaceutiques ?* Pour y répondre, je vais analyser dans ce chapitre les mythes fondateurs à propos de la recherche pharmaceutique.

Nous n'allons pas faire une analyse de contenu ou quantitative. Il ne s'agit pas de savoir de manière exhaustive *qui dit quoi à qui et comment*, ni quels espaces sont consacrés aux discours médiatiques à propos de la recherche pharmaceutique. Le débat public n'est pas le versant le plus intéressant à analyser ; c'est plutôt ce qui se dit dans les études et rapports que publie *Big Pharma* (c'est ainsi qu'on nomme péjorativement les grands groupes pharmaceutique, pour signifier quel hydre monstrueuse ils sont devenus), quels sont les « experts » qu'elle consulte et ceux qu'elle écarte, quels arguments sont avancés et avec quelle motivation. Néanmoins, j'ai sélectionné quelques articles journalistiques parus dans trois quotidiens de référence à diffusion internationale : *Le Monde*, *Les Echos* et *Forbes*, les deux derniers étant spécialisés en économie.

Avant de déconstruire les mythes de l'industrie pharmaceutique, rappelons que « mythe » ne signifie ni « mensonge » ni « dissimulation volontaire de la vérité »[33]. Si je l'emploie, c'est dans le sens où certaines idées sont tellement inscrites dans un imaginaire collectif, répétées à l'envie, qu'on oublie de les questionner. D'où viennent-ils, qui les élaborent, pourquoi, sont-ils réels ou imaginaires ; voilà des interrogations auxquelles il est difficile de répondre.

> *Le récit mythique est attribué à une création collective dans le temps. Dans la plupart des cas, l'émergence des mythes est difficilement saisissable et datable ; beaucoup utilisent un « matériau » préexistant. […] Pour qu'elle soit une part de la mémoire sociale, pour qu'elle « parle » vraiment, il faut que cette parole mythique soit reconnue par la communauté et réponde à des fonctions pour cette communauté. C'est même à partir de ces fonctions qu'on pourra, ensuite, dresser une typologie de mythes ; certains ont une fonction explicative ou étiologique. […] Il pourra s'agir également d'une fonction paradigmatique. En effet, toute société, exige, pour s'instaurer et se perpétuer, de se référer à un système de valeurs, à un ordre légitimant son existence et son fonctionnement.* (Christelle Andrieu, Guillaume Chochon, Alain Rey, *in* Rey, [31], p. 867)

Nous ne sommes pas comme les peuples de ces anciennes tribus qui n'osaient pas remettre en question leurs propres mythes. Ceux des autres semblent toujours ridicules, vus de loin, alors que les nôtres nous semblent plus légitimes et inébranlables. Je suis pharmacien, membre de la grande tribu pharmaceutique internationale. J'ai étudié à la faculté de pharmacie de Montpellier, puis à celle d'Alger ; j'ai exercé plus de sept ans dans une officine dont j'étais le propriétaire. J'ai lu nombre d'ouvrages écrits par

[33] Mythe : *« Image simplifiée, souvent illusoire, que des groupes humains se forment ou acceptent au sujet d'un individu ou d'un fait, et qui joue un rôle déterminant dans leur comportement ou leur appréciation ».* (Rey, [31], p. 859)

d'autres pharmaciens ou par des médecins à propos de la recherche et de l'industrie pharmaceutique. J'ai participé à nombre de congrès, colloques et foires destinées aux pharmaciens et aux médecins. J'ai entendu nombre de mythes que moi non plus je ne remettais pas en question. Ils me semblaient légitimes, puisque ceux qui les diffusaient étaient légitimes. J'étais loin de me douter que les mythes étaient eux-mêmes des facteurs de légitimation, légitimant ceux qui les trouvaient légitimes, excluant ceux qui les contestaient.

Il n'est pas question de faire le procès de *Big Pharma* comme s'il s'agissait du grand Satan qui ruine la sécurité sociale, diffuse des poisons ou consacre plus d'argent à la publicité qu'à la recherche pharmaceutique. Cette diatribe a été maintes fois menée depuis quarante ans. Mon esprit critique, sceptique et tatillon tend à être en accord avec ces remises en question des systèmes et le dévoilement des mensonges, mais je trouve que certains auteurs semblent peu objectifs devants les faits, ne retenant que ceux qui vont dans le sens de leur démonstration.

Il n'est pas question non plus de déduire de mon étude que tous les médicaments sont inefficaces ou toxiques. Il ne faut pas faire d'amalgame. Les « erreurs » de communication, certains travestissements de la vérité, l'étendard du secret industriel ou les éventuels conflits d'intérêt n'ont pas forcément un lien avec l'efficacité ou la toxicité d'un médicament. Les charlatans doivent être plus nombreux dans les médecines dites « douces » ou « alternatives », avec des têtes d'ange et des « valeurs » tout aussi charitables pour vendre aux crédules au mieux des effets placebo, au pire des produits dangereux, voire des abstinences de traitements (je pense notamment à cette mode dangereuse de rejeter tout vaccin pour ses enfants sous prétexte de quelques cas mortels ou dangereux). J'ai conscience que beaucoup des produits chimiques qui sont dans nos boites à pharmacie ont aidé à surmonter des maladies, ont guéri ou soulagé nombre de personnes que j'ai côtoyé, même si certaines d'entre elles sont finalement décédées. J'ai conscience que les cancéreux ont espoir de guérison, les sidéens vivent mieux et plus longtemps, les maladies cardiovasculaires ont une fréquence plus basse. Tout ça, grâce aux médicaments issus de la recherche pharmaceutique. Reconnaissons que les médicaments sont plutôt utiles et que nous ne pourrions nous en passer. Je n'aimerais pas revenir à cette pharmacie antérieure au 20e siècle où nombre de potions étaient totalement farfelues (Brochard, 2012, [343]), même si je regrette que les médicaments *naturels*, issus des plantes et des animaux, ne soient pas plus valorisés (notons que la pharmacopée millénaire est souvent exploitée sans donner de brevet aux *savants* locaux - communément appelés *sorciers* - qui les ont découverts).

Nous allons observer et décrypter quelles sont les stratégies communicationnelles engagées par les entreprises pharmaceutiques ; quels arguments avancent-elles, ceux qu'elles négligent, quels sont leurs contextes et les bénéfices qu'elles en attendent. La plupart des mythes que nous allons démonter vont vous sembler concerner plutôt les économistes. Certaines de nos démonstrations feront justement appel à des tableaux avec des chiffres et des graphiques. Vous vous demanderez : est-ce bien notre rôle, en sciences de l'information et de la communication, de nous mêler de débats et d'analyses qui n'entrent pas habituellement dans notre champs disciplinaire ? Il faut bien reconnaitre que la plupart des études en info-com sont généralement d'inspiration socio-anthropologique, sémiotique, linguistique, philosophique ou historique.

Aussitôt, en reflet à cette remarque, jaillissent d'autres interrogations. Pourquoi ne pourrait-on pas appréhender les matériaux empiriques et leurs ressources propres par des notions provenant d'autres disciplines ? Pourquoi devrait-on restreindre

l'espace conceptuel de l'analyse, en auscultant les discours uniquement avec des outils provenant des sciences humaines, et négliger d'autres approches des sciences sociales, telles que les notions économiques ? Qui plus est, pourquoi devrions-nous fabriquer des catégories hors des énoncés intrinsèques au corpus, ce qui tend, à mon avis, à rendre souvent factices certaines analyses, labyrinthiques dans leurs interprétations et l'opérationnalité de leurs résultats ? Diluez le programme épistémologique initial des sciences de l'information et de la communication, négligez ses premières inspirations cybernétiques, et alors vous réduirez sa capacité critique et interdisciplinaire à un seul chapitre. Déconnectez ce qui lie les énoncés à leur réalité socio-historique aussi bien qu'économique ou écologique, et alors vous réduirez leur potentiel réflexif.

Nous sommes tous d'accord pour définir le *discours* comme un processus communicationnel qui prend la forme d'un *texte* dont l'objectif est de *communiquer* des *informations* (idées, états émotionnels et attitudes). Il reste que, pour tous les discurcivistes, l'analyse du discours ne concerne que le langage, un « texte » formé de mots, énoncés selon des modes dont il faut révéler les particularités et les régularités linguistiques, à la limite leur articulation au lieu social et au temps historique dans lesquels ils ont été produits. Ils négligent les symboles, les sons, les gestes, les silences, ainsi que leurs différentes combinaisons, qui font partie du territoire des sémiologues.

Et les nombres, dans tout ça, me suis-je demandé ? Pourquoi personne ne semble s'intéresser aux simples chiffres, montants, valeurs, quantités, totaux, effectifs, comptes et bilans ? Si je me suis posé cette question toute empreinte de naïveté, c'est parce que, même si j'aime la philosophie et la littérature, je n'ai pas le parcours d'un littéraire. J'ai dans la tête un baccalauréat mathématique formé à la logique formelle, une carte à curiosités dans l'esprit me permettant de voyager sans crainte dans des *Terra Incognita* disciplinaires. Ancien gestionnaire d'entreprise, j'en ai assuré la comptabilité, ma seule réflexion se bornant alors à deviner ce qu'on devait mettre dans tel ou tel compte, à équilibrer les résultats par rapport aux bénéfices, à jongler entre la trésorerie « réelle » et le bilan fiscal. Il n'y a pas que les mots qui ont un sens. Déconstruisons celui de certains nombres magiques.

Pour analyser de manière critique ce qui nous semble être au fondement de la communication de l'industrie pharmaceutique à propos de l'innovation, les *mots* seuls et leurs *sens* ne sont pas les seuls qu'il faut déconstruire : nous calculerons, mesurerons et comparerons aussi les chiffres, les valeurs, les montants, les conversions, qui ont également une importance capitale.

Notre *idéoscopie* ne cherchera nullement à démontrer le *vrai* ou le *faux* des idées que les uns et les autres mobilisent dans l'espace public ; plutôt d'*observer* les *idées* en circulation et les énoncés mobilisés. Nous montrerons toutes les nuances, mettrons en lumière les ressorts, les déterminants et les objectifs de la différente partie. Je ne vois pas la société comme un ensemble hétérogène divisé en deux où il y aurait des menteurs et des francs, des hypocrites et des ingénus, des sournois et des candides, des tartufes et des loyaux, des dominants et des dominés. Je pense que le monde est plus complexe, *composé d'éléments qui entretiennent des rapports nombreux, diversifiés, difficiles à saisir par l'esprit, et présentant souvent des aspects différents,* et que l'on a souvent affaire à un *ensemble d'éléments divers, le plus souvent abstraits, qui, par suite de leur interdépendance, constituent un tout plus ou moins cohérent*[34]. L'être humain, comme le chat de

[34] La définition *en italique* provient du méta-dictionnaire établi par les chercheurs du Centre national de ressources textuelles et lexicales (*www.cnrtl.fr*).

Schrödinger, peut-être tous ces qualificatifs à la fois. Je ne pense pas qu'on puisse *affirmer* que *rien n'est vrai en soi*, et que tout doive être évalué *par rapport à l'énonciateur, à un repère ou à un système de référence.* Cette manière d'appréhender les énoncés et les êtres sociaux nous amène à une *incertitude* qui peut effrayer certains, sans qu'elle ne soit *relativiste,* dont la vision est paradoxalement partielle et orientée.

Je pense que nous devons *attacher de l'importance aux détails,* et qu'on ne peut accepter *aucune assertion sans contrôler la valeur de son contenu et son origine.* Nous devons *tenter de juger les êtres et les choses à leur juste valeur* tout en doutant quant au *bien-fondé des valeurs absolues.* Voilà l'essence qui anime ma démarche scientifique.

I. L'innovation pharmaceutique

A. Les étapes de l'invention d'un médicament

1. Premier mythe : « Pour chaque nouveau médicament, 10000 testés »

- Si tout le monde le dit, c'est que ce doit être vrai

L'industrie pharmaceutique ressort toujours les mêmes statistiques, sans jamais citer ses sources. Tous les laboratoires affirment que pour qu'une *« molécule devienne un médicament »* et puisse être commercialisée, il faut tester dix mille molécules. Des responsables du syndicat français de l'industrie pharmaceutique, le Leem[35], avancent même le chiffre de 100000 ! Il s'agit certainement d'une erreur de frappe, puisque le schéma qui se trouve sur la même page indique bien « 10000 molécules criblées »[36] :

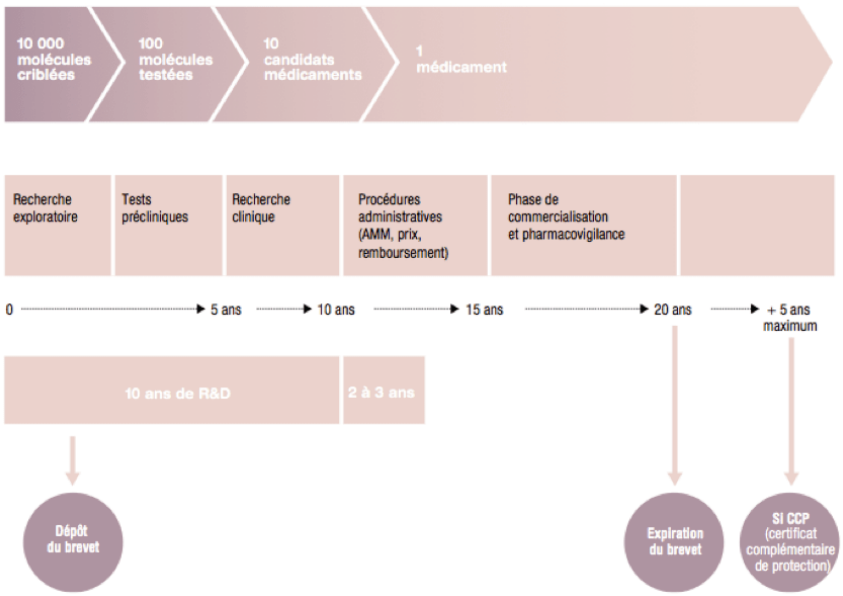


Figure 1 – Délais pour la genèse d'un médicament. Source : bilan économique 2012 du LEEM

[35] Cf. Chrystel Jouan-Flahault (directeur médical au Leem, le syndicat de l'industrie pharmaceutique en France), Pierre Yves Arnoux (chargé de mission recherche et développement au Leem) et Isabelle Delattre (responsable éditoriale au Leem), *Recherche, innovation et progrès thérapeutique dans le secteur du médicament : état des lieux, enjeux et perspectives*, in Frison-Roche, 2010, [399], p. 150

[36] C'est-à-dire « passées au crible », un peu comme si les molécules étaient mises dans un tamis qui allait sélectionner les plus actives avec le moins d'effet toxique. Le mot anglais « screening » est également utilisé pour parler du « criblage ».

C'est ce même schéma[37] que nous retrouvons dans la plupart de documents édités par le Leem, dont son bilan économique 2012. Ce chiffre m'interpelle : « dix mille molécules criblées ». Depuis une trentaine d'années, on le trouve partout : les industriels comme les vulgarisateurs, les pharmaciens ou les chimistes, les économistes et les sociologues, tous le reprennent sans jamais le remettre en question ni donner leur source, si ce n'est pour citer les syndicats de l'industrie pharmaceutique. Je l'ai moi-même repris plusieurs fois sans chercher à en connaître l'origine exacte.

C'est le même nombre qui est avancé, quel que soit l'industriel : qu'il produise des vaccins ou des antipyrétiques, des anti-cancéreux ou des anti-inflammatoires ; qu'il possède une ou plusieurs unités de recherche, que celles-ci soient de petite ou de très grande taille ; qu'il travaille ou non avec un ou plusieurs partenaires (universités, start-ups, autres industriels) ; qu'il ait créé en interne ladite molécule ou l'ait rachetée à un petit laboratoire. Bref, ce nombre magique ne subit ni nuance ni contestation. Et si nous tentions de voir quelle en est la réalité ?

Le syndicat américain de l'industrie pharmaceutique, PhRMA, se montre plus nuancé que son homologue français. Il estime qu'il faut cribler entre 5.000 et 10.000 composés au départ pour en sélectionner 250 qui passeront les tests des études précliniques (PhRMA, 2007, [441]). A la fin de celles-ci, seules cinq substances seront soumises aux études cliniques, explique PhRMA, alors que pour le Leem l'on en teste dix. *In fine*, ils s'accordent pour dire qu'une seule molécule sera autorisée à être mise sur le marché par les autorités régulatrices (FDA aux Etats-Unis, ANSM en France, EMA pour une autorisation européenne) [38].

Cherchons d'autres sources. Pierre Joly, membre de l'Académie de pharmacie et de l'Académie de médecine, propose également une estimation à la louche : *« On synthétise mille molécules et on les passe à toutes sortes de tests pour apprécier leur efficacité éventuelle dans tel ou tel domaine. Cette technique aléatoire du criblage est encore très utilisée. Pour mille produits, on trouvera en moyenne un médicament »* (Joly, 2009, [383], p. 85). Mais il y a encore mieux que le criblage, ajoute-t-il ; le ciblage a un meilleur rendement. Ainsi, *« si on connaît l'origine et les caractéristiques d'une maladie, on peut cibler la recherche en synthétisant les molécules les plus porteuses d'espoir ».* Il s'agit donc, dans ce cas, que la molécule synthétisée soit capable de cibler un élément organique ou chimique ; ce peut-être un glucide (par exemple un récepteur de la membrane cellulaire), une protéine (par exemple une enzyme), un lipide (pour désorganiser la membrane cellulaire), un acide nucléique (l'ADN), etc. (Defranceschi, 2011, [449], p. 2).

Joly s'est peut-être emmêlé dans les chiffres, car trois pages plus loin, il se révise : *« Selon les techniques utilisées (recherche ciblée ou criblée) sur 1000 à 10000 molécules susceptibles d'avoir une action médicamenteuse, une seule en moyenne parviendra au bout de douze ans environ au stade de médicament, après des dépenses que l'on estime en moyenne à 800 millions d'euros »* (Joly, 2009, [383], p. 88). On ne peut l'incriminer de mal connaître son affaire.

---

[37] Une version vidéo a été réalisée par PhRMA (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America), qui représente les entreprises pharmaceutiques et de biotechnologies américaines : *www.phrma.org/media/multimedia/drug-discovery-timeline* (site web consulté en mars 2011).

[38] Food and Drug Administration (*www.fda.gov*), organisme qui autorise la mise sur le marché des médicaments et dispositifs médicaux aux Etats-Unis. L'équivalent en France est l'ANSM, l'agence nationale de sécurité du médicament (*www.ansm.sante.fr*) et en Europe l'*European Medicines Agency* (EMA : *www.**ema**.europa.eu*)

Il y a presque quarante ans, Serge Karsenty et Jean-Pierre Dupuy[39] citent un chiffre de cet ordre de grandeur ([398], p. 74) : il faut tester cinq mille molécules pour obtenir un médicament commercialisé. Ils signalent que *« ces rendements se détériorent d'année en année »* et trouvent, en conséquence, que cette recherche pharmaceutique est *« hasardeuse »*. Selon d'autres sources, ce nombre de molécules criblées était sans doute de trois mille en 1963, alors qu'en 1974 il était de sept mille[40]. Guyot[41] précise même que *« l'on cite pour la fin du siècle des chiffres fantastiques qui signifieraient, s'ils se vérifiaient, la disparition de toute innovation »* (1979, [401], p. 429). Il ajoute aussitôt, sarcastique : *« En fait, ces données devraient d'ores et déjà signifier l'extinction de la recherche française, ce qui est évidemment démenti par les faits »*. Il ne pouvait pas deviner que des techniques nouvelles allaient faire exploser ces chiffres sans que cela n'impacte sur la rentabilité de l'industrie pharmaceutique[42].

En résumé, voilà donc une quarantaine d'années que l'industrie pharmaceutique annonce qu'elle synthétise à peu de choses près le même nombre de molécules, entre cinq et dix mille, qu'elle teste d'abord sur des cellules et des animaux (c'est ce qu'on nomme les « études précliniques ») puis sur l'Homme (ce sont les « études cliniques »), pour n'en conserver finalement qu'une seule. Vous pourriez rétorquer : *« Ces chiffres exprime seulement le fait que la quantité de molécules testées est très grande ».* Vous avez sans doute raison. Mais alors, pourquoi 10.000 et pas 5.000, voire 100.000 ou juste 100 ?

Avant de poursuivre notre analyse, demandons-nous ce que signifie « molécule ». Le schéma du Leem semble être un vieux modèle, quand la pharmacie affichait qu'elle ne produisait que des molécules issues de la chimie de synthèse. Ce fut, pendant très longtemps, gage de sérieux et de contrôle des processus. C'est ce qui fit le succès de la pharmacie industrielle par rapport à son ancêtre, le laboratoire d'apothicaire. A nouveau, l'objectif des communicants du Leem est certainement de présenter un schéma simplifié qui ne prenne pas en compte certaines subtilités. D'abord, il ignore totalement les « biomédicaments » : les étapes de la recherche sont différentes pour les thérapies génique et cellulaire, les vaccins thérapeutiques cellulaires, les protéines recombinantes vaccinales ou les protéines recombinantes thérapeutiques[43]. Alors même qu'en 2009, les

---

[39] Serge Karsenty est sociologue, ancien responsable de la Mutuelle nationale des étudiants de France. Jean-Pierre Dupuy est polytechnicien, économiste, directeur du Cérèbe (Centre de recherche sur le bien être), une équipe du CNRS. Dupuy se convertira à la philosophie, et interviendra bien plus tard sur la question des nanotechnologies (cf. par exemple [281] et [282]).

[40] Citées par Guyot, 1979, [401], p. 429 :

- Reeckie W. D., *The economics and the Pharmaceutical Industry, London : McMillan Press, 1975.*
- Doré Jean-Christophe, *Analyse de la structure et de l'organisation de la recherche de médicaments nouveaux dans le secteur public et dans le secteur privé, [publié par le] Secrétariat d'État aux universités, Centre national de la recherche scientifique, Centre d'études et de recherches de chimie organique appliquée (CERCOA), Délégation générale à la recherche scientifique et technique (D.G.R.S.T.), 1975.*

[41] Gilles Guyot soutient sa thèse en sciences de gestion en 1979, à propos de la R&D de médicaments, l'une des très rares études sur le sujet. Trente ans plus tard, il sera président de l'université Lyon 3.

[42] Si la plupart des entreprises pharmaceutiques qui opéraient encore dans les années 1970 ont aujourd'hui disparu, cela n'a aucun rapport avec l'augmentation exponentielle des composés chimiques testés. Des facteurs économiques ont concouru à leur perte, que Guyot prédit par ailleurs : le manque de développement à l'international, l'inadaptation aux contraintes réglementaires du monde moderne et les restrictions administratives de la FDA qui auraient favorisé les entreprises américaines, etc.

[43] Les responsables de la recherche au Leem le savent bien, puisqu'ils promeuvent les biotechnologies. L'un des cinq principaux groupes pharmaceutiques, le LFB, en est même spécialisé (*www.lfb.fr*). Les médicaments issus des biotechnologies (que l'on nomme « biomédicaments ») représentent en 2004 près de 13% des *blockbusters*, c'est-à-dire des médicaments réalisant plus d'un milliard de dollar de chiffres d'affaires, et plus d'un quart des médicaments en cours d'essais cliniques ou à l'étape de demande d'autorisation de mise sur le marché (Arthur D. Little, Leem, 2005, [420], p. 8). Rappelons que l'acte de naissance des biotechnologies date de 1977, quand l'entreprise *Genentech* produit la première protéine humaine préparée par génie génétique, la somatostatine ou « hormone de croissance » (Chast,

entreprises pharmaceutiques ont généré un chiffre d'affaire global de 810 milliards de dollars, les biotechnologies ayant généré près de 23% de ces revenus[44]. Ensuite, il ignore les composés chimiques issus des plantes.

- En amont du pipeline, la chimiothèque

Les médicaments du futur ne sont plus dans la nature[45]. A chaque fois que je chemine dans un champ au printemps, mon étonnement est comme celui d'un enfant, devant le nombre de végétaux qu'il ne connait pas. Certains sont tellement semblables, qu'il est difficile de les différencier. Est-ce toxique ou pas ? Répondre à cette question a demandé à l'être humain de risquer l'expérience de la douleur et de la mort. Tout produit est un poison potentiel, tout poison pourrait se révéler être un médicament, tout dépend de la dose prescrite et de la voie d'administration[46]. Il a fallu des milliers d'années et un grand nombre d'expériences pour découvrir les plantes qui guérissent[47]. Grâce à l'ethnopharmacologie, l'industrie pharmaceutique a bénéficié de milliers de substances actives qui ont *« passé l'épreuve du feu de la thérapeutique humaine »* (Chast, 2002, [346], p. 354).

Vous pensez être, au 21e siècle, dans un monde moderne où cette manière de découvrir les thérapies nouvelles n'est plus pertinente. Comme tous les médicaments ont tous le même aspect chimique, ils sont forcément modélisés par des chercheurs qui ont pu se passer de la Nature. C'est bien connu : ils synthétisent dix mille molécules et hop ! ils trouvent un médicament qu'on teste sur une souris pour vérifier qu'il fonctionne. Dans les facultés de pharmacie, la botanique et la matière médicale ne sont plus les disciplines phares[48]. Les professeurs de médecine Philippe Even et Bernard Debré [49] rapportent que l'industrie pharmaceutique s'est détournée de la recherche à partir de produits naturels. Dans les années 1990, Abbott et Glaxo ont *« vendu leurs collections de produits naturels entassées depuis des décennies »*, le patron de GlaxoWellcome ayant même déclaré en 1999 : *« en deux semaines, nous pouvons créer autant de molécules nouvelles que dans toute l'histoire de la pharmacie »*. Alors Even et Debré peuvent constater, amers, que *« la chimie combinatoire est incapable de créer autant de formes chimiques diverses que la nature »* (Even et Debré, 2004, [378], p. 52). Nous allons voir qu'ils extrapolent trop vite ; ils font preuve d'un catastrophisme exagéré, comme si l'industrie pharmaceutique ne possédait plus de collection de molécules et ne faisait plus appel à Dame Nature.

2002, [346], p. 368). Plus d'une vingtaine d'années plus tard, on compte aux États-Unis près de 300 médicaments commercialisés ou en cours d'évaluation clinique (*ibid.*, p. 374).

[44] Datamonitor, Global Pharmaceuticals, Biotechnology & Life Sciences, Industry Profile, 2010, cité par Sabatier, 2011, [412], p. 38.

[45] Je fais référence au magnifique récit de l'ethnobotaniste Mark Plotkin, Les médicaments du futur sont dans la nature, Paris : First, 2000.

[46] Cf. l'histoire des poisons et des médicaments : Touwaide, 1991 [371], Burger, 1988 [344] et Chandelier, 2009 [345]

[47] *« L'homme primitif, ayant découvert très vite l'utilité ou la nocivité de certains végétaux, utilise déjà des plantes telles que la valériane, camomille, achilée, lin, pavot. Il utilise aussi des substances animales telles que les viscères, graisse ou sang de divers animaux. Les blessures sont soignées par application de capsules surrénales de gibier, riches en adrénaline à effet vasoconstricteur. »* (Dousset, (2010, [350], p. 21)

[48] Je l'ai constaté personnellement à la faculté de pharmacie de Lyon, où ces modules ont disparu. Ne soyons pas pessimistes : il reste tout de même des cours de pharmacognosie, qui *« étudie les sources des drogues naturelles et leurs principes actifs »*, qu'elle *« aide à reconnaître […] selon des critères botaniques ou physico-chimiques. » (Encyclopedia universalis*, 1972, p. 918).

[49] Philippe Even et Bernard Debré sont tous deux professeurs de médecine, et observateurs depuis de longues années de l'évolution de la recherche pharmaceutique. Philippe Even, député PS, a dirigé l'Institut Necker. Bernard Debré, député UMP, a dirigé le service d'urologie de l'hôpital Cochin, chef du service d'urologie de l'East Hospital de Shanghai, Professeur à l'Université de Tong Ji et Vice-Président de l'Institut d'Urologie de Pékin.

L'industrie pharmaceutique ne s'est pas détournée de la recherche de nouveaux médicaments à partir de produits naturels. Newman et Cragg (2007, [460]) ont analysé les sources des nouveaux médicaments mis sur le marché entre janvier 1981 et juin 2006 pour toutes les maladies, et à partir de 1950 à juin 2006 pour les anticancéreux. Ils ont constaté que 50% de ces médicaments avaient une origine naturelle. Pour élaborer les principes actifs, même ceux dits « de synthèse », les chercheurs les ont extraits (ou se sont inspirés) de végétaux, de champignons ou de bactéries (McChesney *et al.*, [460])[50]. Dans le cas des anticancéreux et des agents anti-infectieux, la proportion est encore plus grande : deux-tiers sont dérivés de produits naturels, qu'ils soient d'origine terrestre ou marine.[51]

En réalité, les grands groupes possèdent toujours des collections qui comprennent environs huit cent mille à un million de composés chimiques (Hüser, 2006, [456], p. 27). Évidemment, la différence entre chaque molécule est très subtile ; il suffit de modifier un atome ou l'arrangement des atomes entre eux pour nommer cela une nouvelle molécule. On nomme chimiothèque la *« collection d'un très grand nombre de produits chimiques, dont chacun est fabriqué en petite quantité, juste suffisante pour réaliser des tests d'activité biologique : les firmes pharmaceutiques misent sur cette ressource pour découvrir, de manière empirique, de nouveaux médicaments »* (in Serres, Farouki[52], 1998, [161], p. 150). Pour cela, les chercheurs prennent des molécules ou des groupements chimiques dont l'activité thérapeutique est connue ; à partir de ces *têtes de fils,* ils pour synthétisent *« systématiquement des variantes, en échangeant tel ou tel groupe d'atomes »*, les nouvelles entités étant soumises à divers tests biologiques dans l'espoir d'obtenir une meilleure activité pharmacologique (*ibid.*, p. 150). Si les *majors* ont revendu certaines de leurs propres collections, c'est parce qu'elles ont conscience qu'elles ne peuvent emmagasiner toute la richesse de la Nature[53].

> *Dans le cas des médicaments, la plupart des molécules commercialisées aujourd'hui, dont les ventes sont de l'ordre du milliard de dollars par an, ont des masses moléculaires inférieures à 750. Il parait donc très tentant de construire une chimiothèque comprenant toutes les molécules de ce type. Celle-ci réunirait environ 10^{200} molécules différentes. Comme il faut au minimum une semaine pour synthétiser, même de manière ultramécanisée, 10.000 molécules, il faudrait donc 10^{196} semaines, soit de l'ordre de 10^{194} années, l'âge de l'Univers étant de l'ordre de 10^{10} années. L'entreprise, aussi désirable qu'elle puisse paraître, est donc irréalisable.* (Serres, Farouki, 1998, [161], p. 150)

Comme tout inventorier et répertorier coûte trop cher, les grands groupes pharmaceutiques délèguent la recherche et la sauvegarde de la plupart des produits à des prestataires externes, qui possèdent dans leurs stocks la plus grande partie des principes actifs potentiels. Beaucoup de sociétés proposent aux entreprises pharmaceu-

[50] Cf. aussi Heinrich M., Gibbons S., Ethnopharmacology in Drug Discovery : an analysis of its Role and Potential Contribution, *in* J. Pharm. Pharmacol., vol. 53, n°4, p. 425-432, 2001

[51] Par exemple le docétaxel, molécule synthétique dérivée du taxol, un alcaloïde extrait des feuilles d'if, (commercialisé par Sanofi sous le nom de Taxotere) et la vinorelbine, dérivée de la vinblastine, un alcaloïde extrait de la pervenche de Madagascar (commercialisée par Pierre Fabre sous le nom de Navelbine). Ces anti-cancéreux ont été découverts par l'équipe de chercheurs du CNRS dirigée par Pierre Potier (Roux, 2006, [364]) que nous évoquerons plus en détail (p. 108-112). Chast (2002, [346], p. 355) rappelle que les océans nous ont donné un antiviral (la vidarabine), une famille d'antibiotiques (les céphalosporines) et un anticancéreux (la cytarabine).

[52] Cette citation et celles qui vont suivre, extraites de l'article *Chimie* du *Dictionnaire des sciences* coordonné par Michel Serres et Nayla Farouki n'est pas signée, mais on trouve dans la liste générale des auteurs Pierre Laszlo, docteur en chimie, professeur à l'université de Liège et à l'Ecole Polytechnique de Paris, qui a publié de nombreux ouvrages de vulgarisation à propos de la chimie.

[53] Étrangement, nous allons voir dans tout notre exposé qui va suivre que l'origine naturelle des médicaments ainsi que le temps long de l'expérience semblent totalement oubliés ; la Nature ne fait pas partie des mythes de l'industrie pharmaceutique. Bien entendu, je ne fais pas référence aux entreprises pharmaceutiques qui commercialisent des médicaments à base de plantes qui, au contraire, survendent l'origine naturelle de leurs produits.

tiques des services clé en main pour la découverte de candidats médicaments, s'occupant de tout le processus pré-clinique, parmi lesquelles : *BioFocus* (*biofocus.com*) et *Argenta* (*argentadiscovery.com*) filiales du groupe belge *Galápagos* ; *Michigan High Throughput Screening Center* (*mhtsc.kvcc.edu*) dont la chimiothèque comprend plus de cent mille composés achetés à d'autres sociétés privées comme *Chemical Diversity Labs* (*chemdiv.com*), *Chembridge* (*chembridge.com*), *Maybridge* (*maybridge.com*) et Tripos (*tripos.com*).

Il existe également de très nombreuses chimiothèques (*libraries* en anglais) de par le monde, dans différents établissements publics et privés, qui comprennent des millions de substances qui regroupent des substances synthétiques et/ou naturelles. Citons par exemple :

- celle du *Broad Institute* à Cambridge (Massachusetts, États-Unis) comprend 500.000 substances[54] ;
- celle du *St. Jude Children's Research Hospital* à Memphis (Etats-Unis) comprend plus d'un million de substances ;
- la *Nature Bank* de l'*Eskitis Institute* sise à l'université Griffith, en Australie, comprend plus de 45000 plantes et invertébrés marins appartenant à plus de 15000 espèces différentes[55], dont elle a tiré, après une centaine de campagnes de screening, plus de 2250 molécules potentiellement actives (*natural products*), à disposition des chercheurs du privé et du public pour les tester sur leurs propres « cibles » (*targets*).

La plupart de ces institutions proposent aux chercheurs du monde entier de *screener* leur propre chimiothèque, de les aider à mener une session de screening, et même d'analyser les données obtenues. Evidemment, cette « aide » n'est pas gratuite. Ces exemples illustrent simplement que la recherche pharmaceutique n'est pas le monopole de l'industrie, qui est bien loin de posséder toutes les substances potentielles en stock, celles-ci n'étant pas systématiquement testées pour toutes les maladies.

- Optimiser la sérendipité par le ciblage…

Les molécules biologiquement actives ont souvent été découvertes en testant un seul composé à la fois, mais une telle approche est évidemment très inefficace et coûteuse en termes de réactifs, de personnel et du temps qu'elles mobilisent. Jusque dans les années 1970, le screening (nommé en français « criblage ») était systématique pour les composés chimiques nouveaux. Le chimiste synthétise de nouvelles molécules souvent par hasard pour les tester ensuite. La découverte était souvent affaire d'intuition, de sérendipité[56] et de travail d'équipe. L'invention thérapeutique a longtemps *« procédé – et procède encore – par essais, tâtonnements et erreurs »,* résume Sinding (1998, [337], p.126). Il n'y a pas qu'une seule méthode. Pour arriver à la découverte d'un nouveau médicament, les chercheurs peuvent aussi bien se baser sur des *« trouvailles empiriques antérieures »* (ce fut le cas pour la synthèse de l'aspirine par Hoffman), sur *« une observation fortuite »* (ce fut le cas pour la pénicilline), ou encore sur *« l'observation clinique »* (ce fut le cas du premier psychotrope). C'est la diversité des processus qui crée

[54]Source : *www.broadinstitute.org/scientific-community/science/platforms/chemical-biology-platform/small-molecule-probe-development* (consulté en Décembre 2012)

[55]Récoltées en Chine, en Australie et en Papouasie Nouvelle-Guinée, dont elle connaît l'origine exacte (données GPS) pour pouvoir les retrouver facilement (site web : *www.nature-bank.com.au*).

[56] Jacques (1990, [354], p. 103-116) raconte avec beaucoup d'humour et de justesse l'origine du mot « sérendipité ».

l'innovation. *« Empirisme, contingence, clinique : à ce mélange brouillon, l'histoire officielle aime à opposer la rationalité, la planification, l'inévitable division entre recherche fondamentale et appliquée »*, conclut Sinding (1998, [337], p.126). C'est ce qu'on fit dans l'industrie pharmaceutique. Il fallait rationaliser et planifier la découverte.

Combien de molécules étaient-elles synthétisées ? Prenons un exemple typique et connu (Igas, 2011, [434]). Les chercheurs des laboratoires Servier inspirés par la norfenfluramine synthétisé en 1959 par des chercheurs américains, qui elle-même était dérivée de l'amphétamine, vont synthétiser environs 280 molécules. Deux d'entre elles seront commercialisées : la fenfluramine, en 1963, sous le nom de marque Ponderal ; et le SE780, repéré en 1966, que l'OMS nomma en 1971 benfluorex (DCI) et commercialisé par Servier en 1976 sous le nom de Mediator.

En 1975, Giuseppe Bartholini, responsable de la recherche à Synthélabo (l'un des ancêtres de l'actuel Sanofi), avait jugé la sérendipité peu efficace et mis en place une autre méthode. Avant que les chimistes n'imaginent la nouvelle molécule, ils doivent d'abord en discuter avec leurs collègues pharmacologues, biochimistes, biologistes, statisticiens et cliniciens. Ils doivent également s'assurer en amont des débouchés éventuels de la nouvelles formule, d'abord en terme de « marché » (pour quel maladie allons-nous la synthétiser ?), ensuite sur son éventuelle toxicité (d'après la littérature disponible), enfin sur son efficacité réelle (sur quelle cible pourrait-elle agir ?). Leur objectif : *« prédéterminer la structure des molécules les plus aptes à procurer l'effet thérapeutique recherché »* (Ruffat, 1996, [364], p. 189). Ce n'est qu'alors que les chimistes procèderont à la synthèse desdites molécules.

Cette méthode, où les chimistes travaillent *« selon les indications des biologistes »*, sera nommée *« screening orienté »*. Elle sera, dès le début des années 1980, *« plus souvent pratiqué que le screening aveugle »*[57]. Bartholini estime que si l'industrie pharmaceutique n'obtient que très rarement de réelles innovations, c'est parce que les tests de criblage (screening) traditionnels sont incapables de repérer des activités différentes ou nouvelles, ce qui fait qu'elles ne trouvent rien d'autre que des *« me-too »* (c'est-à-dire des sortes de « copies » de molécules existantes). Si elles trouvent quelque chose, poursuit-il, ce sera par hasard. Son approche *« moderne »* repose sur le principe suivant : à chaque *« nouveau mécanisme biologique »* décelé, il faut trouver des molécules spécifiques qui lui correspondent[58]. La compréhension de l'interaction entre le médicament et l'organisme est fondamentale. Pour cela, il faut être au fait des progrès en pharmacologie, en physiologie, en biologie cellulaire et en biologie moléculaire. Selon cette approche, il s'agit de synthétiser une molécule qui serait comme une sorte de *clé* qui cible une *serrure* moléculaire qui a été au préalable identifiée par les biologistes.

- …et par le screening à ultra très haut débit

Les techniques n'ont cessé de s'améliorer. Des machines (ou « automates ») effectuent le screening à la chaîne de manière automatisée et à très haut débit (c'est-à-dire vite et beaucoup) : ce sont les techniques dites de *High-throughput screening* (HTS) ou « criblage à haut débit », qui permettent de cribler un grand nombre de composés simultanément[59]. Ce sont des systèmes entièrement automatisés qui effectuent la manipula-

[57] G. Segre, Formulation of a Program, *in* Franz Gross (éd.), T.B. Binns and Susi R. Naegeli, Decision making in drug research, New York : Raven Press, 1983, p. 148. Cité par Ruffat, 1996, [364], p. 189.

[58] G. Bartholini, Organization of Drug Research, *in* Franz Gross (éd.), T.B. Binns and Susi R. Naegeli, Decision making in drug research, New York : Raven Press, 1983, p. 123-125. Cité par Ruffat, 1996, [364], p. 191.

[59] Un tel automate HTS en marche sur cette vidéo : *http://vimeo.com/9178636* (consulté en Décembre 2012)

tion de liquides, la manutention des plaques dans lesquels sont mis les échantillons et les déchets de réaction, différentes étapes d'incubation, le stockage et la lecture des résultats, etc. Le plus petit laboratoire de recherche devient alors une véritable unité industrielle. Quand il reçoit son premier HTS, Georges Massiot, directeur de recherche à l'unité mixte de recherche du CNRS et des laboratoires Pierre Fabre est enthousiaste : *« Nous allons tester 3000 échantillons de plantes par an, 20 fois plus que dans toute une carrière universitaire ».* Cela signifie que l'on peut explorer en quelques années plus de substances que dans les cinq millénaires, souligne Potier (2001, [364]), qui ajoute : *« Du coup, les compagnies pharmaceutiques regardent à nouveau du côté des substances naturelles ».*

Nous devons ouvrir cette nouvelle boite noire qu'est le HTS ; c'est essentiel pour comprendre que nous sommes loin des dix mille molécules testées. Toutes les opérations qui doivent être effectuées pour analyser une série de substances sont combinés en un « lot » ; c'est un ensemble constitué de substances à tester (*compounds* en anglais), regroupées sur une microplaque perforée avec des puits (ce sont de petits trous) dans lesquels auront lieu les réactions biochimiques, chaque puits ne pouvant contenir qu'une seule substance. Quatre types de microplaques sont les plus fréquemment utilisées : celles à 96 *puits* (ce sont des petits trous), celles à 384 puits, celles à 1536 et celles à 3456 puits[60] (Hüser, 2006, [456], p. 41). Des microplaques supplémentaires sont incluses dans un lot afin d'accueillir les réactifs et les déchets.

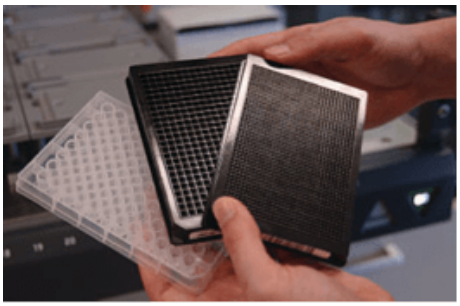


Figure 2 - Microplaques de 96, 384 et 1586 puits. Source : S.D. Hamilton, 2008, www.labautopedia.org

Ces automates permettent d'étudier les effets activateurs ou inhibiteurs des nouvelles molécules sur diverses « cibles » : ce peut être par exemple les « récepteurs » (par exemple des protéines, des enzymes ou des acides nucléiques) contenus dans les membranes des cellules ou dans le cytoplasme ou dans le noyau cellulaire... L'objectif est de ne sélectionner qu'une poignée de molécules différentes qui méritent une étude approfondie (préclinique et clinique).

- Les boites à outil du chercheur

Buschmann[61] (2012, [424]) rappelle que le génome humain code pour la production d'environs dix à trente mille protéines[62] ; nous ne les connaissons pas encore toutes,

[60] Remarquez que le nombre de puits est toujours un multiple de 96 : 4 x 96 = 384, 16 x 96= 1536, etc. Le volume d'un puits va varier en fonction de la microplaque : pour une 96-puits il est de 100 à 300 µL, pour une 384-puits, il est de 1 à 100 µL, pour une 1536-puits il est de 1 à 10 µL, pour une 3456-puits il est de 0,2 à 3 µL

[61] Il a travaillé pour Esteve, Grünenthal, Savira Pharmaceuticals et Rapid Pharma Development (www.rpd-ch.com). Il est membre du conseil scientifique de plusieurs institutions de recherche européennes et a enseigné à l'université d'Aachen et de Rostock.

[62] Les protéines sont des *« macromolécules formées de plusieurs milliers d'atomes »* formées de *« maillons élémentaires appelés acides aminés »*. L'ordre de ces derniers et leur nombre étant importants pour caractériser chaque protéine. Leur forme est presque sphérique ; on la dit *globulaire*. Elles remplissent trois fonctions principales dans les organismes vivants : *catalytique* pour les *enzymes* dont le rôle est d'accélérer les réactions chimiques (il existe chez

et seules une petite quantité d'entre elles interviennent dans des fonctions de l'organisme sur lesquelles nous aimerions agir. Il existe dans l'univers environs 10^{40} (dix mille milliards de milliards de milliards de milliards) à 10^{120} composés chimiques, dont seule une fraction représente des médicaments potentiels. Pour les découvrir, les chercheurs combinent trois approches complémentaires :

1. **Techniques *in silico*** (recherches ou expériences effectuées au moyen de l'informatique) : *data mining* (extraction d'un savoir ou d'une connaissance à partir de grandes quantités de données, par des méthodes automatiques ou semi-automatiques[63]), *bioinformatique*[64] et *chemo-informatique* (modélisation de composés et de réactions chimiques).
2. **Génomique**[65] : génomique fonctionnelle[66], protéomique[67], pharmacogénétique et pharmacogénomique[68]. (Notons que les frontières sont étanches entre ces différents domaines, mais aussi entre eux et la bioinformatique.)
3. **Automatisation** : criblage à haut débit (*high-throughput screening* ou HTS) et chimie combinatoire (synthèses automatisées de nouveaux composés chimiques).

A cela, ajoute Buschmann, il faut mobiliser deux boites à outils liés à la propriété intellectuelle : l'intelligence économique (*competitive intelligence*) et la stratégie des brevets (*patents strategy*). La première, l'intelligence économique, va au delà de la veille stratégique qu'elle englobe, ainsi que *« toutes les opérations de surveillance de*

---

l'Homme plus de dix mille enzymes, chacune correspondant à une réaction chimique particulière) ; *structural* en contribuant à l'architecture des cellules ; et enfin *contrôle de l'activité des gènes* en se fixant sur l'ADN. (Maillard Dominique, *Est-ce la fin de la biologie moléculaire ?*, *in* Coquidé *et al.*, 2011, [453], p. 16-17).

63 Exemple : chercher des cibles dans une *ciblothèque* (base de données ou de matières, contenant les cibles biochimiques pour lesquelles on cherche des molécules actives) pour les faire correspondre aux composés chimiques contenus dans une *chimiothèque* (réelle ou virtuelle). Par exemple, le *Broad Institue* (Cambridge, Massachussetts, USA) propose une base de données accessible gratuitement en ligne (*http://chembank.broadinstitute.org*) tout comme la *Nature Bank* (*www.nature-bank.com.au/search-nature-bank.html*) de l'Université Griffith en Australie.

64 « *Bioinformatics: The science of managing and analyzing biological data using advanced computing techniques. Especially important in analyzing genomic research data.»* (Pevsner Jonathan, Bioinformatics and Functional Genomics, 2e éd., Wiley-Blackwell, 2009)

65 La *génomique* est l'étude du *génome* (ensemble du matériel génétique d'un individu ou d'une espèce, constitué de molécules d'ADN ou d'ARN, dont les gènes, c'est-à-dire les parties d'ADN porteuses d'information génétique, ne constituent qu'une partie) et du *transcriptome* (ensemble des ARNm transcrits à partir du génome), voire du *protéome*, du *métabolome* et du *physiome* (Fuchs-Gallezot Magali, *Éléments sur la génomique et la post-génomique*, *in* Coquidé *et al.*, 2011, [453], p. 50-51).

66 La génomique fonctionnelle étudie le *« fonctionnement du génome en s'intéressant notamment à l'identification de la fonction de chacun des gènes, et la compréhension des modalités de fonctionnement de l'ensemble des gènes et de leurs interactions dans les cellules et les organismes qui les portent.*[…] *Ces études fonctionnelles amènent à étudier aussi bien le fonctionnement du génome lui-même que celui des produits des gènes : les ARNm comme produits de la transcription du génome, les protéines comme produits de la traduction des ARNm et les produits du métabolisme d'une cellule comme poroduits de l'activité des protéines. »* (Fuchs-Gallezot Magali, *Éléments sur la génomique et la post-génomique*, *in* Coquidé *et al.*, 2011, [453], p. 51)

67 *« Proteomics is the large-scale study of proteins, usually by biochemical methods. […] Proteomics is complementary to genomics because it focuses on the gene products, which are the active agents in cells. For this reason, proteomics directly contributes to drug development as almost all drugs are directed against proteins. »* (Pandey Akhilesh, Mann Matthias, *Proteomics to study genes and genomes* , Nature, n°405, p. 837-846, 15 June 2000)

68 Alan Rose de GlaxoWellcome explique la différence entre pharmacogénétique et pharmacogénomique : *« Pharmacogenetics is the study of how genetic differences influence the variability in patients' responses to drugs. Through the use of pharmacogenetics, we will soon be able to profile variations between individuals' DNA to predict responses to a particular medicine. […] Two general strategies are used to identify genes and find new targets for drugs: genetics and genomics. Each approach shares technologies, like functional genomics, but as a part of different experimental designs. Genetics identifies disease-related susceptibility genes and genomics identifies genes that belong to similar families based on their sequence homologies. The goal of most genomic strategies is to collect genes that may be expressed and used for high-throughput screening targets. Any one of the identified genes may or may not have a connection to any disease process, with a high probability that it does not. »* (Roses Allen D., Pharmacogenetics and the practice of medicine, Nature, n°405, p. 857-865, 15 June 2000)

l'environnement concurrentiel : veille, protection, manipulation de l'information (leurre, contre-information, etc.), influence » en opérant une *« passage d'une culture individuelle à une culture collective de l'information »* au bénéfice des États, des entreprises et de la recherche[69].

La seconde, la stratégie des brevets, a pour objectif d'empêcher la copie ou l'imitation des découvertes, non seulement par l'utilisation de brevets et par le secret industriel, mais aussi en s'appuyant sur une gamme complète de mécanismes de protection (Somaya, 2012). Soulignons qu'il arrive souvent que les entreprises aient beaucoup de mal à collecter toutes les informations à propos des brevets existants ; dans certains secteurs, il est même difficile de développer des innovations ou de nouveaux produits sans violer les droits des autres sociétés (Lorenz, Somaya, 2013).

- Combien de substances sont-elles testées ?

Malgré toute les technologies modernes, Buschmann rappelle que trouver un médicament est tout aussi aléatoire qu'avant : on cherche une aiguille dans une boote de foin. En testant *un million* de composés chimiques différents ayant une structure intéressante, le chercheur ira d'échec en échec avant d'obtenir un seul médicament. Oui, vous avez bien lu : *« un million »*. Pour pouvoir en tester autant, il va faire appel à la chimie combinatoire, à la bioinformatique et enfin au criblage à haut débit (HTS). Arrivé à cette étape, l'automate va prélever de la chimiothèque les échantillons à analyser qu'il mettra dans des microplaques (cf. photos ci-contre). Il va alors *screener* plus de cent mille composés par jour. *« Comment,* sursautez-vous, *100.000 par jour ? »* Helmut Buschmann a beau être chimiste, directeur de recherche dans l'industrie pharmaceutique, spécialisé dans la recherche et le développement préclinique, co-titulaire de 200 brevets, co-auteur de 95 publications, il a beau avoir participé au développement de dizaines de molécules en phase clinique (rosonabant, cizorlitine, dulopetine, axomadol), dont certaines sont actuellement sur le marché (tapentadol), ce chiffre semble exagérément trop élevé par rapport aux « dix milles molécules criblées » que déclare l'industrie pharmaceutique dans sa communication avec le grand public, les responsables politiques et les chercheurs en sciences humaines et sociales.

Trouvons d'autres sources spécialisées dans le criblage haut débit. John Comley, consultant indépendant spécialisé sur l'information à propos des techniques de HTS[70], qu'il a contribué à introduire chez GlaxoWellcome (Grande-Bretagne). Dans les années 1980, se souvient-il, HTS désignait les automates capables de procéder à dix mille échantillons par jour (Hüser, 2006, [456], p. 40), c'est-à-dire l'équivalent de cent microplaques 96-puits. Notez qu'en réalité le nombre exact n'est pas « dix mille » mais 96 multiplié par 100, soit 9600, et qu'il s'agit d'un nombre maximal (l'opérateur n'es pas obligé de lancer autant de réactions).

---

[69] Christian Harbulot, *La machine de guerre économique*, Paris : Economica, octobre 1992, cité par Carayon, 2003, [163], p. 109, qui précise qu'il y a autant de définitions de l'IE que d'acteurs. Il est intéressant de noter qu'en France, contrairement aux États-Unis ou au Japon qui l'ont mise en œuvre depuis longtemps, et malgré le rapport du Commissariat Général du Plan publié en 1994, elle n'en soit encore qu'à ses balbutiements dans le milieu académique : *« Si le monde de l'entreprise reconnaît aujourd'hui la nécessité d'intégrer l'intelligence économique dans sa politique de développement, celui de la recherche publique y reste encore relativement peu sensibilisé, se considérant généralement éloigné des préoccupations économiques et politiques, conscient de son devoir de diffusion et de libre accès aux savoirs et connaissances produits. […] Pourtant, il s'agit d'une entreprise tout à fait vitale et nécessaire. En effet, ces établissements sont des acteurs majeurs du paysage économique, se trouvant à la source même du « pipeline » de l'innovation.»* (D2IE, 2012, [165], p. 4)

[70] Sa société se nomme HTStec : *www.htstec.com*

En 2006, Sa L. Chiang, de la *Harvard Medical School*, estime le dépistage complet de quelques dizaines de milliers à plusieurs millions de composés peuvent être accomplis en quelques semaines, voire en quelques jours (Hüser, 2006, [456], p. 4). Oui, vous avez bien lu « millions » ! Elle rapporte que durant l'été 2005, l'*Institute of Chemistry and Cell Biology* (ICCB) a réalisé environs douze à quinze sessions de screenings (« criblages ») par semaine, testant 14080 composés par session. Il est ainsi possible d'opérer une quarantaine de projets de screenings différents chaque année (Hüser, 2006, [456], p. 11). Ces chiffres qui donnent le vertige sont la conséquence de la miniaturisation des systèmes de réactifs et de leur automatisation (Chast, 2002, [346], p. 360).

Si les grands groupes pharmaceutiques possèdent des collections qui comprennent huit cent mille à un million de composés chimiques, il est rare que tous les composés soient criblés lors d'une seule session. Néanmoins, la plupart des *majors* possèdent des plateformes de *screening* permettant de tester des collections complètes avec des débits dépassant les cent mille composés par jour (Hüser, 2006, [456], p. 27) [71] ; c'est ce qu'on nomme l'*ultra-high-throughput screening* (uHTS). Ces automates sont dotés, dès 1998, de microplaques à haute densité avec 1536 puits ; ils sont capables de procéder à plus de cent mille échantillons par jour, c'est-à-dire l'équivalent de 260 microplaques 384-puits, soit exactement 99840 échantillons, ou de 66 microplaques de 1536-puits, soit 101376 (Hüser, 2006, [456], p. 41).

- Toutes les estimations sont spéculatives

En réalité, il n'existe pas un nombre fixe de molécules testées, et celui-ci n'est certainement pas de dix mille. Il suffit simplement de se référer à l'étude de DiMasi *et al.* (2003, [396]), que l'industrie pharmaceutique cite régulièrement pour évoquer le coût de la R&D (cf. *infra*, p. 62 à 90) : son estimation est que sur 5000 médicaments potentiels testés sur les animaux, seuls cinq peuvent être testés sur l'homme pour finalement n'en retenir qu'un. Nous sommes loin, très loin des dix mille molécules testées seulement. Chaque invention d'un médicament, chaque équipe de recherche, en fonction de ses méthodes et de ses objectifs, possède sa propre manière de travailler et un nombre de molécules différents à tester.

Par exemple, Payne *et al.* (2007, [412]), qui cherchaient un nouvel antibactérien à l'*Infection Disease Center of Excellence for Drug Discovery* dépendant de l'industriel GlaxoSmithKline, ont testé plus de 360 molécules qui pouvaient potentiellement atteindre une cible. Après une première sélection et 70 HTS ils ont retenu 26 têtes de série (*hits*), puis cinq *leaders* et finalement n'ont pu retenir aucun candidat médicament. La recherche pharmaceutique ne fonctionne pas toujours.

Dans les années 1980, rapportent Potier *et al.* (2001, [364]), le *National Cancer Institute* (organisme public américain) a testé 44000 extraits naturels sur des cellules tumorales ; moins de 1% se sont révélées cytotoxiques, c'est-à-dire efficaces contre les cellules cancéreuses et, parmi ces dernières, seule une faible part a donné des *tête de série* potentielles promises à un développement futur.

Il n'y a pas qu'une seule manière de faire découvrir un nouveau médicament. Les chimistes peuvent par exemple se baser sur une famille chimique dont ils connaissent les caractéristiques pharmacologiques, dont ils vont *« parier »* que les *« dérivés proches*

[71] Ce sont des chercheurs à Bayer HealthCare en Allemagne qui ont signé ce chapitre, *High-throughput Screening for Targeted Lead Discovery* : Jörg Hüser, Emanuel Lohrmann, Bernd Kalthof, Nils Burkhardt, Ulf Brüggemeier, et Martin Bechem, *in* Hüser, 2006, [456].

auront les mêmes propriétés thérapeutiques » (Chast, 2002, [346], p. 356). C'est ce qui va donner naissance aux médicaments *me too* (cf. *infra* p. 55). Mais, *« pour de nouvelles séries chimiques, la prédiction de l'activité thérapeutique est, en revanche, plus délicate, voire impossible »* (Chast, 2002, [346], p. 356).

Nous verrons dans la seconde partie de ce travail de recherche (p. 183 à 423) que les chimistes que nous avons observés synthétisent encore manuellement leurs molécules. Ils ne font appel à aucune chimiothèque, à aucun automate, et encore moins à la bioinformatique, au *data mining* ou aux HTS pour identifier les cibles biologiques potentielles. Ils travaillent comme dans les années 1970 : *drug design* en fonction de ce qui est connu dans la littérature et expérimentation animale. Ils ont synthétisé moins de cinq cent molécules différentes. Combien exactement ? Eux-mêmes ne le savent pas…

2. Deuxième mythe : « Quinze ans de recherche »

▪ Les étapes de la R&D

L'industrie pharmaceutique a subi, en une cinquantaine d'années, des restrictions de la part des pouvoirs publics telles qu'en moins de quarante ans, les délais entre la mise au point d'un médicament et sa commercialisation a été multiplié par trois. Jugez par vous même. Jusque dans les années 1960, il fallait à peine trois ans (Ruffat, 1996, [364], p. 189), alors qu'aujourd'hui il en faut quinze ! Revenons à la Figure 1, page 32.

La vulgate pharmaceutique a gravé dans le marbre que la « recherche exploratoire » dure deux ans et demi environs, et qu'elle précède les « tests précliniques » (comme si aboutir aux études cliniques ne faisait aucun doute). Ces tests sont *« réalisées sur des cellules, des tissus, des organes isolés puis sur des animaux »* (Delamare, 2012, [455], p. 546). Ils peuvent être réalisés par des laboratoires de recherche de l'industrie pharmaceutique, mais aussi par les laboratoires universitaires ou par des petites start-up. Selon PhRMA (2007), cette étape de criblage et de tests précliniques dure entre trois et six ans, alors que le Leem estime qu'elle dure cinq ans (Figure 1). Un autre diagramme (Figure 3) fourni en 2006 par *CMR International* (qui se base sur les données de l'industrie pharmaceutique), représentant comme la Figure 1 en page 32 les étapes de développement d'un médicament, indique que l'étape de synthèse plus essais biologiques plus criblage dure trois ans seulement[72].

[72] Je vous encourage à comparer la Figure 1 et la Figure 3 pour voir quelles sont les similitudes et les différences entre elles.

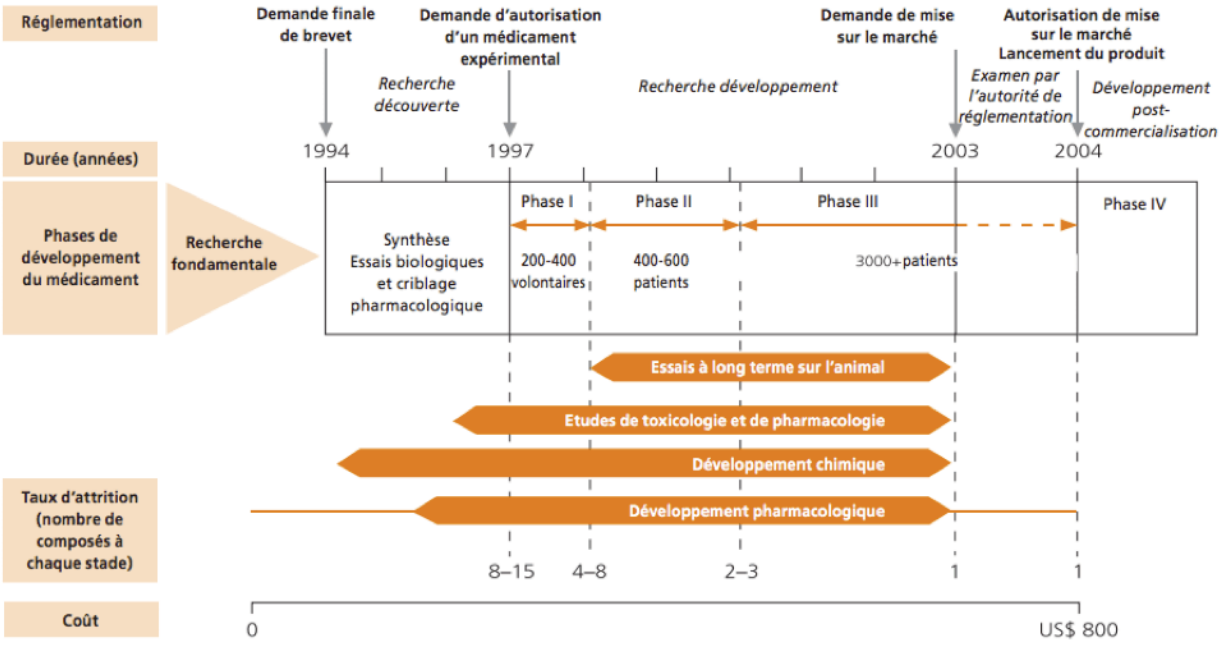


Figure 3 – Découverte et mise au point d'un nouveau médicament. Source CMR International, reproduit par OMS, 2006, [441], p. 18

A partir de là, l'industriel doit soumettre une demande d'autorisation d'études cliniques aux autorités régulatrices (FDA aux Etats-Unis, ANSM en France, EMA pour une autorisation européenne), qui jugent de la recevabilité du dossier en fonction de la réussite des études toxicologiques et pharmacodynamiques des études précliniques réalisées *in vivo*. Les essais sur l'Homme permettent de s'assurer que le nouveau « médicament » est efficace et bien toléré. Ils ne peuvent être entamés que quand le rapport bénéfice/risque a été bien évalué. Les personnes qui participent à ces essais cliniques doivent être volontaires et informées des risques qu'elles encourent[73]. Les études cliniques se déroulent soit dans un hôpital, soit dans un Centre de Gestion des Essais de Produis de Santé (CEGEPS). Elles se déroulent en trois phases ; il n'est pas possible de passer à la phase suivante sans l'aval des autorités :

- **La phase I :** Il s'agit d'évaluer la tolérance, l'innocuité, et l'activité pharmacologique du médicament (entre 8 et 15 molécules différentes, Figure 3) sur un petit nombre de volontaires, le plus souvent « sains » (non malades)[74], entre 20 et 100 selon PhRMA (2007, [441]). Des quantités croissantes de la nouvelle molécule leur sont administrées, sous surveillance médicale étroite. On affine les meilleures formes d'administration (orale, intraveineuse courte ou prolongée) et le devenir du médicament dans l'organisme (pharmacocinétique).
- **La phase II :** Le médicament (entre 4 et 5 molécules, Figure 3) est testé sur quelques malades sélectionnés, entre 100 et 500 selon PhRMA (2007, [441]). Il s'agit de vérifier que le rapport bénéfice/tolérance est favorable, et au moins équivalent au traitement existant, sans entraîner des effets secondaires importants. On établit également la dose optimale, c'est-à-dire celle pour la-

[73]Loi n° 88-1138, dite loi Huriet-Sérusclat, qui régit les recherches biomédicales en France, adaptée en 2004 à la directive européenne n° 2001/20/CE

[74] Chauveau (1999, [347], p. 142) rapporte que durant l'entre deux-guerre les médicaments candidats sont testés sur les animaux, sur les malades en milieu hospitalier et parfois aussi par le chercheur lui-même.

quelle l'effet thérapeutique est le meilleur pour le moins d'effets secondaires. Sa durée varie de quelques mois à cinq années.

- **La phase III :** Le médicament (entre 2 et 3 molécules, Figure 3) est testé chez des patients plus nombreux, entre 1000 et 5000 selon PhRMA (2007, [441]). A certains d'entre eux on donnera un placebo afin de comparer les résultats obtenus. Dans les conditions aussi proches que possible des conditions habituelles d'usage du médicament ; il s'agit de vérifier l'*efficacité* par rapport à la *tolérance* au produit. On identifie également les précautions d'emploi et certains risques d'interactions avec d'autres produits. Ces études sont dites « pivot » : si cette phase réussit et que la molécule a effectivement l'effet escompté pour la maladie à traiter ou à diagnostiquer, l'industriel fournit un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) aux autorités régulatrices. Généralement, 70 à 90 % des médicaments entrant en phase III sont retenus comme candidats à une demande d'AMM. [75]

Ainsi, la recherche clinique peut être entreprise pour une quinzaine de « candidats médicaments » moins de cinq ans après avoir eu l'idée d'une série de molécules prometteuses. C'est bien obligé, affirme le Leem dans son bilan économique 2012, car *« le brevet débute dès que la molécule est identifiée »* et que vingt ans après son dépôt, d'autres producteurs peuvent s'en emparer pour fabriquer des médicaments génériques avec la même molécule active. Certes, il est possible pour l'industriel de demander un « certificat complémentaire de protection » (CCP) qui autorise de rallonger ce délai pour cinq ans maximum. Mais en tout, *« l'innovation ne bénéficie d'une protection commerciale effective que de dix ans en moyenne ».* Passé ce délai, l'industriel qui a financé la recherche perd son monopole, ses concurrents peuvent commercialiser des médicaments génériques et casser les prix de vente.

Là encore, cette durée de dix ans n'est remise en cause par aucun expert. On le retrouve dans la majorité des documents de communication des industriels et dans les cours des étudiants en pharmacie. Pourquoi faudrait-il cinq ans pour régler les « procédures administratives » (Figure 1). Il suffit juste de déposer des dossiers qui ont été majoritairement renseignés durant toutes les phases d'essais précliniques et cliniques et ce, auprès de trois organismes :

1. Pour la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM)[76], soit auprès de l'*Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé* (ANSM), soit auprès de l'*European Medicines Agency* (EMA) [77] ;

---

[75] On nomme « phase 4 » les études de pharmacovigilance entreprises après que le médicament ait été autorisé à être mis sur le marché (on les nomme aussi « études post-AMM ».

[76] Le rapport d'information du sénat de juin 2006 (Hermange, Payet, 2006, [433]) résume la réglementation en matière d'AMM : *« Prévues par le règlement CEE n° 2309/93 et opérationnelles depuis le 1er janvier 1995, deux procédures communautaires de mise sur le marché coexistent :*

- *la procédure centralisée (obligatoire pour les produits issus des biotechnologies, dits de liste A, optionnelle pour les nouvelles substances actives, dites de liste B) : le laboratoire dépose son dossier de demande d'enregistrement à l'EMEA [ancien acronyme pour l'EMA] pour faire l'objet d'une évaluation et d'un avis du comité des spécialités pharmaceutiques. L'agence fait parvenir cet avis à la Commission européenne, aux Etats membres et au demandeur. Dans les trente jours suivant la réception de l'avis, la Commission prépare un projet de décision et le soumet au comité permanent pour les médicaments à usage humain. Si l'autorisation est octroyée, elle est valable pour tous les pays membres de l'Union ;*
- *la procédure de reconnaissance mutuelle : le demandeur dépose son dossier dans l'un des États membres dit « État membre de référence » [en France, à l'ANSM]. Si l'autorisation est accordée, elle peut être étendue aux autres États membres, dits « États membres concernés », par une procédure de reconnaissance mutuelle. [...]*

La procédure nationale reste toutefois applicable pour certains médicaments, dont la commercialisation, depuis 1998, se trouve limitée au marché d'un seul État membre. » ANSM : *http://ansm.sante.fr* ; EMA : *www.ema.europa.eu*.

2. Pour l'évaluation du service médical rendu (SMR) et l'amélioration du service médical rendu (ASMR), auprès de la Commission de la transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS), qui les compare aux traitements déjà disponibles[78]. Il s'agit d'une étape importante, qui va influer sur la fixation du prix et du taux de remboursement par l'assurance maladie. Un accord entre le Leem et le *comité économique des produits de santé* (CEPS) garantit que, sur une période de cinq ans, le niveau de prix ne sera pas inférieur au prix le plus bas parmi ceux pratiqués sur les quatre principaux marchés européens (Royaume-Uni, Allemagne, Italie, Espagne) pour les médicaments ayant obtenu une ASMR. [79]
3. Pour fixer le prix de vente, auprès du CEPS, organisme interministériel (dépendant des ministères de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie). Les dépenses en R&D ne sont pas pris en compte : *« La fixation de ce prix tient compte principalement de l'amélioration du service médical rendu apportée par le médicament, le cas échéant des résultats de l'évaluation médico-économique, des prix des médicaments à même visée thérapeutique, des volumes de vente prévus ou constatés ainsi que des conditions prévisibles et réelles d'utilisation du médicament. »* (article L 162-16-4 du code de la sécurité sociale). A la commercialisation du médicament générique, le prix de vente des fabricants est diminué de 60 % par rapport au prix du princeps, dont le prix est également baissé de 20% [80].

- Les délais d'obtention de l'AMM

Quel scandale ! Il faudrait donc cinq ans pour que des experts donnent un avis sur un dossier ? Il ne s'agit pas, pour les autorités réglementaires, de refaire les tests en laboratoire, mais simplement de juger sur pièce. La procédure de demande d'AMM est, somme toute, assez administrative. Des experts *« évaluent les dossiers d'AMM, dans lesquels les laboratoires exposent le déroulement et les résultats des essais qui ont été conduits lors du développement de leur médicament »*, résume Hauray (2007, p. 227). *« Trois critères sont pris en compte : l'efficacité du traitement, la sécurité de son utilisation et la capacité de la firme à le produire de façon sûre. Les décisions d'AMM basées sur ces avis reposent inévitablement sur une réflexion risques/bénéfices, elles ne certifient pas l'innocuité des médicaments ».* Bref, les industriels peuvent mettre dans ce dossier les études cliniques et précliniques en faveur de leur médicament, et ne sont pas obligées de présenter celles qui ne sont pas en sa faveur[81]. Malgré cela, des dossiers sont refusés par

[77] Hauray (2005, [326]) rapporte que les arguments que s'échangent *« régulateurs et régulés »*, dans le cadre d'une *« interaction qui a l'apparence d'une discussion scientifique »*, sont *« marqués par la présence d'objectifs égoïstes »* (son travail d'observation à l'EMA date de 2000). Les firmes pharmaceutiques participent *« à l'élaboration des lignes directrices »* et donc peuvent *« influencer les normes dans un sens qui leur soit favorable »*. Avant le dépôt de la demande d'AMM, ils peuvent demander un *« avis scientifique »* à l'EMA (bien entendu payant) avant d'entreprendre leurs essais ; dans leur dossier, ils proposent des protocoles minimaux qu'ils n'amenderont que si l'EMA les juge inacceptables. L'objectif des firmes pharmaceutiques est bien entendu de *« limiter le nombre, la taille et la difficulté des essais qu'ils doivent entreprendre ».* Lors des procédures d'enregistrement, les firmes s'appuient notamment sur des *« données nouvelles, dont ne disposent pas encore les évaluateurs »* et mobilisent des hospitalo-universitaires ayant participé aux essais, ceux-ci usant de leur poids institutionnel et de leur notoriété, voire sur *« des experts qui connaissent personnellement les membres »* de la commission.

[78] Il existe cinq niveaux d'ASMR selon que le médicament apporte (ou pas) un progrès thérapeutique, une réduction d'effets indésirables, ou une amélioration de l'effet par rapport à un médicament de référence déjà commercialisé. La « valeur thérapeutique ajoutée » (selon la terminologie européenne est un des éléments majeurs dans le calcul du prix de vente du médicament (Sermet, 2007, [412]).

[79] *Comment le prix des médicaments est-il fixé en France ?, in* 100 questions que l'on nous pose, Paris : Leem, juin 2012.

[80] *Comment le prix des médicaments est-il fixé en France ?, op. cité*. Ajoutons aussi que seuls certains médicaments dits « remboursables » seront pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM), selon un taux variable, notamment en fonction de son service médical rendu.

[81] Un rapport de l'Igas (2011, [434], p. XIV) dénonce la complicité des industriels et de l'agence de régulation : *« La chaîne du médicament fonctionne aujourd'hui de manière à ce que le doute bénéficie non aux patients et à la santé pu-*

la commission d'AMM, généralement ceux qui ne répondent pas à la réglementation en vigueur. Par exemple, ne pas avoir respecté les « bonnes pratiques de laboratoire »[82].

Me basant sur les statistiques fournies pas l'Afssaps (2011, [420], p. 24)[83], j'ai calculé qu'entre 2001 et 2011, près de 1540 nouvelles demandes d'AMM par an ont été déposées (une molécule médicamenteuse peut correspondre à plusieurs dossiers d'AMM, en fonction du nombre de formes galéniques et de génériques) ; près de 70% des demandes sont acceptées.

Quels sont les véritables délais de traitement pour obtenir une AMM ? Selon Philippe Lechat, directeur de l'évaluation des médicaments et des produits biologiques à l'Afssaps[84] (ancien acronyme de l'ANSM) en 2009, la procédure d'AMM dure entre 90 et 210 jours (au maximum 240 jours), selon que l'on choisisse la « procédure de reconnaissance mutuelle » ou la « procédure centralisée » (cf. page 45, note n°76). Au niveau européen, l'EMA avait besoin de 228 jours en moyenne pour donner une réponse favorable en 2009, 246 jours en 2010 et 270 jours en 2011 (EMA, 2011, [430], p. 29). Aux États-Unis, la FDA a calculé la durée moyenne pour la période 2006 à 2010 : il faut 396 jours (soit 13 mois) pour obtenir son approbation, et seulement de 183 jours (soit six mois) pour les médicaments « prioritaires », dont le potentiel thérapeutique est important (FDA, 2011, [430], p. 6). En résumé, l'obtention d'une AMM ne demande pas plus d'un an au maximum.

Cette étape a un rôle crucial pour les firmes pharmaceutiques. Les experts savent bien que les études réalisées après la mise sur le marché *« reposent sur des données plus fiables »,* comme le souligne Jean-Michel Simon, docteur en pharmacie, docteur en économie et ingénieur de l'École Centrale de Paris*. « Le profil thérapeutique d'un médicament, ses modalités pratiques d'emploi et son positionnement par rapport aux thérapeutiques concurrentes ne se définissent pleinement qu'à l'occasion de son utilisation en vraie grandeur dans la pratique médicale courante »*[85]. Mais comme alors le médicament est *« largement diffusé, il est plus difficile de prendre à son encontre des décisions radicales »* (Simon, 2001, [412], p. 40-41). Les notifications de retrait d'AMM ne sont pas si rares que cela. J'ai calculé qu'entre 2001 et 2011, près de 571 ont été retirés par an. De plus, le nombre de renouvellements ne cesse de décroitre : 2411 en 2001 contre 422 en 2011.

---

blique mais aux firmes. Il en va ainsi de l'autorisation de mise sur le marché qui est conçue comme une sorte de droit qu'aurait l'industrie pharmaceutique à commercialiser ses produits, quel que soit l'état du marché et quel que soit l'intérêt de santé publique des produits en question. La réévaluation du bénéfice/risque est considérée comme une procédure exceptionnelle. La prise en compte du risque nécessite de fortes certitudes scientifiques, l'existence d'un bénéfice étant, elle, facilement reconnue. Dans ces conditions, le retrait d'une AMM est perçu comme une procédure de dernier recours et comme une sorte de dédit pour la commission qui a accordé l'autorisation […] Le fonctionnement des commissions de l'AMM et de la pharmacovigilance est marqué par la recherche d'un consensus scientifique, ce qui conduit en l'occurrence à un allongement des délais nécessaires à la prise de décision. »

[82] En novembre 1976, la Food and Drug Administration (FDA, USA) propose des règles de « Good Laboratory Practice » (GLP) pour les études non cliniques. Sur cette base, un groupe d'experts de l' OCDE propose en 1978 l'application de « bonnes pratiques de laboratoire » (BPL) aux données issues des essais sur les produits chimiques ; ces principes seront recommandés en 1981 aux États membres de l'OCDE (www.oecd.org). Ces BPL, réexaminés et modifiés, ont été adoptés par le Conseil de l'OCDE en 1997. Pour la Communauté européenne, les BPL sont aujourd'hui définis par la directive 2004/10/CE du Parlement européen et du Conseil, du 11 février 2004, concernant « le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à l'application des principes de bonnes pratiques de laboratoire et au contrôle de leur application pour les essais sur les substances chimiques ».

[83] cf. le tableau en annexe page 493

[84] Diaporama de présentation consulté sur le site web de l'ANSM en novembre 2011. En ligne : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5538b20e390faa463ac42e6467e280e9.pdf

[85] Ainsi, l'ondansétron (antiémétique utilisé dans les chimiothérapies anticancéreuses) a vu sa posologie diminuer fortement au cours des premières années de sa mise sur le marché.

- Les délais pour fixer le service médical rendu et le prix de vente

Revenons au bilan économique 2012 du Leem, qui cite une étude publiée en novembre 2010 par une fédération dont il est membre, l'EFPIA[86]. Celle-ci indique qu'entre 2007 et 2009, la durée entre l'autorisation de mise sur le marché et la commercialisation effective, après les procédures administratives liées à la fixation du prix et au remboursement par les différentes caisses d'assurance maladie, était variable d'un pays à l'autre. Le Leem résume ces données par le diagramme suivant :

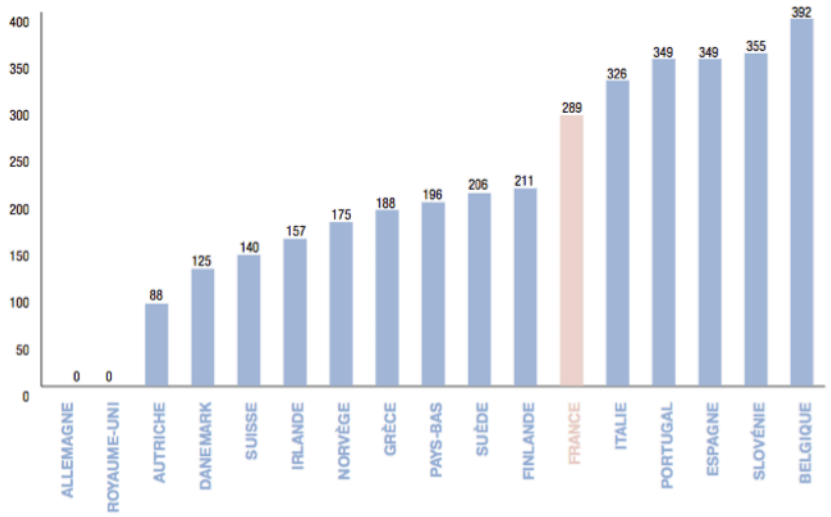


Figure 4 – Nombre de jours entre l'AMM et la commercialisation effective. Source : Bilan économique 2012 du Leem, à partir de données provenant de l'Efpia

Ainsi, non seulement il n'y a aucun délai en Allemagne et au Royaume Uni, mais en plus il est au maximum de 392 jours (pour la Belgique). En France, ce délai est de 289 jours, selon les données que le Leem a fourni lui-même à l'EFPIA, soit moins d'un an. Ces délais pourraient être théoriquement plus courts : la directive européenne[87] qui les régit impose un délai maximal de 90 jours pour l'inclusion dans le système d'assurance maladie et de 90 jours pour la fixation du prix de vente[88]. Dans le pire des cas, un prolongement de ce délai est possible, qui ne peut excéder 180 jours, soit six mois seulement[89].

- Résultats et interprétations

En résumé, même en additionnant les chiffres les plus pessimistes (289 jours pour la fixation du prix et 240 jours pour l'AMM), les procédures administratives ne peuvent excéder deux ans. Le groupe pharmaceutique GSK l'admet volontiers : *« De l'autorisation*

---

[86] European Federation of Pharmaceuticals Industry and Associations. J'ai retrouvé l'étude en question sur le site web de l'EFPIA (*www.efpia.eu*) : « Patients W.A.I.T. Indicator 2010 Report », URL raccourci : *http://goo.gl/g7ysC*

[87] Directive 89/105/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ d'application des systèmes nationaux d'assurance-maladie, Journal Officien de l'Union européenne, n° L 40 du 11/02/1989, p. 8 [En ligne : *http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_1989_105/dir_1989_105_fr.pdf*]

[88] Si les autorités évaluatrices demandent aux industriels des éléments supplémentaires à inclure au dossier, un mécanisme « clock stop » est mis en place, à savoir un temps d'attente que lesdits éléments soient fournis, qui n'est pas intégrée dans le délai.

[89] Un accord entre le Leem et le Comité économique des produits de santé (CEPS) prévoit que *« le délai de fixation de prix d'un médicament est réglementairement limité à 180 jours, ce délai devant suffire à la fois pour obtenir l'avis de la Commission de la transparence et pour conclure une convention avec le CEPS. L'accord cadre prévoit en outre que la fixation du prix au sens strict ne dépasse pas 75 jours après avoir obtenu l'avis de la Commission de la transparence. »* (Ministère des finances, Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCRF), Actualités, n° 185, avril 2005)

de mise sur le marché (AMM) à la publication du prix au Journal Officiel (JO), le parcours administratif du médicament peut durer jusqu'à 3 ans ».[90] Et ce, dans le cas le plus défavorable. Théoriquement, ce délai pourrait être de 90 jours pour une mise sur le marché en Allemagne ou au Royaume-Uni…

L'étude de DiMasi *et al.* (2003, [396]), que l'industrie pharmaceutique cite régulièrement pour évoquer le coût de la R&D, estime que douze années sépare la synthèse de la nouvelle entité moléculaire et l'obtention de l'AMM (cf. nos remarques sur la méthodologie de cette étude, p. 65 à 86).

Le Leem lui-même fournit une durée moins élevée sur un autre diagramme, inséré quelques pages plus loin dans son bilan économique 2012, qui indique la variation relative des « flux financiers » avant et après la commercialisation (Figure 5). Ce diagramme montre que dans les années 1980, le lancement du produit avait lieu 13 ans après le dépôt du brevet (qui correspond au zéro), alors qu'il n'est plus que de dix ans seulement aujourd'hui. Un autre document édité par le Leem[91] en 2006 confirme cette donnée : *« En pratique, le médicament est en moyenne protégé commercialement pendant environ une quinzaine d'année (durée de validité du brevet au moment de la mise sur le marché prolongée du CCP) ».*

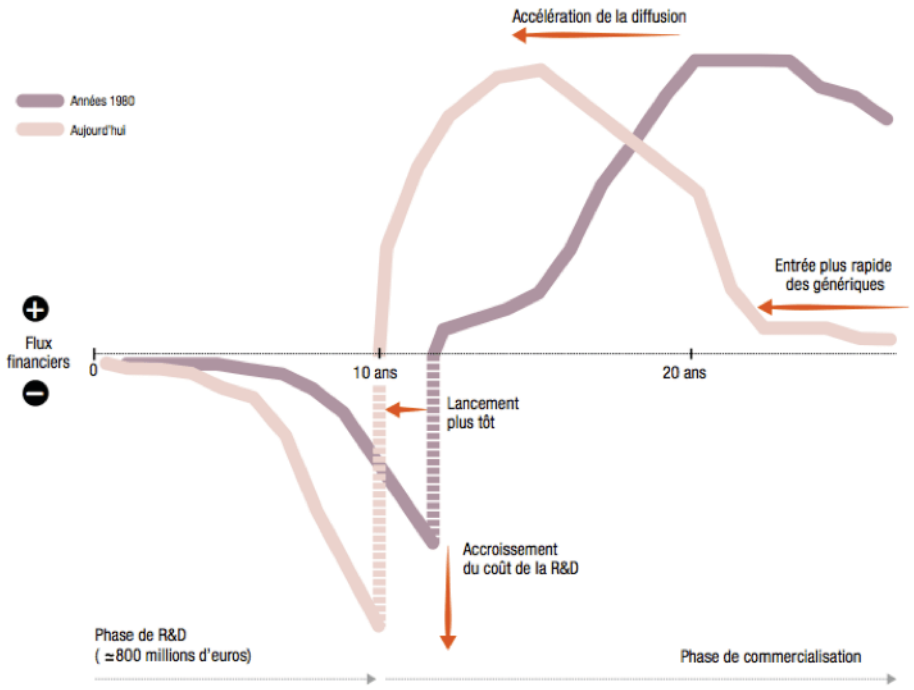


Figure 5 - Cycle de vie économique du médicament. Source : bilan économique 2012 du LEEM

Dans ce cas, pourquoi l'industrie pharmaceutique continue-t-elle de diffuser le schéma reproduit à la Figure 1 (page 32) ? L'EFPIA, la fédération européenne des syndicats nationaux des industries pharmaceutiques, reproduit le même type de données : à partir du dépôt de brevet de la molécule, il faut six ans pour mener les études précliniques, plus quatre ans pour les études cliniques, plus trois ans pour obtenir l'AMM,

[90] « L'accès au marché d'un médicament », fiche pratique publiée par GSK en ligne : *www.gsk.fr/avenirdelasante/fiche_pratique/medicament/pdf/accesau%20marche.pdf* (consulté en novembre 2012)

[91] « Le brevet et la marque, deux précieux sésames », mai 2006, en ligne : *www.leem.org/article/brevet-marque-deux-precieux-sesames-0* (consulté en novembre 2012)

fixer le prix et le taux de remboursement par l'assurance maladie (EFPIA, 2012, [429], p. 6).

Au vu des données exposées précédemment, qu'allez-vous en conclure ? Si vous êtes suspicieux, vous pourriez penser qu'il s'agit d'une stratégie communicationnelle : le discours est bien rodé pour bien expliquer aux responsables politiques et au grand public que l'industrie pharmaceutique ne gagne pas d'argent sur le dos des dépenses publiques, mais au contraire fait un effort considérable dans la recherche et l'innovation, alors que les délais de monopole commercial sont trop courts. Si vous n'êtes pas suspicieux, vous pourriez considérer que l'industrie pharmaceutique est de bonne foi car elle prend en considération des délais approximatifs dans un schéma qui ignore la nuance.

- La recherche se fait sur un temps long et en plusieurs étapes

En 1962, le botaniste Arthur Barclay prospecte, pour le *National Cancer Institute* (NCI), les forêts primaires de l'Ouest américain. Il découvrit que des extraits de l'écorce de l'if de l'Ouest, jusqu'alors dénué de tout intérêt économique, ralentissaient la progression de tumeurs[92]. Le NCI céda l'exploitation de la molécule qui en fut extraite, le taxol, à la firme pharmaceutique Bristol-Myers Squibb, qui en débuta la commercialisation le 29 décembre 1992. Nous pourrions multiplier les exemples de ce type qui montrent que c'est le temps long qui va déterminer la découverte. Nous n'allons pas remonter à une *« origine indéfinie »*, pour paraphraser l'expression de Foucault, jusqu'à la découverte au 19e siècle de telle réaction chimique qui permet la synthèse ou la fabrication de tel appareillage.

Un autre mode de calcul pourrait être celui de l'approche « rationnelle », qui utilise uniquement le criblage à haut débit (cf. p. 38). Celle-ci considère l'invention comme une série d'étapes successives : l'identification des cibles (*target identification*), la validation des cibles (*target validation*), le développement d'essais (*assay development*), l'identification des leaders (*lead identification*), l'optimisation des leaders (*lead optimisation*), ce qui conduit enfin au *développement* du médicament (essais *in vivo*). Ces étapes sont résumées par Sams-Dodd[93] (2005, [464], p. 140) sur le schéma suivant :

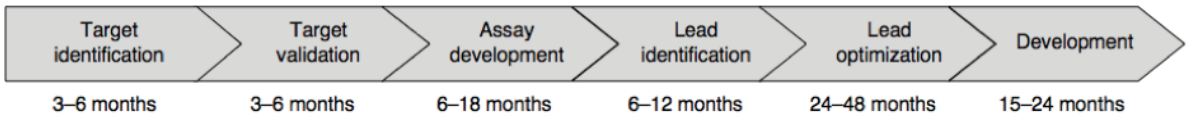


Figure 6 – Étapes de R&D d'un médicament avec la méthode du criblage. © Drug Discovery Today

Ainsi, il faudrait entre quatre et dix ans avant d'arriver à l'étape des essais cliniques. En bout de course, l'incertitude demeure très grande quant à la non-toxicité du médicament sur une grande population d'êtres humains bien différents.

Un autre exemple, celui de Payne *et al.* (2007, [412]), qui cherchaient un nouvel antibactérien à l'*Infection Disease Center of Excellence for Drug Discovery* dépendant de l'industriel GlaxoSmithKline. Ils résument ainsi le travail qu'ils ont accompli :

[92] Cf. Nicolas Chevassus, La paradoxale saga du taxol, *in* La Recherche, n°333, juin 2000, p. 95

[93] Entre 2003 et 2005, Frank Sams-Dodd fut responsable, chez Boehringer Ingelheim, de la découverte de nouveaux médicaments pour la psychiatrie (schizophrénie, anxiété et dépression) et la neurologie (Alzheimer et Parkinson). Il est aujourd'hui responsable scientifique chez Asclepios Bioresearch, une société de capital-risque spécialisée dans les sciences de la vie.

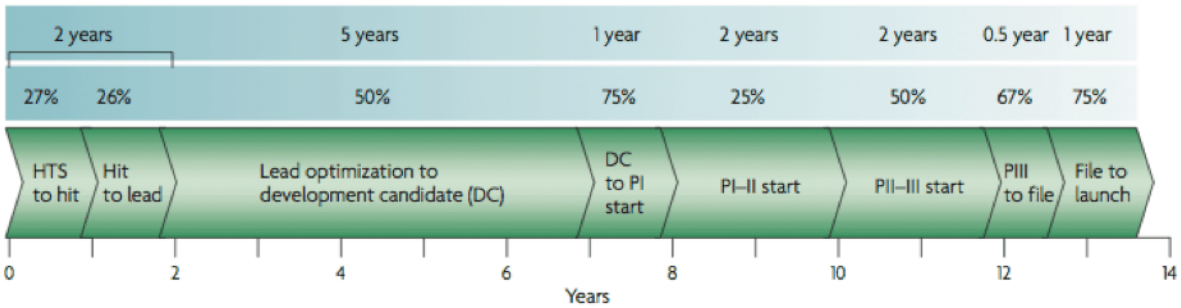


Figure 7 – Estimation des succès (en pourcentage) et du temps (en années) pour le développement d'un antibactérien. Payne et al., *2007, [412], p. 30*

Ils ont passé deux années à identifier des *leaders* susceptibles de devenir un candidat médicament ; plusieurs équipes de chimistes ont travaillé ensuite dessus pendant cinq années avant d'arriver aux essais cliniques. En tout, entre le moment de l'identification de la molécule et la dernière phase d'essai clinique, il faut compter 13,5 années.

Vous pourriez vous demander si ce temps long et cette prise de risques sont permis par les actionnaires de l'industrie pharmaceutique. C'est un autre débat, à juger au cas par cas. Ce qu'il faut noter, pour conclure, est que la Figure 1 en page 32, qui considère à cinq ans le nombre d'années de R&D est bien approximative et ne prend pas en compte tous les cas particuliers. Nous l'avons vu, le nombre d'années pour les études cliniques et pour le dépôt de dossier va varier très peu ; les deux cumulés représentent sur cette figure une dizaine d'années (en réalité beaucoup moins comme nous l'avons montré). Imaginez que nous construisions un diagramme différent, où la recherche exploratoire prendrait entre cinq ans et trente ans, la répartition du temps serait bien différente. Ce sont les chercheurs du laboratoire qui auraient le plus d'importance. Pourquoi ce temps long semble-t-il être gommé par les industriels ?

3. Troisième mythe : « L'industrie pharmaceutique est innovante »

▪ Il y a innovation et innovation

Méfiez-vous des fausses innovations. Un médicament *nouveau*, qui vient de sortir du laboratoire, n'est pas forcément *innovant*. Il existe trois types d'innovations, explique Claude Béraud[94] (2002, [376], p. 67): l'innovation commerciale (ce sont les produits nouvellement brevetés), l'innovation technique (ce sont les nouvelles manières de fabriquer et de produire) et l'innovation thérapeutique (qui apporte un progrès médical significatif). Il estime que seule cette dernière *« mérite d'être prise en compte dans le domaine de la santé publique »*. Y a-t-il des critères pour pouvoir distinguer un médicament véritablement *innovant* ? Oui, répond-t-il, pour qualifier un médicament d'*innovant*, son principe actif devrait répondre au aux critères suivants, idéalement tous (p. 67-68) :

[94] Claude Béraud participa à la Commission nationale des comptes de la santé durant plusieurs années et a participé aux colloques et congrès qui, durant les années 1980, allaient faire connaître les méthodes d'évaluation et faciliter le développement de l'économie et de la sociologie médicale. Médecin conseil national à la Cnam entre 1989 et 1992. De 1995 à 2003, il conseilla le président de la Mutualité française, et participera aux travaux de la Commission de la transparence, dont il fut vice-président, celle-ci étant chargée de donner un avis aux ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale sur la prise en charge des médicaments (par la sécurité sociale et leur utilisation à l'hôpital), notamment au vu de leur service médical rendu. (Source : www.claudeberaud.fr)

1. être une molécule originale, premier représentant d'une nouvelle classe[95] de produits, sur le plan physiopathologique et pharmacologique ;
2. améliorer l'évolution d'une maladie ou d'un symptôme par un mode d'action nouveau ;
3. avoir, dans l'indication qui lui est assignée, une efficacité incontestablement supérieure à celle de tous les médicaments déjà commercialisés (accroissement de l'espérance de vie et/ou amélioration de la qualité de vie) ;
4. modifier les stratégies thérapeutiques précédemment recommandées par la communauté scientifique (par exemple, permettre d'éviter la prescription de produits dont les effets indésirables sont importants) ;
5. avoir le moins d'effets secondaires possibles, et donc améliorer le rapport bénéfices/risques en comparaison aux médicaments déjà commercialisés :
6. posséder un rapport coût/bénéfices positif par rapport aux médicaments actuellement commercialisés (ainsi, il réduirait les dépenses de prescriptions et d'hospitalisations).

De ce qui précède, Béraud en déduit qu'à l'inverse, on ne peut considérer comme « innovante » une molécule « originale » qui reproduit le mode d'action de médicaments déjà commercialisés, n'apporte pas une efficacité supérieure par rapport à ce qui existe déjà pour une même pathologie, et ne fait qu'améliorer des critères « intermédiaires » (biologiques ou morphologiques, comme la taille des localisations secondaires d'un cancer). Il note que, selon ces critères, les véritables innovations sont très rares ; une ou deux par an sont mises sur le marché en France, voire aucune certaines années. Pour affirmer cela, il se base sur le palmarès de la revue *Prescrire*, que nous allons évoquer. Il se rend certainement compte de la rigueur de ces critères. A ce compte-là, il est pratiquement impossible de qualifier un médicament d'*innovant* puisque pour réaliser un essai clinique, l'industriel n'est pas tenu de comparer son nouveau principe actif au meilleur traitement existant, mais à prendre comme référence soit un *« médicament reconnu efficace »*, soit un placebo, c'est-à-dire un *« produit qui a la même forme, la même couleur, la même odeur que celles du médicament étudié mais qui ne contient pas de substance active »*[96]. Autant dire qu'il est impossible de répondre aux critères énoncés par Béraud, car les nouveaux médicaments ne sont pas comparés aux meilleurs traitements déjà commercialisés.

- Les innovations ne sont pas légion

Chaque année dans leur bilan récapitulatif, les autorités régulatrices comme la FDA et l'EMA mettent en avant les avancées thérapeutiques auxquelles elles ont contribué en autorisant leur mise sur le marché. Entre le 1er octobre 2010 et le 30 septembre

[95] Une classe thérapeutique correspond à un groupe de médicaments possédant des propriétés pharmacologiques, c'est-à-dire des effets dans l'organisme qui correspondent à des objectifs médicaux. *Exemple : la classe des médicament hypotenseurs permet d'abaisser la tension artérielle.*

Dans une même classe thérapeutique, il peut y avoir plusieurs classes pharmacothérapeutiques. *Exemple : dans la classe des hypotenseurs, on trouve les diurétiques, les bêtabloquants, les sartans, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, etc.* Dans chacune de ces classes pharmacothérapeutiques, on classe différents médicaments qui agissent de la même façon *(par exemple, sur les mécanismes régulateurs de la tension artérielle)*, mais dont la formule chimique diffère (parfois très légèrement).

La dénomination commune internationale (DCI) de chaque molécule (qui forme le principe actif) possède souvent un suffixe similaire quand il s'agit de la même classe pharmacothérapeutique. Exemple : pour les bêtabloquants, on trouve les principes actifs suivants : aténolol, propanolol, acébutolol... (Béraud, 2002, [376], p. 322)

[96] ANSM, Glossaire relatif aux essais cliniques, en ligne : *http://ansm.sante.fr/Activites/Essais-cliniques/Repertoire-public-des-essais-cliniques-de-medicaments/A-propos-du-repertoire-des-essais-cliniques-de-medicaments/Glossaire-relatif-aux-essais-cliniques* (consulté en Décembre 2012)

2011 (période qui correspond à son année fiscale 2011), la FDA a ainsi approuvé la mise sur le marché de 35 *« médicaments innovants »*, c'est-à-dire de nouvelles entités moléculaires ou NME, dont des produits biologiques comme les vaccins. Loin de la vision plus restrictive de Béraud concernant le médicament innovant, la FDA définit une *new molecular entities* (NME) comme un médicament contenant un nouveau principe actif, c'est-à-dire une molécule originale dont la formule chimique ne ressemble à aucune autre mise sur le marché auparavant. Les NME *« offrent des avancées importantes pour le traitement de l'hépatite C, le stade avancé du cancer de la prostate, le lupus, des infections de la peau résistantes aux médicaments, la pneumonie et d'autres maladies graves et potentiellement mortelles »* (FDA, 2011, [430], p. 2).

Cela n'empêche pas des grincheux d'affirmer que l'industrie pharmaceutique n'innove plus depuis longtemps. La revue *Prescrire*[97] décerne chaque année, depuis 1981, la *« pilule d'or »*, un prix symbolique attribué aux médicaments qui constituent *« un progrès thérapeutique décisif dans un domaine où patients et soignants étaient totalement démunis »*. Cette dernière décennie, elle n'en a remis que deux[98] : le premier en 2006, pour l'orfadin[99], le second en 2007 au carbaglu[100]. Le jury de *Prescrire* est vraiment difficile, puisque les deux sont destinés à des maladies orphelines. Leur bilan 2012 est encore plus pessimiste que les autres années : la moitié des 82 nouveaux médicaments ou des nouvelles indications mises sur le marché « n'apportent rien de nouveau »[101].

Pour la période comprise entre 1980 et 2000, les experts de *Prescrire* estiment que plus des deux tiers des 2090 médicaments mis sur le marché français n'ont apporté aucun bénéfice aux patients[102]. Seuls sept d'entre eux auraient constitué un progrès thérapeutique réellement appréciable. La situation ne s'est pas améliorée cette dernière décennie. Entre 2003 et 2012, sur les 1004 *nouveaux* médicaments mis sur le marché français, c'est plus de la moitié qui « n'apportent rien de nouveau ». Là encore, leur jugement est accablant[103] : ils jugent qu'il faut retirer de la vente 157 de ces nouveautés (soit 15%) que la Commission de la transparence de la Haute autorité de santé a pourtant autorisé.

Tous les observateurs estiment que nous sommes en rupture par rapport aux décennies précédentes. Entre 1989 et 2000, la FDA a autorisé à la vente aux États-Unis 1035 *nouveaux* médicaments ; seulement 35% d'entre eux avaient pour principes actifs de *nouvelles entités moléculaires* (NIHCMF, 2002, [437]). L'année 1996 fut faste : 56 NME ont été mis sur le marché. Depuis, leur nombre n'a cessé de décroitre, en particulier après 2004 et le retrait précipité du Vioxx (un médicament fabriqué par Merck) après

---

[97] Fondée en 1981, cette revue rédigée en majorité par des médecins et des pharmaciens est destinée aux professionnels de santé (médecins, pharmaciens et infirmiers) ; sans publicité dans ses pages, vendue uniquement sur abonnement, elle se targue d'être indépendante du lobbying de l'industrie pharmaceutique.

[98] La revue *Prescrire*, Tome 33, n°352, février 2013 (*www.prescrire.org*), p. 87-90

[99] DCI : nitisinone. Laboratoires Swedish Orphan International Ab. Prescription : Traitement de patients avec diagnostic confirmé de tyrosinémie héréditaire de type 1 (HT-1), maladie métabolique affectant la voie du catabolisme de la tyrosine. C'est une maladie orpheline (1 cas sur 100000 à 120000 naissances) grave, entraînant une dégradation de la qualité de vie et mettant en cause le pronostic vital. (Source : Haute autorité de santé, Commission de la transparence, avis du 20 juin 2007).

[100] DCI : acide carglumique. Laboratoire : Orphan Europe. Traitement de l'hyperammoniémie secondaire au déficit en N-acétylglutamate synthase (NAGS). La prévalence du déficit en NAGS est estimée à 0,00125 pour 10.000 personnes, dans l'Union Européenne. (Source : Haute autorité de santé, Commission de la transparence, avis du 2 juillet 2003).

[101] La revue *Prescrire*, Tome 33, n°352, février 2013 (*www.prescrire.org),* p.134

[102] *Prescrire*, janvier 2001 n° 213, p. 59

[103] La revue *Prescrire*, Tome 33, n°352, février 2013, p.135 (*www.prescrire.org*)

lequel la FDA s'est montrée plus sévère. Paul *et al.* (2010, [405], p. 203) notent qu'en 2007, seules 19 NME issues de la chimie ou des biotechnologies furent approuvées par la FDA ; c'est la quantité la plus faible depuis 1983. En 2008, elle remonte à 21, dont seulement six furent développées par les quinze entreprises pharmaceutiques les plus importantes en terme de chiffre d'affaires (nommons-les des *majors*), et seules 29% peuvent être considérées comme des médicaments de « premier choix » (*first-class medicines*). En 2009, la FDA autorise la mise sur le marché de 24 « nouveaux » médicaments, dont dix furent développées par les *majors*, et dont seulement 17% peuvent être considérées comme des médicaments de « premier choix ».

- Un serpent de mer

Que l'on ne découvre rien a évidemment une conséquence directe sur les dépenses en R&D. Si l'on trouve moins de médicaments, si l'on passe plus de temps à trouver une molécule innovante, si l'on rejette la majorité des molécules testées, alors mécaniquement les coûts de recherche ne peuvent qu'être plus élevés. Le diagramme suivant résume bien la situation relative par rapport à l'année 1998 :

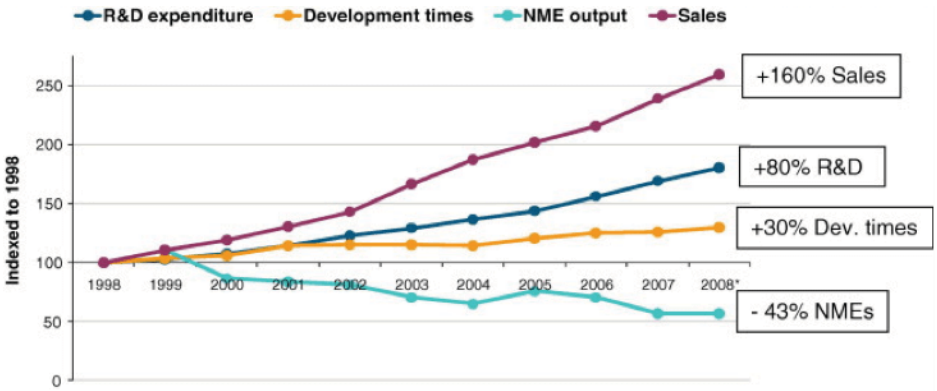


Figure 8 - Vue globale de l'industrie pharmaceutique : dépenses en R&D, ventes globales, et NME (New Molecular Entity). Source: CMR International (2009 FactBook) & IMS Health[104]

Tout coute plus cher et prend plus de temps. Certes, de 1998 à 2008, le chiffre d'affaire de l'industrie pharmaceutique a augmenté de 160%, deux fois plus que les dépenses en R&D[105], mais les NME mises sur le marché n'ont cessé de décroitre d'année en année. L'industrie pharmaceutique fut plus créative en 2011, avec trente et une NME mises sur le marché ; c'est le chiffre le plus important de ces dix dernières années[106].

> *Mais, dans l'ensemble, il faut bien reconnaître aussi que les résultats ne sont pas fameux. Certes, les « nouveautés » sont légion, mais la plupart d'entre elles se situent sur les derniers barreaux de l'échelle que l'on a dressé en guise d'indicateur d'innovation.*

Cette citation n'est pas de Béraud (2002, [376]), ni de Pignarre (2002, [385]), ni d'Even et Debré (2004, [378]), ni de Horel (2010, [382]) et n'est pas tirée non plus de la revue *Prescrire*. Cela ressemble pourtant à ce que leurs ouvrages ne cessent de répéter,

---

[104] Cette figure est tirée de Hans-Jürgen Federsel, *Process R&D under the magnifying glass: Organization, business model, challenges, and scientific context*, in: *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, Volume 18, Issue 16, 15 Aout 2010, http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2010.06.029

[105] R&D : recherche et développement

[106] Source : CMR International. Cité dans le rapport "2012 CMR International Pharmaceutical R&D Factbook, Thomson Reuters, juin 2012". Créé en 1981 comme une division de *l'Association of the British Pharmaceutical Industry* (ABPI), le *Centre for Medicines Research* (CMR) appartient aujourd'hui au groupe Thomson Reuters. Il se définit comme « la source la plus établie et réputée de mesures de l'industrie pharmaceutique et de l'analyse des tendances dans le monde », puisant ses données des grands groupes pharmaceutiques qui lui font confiance. Ces chiffres sont basés sur les données des principaux groupes pharmaceutiques, représentant environ 65% des dépenses mondiales en R&D.

comme une litanie que personne n'écoute. Non, cette citation est encore plus ancienne. Elle date de 1974, selon un diagnostic posé par Serge Karsenty et Jean-Pierre Dupuy ([398], p. 75). Ce constat, ils le font sur des données fournies par les firmes nord-américaines[107] : de 1948 à 1966, plus 7560 médicaments ont été lancés sur le marché, soit en moyenne 420 par an. La grande majorité ne représente pas une innovation : ce sont soit des associations de substances connues, soit des spécialités de molécules déjà commercialisées lancées par un nouveau fabricant, soit de nouvelles formes galéniques (par exemple, une molécule administrée habituellement sous forme de gélule est présenté sous forme de comprimé ou de sirop). Seules 676 d'entre elles étaient de nouvelles substances thérapeutiques. Or, la moitié de ces dernières étaient de nouveaux sels ou des dérivés d'une molécule déjà connue ; ils n'apportaient aucune réelle innovation. En résumé, *moins de 5% des nouveaux médicaments constituaient véritablement des innovations majeures* (Dupuy, Karsenty, *ibid.*, p. 75) [108]. D'où leur interrogation : *« L'industrie du médicament est une industrie innovatrice, mais est-ce une industrie de recherche ? La question peut surprendre, mais dira-t-on que l'industrie automobile, dont les modèles se renouvellent sans cesse est une industrie de recherche ? »* (p. 71)

Suite au lancement de son nouveau centre de recherche en 1975 dirigé par Giuseppe Bartholini (cf. page 38), Synthélabo consacre près un quart de son chiffre d'affaires pharmaceutique à l'ambitieux programme qu'il dirige. Qu'en sort-il ? En 1983, le betaxolol, un antihypertenseur bêtabloquant, c'est-à-dire un *mee-to* ; en 1984, le progabide, un antiépileptique qui entraina des hépatites sévères ; puis l'alfuzosine, un dérivé de la quinazoline, pour le traitement de la prostate ; le zolpidem, pour le traitement de l'insomnie occasionnelle ; et en 1991 l'alpidem, un anxiolytique qui fut retiré du marché en 1993 pour cause d'atteintes hépatiques chez les patients (Ruffat, 1996, [364], p. 195-198). Finalement, l'industrie pharmaceutique peut passer vingt ans de recherche pour ne pas innover. Et pourtant, elle veut malgré tout mettre le label « nouveau » sur la boite et sur l'étiquette de prix. Car la recherche coûte cher.

- L'imitation pharmaceutique

Oui, il est de notoriété publique que beaucoup des « nouvelles molécules » présentées comme des « innovations » sont en réalité des *me too pills* (littéralement des « pilules moi aussi »), c'est-à-dire des *« médicaments conçus non en fonction des attentes du consommateur mais à partir des caractéristiques d'un médicament concurrent, généralement leader de son marché »* (Lescourne *et al.*, 2009, [138], p. 72). L'amélioration est alors marginale pour une pathologie déjà traitée par un autre médicament qui lui ressemble. Voyez à quel point les différences sont minimes, par exemple dans le cas des statines, utilisés pour baisser la cholestérolémie dans certaines pathologies :

---

[107] *« Sur cette question, comme sur bien d'autres, il semble beaucoup plus facile d'avoir accès à des données étrangères, en particulier américaines, qu'aux données françaises. L'industrie pharmaceutique française, qui se plaint d'être « male aimée », devrait se rendre compte que cette manie du « secret », loin de lui être favorable, ne peut que susciter des suspicions à son égard. »* (Dupuy, Karsenty, 1974, p. 75). Nous aurions pu écrire cette phrase aujourd'hui.

[108] Guyot (1979, [401], p. 14) a une autre estimation, qui est de l'ordre de 10% d'*innovations moléculaires réelles au sens thérapeutique*, dont 0,8% sont *intégralement développées en France*. Il se base sur les calculs effectués par Miquel J.F et Doré J. C. (*in* La recherche de nouveaux médicaments, 1978, non publié, p. 18), qui révèlent que pour 4500 spécialités pharmaceutiques commercialisées sous 8000 formes différentes en France, on ne compte que 3000 principes actifs. Mais 6% seulement de ces principes actifs se retrouvent dans la moitié des médicaments ; le « record » étant détenu par le phénobarbital, qui se retrouvait dans 180 médicaments différents.

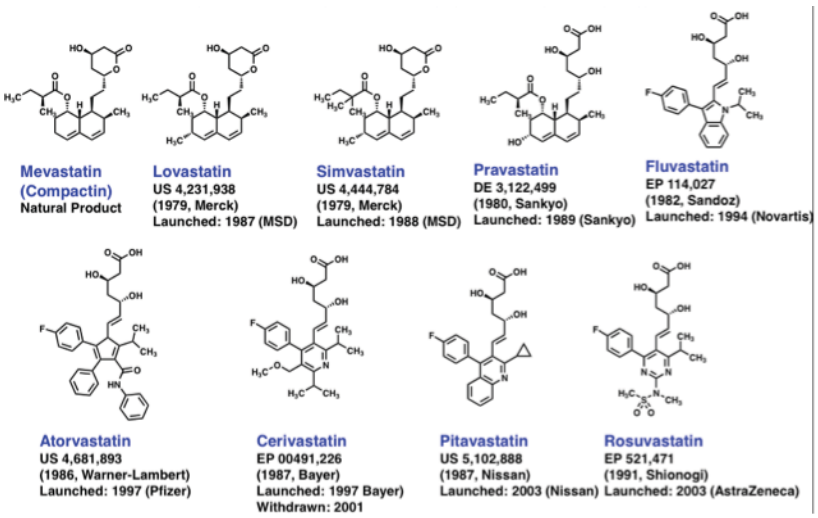


Figure 9 – Molécules de la classe thérapeutique des statines. Source : Buschmann, 2012, [424]

C'est le cas aussi des inhibiteurs de la pompe à protons, dont le premier fut l'oméprazole, commercialisé à partir de 1989 sous le nom de Mopral®. Constatant son efficacité et le chiffre d'affaires qu'il générait, les laboratoires concurrents ont cherché des principes actifs ressemblant à sa structure. Pléthore de *me too pills* sont sortis des laboratoires, estampillés « nouvelles molécules » alors qu'ils ne faisaient que s'inspirer de l'oméprazole : l'ésoméprazole (Inexium®, Nexium®), le lansoprazole (Lanzor®), le pantoprazole (Pantoloc®) et le rabéprazole (Pariet®)[109]… Dans la cas du Mopral, comme le rappelle Horel (2010, [382]), le laboratoire pharmaceutique détenteur du brevet de la molécule originelle a créé un *me too* en prévision de l'expiration du brevet et de la venue de nouveaux génériques sur le marché, juste pour ne pas subir l'effondrement de son chiffre d'affaires et conserver ses marges de vente.

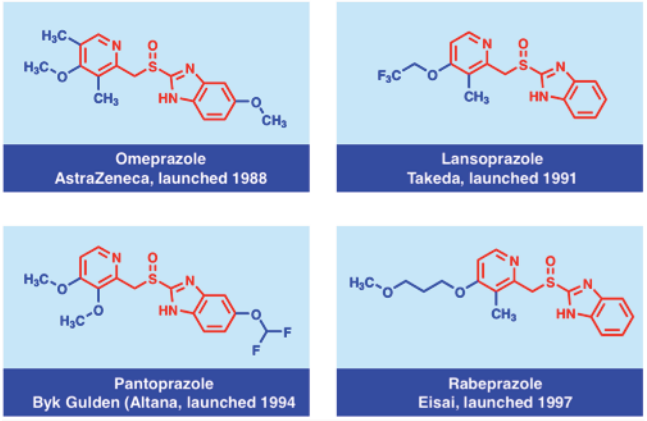


Figure 10 – L'omeprazole et ses « me too ». Source : Buschmann, 2012, [424]

[109] Cf. le dictionnaire Vidal

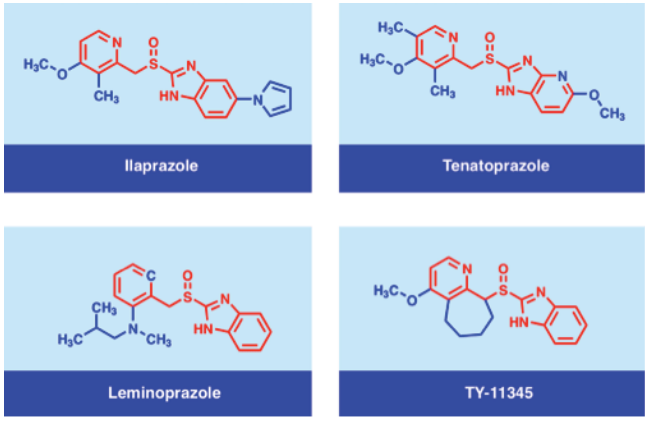


Figure 11 – Autres « me too » de l'omeprazole, dont une molécule en cours de R&D. Source : Buschmann, 2012, [424]

En réalité, si on y regarde de près, on se rend bien compte que ces molécules ne sont pas exactement semblables. Certes, elles ont un squelette commun. Mais personne ne peut deviner par avance quel atome ou groupe d'atome faut-il ajouter pour avoir un résultat identique. Fabriquer des *mee too* semble *a priori* facile ; c'est en réalité une opération complexe et imprévisible. Cependant, être inspiré par un squelette rend la tâche des chercheurs plus aisée que de démarrer d'une page blanche. C'est comme quand vous cuisinez un plat dont vous connaissez les ingrédients originaux et la finalité de la recette.

- Comment innover sans être innovant

Jean-Pierre Cassan, président du Leem[110] en 2004, ne confond pas non plus « innovation » et « imitation » : *« L'innovation, pour nous,* écrit-il, *c'est une nouvelle molécule qui permet de soigner une pathologie non traitée jusque-là, ou un nouveau mécanisme d'action qui bouleverse la prise en charge de la maladie »* (Teisseire, 2004, [387], p. 15). Or, ce type d'innovation est extrêmement rare, si l'on en croit la revue *Prescrire*. C'est pour cela que Cassan ajoute à cette définition initiale les *« nouvelles formes galéniques »* qui *« permettent également de soigner et d'améliorer la vie des patients qui ne supportent pas les traitements existants ».* Cela signifie qu'il va considérer comme innovation par exemple un médicament que l'on fabriquait sous forme injectable et pour lequel une solution technique a été trouvée pour enfin le fabriquer sous forme de comprimés sublinguaux. Bref, il met « nouveauté » et « confort du patient » dans le même sac que la « véritable innovation ». Poursuivons sa lecture : *« de petits progrès thérapeutiques s'additionnent sur le long terme et constituent à terme de réelles étapes »*, comme par exemple *« l'association corticoïdes/bronchodilatateurs ».* Dans ce cas, ni les corticoïdes ni les bronchodilatateurs ne sont des innovations ; c'est juste leur association qui était inédite. Pour filer une métaphore, c'est un peu comme si vous mangiez le sucré et le salé séparément et qu'un jour vous découvriez le sucré-salé. Cet exemple lui permet d'enfoncer le clou : *« Il faut donc s'intéresser à la notion de progrès thérapeutique, plutôt qu'à l'innovation »*, que ne prennent en compte ni l'AMM (autorisation de mise sur le marché) ni l'ASMR (amélioration du service médical rendu). Car tout l'enjeu est là : comment faire

Heureusement, vient à la rescousse Pierre Joly, membre de l'Académie de médecine et de l'Académie de pharmacie. Celui-ci exhorte à bien distinguer entre la *découverte*, qui est l'*« action de dévoiler ce qui était ignoré et inconnu »* et l'*innovation,* qui est l'action d'*« introduire dans un système établi quelque chose de nouveau ou d'inconnu »*

[110] LEEM est la contraction de « Les entreprises du médicament ». Le syndicat des industries pharmaceutiques français a adopté ce nouveau nom au tournant des années 2000, probablement pour améliorer son image de marque.

(Joly, 2009, [383], p. 87). Les découvertes sont donc des ruptures majeures et rares : en pharmacie, il cite les vaccins, les sérums et les antibiotiques. Au contraire, les innovations sont plus nombreuses et leurs améliorations sont peu spectaculaires : moins d'effets indésirables, meilleure posologie, absorption plus efficace, administration plus aisée, etc. Il n'est pas possible, selon Joly, de juger une innovation par rapport à ce qu'elle apporte de révolutionnaire par rapport à ce qui précède. Il faut plutôt observer le progrès sur le temps long. Il fait une analogie entre l'innovation pharmaceutique et celle de l'aviation :

> *A part la découverte du moteur à réaction, de modèles en modèles, les progrès sont peu sensibles pour les non-initiés, et pourtant, si l'on met côte à côte la « demoiselle » il y a plus de cent ans et le Concorde, on est saisi par le progrès réalisé par « sauts de puce » grâce à beaucoup de ténacité, de talent… et de risques !* (Joly, 2009, [383], p. 87)

Qualifier un médicament d'innovant n'est pas seulement une histoire de prestige ou de nomenclature. Le prix actuel des médicaments est fixé notamment selon le niveau d'ASM (amélioration du service médical) que lui attribue en France la Haute Autorité de Santé. Un vif débat oppose l'industrie pharmaceutique à ceux qui estiment que décidément non, la majorité des nouveaux médicaments n'apportent pas d'amélioration par rapport aux traitements existants déjà, voire qu'ils sont plus dangereux que des traitements existants pour les mêmes maladies et déjà éprouvés (Even, Debré, 2012, [379]). Nous y reviendrons.

- La fin de l'heuristique

En fonction des acteurs qui analysent ce problème, j'ai identifié dans les discours des uns et des autres, quatre causes contradictoires et complémentaires à la fois. Si l'innovation est en panne, c'est la faute à la sévérité des autorités règlementaires, la faute au laxisme des autorités règlementaires, la faute aux managers, la faute au paradigme scientifique et en fin la faute aux fusions acquisitions. Toutes ces raisons coexistent en même temps. Elles ne sont jamais invoquées ensemble, ni par les mêmes acteurs ; chacun fait semblant d'ignorer les arguments de l'autre.

Si l'innovation est en panne, c'est la faute à la sévérité des autorités règlementaires. Selon l'industrie pharmaceutique, c'est la faute à la réglementation et aux autorités de contrôle qui se montrent de plus en plus sévères. Il est vrai qu'après le retrait du Vioxx (de Merck, USA)[111] en septembre 2004, la FDA s'est montrée plus ferme. Entre 1996 et 2004, elle accordait en moyenne 36 homologations par an, contre 22 à partir de 2005, soit une diminution de 40%. Elle semble mettre fin à la tolérance dont elle faisait preuve.

Si l'innovation est en panne, c'est la faute au laxisme des experts. Jusque dans les années 1960-70, les autorités étaient plus permissives avec les laboratoires sur les conditions réelles de la recherche, que ce soit aux États-Unis comme en Europe (Chauveau, 1999, [347]). Les essais cliniques, les tests sur les animaux et les conditions de travail dans les laboratoires (cf. note 82, page 47, à propos des BPL) n'étaient pas régle-

[111] Au début des années 2000, plusieurs scandales ont ébranlé le contrôle des médicaments, dont le Lipobay (ou Staltor) en 2001 et le Vioxx en 2004. La cérivastatine (Staltor ou Lipobay) commercialisée par Bayer dès 1997, alors qu'elle n'apportait pas de bénéfices nouveaux par rapport aux molécules déjà existantes (classe des statines contre l'hypercholestéromie). Elle fut responsable de 82 décès aux États-Unis et en Europe. Le rofécoxib (Vioxx), commercialisé par Merck dès 1999, avec une promotion vantant ses effets digestifs indésirables plus faibles que ceux de ses concurrents (anti-inflammatoires non stéroïdien prescrits dans le traitement symptomatique de l'arthrose et de la polyarthrite rhumatoïde). Son utilisation augmentait le risque de survenue d'accidents cardiaques et vasculaires cérébraux ; aux États-Unis près de 30 000 personnes ont porté plainte contre Merck. Source : Hauray, 2009, [326].

mentés. De plus, les conflits d'intérêt ne semblaient déranger personne hormis quelques observateurs, comme Sournia (1979, [386]), Dupuy et Karsenty (1974, [398]), ces derniers ayant reproché à la commission chargée de l'évaluation des médicament d'être trop « laxiste » (p. 76) et aux médecins d'être à la merci des laboratoires, ceux-ci *« les accablant sans répit d'une publicité pléthorique et leur faisant prendre pour argent comptant leur boniment sur des innovations douteuses »* (p. 78). Ce reproche est récurrent, nous l'entendons encore aujourd'hui : les conflits d'intérêt sont légion entre les experts des autorités régulatrices et l'industrie pharmaceutique (Blech, 2003, [375] ; Even et Debré, 2004, [378] ; St-Onge, 2008, [387] ; Horel, 2010, [382]).

Le rapport de l'Igas concernant le Mediator (2011) montre qu'entre 1976 et 2009, *« aucun des médecins experts pharmacologues, internes ou externes »* à l'Afssaps, *« n'a été en mesure de conduire un raisonnement pharmacologique clairvoyant et d'éclairer ainsi les choix des directions générales successives »*. Encore plus grave : l'agence a confirmé au laboratoires Servier *« une autorisation de mise sur le marché en 1997, contraire à la décision prise quelques mois auparavant, notification qui n'a pu être prise que sur l'instruction d'un des responsables de la direction de l'évaluation »*. Enfin, le dispositif de pharmacovigilance a été totalement défaillant. En conclusion : *« La raison principale de cet échec collectif est à rechercher dans l'insuffisance de culture de santé publique et en particulier dans un principe de précaution fonctionnant à rebours »* (Igas, 2011, [434]). Nous avons plus affaire à de l'incompétence ou à la peur du scandale qu'à de la corruption directe.

Paradoxalement, c'est le retrait du marché, en novembre 2009, du Mediator par l'autorité de régulation elle-même (à l'époque Afssaps) qui déclencha réellement le scandale médiatique (Frachon, 2011, [380]) qui allait, *in fine*, aboutir à une série de commentaires accusant les experts de l'Afssaps d'avoir fermé les yeux durant trente ans (Igas, 2011, [434]). A cause de cette affaire, le gouvernement français fut contraint de prendre des mesures[112] : changer le nom de cette agence (elle devint l'ANSM), une partie de son organigramme et de son mode de fonctionnement, prévoir des mesures contre les conflits d'intérêt et mieux informer les patients et les médecins[113]. Deux ex-cadres de l'Afssaps sont mis en examen, Jean-Michel Alexandre[114] et Éric Abadie, le premier pour *« participation illégale d'un fonctionnaire dans une entreprise précédemment contrôlée »*, le second pour *« prise illégale d'intérêt »*[115].

Si l'innovation est en panne, c'est la faute aux managers. Le gestionnaire de projets est tiraillé entre les budgets à respecter, les découvertes possibles à court terme et leur retour sur investissement. C'est un facteur auquel il est rarement fait allusion. En dehors des conversations autour de la machine à café, qui va se permettre de critiquer les décisions de sa hiérarchie ? Derek Lowe est un chimiste qui travaille pour l'industrie

---

[112] Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (disponible sur *www.legifrance.gouv.fr*)

[113] La réforme du médicament : liste des mesures, 23 juin 2011, en ligne sur le site web du ministère de la santé: *www.sante.gouv.fr/un-nouveau-systeme-du-medicament-au-service-des-patients.html* (consulté en décembre 2012)

[114] *« Alexandre était professeur de pharmacologie. Il a été l'un des hommes les plus influents en matière de médicament en France de 1980 à 2000. De 1985 à 1993, il a été président de la commission d'autorisation de mise sur le marché à l'Agence du médicament (aujourd'hui Afssaps), puis directeur de l'évaluation des médicaments de 1993 à 2000, et enfin, président du comité des médicaments de 1995 à 2000. »* Anne Jouan, Mediator : le système Servier dévoilé, Le Figaro, 24/01/13, en ligne : *www.lefigaro.fr/actualite-france/2013/01/24/01016-20130124ARTFIG00701-mediator-le-systeme-servier-devoile.php*

[115] Son épouse a aussi été mise en examen pour recel de son délit. Éric Abadie a travaillé pendant huit ans au sein du syndicat national de l'industrie pharmaceutique. Il a ensuite travaillé à l'Agence du médicament à partir de 1994 et a été à partir de 2007 président du Comité d'évaluation des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du médicament tout en étant conseiller auprès du président de l'Agence du médicament. Source : AFP, 18/02/2013, diffusée par LePoint.fr

pharmaceutique depuis 1989, moins connu pour ses recherches que pour son blog (*pipeline.corante.com*). Il reçoit sur celui-ci de nombreux commentaires pertinents, signe qu'il est suivi par une communauté de chercheurs ou d'experts travaillant dans l'industrie pharmaceutique, dans des cabinets spécialisés et/ou à l'université. L'un de ces internautes anonymes s'est présenté comme ayant travaillé plus de dix ans dans une entreprise de biotechnologies. Son témoignage, tiré de son expérience personnelle, concernait les raisons du manque d'innovation de la recherche. Il a donné deux exemples, deux projets différents auxquels il collaborait :

> *In one case, I clearly recall where we (me and my research team) were not observing the supposed enhanced efficacy with one new candidate we had in-licensed from an academic lab. I spoke out in a project meeting that it wasn't working and after this meeting my boss told me "to just shut up". He removed me from that project and put it under his direction where he was faced with negative result after negative result. Over time the "story" of the candidate was toned down from "wonderful enhanced efficacy" to other improvements. What finally killed the candidate was a toxicity issue that just couldn't be ignored. However, two years had passed from my original complaint over which time we spent money on a GMP manufacture and a large/long toxicology study.*
>
> *The case with the other candidate was one where the candidate proved itself in the laboratory studies, passed clean toxicology studies only to fail in a poorly designed clinical study. The biotech was too small and underfunded to give this candidate a second chance but it is a candidate that could still have potential.* [116]

Il soulève deux problèmes majeurs. Dans son premier exemple, l'obstination du gestionnaire, son incompétence ou son manque de flair, seraient responsables de l'échec. Il est facile de juger de cela *a posteriori* ; si sa décision avait conduit au succès, on en aurait parlé avec emphase comme d'un entrepreneur qui sait prendre des risques contre l'avis de tous. Dans le second exemple, rien ne prouve que les scientifiques aient eu raison de vouloir poursuivre la recherche. A chaque fois, ce sont les scientifiques qui ont raison à ses yeux. J'imagine que si on avait interrogé le manager, celui-ci aurait renversé l'argumentaire : à ses yeux, ce serait les scientifiques qui sont incompétents.

Ces deux cas illustrent les rapports conflictuels entre *« la science »* et le « *management* ». Dans le premier, le gestionnaire voulait poursuivre la recherche contre l'avis de ses scientifiques. Dans le second, à l'inverse, les scientifiques ne pouvaient poursuivre leurs recherches faute de moyens suffisants. La recherche n'est pas un long fleuve tranquille. La pression du management a été constatée par Rozin (2009, [331], p. 24), qui a interrogé des chercheurs.

Si l'innovation est en panne, c'est la faute au paradigme scientifique. En réalité, les scientifiques n'ont compris le mécanisme d'action de la plupart des médicaments que bien après leur découverte et leur commercialisation. Ainsi, il a fallu attendre un siècle et demi après sa découverte pour comprendre comment la morphine agissait sur le cerveau, la digitaline sur le myocarde et le chlore sur les bactéries (Chast, 2002, [346], p. 360). Aujourd'hui encore, on utilise plus de cinq mille molécules comme des « clefs » qui vont déclencher un certain nombre de réactions dans l'organisme, mais pas les « serrures » correspondantes ; *« les mécanismes moléculaires d'action des médicaments restent souvent obscurs »* (Chast, 2002, [346], p. 362). Deux paradigmes dominent aujourd'hui la recherche pharmaceutique (Sams-Dodd, 2005, [464]) :

- Le premier va tester d'emblée les nouvelles substances sur des animaux ou des systèmes d'organes isolés. Les candidats médicaments sont sélectionnés

[116] Derek Lowe, *The Terrifying Cost of a New Drug*, 10/02/2012, en ligne : *http://pipeline.corante.com/archives/2012/02/10/the_terrifying_cost_of_a_new_drug.php*

sur la base de leurs effets physiologiques complexes en prenant des « modèles » pathologiques. Les analyses sont fondées sur les connaissances préalablement acquises (médicaments cliniquement efficaces ou connaissances biologiques de base). L'approche ne nécessite pas la compréhension de l'étiologie ou la biologie de la maladie ou du mécanisme d'action du composé, parce que l'organisme est considéré comme une boîte noire. Cette approche a deux inconvénients : son incapacité à expliquer le mécanisme d'action des médicaments et son faible débit de dépistage[117].

- Le second, celui du criblage haut débit (HTS, cf. p. 38) ne cherche que des médicaments qui seraient comme des clefs déclenchant une réaction (inhibante ou stimulante) sur des cibles spécifiques. est par exemple considéré comme une série de gènes ; les médicaments recherchés seront ceux qui affectent un seul gène ou un mécanisme moléculaire (c'est à dire la cible) afin de traiter sélectivement le déficit causant la maladie sans produire d'effets secondaires. L'avantage de cette approche est sa « conception rationnelle » : on affecte un objectif bien défini au médicament. Sa faiblesse est que les médicaments ne peuvent être optimisés contre un petit nombre de cibles simultanément ; elle ne détectera pas les médicaments « sales », qui vont être modifiés par des réactions biochimiques complexes dans l'organisme).

Dans les années 1990, c'est ce second paradigme qui a dominé la recherche pharmaceutique. Sams-Dodd[118] constate son échec et préconise une combinaison entre les deux paradigmes. En résumé, les scientifiques font fausse route en n'utilisant qu'une seule approche dans la découverte, en ayant une vision trop spécialisée.

Si l'innovation est en panne, c'est à cause des fusions-acquisitions. Depuis le début des années 1990, l'industrie pharmaceutique a connu de nombreuses fusions et d'acquisitions, la plupart motivées par la réduction des coûts et l'élimination de concurrents. *« If a merger eliminates a potential (rival) innovator it will directly affect the incentives to innovate and, potentially, the timing of innovation »*, analyse le cabinet d'études *Charles River Associates* (2004, [425], p. 114). Ces fusions-acquisitions ont causé la fermeture de nombreux centres de R&D et ont eu un effet négatif sur le nombre de produits en cours et sur les *pipelines* de recherche (p. 118-119). En effet, en fusionnant ou en rachetant son concurrent, un groupe pharmaceutique élimine du même coup les médicaments en cours de développement pour le même segment de marché : pourquoi voulez-vous mettre sur le marché deux nouvelles molécules qui risquent de se concurrencer ? En résumé, si l'innovation baisse, ce n'est pas la faute aux chercheurs mais à la volonté d'augmenter le chiffre d'affaires des entreprises pharmaceutiques.

[117] C'est ce paradigme qui est utilisé par les chercheurs que nous avons observé : cf. seconde partie de ce travail de thèse, p. 207-439.

[118] Entre 2003 et 2005, Frank Sams-Dodd fut responsable, chez Boehringer Ingelheim, de la découverte de nouveaux médicaments pour la psychiatrie (schizophrénie, anxiété et dépression) et la neurologie (Alzheimer et Parkinson). Il est aujourd'hui responsable scientifique chez Asclepios Bioresearch, une société de capital-risque spécialisée dans les sciences de la vie.

B. Le coût de l'invention d'un médicament

4. Quatrième mythe : « Chaque nouvelle molécule coute plus chère qu'avant »

▪ La R&D est en crise

Cela fait trente ans que l'on entend le même refrain : la R&D est de moins en moins productive, elle se stérilise, l'industrie pharmaceutique est en déclin. Bientôt, elle ne rapportera plus rien. Dans ce cas, rétorquent Dupuy et Karsenty, *« pourquoi les laboratoires ne l'abandonnent-ils pas ? »* (1974, [398], p. 76). Et surtout : « *Pourquoi s'acharner à mettre au point de façon si couteuse ces produits si peu différents de produits déjà existants ? »* Leur réponse cingle sans indulgence. Si l'industrie pharmaceutique poursuit son activité, c'est d'abord parce qu'il s'agit d'un marché très rentable.

Depuis la fin des années 1990, les experts s'affolent : les dépenses de l'industrie pharmaceutique s'envolent, alors que le nombre de nouvelles molécules découvertes (i.e. obtenant une autorisation de mise sur le marché) ne cesse de baisser. La preuve ? Voyez ci dessous le graphique illustrant cette crise proposé en 2006 par CMR International (même s'il s'agit d'un cabinet d'étude indépendant, les données sont fournies par les grands groupes pharmaceutiques représentant 60% du marché mondial).

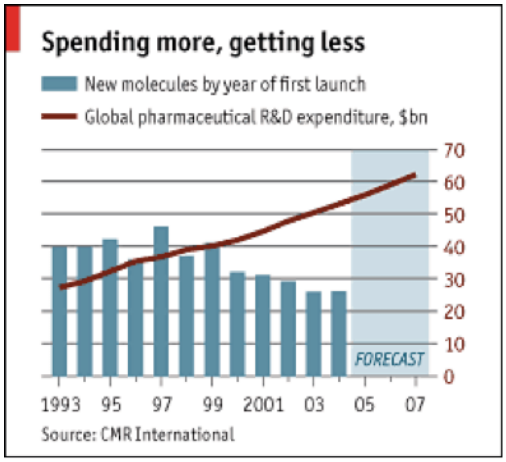


Figure 12 - Source : CMR International, cité dans l'article paru dans The Economist le 2/11/2006, From bench to bedside, Could a new business model revive drug discovery? En ligne: www.economist.com/node/8116707

La ligne rouge représente le montant global des dépenses en R&D, exprimés en milliards de dollars, les bâtonnets bleus représentent le nombre de nouvelles molécules commercialisées. Il est clair que le montant des dépenses ne cesse d'augmenter alors que le nombre de nouvelles molécules mises sur le marché semble diminuer d'autant. Ré-exprimons ce graphique sous forme de tableau afin d'estimer le coût approximatif par molécule :

Année	Dépenses R&D en Milliards de US $[119]	Nombre molécules	US $ par molécule	Conversion en francs français	Conversion[120] en euros €
1993	28	40	700 000 000	4 133 640 000	630 169 356
1994	30	40	750 000 000	4 499 200 000	685 898 618
1995	32	42	761 904 762	3 737 520 000	569 781 251
1996	35	35	1 000 000 000	5 231 800 000	797 582 768
1997	37	45	822 222 222	4 929 630 000	751 517 249
1998	40	37	1 081 081 081		926 059 000
1999	40	40	1 000 000 000		995 243 000
2000	42	32	1 312 500 000		1 393 160 000
2001	45	31	1 451 612 903		1 638 390 000
2002	48	29	1 655 172 414		1 578 910 000
2003	50	25	2 000 000 000		1 592 740 000
2004	52	25	2 080 000 000		1 524 480 000

Je reconnais que les montants des dépenses globales et le nombre de molécules sont approximatifs, puisque je les ai tirés du graphique précédent. Nous verrons plus tard tous les défauts méthodologiques de ce type de calcul, dont d'autres ont abusé. Pour le moment, contentons-nous d'observer le message principal que veut nous transmettre ce simple graphique : au niveau mondial, l'industrie pharmaceutique aurait dépensé environs un milliard de dollar par nouvelle molécule et par an depuis 1998 ! Elle aurait même, dès 2004, largement dépassé les deux milliards de dollar ! Les chiffres ne mentent pas, c'est bien connu : quoi de plus « exact » qu'un nombre, surtout s'il est suivi de plusieurs virgules. Ce sont les mots qui sont approximatifs, mous, inexacts. Nous allons renverser ce point de vue ; un chiffre est toujours construit à partir d'un discours sous-jacent auquel personne ne prête attention.

- La R&D est productive

On mesure habituellement la productivité de la R&D en calculant *« le rapport entre la valeur (médicale et commerciale) créée par un nouveau médicament (NME) et les investissements nécessaires pour produire ce médicament »* (Paul[121] *et al.* 2010, [405], p. 203). Or, la plupart de ceux qui prétendent que la R&D est en crise font un rapport entre les investissements dépensés telle année et les nouvelles molécules approuvées par la FDA la même année. Ne se rendent-ils pas compte de l'aberration de leur calcul ? Heureusement, il existe des économistes plus raisonnables.

Dans un long et dense article très documenté, Cockburn (2007, [391]) dissèque les études portant sur la productivité de la R&D de l'industrie pharmaceutique. Il montre

[119] Les économistes savent que pour comparer des périodes où le pouvoir d'achat et le taux d'inflation ne sont pas les mêmes, il faut raisonner à « euro constant » afin de raisonner selon la même valeur de référence. Or, je n'ai aucune indication si le lissage des valeurs à euro constant a bien été opérée par les experts de CRM International.

[120] J'ai utilisé pour la conversion en francs français et en euros un convertisseur de devises (*www.oanda.com/lang/fr/currency/converter/*) qui prend en compte la valeur réelle au 31 décembre de chaque année. Pour la conversion du FF vers l'euro, j'ai considéré 1€ = 6,55957 FF.

[121] Steven M. Paul, vice-président exécutif Science & Technology et président des Laboratoires Lilly Research (LRL) d'Eli Lilly Il a rejoint Lilly en 1993. Auparavant, il a travaillé durant 18 ans à l'Institut National de la Santé Mentale (NIMH) et au NIH.

qu'en fonction de ce que l'on va nommer « innovation », le calcul de celle-ci ne produira pas le même résultat. Il pointe du doigt les problèmes méthodologiques suivants :

1. Beaucoup d'auteurs ne prennent en compte que les nouvelles molécules mises sur le marché, oubliant les innovations issues des biotechnologies, alors qu'elles sont loin d'être négligeables :

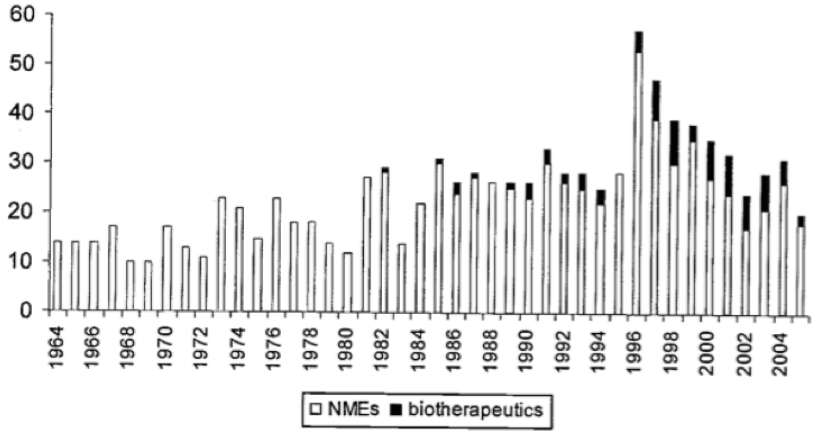


Figure 13 – Nombre de nouvelles entités moléculaires (NME) et de biomédicaments (vaccins, anticorps monoclonaux, etc.) mis sur le marché américain. Cockburn, 2007, [391], p. 5

2. Regardez bien la variation, année par année, sur ce schéma. Il y a un pic en 1996, puis un déclin progressif, ce qui fait dire à certains auteurs qu'il y a bien un déclin. Or, l'on constate bien qu'en valeur absolue le niveau de médicaments nouveaux mis sur le marché chaque année est toujours supérieur par rapport aux années précédent 1996. Ce qui peut expliquer le pic de cette année là est un assouplissement des procédures d'approbation au niveau de la FDA.
3. Le nombre de nouvelles molécules en cours d'études précliniques ou en phase I d'essai clinique ne cesse de croitre :

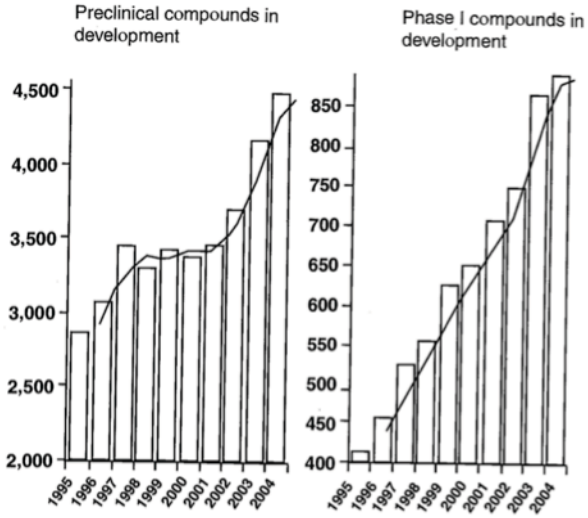


Figure 14 –Nombre de substances en cours de développement préclinique (à gauche) et en phase I d'essai clinique (à droite). Source : Pharmaprojects, Goldman Sachs, Parexcel Phamrcaeutical R&D Sourcebook 2005/2006. Graphique de Cockburn, 2007, [391], p. 15

4. Toutes les études ignorent que près de 30% des investissements de R&D sont dépensés après la mise sur le marché des nouveaux médicaments, notamment afin de chercher de nouvelles indications. Par exemple, la ranitidine, commercialisée en 1981 sous le nom de Zantac par Glaxo, avait d'abord été approuvée pour le

traitement de l'hypersécrétion et hyperacidité de la muqueuse gastrique lors du Syndrome de Zollinger-Ellison, qui est une maladie orpheline touchant dix personnes sur cent mille. De nouveaux essais cliniques, effectués après la mise sur le marché, ont permis d'étendre les indications : d'abord en cas d'œsophagite par reflux gastro-œsophagien, ensuite contre l'ulcère gastrique ou duodénal évolutif, et enfin pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale (après preuve endoscopique de la lésion et de l'infection et en association à une bithérapie antibiotique). A chaque nouvelle indication, cela signifie un marché plus grand et donc plus de ventes ; c'est ce qui fit de la ranitidine un *blockbuster*, médicament le plus vendu au monde à la fin des années 1980.

5. Seulement 11% des substances testées sur l'Homme lors des essais cliniques sont autorisées à être mises sur le marché[122]. Pourquoi ? Pour des raisons *scientifiques* (pharmacocinétique, biodistribution, toxicologie, manque d'efficacité), mais aussi pour des raisons *économiques* (coûts de fabrication trop élevées et autres raisons « commerciales » non spécifiées). En 1991, les premières représentaient 95% contre 5% pour les secondes. En 2000, les raisons scientifiques ne représentaient plus que 70%, alors que les raisons économiques ont dramatiquement augmenté à 30%. Le service marketing ou la direction générale empêcheraient donc la commercialisation de près d'un tiers des nouveaux médicaments qui pourraient être mis sur le marché.

Il nous manque de la place pour rendre compte de tous les arguments développés par Cockburn, qui conclut qu'il est exagéré de prétendre que la recherche pharmaceutique soit en crise de productivité.

> *Declining counts of new drug approvals in recent years are worrisome, but look less dramatic when statistical anomalies are accounted for, and when it is recognized that these figures are very noisy measures of innovative performance that completely neglect other important outcomes from R&D performed in this industry.* (Cockburn, 2007, [391], p. 25)

Il se montre plus optimiste que ses collègues économistes : l'augmentation des dépenses de R&D est un signe d'une hausse probable et potentielle des approbations de nouveaux médicaments au cours des dix prochaines années, qui seront certainement de meilleure qualité.

- Combien coute la découverte d'un nouveau médicament ?

Selon les sources que je consulte, je n'arrive jamais à trouver les mêmes chiffres. Pour Gale et Clark (2000, [399]), *« il en coûte jusqu'à 350 millions de dollars pour mettre un nouveau médicament sur le marché, ou plus de 500 millions $ si les échecs sont pris en compte, la majorité des fonds étant destinés aux exigences réglementaires de la phase II et de la phase III des essais »*. Le président de la Fédération française des industries de santé (FEFIS), Jean-Pierre Cassan[123], estime en 2004 que *« le coût d'invention d'une molécule représenterait entre 500 et 800 millions d'euros »* (Cassan, in Teisseire, 2004, [387], p. 15). Ces montants sont très inférieurs à ceux indiqués sur le tableau ci-dessus.

Ces niveaux de coûts sont affichés aussi bien par les grands groupes pharmaceutiques que par leurs détracteurs. Pour les premiers, il s'agit de signifier que leur indus-

[122] Cockburn se base sur l'article deKola I., Landis J., Can the Pharmaceutical Industry reduce attrition rates ?, Nature Revoews : Drug Discovery, 3 (8), p. 711-715, 2004. Ceux-ci ont analysé les données entre 1991 et 2000 provenant des dix premières firmes pharmaceutiques américaines.

[123] Âgé alors de 63 ans, président d'honneur du Leem (*Les entreprises du médicament*), ancien président d'AstraZeneca et administrateur de l'Afssaps (ex ANSM).

trie est une « activité économique à haut risque »[124]. Pour les seconds (par exemple Pignarre, 2002, [385] ; Even, Debré, 2004, [378] ; Horel, 2010, [382]), il s'agit de démontrer que le système actuel de recherche est inefficace pour la découverte de nouveaux médicaments et qu'il faut le réformer.

On reste pantois devant la variation exponentielle, en particulier si on compare cette dernière valeur de 800 million d'euros (c'est la plus citée en référence) au montant de 30 millions de francs français avancé en 1974. Ce montant lui-même paraissait extraordinaire à l'époque, puisqu'il représentait onze fois le montant avancé en 1964 (Dupuy, Karsenty, 1974, [398], p. 74). Trente millions de franc français de l'époque, cela représente seulement 22 millions d'euros de 2003, même en tenant compte de l'inflation[125]. Cela signifie qu'en trente ans le cout de découverte d'une seule molécule mise sur le marché a été multiplié par 36 ! Évidemment, en écrivant cela, je réalise tous les biais que je néglige : on ne peut comparer ces deux chiffres, car la méthodologie pour les calculer et leur échantillon ne sont pas les mêmes. Qu'importe. Restons-en à la valeur absolue actuelle, qui est avancée depuis des années par l'industrie pharmaceutique, par exemple dans le bilan économique 2012 du Leem :

> *La mise au point d'une nouvelle molécule représente* ***un investissement d'environ 1 milliard d'euros****. En dix ans, les coûts principaux du développement, incluant le nombre d'essais cliniques requis et le nombre de patients dans chaque essai, compte tenu d'exigences légitimement accrues, ont plus que doublé. L'amortissement financier de ces travaux ne peut se faire qu'au plan mondial, ce qui est renforcé par l'arrivée tardive des médicaments sur les marchés et la concurrence précoce des génériques.*

Vous lisez bien « un milliard d'euros d'investissement » (soit 1.000.000.000 €). Or, dans le diagramme ci-dessus, il était noté 800 millions d'euros. Cette nouvelle approximation me conduit à me demander combien coute réellement le développement d'un nouveau médicament. Il s'agit, de toute évidence, d'un élément stratégique dans la communication de l'industrie, repris dans toutes les brochures promotionnelles. L'autre élément qui m'intrigue est le manque d'exactitude : le Leem avance une fois le montant de 900 millions de dollars[126], une autre fois celui d'un milliard d'euros[127]…

Comment se fait-il qu'un argument aussi important soit aussi peu questionné, que ces montants soient repris tels quels sans que cela ne fasse sourciller ni les autorités régulatrices, ni les parlementaires, ni les universitaires, ni les journalistes ? Du moins, la grande majorité, car quelques voix se sont élevées cette dernière décennie (pour ne citer que quelques uns : l'organisation non gouvernementale *Public Citizen* [443], Angell [373], Blech [375], Pignarre [385], Goozner, [381], Horel [382]).

---

[124] Dixit le Leem, « Développer un médicament est économiquement risqué », 12/07/2012, en ligne : www.leem.org/article/developper-un-medicament-est-economiquement-risque-0

[125] J'ai réalisé le calcul grâce au site web suivant : *http://france-inflation.com/calculateur_inflation.php*. J'ai confirmé cette valeur approximative en me basant sur le tableau suivant : *www.leparticulier.fr/jcms/c_57169/valeur-en-euros-des-francs*

[126] Des responsables du Leem cite cette estimation, qui aurait été fournie par le *Tufts Center for the Study of Drug Development*, pour l'année 2006, in Frison-Roche, 2010, [399], p. 148.

[127] Le Leem cite cette estimation dans la brochure intitulée « Quel est le coût du développement d'un médicament ? », fiche n°68 de la série « 100 questions que l'on nous pose » éditée en juin 2012. Ce chiffre d'un milliard aurait été fourni au Leem par le *Tufts Center for the Study of Drug Development*, par le biais d'un « communiqué du 5 janvier 2011 » que je n'ai pas réussi à trouver sur le site web du Tufts CSDD.

- Comment sont calculés les coûts

Si le Leem[128] reconnaît qu'il est effectivement *« difficile de connaître de façon précise le coût de développement d'un médicament »,* ce n'est pas parce que les industriels ne publient pas les montants exacts mais parce que le *« processus de recherche, de développement et de commercialisation d'un médicament, fait d'investissements, d'échecs et de longues procédures administratives pour accéder au marché, rend l'exercice quasiment impossible. »* [129] Le seul élément que les industriels acceptent de divulguer semble tiré d'un cours d'économie de premier cycle : les médicaments qui obtiennent une AMM doivent générer suffisamment de revenus pour couvrir non seulement leur propre coût de développement mais aussi le coût des molécules abandonnées, de la phase de criblage aux essais cliniques, sans oublier que certains d'entre eux peuvent même être retirés du marché quelques mois après leur commercialisation[130].

Les communicants du Leem ajoutent : *« Il n'existe aucune formule de calcul permettant d'identifier à chaque moment du développement les ressources directement mobilisées pour cette phase spécifique. »* Il ne serait donc pas possible de rendre public, à chaque phase de développement, les montants engagés ? Ce qui m'intrigue avec une telle phrase, c'est qu'on ne nous donne pas d'explication : ce n'est pas le secret industriel qui est avancé (il peut être légitime que la concurrence n'ait pas idée des montants investis), ni parce que les équipes de recherche peuvent travailler sur plusieurs molécules en même temps, ni enfin qu'une molécule synthétisée pour la première fois des années auparavant et mise au placard peut être ressortie trente ans plus tard. Non, de tout cela, il n'est pas question. Le seul argument qui nous est proposé est qu'un calcul fin, à chaque phase de recherche (synthèse de la molécule, criblage, essais *in* vivo et clinique) est impossible.

Du coup, il est légitime de se demander comment les groupes pharmaceutiques estiment-ils les montants engagés pour chaque nouvelle molécule commercialisée ? Le prix exact, poursuit le Leem, doit prendre en compte trois paramètres essentiels :

1. les montants investis ;
2. le rapport entre le nombre de molécules identifiées dans la phase de découverte et le nombre de molécules enregistrées sur les principaux marchés ;
3. le temps écoulé entre la prise de brevet pour la molécule et l'accès aux marchés remboursés.

Cela signifie que se baser sur les seules dépenses réelles des montants engagés en R&D ne suffit pas à estimer le coût d'une nouvelle molécule.

---

[128] Leem, brochure intitulée « Quel est le coût du développement d'un médicament ? », fiche n°68 de la série « 100 questions que l'on nous pose » éditée en juin 2012.

[129] Leem, « Développer un médicament est économiquement risqué », 12/07/2012, en ligne : www.leem.org/article/developper-un-medicament-est-economiquement-risque-0

[130] C'est relativement rare, mais cela arrive de manière récurrente. Parmi les médicaments rapidement retirés du marché cette dernière décennie, citons Vioxx (de Merck), Xigris (d'Eli Lilly), Actos et Competact (de Takeda), Alli et Arixtra (de Glaxo), Gilenya (de Novartis), Lantus et Multaq (de Sanofi-Aventis), Protelos (de Servier), Vfend et Zyvoxid (de Pfizer). Tous ces produits ont bénéficié d'un effort communicationnel et marketing important à leur mise sur le marché , alors que leur retrait s'est fait en toute discrétion par les laboratoires. L'un des cas les plus emblématiques est celui de l'Acomplia, de Sanofi-Aventis ; autorisé en Europe depuis juin 2006, commercialisé en France depuis mars 2007, disponible dans 32 pays. Alors même que dès juin 2006 la revue *Prescrire* dénonçait un « bluff » de la part de Sanofi-Aventis et que la FDA refusa en juin 2007 l'autorisation de mise sur le marché. Le bilan de pharmacovigilance du 31 Mars 2008, après un an de commercialisation en France, publié en juillet 2008 par l'Afssaps (ancêtre de l'ANSM), révèle que sur près de 160000 patients traités avec ce médicament, on a recueilli 1148 notifications d'effets indésirables (nausées, vomissements, douleurs abdominales, effets neuropsychiatriques), dont 250 cas graves et dix décès (origine cardiovasculaire, coma diabétique, suicide). Il faut attendre le 23 octobre 2008 pour que l'agence européenne d'évaluation des médicaments recommande la suspension de son autorisation de mise sur le marché.

- Pourquoi afficher un manque de productivité de la R&D ?

On pourrait supposer que si le nombre de découvertes venait à décroitre ou qu'un scandale sanitaire grave survenait, l'entreprise subirait le revers des marchés financiers. Or, contre toute logique, les entreprises pharmaceutiques communiquent des valeurs toujours plus élevées de dépenses en R&D et une productivité en déclin. Si c'était vrai, ne devrait-on pas les cacher pour ne pas affoler les investisseurs ? Certes, les groupes pharmaceutiques sont toujours très rentables. Mais pourquoi les investisseurs, habituellement si prompts à sanctionner des entreprises ou des États juste sur de simples rumeurs, voient-elles l'avenir des Big Pharmas toujours plus profitable ?

Je trouve chez Béraud[131] (2002, [376], p. 65) et Pignarre[132] (2002, [385]) une explication qui me semble plausible : *les services marketing des entreprises pharmaceutiques prennent pour argument l'accroissement des couts de R&D pour justifier le prix élevé des nouveaux produits.* C'est logique, vous rétorqueront les responsables de l'industrie pharmaceutique : puisque c'est plus cher à trouver, il est donc normal que le prix final soit plus élevé. Or, si nous y regardions de plus près, nous nous apercevrions que cette proposition n'est pas toujours vérifiée dans les faits[133].

Notre hypothèse est que l'industrie pharmaceutique cherche à faire accepter aux autorités régulatrices le fait que les médicaments qu'ils mettent sur le marché soient de plus en plus chers, vu les contraintes réglementaires qui leur sont imposées. Le Leem cite des coûts de développement de plus en plus élevés[134] :

> *Le coût de développement **d'un médicament** s'est accru ces dernières années passant de quelques centaines de millions d'euros à plus de **1,5 milliard** d'euros pour certains médicaments. Il aurait augmenté de 60 % entre 2000 et 2005. Aujourd'hui, seul 1 médicament sur 13 sera couronné de succès, contre 1 sur 8, il y a dix ans. Entre 1999 et 2009, les dépenses de R&D des industriels*

---

[131] Ancien chef de clinique en cardiologie, enseignant la pharmacologie, il fut vice-président de l'université de Bordeaux de 1970 à 1975 et chef de service des maladies de l'appareil digestif de 1970 à 1995. Ses articles critique vis-à-vis du système de santé et de l'industrie pharmaceutique, publiés dans le quotidien *Le Monde* les 3, 4 et 5 janvier 1970 eurent un certain retentissement (Dupuy et Karsenty, 1974, [398], p. 191-192). Il participa à la Commission nationale des comptes de la santé durant plusieurs années et a participé aux colloques et congrès qui, durant les années 1980, allaient faire connaître les méthodes d'évaluation et faciliter le développement de l'économie et de la sociologie médicale. Le ministre de la santé, Claude Evin, le nomme en 1989 au poste de médecin conseil national à la Cnam, qu'il occupera durant trois ans. De 1995 à 2003, il conseilla le président de la Mutualité française, et participera aux travaux de la Commission de la transparence, dont il fut vice-président, celle-ci étant chargée de donner un avis aux ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale sur la prise en charge des médicaments (par la sécurité sociale et leur utilisation à l'hôpital), notamment au vu de leur service médical rendu. (Source : *www.claudeberaud.fr*)

[132] Philippe Pignarre était, dans les années 1980-90, responsable de la communication des laboratoires Delagrange, qui passa dans le giron de Rhône-Poulenc et Synthélabo et donc de Sanofi-Aventis… Il a assisté à la destruction des laboratoires de recherche de son ancien employeur par les nouveaux propriétaires successifs. C'est chez Delalande qu'il créa la collection *Les empêcheurs de tourner en rond*, qu'il poursuivra chez Sanofi-Synthélabo (il y publiera notamment Chauveau [347] en 1999). Licencié (départ volontaire), il prit le même nom pour la petite maison d'édition qu'il fonda. Rappelons que les services communication et marketing s'entendent rarement dans les entreprises, chacun estimant que l'autre marche sur ses propre platebandes.

[133] J'ai pris conscience que ces deux éléments (prix de vente et dépenses pour la recherche) ne sont pas liés il y a une dizaine d'années. J'étais alors pharmacien d'officine en Algérie, au fait des débats et décisions concernant l'industrie pharmaceutique. Le ministère chargé de l'assurance maladie avait décidé unilatéralement de diviser par deux le tarif de référence pour le remboursement des médicaments. Tollé de la part de tous les industriels et importateurs, qui firent leur possible pour qu'une telle mesure ne fusse pas adoptée. Malgré leurs menaces, le gouvernement tint bon. Pfizer, comme les autres entreprises pharmaceutiques, diminua son prix de vente par deux. Il est toujours, au niveau mondial comme en Algérie, le groupe pharmaceutique qui engrange le plus de bénéfices… Pour être plus exact, elle occupait en 2002 la seconde position après Sanofi-Aventis en terme de chiffres d'affaires des entreprises étrangères installées en Algérie (Larkeche, 2002, [402], p. 440). Big Pharma intègre dans sa stratégie tous les risques inhérents à son environnement économique.

[134] Leem, Quel est le cout de développement du médicament ?, *in* « 100 questions que l'on nous pose », brochure, p. 68, juin 2012

> *du médicament ont augmenté de 175 %, tandis* ***que le nombre de molécules approuvées chaque année a diminué de près de moitié****.*

Toutes ces informations sont tirées de la leçon inaugurale au Collège de France d'Elias Zerhouni (2011, [388]), président Monde de la R&D chez Sanofi[135]. Reprenons *in extenso* la citation originale :

> *Le coût de développement* ***des traitements*** *est monté en flèche, passant de quelques centaines de millions de dollars à plus de* ***1,8 milliard*** *si l'on tient compte du fait que seul un médicament en développement sur treize sera couronné de succès aujourd'hui, contre un pour huit il y a dix ans. Alors que le taux de succès pour les nouveaux médicaments décroît, le temps de développement a doublé pour atteindre quatorze années en dépit des efforts de recherche et de développement accrus de par le monde. De plus, la durée de la protection financière liée aux périodes d'exclusivité des brevets a diminué au fur et à mesure que le temps de développement augmentait. C'est pourquoi* ***le développement de médicaments est aujourd'hui considéré comme une activité économique à haut risque, ce qui tend à éloigner les investisseurs du capital*** *des compagnies de biotechnologie émergentes* ***et à réduire la valeur boursière des plus grands laboratoires pharmaceutiques****. Entre 1999 et 2009, par exemple, les dépenses de recherche et développement (R&D) des laboratoires pharmaceutiques et des sociétés de biotechnologie ont crû de 175 %, à 65 milliards de dollars par an, tandis* ***que le nombre de nouvelles molécules thérapeutiques approuvées chaque année a diminué de près de moitié.***

La ressemblance entre le texte du Leem et celui de Zerhouni est troublante, comme si le (la) rédacteur(-trice) du Leem s'était contenté de le paraphraser. Néanmoins, quelques détails m'intriguent. D'abord, pourquoi les 1,8 milliards de dollars chez Zerhouni deviennent-ils 1,5 milliard d'euros pour le Leem ? Certes, Zerhouni est américain, et c'est normal que sa référence soit le dollar, alors que le Leem étant européen doit s'exprimer en euro. Mais s'ils se basent sur les mêmes études, comment la conversion est-elle effectuée ? En opérant les conversions selon les taux de décembre 2010, je n'arrive pas à 1,5 milliard d'euro, mais à 1,39 milliard d'euros environs[136]. Ensuite, d'où est tiré ce montant de 1,8 milliard de dollars et à quelle année correspond-il ? Enfin, pourquoi le Leem retranscrit-il *« que le nombre de molécules approuvées chaque année a diminué de près de moitié »* alors que Zerhouni parle du *« nombre de* ***nouvelles*** *molécules thérapeutiques »* ? On pourrait penser, *a priori*, qu'il s'agissait pour le rédacteur du Leem d'aller à l'essentiel et de raccourcir le texte originel.

En mai 2012, lors d'une rencontre avec la presse comme patron de la R&D chez Sanofi[137], Zerhouni va plus loin[138] : depuis 20 ans, la productivité de la R&D est en chute libre, le retour sur investissement n'est plus rentable. Alors qu'on récoltait 3 dollars de bénéfices pour chaque dollar investi, on n'en retire plus que 70 cents depuis 2005 . Pour illustrer ses propos, il propose même le diagramme suivant :

---

[135] Elias Zerhouni est Président Monde de la R&D chez Sanofi depuis janvier 2011. Médecin radiologue, a mené des travaux sur la densitométrie, l'imagerie fonctionnelle en haute résolution par TDM, et l'imagerie quantitative du système cardiovasculaire et des cancers en IRM. Directeur des National Institutes of Health (NIH) de 2002 à 2008, il est considéré comme l'un des acteurs les plus influents de la recherche médicale aux Etats-Unis. Professeur à l'université Johns Hopkins et chargé de mission pour plusieurs organisations, il a notamment dirigé en 2009 une évaluation de l'Inserm.

[136] Vérifiez vous-même en allant sur ce site web, qui effectue les taux de change réels : *www.oanda.com/lang/fr/currency/converter/*

[137] En 2011, les dix premiers groupes pharmaceutiques représentaient 43,3% de part de marché mondial. Par ordre décroissant en terme de chiffre d'affaires (en milliards $) : **Pfizer** (Etats-Unis, 56 Md$), **Novartis** (Suisse, 51), **Merck &Co** (Etats-Unis, 40), **Sanofi** (France, 39), **Astra-Zeneca** (Royaume-Uni, 37), **Roche** (Suisse, 34), **GlaxoSmithKline** (Royaume-Uni, 34), **Johnson & Jonhnson** (Etats-Unis, 27), **Abbott** (Etats-Unis, 25), **Teva** (Israël, 23). Source : IMS Health, cité par Leem, bilan économique 2012, p. 34

[138] Les Échos, 31 mai 2012 (*www.lesechos.fr/31/05/2012/lesechos.fr/0202090565210_sanofi-veut-au-moins-doubler-la-productivite-de-sa-recherche.htm*) ; Le Figaro, 3 juin 2012 (*www.lefigaro.fr/societes/2012/06/03/20005-20120603ARTFIG00143-rampd-sanofi-veut-etre-champion-en-2015.php*)

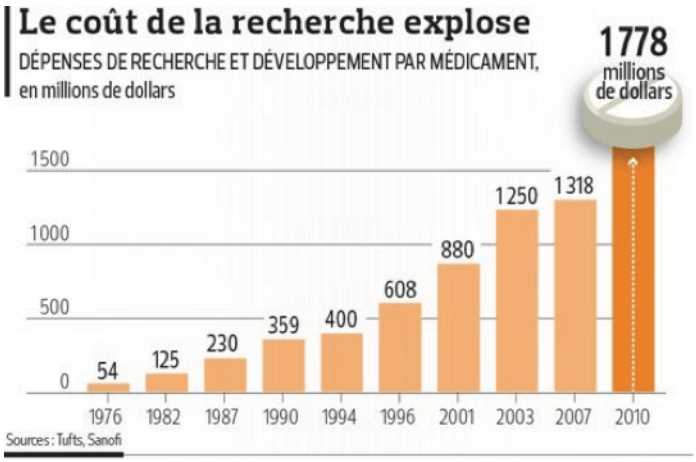


Figure 15 - Source : Tufts Center for the Study of Drug Development, publié dans Le Figaro.fr, 3 juin 2012

Ce nouveau diagramme me fait penser à un autre que j'ai déjà vu. Les chiffres qui y figurent sont très différents du diagramme fourni par le même organisme (*Tufts Center for the Study of Drug Development*[139]) en 2007, reproduit ainsi par des responsables du Leem[140] (in Frison-Roche, 2010, [399], p. 149) :

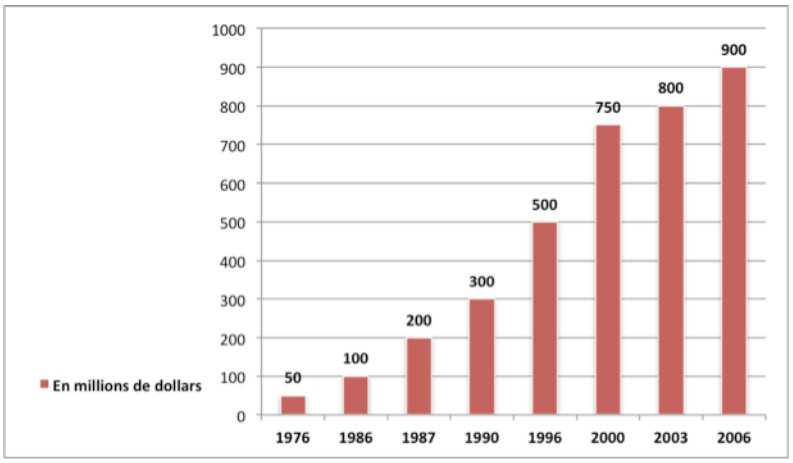


Figure 16 - Source : Tufts Center for the Study of Drug Development, publié dans Frison-Roche, 2010, [399], p. 149

Comparons en particulier la valeur liée à l'année 2003 : il est indiqué 800 millions de dollar pour l'étude de 2007 (Figure 16), alors qu'elle est de 1250 millions de dollars pour l'étude de 2011 (Figure 15). Les 800 millions de dollars correspondent bien aux propos de Jean-Pierre Cassan datant de 2004 que nous avons évoqué plus haut. En réalité, entre les deux diagrammes, aucune année ne correspond, les valeurs de 2011 étant toujours supérieures à celles de 2007. Peut-être est-ce du à un changement du mode de

[139] Le *Tufts Center for the Study of Drug Development* (*Tufts CSDD*) est un groupe de recherche universitaire indépendant, à but non lucratif, affilié à l'Université Tufts de Boston, Massachusetts (USA). Sa *« mission est de développer l'information stratégique afin d'aider les développeurs de médicaments, les régulateurs et les décideurs à améliorer la qualité et l'efficacité du développement pharmaceutique et biopharmaceutique »*. Ses chercheurs travaillent *« en étroite collaboration avec les autorités réglementaires gouvernementales et avec les développeurs et les fabricants de médicaments de toutes tailles »* qui lui fournissent leurs données confidentielles pour pouvoir les agréger et les analyser. Site web : http://csdd.tufts.edu

[140] Chrystel Jouan-Flahault (directeur médical au Leem, le syndicat de l'industrie pharmaceutique en France), Pierre Yves Arnoux (chargé de mission recherche et développement au Leem) et Isabelle Delattre (responsable éditoriale au Leem), *Recherche, innovation et progrès thérapeutique dans le secteur du médicament : état des lieux, enjeux et perspectives*, in Frison-Roche, 2010, [399], p. 149

calcul ou au « lissage » des données pour les comparer à euro constant. Dans ce cas, pourquoi ne pas le signaler ? Deux autres années attirent le regard :

- Pour 1987, il est indiqué 200 millions de dollar pour l'étude de 2007 (Figure 16), alors qu'il est noté 230 millions de dollars pour l'étude de 2011 (Figure 15).
- Pour 1990, il est indiqué 300 millions de dollar pour l'étude de 2007 (Figure 16), alors qu'il est noté 359 millions de dollars pour l'étude de 2011 (Figure 15).

Or, l'étude originale qui fait référence, parue en 1990, qu'ont réalisé les chercheurs du Tufts CSDD (Di Masi en est aujourd'hui le directeur) :

> *The research and development costs of 93 randomly selected new chemical entities (NCEs) were obtained from a survey of 12 U.S.-owned pharmaceutical firms. These data were used tostimate the pre-tax average cost of new drug development. The costs of abandoned NCEs were linked to the-costs of NCEs that obtained marketing approval. For base case parameter values, the estimated out-of-pocket cost per approved NCE is $114 million (1987 dollars). Capitalizing out-of-pocket costs to the point of marketing approval at a 9% discount rate yielded an average cost estimate of $231 million (1987 dollars).* (Di Masi *et al.*, 1990, p. 107)

Cela signifie que l'on pourrait se fier à l'étude de 2011 (Figure 15), qui reprend correctement les données originales (du moins celle pour l'année 1987, à un million de dollar près).

Autre incohérence : le Leem dans une brochure publiée en juin 2012 que le coût de développement d'une nouvelle molécule représente un milliard d'euro, citant un « communiqué » du Tufts CSDD du « 5 janvier 2011 » [141]. Or, je ne retrouve ni ce communiqué sur le site web du Tufts CSDD, ni cette valeur dans le diagramme ci-dessus que fournit également le Tufts CSDD et publié par le Figaro, où il est question de 1,778 milliard de dollars (soit 1,34 milliard d'euros selon la valeur de l'euro par rapport au dollar de décembre 2010).

Peut-être ai-je omis, lors de mes recherches, un détail ? Peut-être s'agit-il simplement d'une faute de frappe ? Je parcours à nouveau les communiqués de presse du Tufts CSDD. Celui du 26 janvier 2012 indique que *« le total des frais investis pour un nouveau médicament sur le marché est supérieur à 1,3 milliards de dollars »*[142], soit un milliard d'euros selon la valeur de janvier 2012.

5. Cinquième mythe : « Nos études économiques sont sérieuses »

▪ De la difficulté d'obtenir des données

Il y a très peu d'études portant sur le coût de développement des médicaments, et toutes celles qui sont généralement citées par les industriels, les économistes, les cabinets d'expertise, les autorités régulatrices et les chercheurs en SHS, sont américaines[143].

---

[141] Le Leem cite cette estimation dans la brochure intitulée « Quel est le coût du développement d'un médicament ? », fiche n°68 de la série « 100 questions que l'on nous pose » éditée en juin 2012. Ce chiffre d'un milliard aurait été fourni au Leem par le *Tufts Center for the Study of Drug Development*, par le biais d'un « communiqué du 5 janvier 2011 ».

[142] « Drug Company Executives Are Expanding Their Use of Strategic Partnerships », Tufts Center for the Study of Drug Development, communiqué du 26 janvier 2012. En ligne : *http://csdd.tufts.edu/files/uploads/january_2012_-_management_report_-_press_release.pdf* (consulté en décembre 2012)

[143] Voir une revue des études sur la R&D en annexe.

En 1979, Hansen[144] estime le coût de développement d'une « NCE » (*new chemical entity* = nouvelle entité moléculaire)[145] à 54 million de dollars (valeur de 1976). Il tient ses données de la part de 14 firmes pharmaceutiques, les NCE ayant été testées pour la première fois sur des humains entre 1963 et 1975.

En 1987, Wiggins[146] estime que le coût moyen est de 125 millions de dollar (valeur de 1987). Il a modifié la méthodologie de Hansen en agrégeant les médicaments dans des classes thérapeutiques et en incluant dans son estimation les NCE sous licence et pas uniquement les molécules originales. Avec les mêmes données, Woltman obtient 108 millions de dollar en utilisant la méthodologie de Hansen.

A partir de l'été 1989, différents économistes (chercheurs universitaires, employés d'entreprises pharmaceutiques et consultants privés) sont mandatés par l'*Office of Technology Assesment* (OTA)[147] du Congrès américain pour évaluer le coût réel des dépenses en R&D de l'industrie pharmaceutique. En avril 1990, le syndicat de l'industrie pharmaceutique américaine (*Pharmaceutical Manufacturers Association* – PMA, ancêtre de PhRMA) s'empresse d'organiser une conférence de presse[148]. Les chercheurs du Tufts CSDD, DiMasi, Hansen et Grabowski, ont refait les calculs : développer un nouveau médicament coûte 114 million de dollar (valeur du dollar de 1987), sans prendre en compte les crédits d'impôts ni les aides. Le capital mobilisé durant le temps de développement (estimé à douze ans) doit être pris en compte, à un taux d'escompte de 9%, ce qui ramène la dépense totale à 231 millions de dollars. A dollar constant, cette valeur est deux fois supérieure à cela obtenue par Hansen (1979, *op. cit.*). Douze entreprises pharmaceutiques américaines leur ont fourni des données sur 93 médicaments qui entrèrent en phase d'essais cliniques entre 1970 et 1982. Pour traiter ces données, ils ont repris la méthodologie de Hansen (1979, *op. cit.*).

Cette annonce a l'effet d'une bombe. D'abord, les chercheurs n'ont pas attendu de soumettre leur article à leurs pairs (*peer-review*) avant d'annoncer leurs résultats[149]. Ensuite, leur évaluation représente le double de celle qui était admise jusque là. Enfin, quel crédit accorder à leurs travaux sachant que le Tufts CSDD est financé majoritairement par de grands groupes pharmaceutiques. Ils transmettront leur étude aux experts mandatés par l'OTA, qui pointent du doigt certains éléments méthodologiques de DiMasi *et al.* (1991, [395]) :

> *The main problem with this approach is that accurate data on the costs and time required to reach specific milestones in the R&D process, and rates of success or abandonment along the way, are proprietary. Researchers must depend on the ability and willingness of companies to supply detailed data on R&D project costs and histories. Hansen and DiMasi relied on surveys of 14 and 12 U.S.-based pharmaceutical fins, respectively, that were willing to provide estimates of R&D*

[144] Hansen Ronald W., The Pharmaceutical Development Process: Estimates of Development Costs and Times and the Effect of Proposed Regulatory Changes, Issues in Pharmaceutical Economics, R.A. Chien (ed.), Lexington, M A : D.C. Heath and Company, 1979. Cité par US Congress, 1993, [437]

[145] Désigné également par un autre acronyme : NME, *« new molecular entity »* (nouvelle entité moléculaire)

[146] Wiggins, S. N., *The Cost of Developing a New Drug*, Washington, DC: Pharmaceutical Manufacturers Association, 1987. Cité par US Congress, 1993, [437]

[147] Les observateurs spécialisés sont unanimes pour saluer la qualité de cette étude et son indépendance, regrettent que l'OTA ait été dissoute et que le Congrès américain n'ait jamais contraint les entreprises pharmaceutiques à lui fournir des données chiffrées exactes.

[148] Jack Jackson, Unpublished Study Pegs Cost Of New Drug At $231 Million, *The Scientist*, 25 juin 1990, en ligne : *www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/11230/title/Unpublished-Study-Pegs-Cost-Of-New-Drug-At--231-Million* (consulté en décembre 2012)

[149] Ils n'enverront leur article au *Journal of Health Economics* qu'en juin 1990, puis la version révisée en novembre 1990, la publication n'aura lieu qu'en juillet 1991 (DiMasi *el al.*, 1991, [395]), soit un an et trois mois après la conférence de presse.

> *outlays and timing for the samples of newly synthesized NCEs. The researchers could not audit these estimates for accuracy or consistency across companies.* (US Congress, 1993, [437], p. 11)

Le plus incroyable est que même les experts mandatés par le puissant Congrès américain n'ont pas réussi à obtenir de l'industrie pharmaceutique des données, des bilans chiffrés, médicament par médicament ou agrégés :

> *Early in this assessment, OTA determined that it would be infeasible to mount an independent project-level study of R&D costs. Although Congress has the power to subpoena company data, pharmaceutical companies have actively resisted providing it to congressional agencies. In the past, the U.S. General Accounting Office (GAO) tried to obtain data on pharmaceutical R&D (and other) costs but was ultimately foiled after many years of effort that involved decisions in the U.S. Supreme Court.* (US Congress, 1993, [437], p. 11)

Ils n'avaient d'autre choix que de se contenter des données De Masi *et al.*, dont ils recalculèrent les valeurs. Le coût de développement d'une NCE (*new chemical entity*) est certes de 259 millions de dollar (valeur 1990), écrivent-ils, mais il faut aussi prendre en compte les crédits d'impôts dont ont bénéficié les entreprises pharmaceutiques au titre de la R&D, et recalculer les intérêts du capital . Après de savants calculs, leur conclusion (p. 72) est que pour des médicaments testés sur les humains pour la première fois entre 1970 et 1982 (c'est la période des données de DiMasi *et al.*) le coût d'une NCE est de 140 à 194 millions $ (valeur 1990).

Ils rappelèrent aussi que la part de l'investissement public, *via* notamment le NIH (*National Health Institutes*), n'est pas négligeable par rapport à l'investissement des industriels en R&D et ce, à tous les stades, de la science fondamentale à la prise de brevets et aux applications. La progression des dépenses est, depuis 1960, exponentielle :

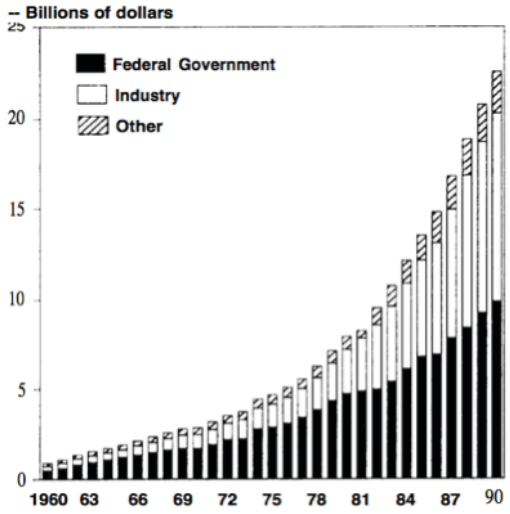


Figure 17 – Source : U.S. Congress, 1993, [440], p. 203, sur la base de données issues de l'U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes-of Health, Data Book 1989, Washington DC: : U.S. Government Printing Office, 1989.

Ainsi, ils établirent qu'au moins la moitié des investissement ne provenait pas des industriels mais du gouvernement fédéral et d'autres (*other*) sources de financement incluant les aides des États fédéraux et des gouvernements locaux, des subventions privées (comme celles des fondations ou de gros donateurs) et de la part des ONG (cf. Figure 17). Nous reviendrons plus en détail sur ce débat concernant la part de l'investissement public et privé (cf. *infra* page 105).

Ce détricotage ne peut satisfaire l'industrie pharmaceutique, qui commande une nouvelle étude à un cabinet d'expertise, le *Boston Consulting Group* (BCG), situé à Boston

(Massachussetts), comme le Tufts CSDD. En septembre 1993, celui publie un rapport qui estime le coût de développement de 500 millions de dollar (avant paiement des impôts) en 1990, incluant les dépenses liées aux « ratés » (*research failures*) et les intérêts dus au capital investi[150]. Dans les années qui suivent, le syndicat de l'industrie pharmaceutique américaine (PhRMA) ne citera que cette étude, ignorant totalement celle de l'OTA[151].

- Le rapport de Public Citizen

Cette inflation affichée du coût de développement est un argument majeur de l'industrie pharmaceutique pour justifier l'augmentation exponentielle du prix de vente des médicaments aux États-Unis, plus chers que partout ailleurs dans le monde[152] . C'en est trop pour l'organisation non gouvernementale *Public Citizen*[153] qui monte au créneau en publiant en juillet 2001 un rapport qui fera grand bruit [446]. D'abord, les entreprises pharmaceutiques américaines n'ont consacré que 12,5% de leur chiffre d'affaires à la R&D[154], contre 30,4% destinés au marketing et aux frais de gestion et malgré 18,5% de bénéfices[155]. Ensuite, la méthodologie de l'étude de DiMasi *et al.* de 1993 est biaisée[156] :

1. Elle ne reflète pas réellement toute l'industrie, puisqu'aucun des 68 médicaments du panel n'aurait reçu d'aide gouvernementale, selon les dires de Di Masi *et al.*, alors que beaucoup, sinon la majorité des médicaments sur le marché ont reçu une aide publique, à quelque stade de leur développement.
2. La moitié des 802 millions $ représente « le coût d'opportunité du capital », c'est-à-dire la part consacrée à la recherche pharmaceutique plutôt que de l'utiliser pour faire d'autres investissements lucratifs. Cela signifie que le coût réel ne serait que de 403 millions de $.
3. Le montant calculé ignore les allégements fiscaux (ou « exemptions de taxes ») dont bénéficient les entreprises pharmaceutiques, alors que ceux-ci représente-

[150] Boston Consulting Group, The Contribution of Pharmaceutical Companies: What's at Stake for America, September 1993, cité par Merrill, 2000, [438], p. 15

[151] Vous pouvez le constater sur leur site web en allant sur *www.archive.org*, qui archive toutes les anciennes pages web. Lien raccourci pour aller sur *www.phrama.org* à la date du 8 juin 2001 : *http://goo.gl/NyRQ2*

[152] La dépense totale des prescriptions aux États-Unis est passée de 12 milliards en 1980 à 154 milliards en 2001. (Source : National Institute for Health Care Management, *Prescription Drug Expenditures in 2001: Another Year of Escalating Costs*, April 2002. Cité par Public Citizen, 2003, [443], p. 12)

[153] Association de défense des consommateurs (site web : *www.citizen.org*) couvrant plusieurs domaines (santé, environnement, énergie, alimentation, sécurité routière...), elle tient à jour une base de données des médicaments selon leur degrés de dangerosité (*www.worstpills.org*). Fondée en 1971 par l'avocat Ralph Nader, qui publia *« Unsafe At Any Speed en 1965, où il attaque particulièrement le modèle "Corvair" de General Motors […]. Appelé à témoigner au Congrès, il contribue à l'adoption du "National Traffic and Motor Vehicle Safety Act", qui institue une surveillance fédérale de la conception des voitures ; un an après (1967), il influence également une législation sur la qualité de la viande. »* Nader et ses sympathisants (les Nadar Raiders) militent *« contre le patronage, le pantouflage, le pouvoir de l'argent en politique et la corruption (Public Citizen se porte partie civile contre Nixon) […] l'industrie bancaire, l'assurance, l'énergie nucléaire, etc. ; 176 millions de produits sont retirés du marché ou réparés par leurs fabricants entre 1973 et 1981, et Nader a contribué à la création de plusieurs agences fédérales et au mouvement de déréglementation des années 1970 et 1980, ainsi qu'à un plus grande transparence de l'administration ».* (Vaïsse, 2000, [102])

[154] Ce même pourcentage est affiché *a contrario* par les industriels pour signaler au grand public et aux décideurs politiques leur effort de recherche, parmi les plus élevés de tous les autres secteurs industriels.

[155] Classement annuel des 500 entreprises les plus riches : Fortune magazine, classement *Fortune 500*, avril 2002. Cité par Public Citizen, 2003, [443], p. 42. Une archive de ce classement est disponible en ligne : *http://money.cnn.com/magazines/fortune/fortune500_archive/full/2002/* (consulté en décembre 2012)

[156] Ils se basent sur le rapport de l'OTA (US Congress, 1993, [437]) Ils reprendront leurs critiques et les compléterons dans Public Citizen, 2003, [443]

raient aux États-Unis 34% du budget de R&D[157]. Cela signifie que le coût réel d'un médicament n'est que de 240 millions de dollars.

4. Les 802 millions $ incluent le coût des recherches financées par le gouvernement (et donc les contribuables), même s'ils ne sont pas pris en charge par les entreprises pharmaceutiques, pourvu que ces recherches aient abouti au développement du médicament.
5. Les coûts des essais cliniques sont erronés, quatre à six fois plus élevés que les données fournies par le *National Institutes of Health* (NIH). Di Masi *et al.* les estiment à 282 millions $, soit 70% des 403 millions $ (cf. point 2), alors qu'ils étaient estimés comme représentant 29% du coût de la R&D par le syndicat de l'industrie pharmaceutique américaine (PhRMA) en 1999.
6. DiMasi *et al.* estiment à 7,5 ans le temps qu'il faut pour obtenir l'approbation de la FDA, ce qui représente environ le double de la réalité.
7. Ce sont les entreprises pharmaceutiques qui fournissent les données, celles-ci n'étant partagées avec personne d'autres que les chercheurs du Tufts CSDD, qui ne les ont ni contestées ni vérifiées à la source.

En conclusion, *Public Citizen* est formelle : le coût de développement d'un nouveau médicament, si l'on s'en tient aux données fournies par Di Masi *el al.*, n'excèdent pas 110 millions $ (valeur 2000) pour le développement d'un nouveau médicament (en prenant en compte les échecs). Et pour les années 1990, si on prend en compte les données rendues public par l'industrie elle-même, le coût de développement se situait entre 57 et 71 millions de dollar (toutes taxes payées, en prenant en compte les échecs et les aides publiques)[158].

- L'empire contre-attaque

Ce rapport a l'effet d'une bombe : à sa suite, nombre de commentateurs et d'observateurs évoqueront les « mensonges » de Big Pharma. L'industrie pharmaceutique se doit de riposter ; deux alliés viendront à sa rescousse, le même mois de novembre 2001. Le premier est le *Boston Consulting Group*, qui publie une nouvelle évaluation [422] basée sur des entretiens avec plusieurs acteurs du secteur qui leur ont confié des données confidentielles (on ne connaitra pas leur nom ni leur nombre exact). Leur nouvelle estimation est de 880 millions de dollars ; il faut compter quatorze ans entre la synthèse et la commercialisation effective. *« Les trois quarts des budgets de recherche des entreprises sont absorbés par les échecs »*, résume Philippe Guy, vice-président senior, responsable du bureau parisien du BCG[159], qui en fait la promotion même en France. Selon leur analyse, il faudrait que les industriels adoptent les techniques issues de la génomique pour faire baisser les coûts de développement à 590 millions de dollars et ce, sans prendre en compte les économies potentielles de la pharmacogénétique ni celles réalisées par l'approbation anticipée de la FDA…

---

[157] Réactualisons cette donnée. Une étude du service de recherche du Congrès (*Congressional Research Service*) montre que de 1990 à 2006, les impôts que payaient les entreprises pharmaceutiques bénéficiaient d'un abattement de 86% grâce aux crédits d'impôts liés à la R&D versée uniquement par le gouvernement américain (sans prendre en compte les éventuelles aides étrangères). Mais la valeur combinée des crédits a eu tendance à baisser entre 1990 à 2005, même si elle demeure importante puisqu'en moyenne, les entreprises pharmaceutiques n'ont payé qu'un tiers des impôts qu'ils devaient, et ce, uniquement grâce aux crédits d'impôt liées à la R&D. (Guenther, 2009, [432], p. 9) Concrètement, cela signifie que les entreprises pharmaceutiques américaines qui ont investi en 2006 environs 38,8 milliards $ selon la NSF (*National Science Fondation*) ont pu bénéficier d'une réduction d'impôt de 12 milliards $.

[158] PhRMA répliqua à Public Citizen qui répondit à son tour : *www.citizen.org/congress/article_redirect.cfm?ID=6514*

[159] Alain Perez, L'industrie pharmaceutique face à l'inflation des coûts de recherche, *in* Les Échos, 04/12/2001, p. 55, en ligne : *www.lesechos.fr/04/12/2001/LesEchos/18544-150-ECH_l-industrie-pharmaceutique-face-a-l-inflation-des-couts-de-recherche.htm*.

> *By applying genomics technology, companies could on average realize savings of nearly $300 million and two years per drug, largely as a result of efficiency gains. That represents a 35 percent cost and 15 percent time savings. (And those are the savings possible with technologies that are available today; when new or improved genomics technologies emerge, the savings will be even greater.) If companies wish to stay competitive, they have no choice: they must implement genomics technologies.* (BCG, 2001, [422], p. 12)

Le BCG considère des couts différenciés en fonction des technologies utilisées, et que la différence dans ces dépenses sont relativement importantes. Nous verrons que dix ans plus tard, malgré cette prédiction de la baisse des couts grâce aux biotechnologies, les dépenses de R&D ne cesseront d'être réévalués à la hausse.

Le même mois, le 30 novembre 2001, le Tufts CSDD organise à nouveau une conférence de presse. Comme en 1991, celle-ci précède non seulement la publication de leur article scientifique (2003, [396]), mais également la soumission même à la revue qui l'a publié (le *Journal of Health Economics* n'a reçu leur article que le 17 janvier 2002, puis dans sa version revue et corrigée le 24 mai). Il semble que toutes les remarques méthodologiques de l'OTA n'aient pas été entendues par DiMasi et ses collègues, qui reprennent la même que précédemment. Dix entreprises pharmaceutiques américaines leur ont fourni des données sur 68 médicaments qui entrèrent en essais cliniques entre 1980 et 1999. Leur nouvelle évaluation s'inscrit dans les bornes délimitées par le BCG et PhRMA : le développement d'un nouveau médicament coûte 802 million $ (valeur de 2000). C'est cette valeur que reprendront en chœur toutes les entreprises pharmaceutiques et leurs syndicats, dont le Leem et PhRMA. Ils oublient juste de mentionner ce petit détail :

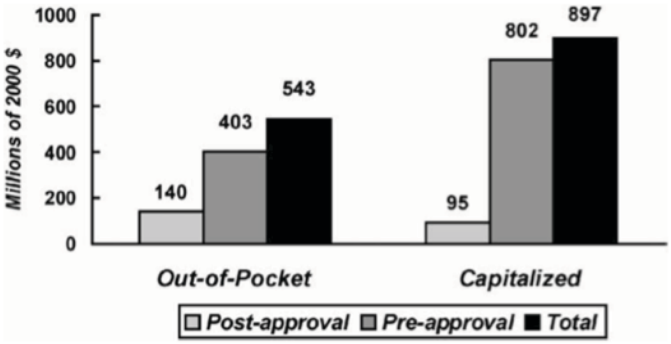


Figure 18 – Le coût réel d'un nouveau médicament en valeur brute (out-of-pocket) et en prenant en compte les intérêts du capital (capitalized), avant l'obtention de l'AMM (pre-approval) et après (post-approval). Source : DiMasi et al., 2003, [396]

Le coût réel d'un nouveau médicament est de 403 millions de dollar. Trois quart de cette somme est consacrée au développement de médicament originaux, 10% pour les essais cliniques de médicaments acquis sous licence ou rachetés (c'est-à-dire développés par d'autres entreprises) et 15% à l'amélioration de médicaments ayant déjà obtenu une autorisation de mise sur le marché (il s'agit par exemple d'améliorer le mode d'administration : un sirop peut devenir comprimé, ou changer de gout et de couleur, avoir une meilleure biodisponibilité, ou trouver une nouvelle indication, etc.). A ces 403 millions de dollar, il faut ajouter 140 millions de dollar (soit plus d'un tiers) qui sont dépensés après l'autorisation de mise sur le marché, notamment pour trouver d'autres indications aux nouveaux médicaments et à la pharmacovigilance. Nous ne saurons pas combien sont consacrés aux invitations des médecins à des congrès, à la publication des études et des articles scientifiques, aux conférences de presse et à divers éléments marketing.

DiMasi *et al.* assument de ne pas prendre en considération dans leurs calculs les crédits d'impôt recherche et les aides gouvernementales, comme le recommandait le rapport de l'OTA, car celles-ci sont variables en fonction des phases de développement. On ne peut tout bêtement déprécier la valeur qu'ils ont trouvé de 35%, comme c'était le cas en 2002, car le montant de ces crédits d'impôt ont évolué au cours du temps et n'étaient pas déductibles immédiatement (en 1987, par exemple, ils n'étaient que de 20%).

Sur les 68 médicaments de leur panel, seules 27 ont été autorisées à être mises sur le marché. Cela signifie que leur calcul prend en compte aussi bien les succès que les ratés. Ce panel comprend 61 molécules synthétisées par les chimistes, quatre protéines recombinantes, deux anticorps monoclonaux et un vaccin. Autant dire que nos économistes mélangent les serviettes et les torchons. C'est comme si on voulait calculer le coût des dépenses en R&D liées aux automobiles et qu'on amalgame ceux de 61 automobiles, quatre motocyclettes, deux poids lourds, et une fourgonnette. Dans ce secteur, beaucoup d'étapes sont réalisées en commun, alors que dans le secteur pharmaceutique, les biotechnologies, les vaccins et les médicaments issus des molécules de synthèse, ne sont, le plus souvent, pas réalisés sur les mêmes sites, font appel à des personnels qui n'ont pas les mêmes qualifications et mobilisent des éléments théoriques et techniques différents. De plus, cette étude amalgame des essais cliniques réalisés à l'étranger comme aux États-Unis alors que l'on sait que les prix d'un essai clinique ne sont pas les mêmes selon les territoires. Enfin, il n'est pas possible d'amalgamer les dépenses pour des pathologies aussi différentes que sont le cancer de la prostate, la dépression ou le vaccin de la grippe.

Qu'importe, aucun journaliste n'avait pu lire ces détails lors de la conférence de presse. L'essentiel est de rapporter que le directeur du Tufts CSDD, Kenneth I. Kaitin, claironne : *« Bringing new drugs to market has always been an expensive, high-risk proposition, and our latest analysis indicates that costs have continued to skyrocket. »*[160] Son directeur des analyses économiques, DiMasi, ajoute que si le coût de développement d'un nouveau médicament est devenu aussi élevé, c'est parce que les entreprises pharmaceutiques sont obligées de recruter des centaines de volontaires dans le monde entier pour participer aux essais cliniques. Alan F. Holmer, président de PhRMA, le syndicat de l'industrie pharmaceutique américaine, salua avec emphase cette étude qui confirme l'opinion que le développement de médicaments *« est incroyablement cher »*, d'où la nécessité de prendre des mesures pour la protection des brevets. Alors que le prix des médicaments ne cesse d'augmenter, souligne le journaliste, les républicains et certains démocrates prennent pour prétexte le coût de développement des médicaments pour s'opposer au contrôle des prix des médicaments : *« Price controls, they say, could deprive manufacturers of the revenue they need to develop life-saving drugs. »*.

Surprenant : DiMasi confie que les données proviennent de dix entreprises pharmaceutiques seulement, qu'elles lui ont été fournies sans qu'il ne puisse les vérifier à la source. Il n'y a pas de raison de douter d'elles, puisqu'elles sont *« franches et honnêtes »*, soutient DiMasi. Mais il y a encore pire : les travaux du Tufts CSDD sont financés par certaines de ces entreprises. Nous devons nous garder de conclure hâtivement au conflit d'intérêt. Ce n'est pas parce qu'une entreprise vous paie que vous irez forcément dans le sens qu'elle désire ; nombre de syndicalistes ont prouvé qu'ils pouvaient se montrer fermes face à l'exigence de leur patron. Prenons un autre exemple tiré de l'univers pharmaceutique : l'Agence européenne du médicament (EMA) fait payer les firmes

[160] Robert Pear, Research Cost For New Drugs Said to Soar, 1/12/2001, New York Times. Les informations de ce paragraphe sont tous tirés de ce même article.

pharmaceutiques pour tous les « services » qu'elle leur délivre[161]. On pourrait dire que c'est la même chose pour le Tufts CSDD. La différence est que nous savons qui a payé pour quoi à l'EMA, que les sommes sont réparties entre les différentes agences de régulation nationales qui ont participé à l'expertise et que les décisions de celles-ci ne sont pas toujours favorables à l'industrie pharmaceutique (Hauray, 2009, [326]). Au Tufts CSDD, vous aurez bien du mal à savoir qui finance, pour quel montant et dans quel objectif. Et jamais aucune étude n'a été défavorable à l'industrie pharmaceutique.

Le 3 décembre 2001, trois jours après cette conférence de presse du Tufts CSDD, *Public Citizen* conteste ce montant en reprenant l'essentiel des arguments de son analyse de juillet[162]. La presse en fait écho, puis oublie vite. C'est la valeur du Tufts CSDD qui fera l'unanimité chez tous les industriels et les journalistes, la valeur de 802 millions est la base de référence depuis une dizaine d'années (DiMasi *et al.*, 2003, [395]).

- Qui conteste encore le coût de 802 millions $ par molécule ?

En 2004, deux auteurs spécialisé sur les sujets liées à l'industrie pharmaceutique, respectés dans le milieu de l'information médicale, publient des livres à charge contre l'industrie pharmaceutique. Le premier est écrit par le journaliste Merrill Goozner[163], irrité par ces nouvelles valeurs du Tufts CSSS que tous les médias reprennent sans discernement. Inspiré par l'analyse de *Public Citizen*, dont il reprend l'essentiel de l'argumentaire, il évalue ainsi que le coût de développement d'un nouveau médicament se situe entre 100 et 200 millions de dollars au maximum (Goozner, [381], 2004).

Le second fait encore plus mal à l'industrie pharmaceutique, puisqu'il est signé par l'ex-rédactrice en chef du très respectable *New England Journal of Medicine* : Marcia Angell, médecin, maître de conférences à la *Harvard Medical School*. En 2004, elle dénonce (Angell, 2004, [373]) les « mensonges » de l'industrie pharmaceutique. Parmi ceux-ci, le coût de recherche et développement d'un nouveau médicament :

> *Drug companies reveal very little about the most crucial aspects of their business. We know next to nothing about how much they spend to bring each drug to market or what they spend it on. (We know that it is not $802 million, as some industry apologists have recently claimed.) Nor do we know what their gigantic "marketing and administration" budgets cover. We don't even know the prices they charge their various customers. Perhaps most important, we do not know the results of the clinical trials they sponsor—only those they choose to make public, which tend to be the most favorable findings.*

Elle calcule à la louche le cout moyen d'un nouveau médicament mis sur le marché. En 2000, écrit-elle, l'industrie pharmaceutique américaine déclare avoir dépensé 26 milliards de dollars en R&D. Comme elle a commercialisé cette même année 98 médicaments, elle conclut hâtivement par une simple division que le coût moyen est de 265 millions de dollars et non 802, et même 175 millions si on soustrait les exemptions de taxes qui sont à 34% ! On ne peut que déplorer son mode de calcul qui, contre toute logique, estime le cout de médicaments qui ont nécessité douze ans de recherche en

[161] A partir de janvier 2013, les tarifs sont par exemple de minimum 267400€ pour une demande d'AMM (hors réductions éventuelles), 80300€ pour toute extension d'AMM ou pour un conseil scientifique, 2900 à 6700€ pour un changement mineur dans l'AMM, etc. [Source : EMA, *Explanatory Note on fees payable to the European Medicines Agency*, EMA/549535/2012,17/12/2012]

[162] Public Citizen, *Tufts Drug Study Sample Is Skewed; True Figure of R&D Costs Likely Is 75 Percent Lower : Public Citizen Critiques Tufts Study Pegging New Drug R&D Costs at $802 Million*, Communiqué de presse, 4 décembre 2001, en ligne : *http://www.citizen.org/pressroom/pressroomredirect.cfm?ID=954* (consulté en décembre 2012)

[163] Son blog : *http://gooznews.com* (son dernier article date de novembre 2012). Il est aujourd'hui rédacteur en chef de *Modern Healthcare* (*www.modernhealthcare.com*), une publication de Crain Communications.

moyenne (si l'on s'en tient aux estimations du Tufts CSDD) avec les dépenses de R&D d'une seule année. Elle rétorque que les dépenses en R&D sont sensiblement au même niveau depuis une dizaine d'années et que, même si on prend une mauvaise année comme 2001, cela représente au maximum 450 millions de dollar par médicament commercialisé.

Les médias rédigent des compte-rendu de ces deux livres, puis les journalistes spécialisés oublient toute cette histoire et s'en remettent à l'étalon que leur présente l'industrie pharmaceutique. Cela n'empêche pas la controverse d'enfler dans certains milieux spécialisés. Light et Warburton[164] (2005, [405]) envoient au *Journal of Health Economics*, celui-là même qui avait publié les études du Tufts CSDD, une analyse critique de la méthodologie de DiMasi *et al.* (2003, [395]) ; ils reprennt les arguments de l'OTA et de *Public Citizen* que nous avons déjà exposés. DiMasi *et al.* répliqueront dans le même numéro (2005, [397]). Donald Light publiera deux autres articles : le premier avec Rebecca Warburton (2011, [406]), le second avec Joel R Lexchin[165] (2012, [407]), qui détricotent à nouveau l'article de DiMasi *et al.* (2003, [395]) en reprenant à nouveau les mêmes arguments. Leur estimation est qu'en moyenne le coût de développement d'un nouveau médicament est de 60 millions de dollar, maximum 90 millions pour les plus chers ! Un vrai dialogue de sourds, où chacun reste campé sur ses positions[166]. A aucun moment, ni les autorités régulatrices ni le congrès américain, ne prendront ce problème à bras le corps pour obliger enfin les entreprises pharmaceutiques à divulguer les véritables comptes de trésorerie interne, ignorant le pouvoir de contrôle et de vérification des inspecteurs des impôts. Cette controverse aura *in fine* le même effet que le moustique qui vous empêche de dormir la nuit.

En 2006, Adams et Brantner [389], deux économistes de la *Federal Trade Commission*, un organisme gouvernemental, font grimper l'estimation à 1,078 milliards de dollars ; PhRMA en fait autant, cette fois-ci à 1,32 milliards de dollar (simplement en réactualisant la valeur de 802 millions de dollar de DiMasi *et al.* [395] en fonction de l'inflation). En 2010, Paul *et al.* [411], des laboratoires Eli Lilly, doublent la mise : ils estiment à plus de 1800 milliards de dollar le coût de développement d'un nouveau médicament ; ce sera le nouvel étalon, celui-là même que Zerhouni citera lors de sa leçon inaugurale au Collège de France [388].

- Contre-feux : les coûts réels sont sous-évalués

On aurait pu croire que cette surenchère s'arrêterait là. Mais en octobre 2012, nouveau coup de théâtre : un article paru dans Forbes relance la polémique[167]. Matthew

---

[164] Donald W. Light est sociologue, professeur spécialisé en santé à la *School of Public Health* de l'université de médecine du New Jersey (*www.pharmamyths.net*) ; Rebecca Warburton est professeur d'économie à l'*University of Victoria* (Canada).

[165] Médecin, professeur spécialisé en gestion de la santé à la *School of Health Policy and Management* à la l'université de York (Canada) et professeur associé au département *Family and Community Medicine* à l'université de Toronto (Canada). De1992 à 1994, il fut membre de l'*Ontario Drug Quality and Therapeutics Committee* et de 1997 à 1999 membre du *Drugs and Pharmacotherapy Committee* de l'*Ontario Medical Association*.

[166] Voir par exemple la réponse de Richard Bergström, directeur général de l'EFPIA (*www.bmj.com/content/345/bmj.e4348?tab=responses*) ou l'échange entre Donald Light et Derek Lowe sur le blog de ce dernier en août 2012 (*http://pipeline.corante.com*) :

http://pipeline.corante.com/archives/2012/08/09/getting_drug_research_really_really_wrong.php
http://pipeline.corante.com/archives/2012/08/13/donald_light_responds_on_drug_innovation_and_costs.php

[167] Herper Matthew, The Truly Staggering Cost Of Inventing New Drugs, Forbes, 12/10/2012, en ligne : *http://www.forbes.com/sites/matthewherper/2012/02/10/the-truly-staggering-cost-of-inventing-new-drugs* (consulté en novembre 2012)

Herper, journaliste à Forbes, conteste l'estimation de 1,3 milliard de dollars[168] pour le coût d'un nouveau médicament développé par une *major*, qu'il trouve ridiculement basse. Selon lui, la dépense réelle se situe entre quatre et onze milliards de dollars. Oui, vous avez bien lu ! C'est la plus haute valeur jamais avancée. Pour étayer son propos, il présente le tableau suivant[169] :

Entreprise	Total des dépenses R&D entre1997-2011 ($Mil)	Nombre de médicaments ayant obtenu une AMM	R&D dépensées par médicament ($Mil)
AstraZeneca	58 955	5	11 791
GlaxoSmithKline	81 708	10	8 171
Sanofi	63 274	8	7 909
Roche	85 841	11	7 804
Pfizer	108 178	14	7 727
Johnson & Johnson	88 285	15	5 886
Eli Lilly	50 347	11	4 577
Abbott Laboratories	35 970	8	4 496
Merck & Co	67 360	16	4 210
Bristol-Myers Squibb	45 675	11	4 152
Novartis	83 646	21	3 983
Amgen	33 229	9	3 692

Matthew Herper et son collègue Scott DeCarlo additionnèrent les montants de R&D déclarés sur quinze ans (de 1997 à 2011) dans les bilans des douze entreprises pharmaceutiques les plus importantes aux États-Unis[170], qu'ils ajustèrent en fonction de l'inflation (afin que les valeurs soient réellement comparables). Ensuite, ils divisèrent ces valeurs par le nombre de médicaments ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché aux États-Unis. C'est ainsi qu'ils trouvèrent par exemple qu'AstraZeneca a dépensé 12 milliards de dollar par nouveau médicament réellement mis sur le marché (il arrondit vers le haut les 11791 millions de dollars), alors qu'Amgen n'en a dépensé que 3,7 milliard $, ce qui lui semble raisonnable pour générer des bénéfices. Ils prennnent pour référence qu'un seul essai clinique coûte 100 million de dollar à la dernière phase.

Bien entendu, cet article fait grand bruit dans le milieu clos des observateurs de l'industrie pharmaceutique. Quand Derek Lowe, un chimiste qui travaille depuis 1989 pour différentes *majors*, en rend compte sur son blog[171], il se montre dubitatif aussi bien sur les montants annoncés par Light et Warburton que pas celles de Herper. Mais entre les deux, il trouve bien entendu que ce dernier est plus réaliste : *« No one should be surprised that drug prices are rising under these conditions »,* écrit-il. *« The surprise is that*

[168] Cette somme est avancée par une responsable d'Eli Lilly dans un article de blog du groupe pharmaceutique : *http://lillypad.lilly.com/entries/1583* (consulté en Décembre 2012)

[169] J'ai modifié légèrement le tableau présenté par Matthew Herper : j'ai arrondi les valeurs, modifié l'ordre des colonnes pour rendre plus claire l'opération qu'il a effectuée, et ai classé les lignes par ordre décroissant en fonction de la dépense R&D pour un seul médicament.

[170] Ses source : *Thomson Reuters Fundamentals* en utilisant le moteur de recherche *FactSet Research Systems* (*www.factset.com*) et *InnoThink Center For Research In Biomedical Innovation.*

[171] Derek Lowe, The Terrifying Cost of a New Drug, 10/02/2012, en ligne : *http://pipeline.corante.com/archives/2012/02/10/the_terrifying_cost_of_a_new_drug.php*

there are still people out there trying to discover drugs ». Sous-entend-t-il que l'industrie pharmaceutique et ses chercheurs feraient œuvre de charité, ou bien qu'elle court à sa perte ? Qu'importe. Il ne relève pas, aussi scientifique soit-il, que la méthodologie de Herper est sujette à caution. En vrac, nous pourrions pourtant opposer à Herper les objections suivantes :

1. Il estime *de facto* que tout le budget R&D d'une entreprise va dans la découverte de nouvelles molécules approuvées par la FDA. Or, une part non négligeable des investissements est consacrée au développement de nouveaux vaccins (dont celui du vaccin antigrippal), une autre à l'achat des molécules produites par d'autres entreprises ou laboratoires, et une autre aux services de relation aux patients (par exemple pour les essais cliniques et la phase de pharmacovigilance).
2. Les données qu'il prend en compte ne concernent qu'une courte période. Ils incluent les médicaments approuvés au début de ladite période, alors que ceux-ci ont été développés avec un budget antérieur. *A contrario*, ils intègrent les budgets en fin de période alors que les molécules pour lesquelles ils sont consacrés ne sont pas encore sorties, ni même déposées à la FDA. Enfin, ils ne prennent pas en compte les médicaments retirés du marché.
3. La fiscalité avantageuse pour l'industrie pharmaceutique (notamment les réductions d'impôts) ne sont pas intégrées au calcul.
4. L'année fiscale de référence pour chaque entreprise et pour la FDA ne sont pas les mêmes. Pour la FDA par exemple, elle va du 1er octobre au 30 septembre.
5. Il faut comparer des choses comparables. D'abord, le nombre de « nouvelles molécules » (NME) ne peuvent être comparées à des valeurs monétaires ($). Il faudrait plutôt mesurer la valeur actuelle nette (VAN) du médicament approuvé (recettes en $) contre la VAN du total des dépenses de R&D concernant ledit médicament. Ensuite, chaque entreprise a une façon différente de répartir ses coûts. Il n'est donc pas possible de comparer une entreprise par rapport à une autre (sauf si vous avez en main toutes les données internes).
6. Nous ne pouvons pas apprécier une évolution en comparant les budgets de R&D et le nombre de médicaments sortis la même année, car *« tant que la durée du processus ne sera pas stabilisée, on se trouvera dans l'incapacité d'apprécier avec rigueur les variations du flux d'innovations puisqu'elles peuvent dépendre aussi bien d'une diminution du flux d'entrée que d'un recul de la sortie »* (Guyot, 1979, [401], p. 438). En d'autres termes, comment peut-on comparer les montants alloués à la R&D telle année avec le nombre de molécules commercialisées la même année, alors que ces dernières ont été développées avec les budgets alloués les dix ou quinze années précédentes ? Certaines d'entre elles ont peut-être même été achetées à d'autres laboratoires ; dans ce cas, nous ne pouvons prendre en considération la marge bénéficiaire…

En réalité, l'article de Herper ne répond pas à la question : *« Combien cela coûte-t-il réellement de chercher un nouveau médicament ? »*, mais plutôt à celle-ci : *« Combien les entreprises pharmaceutiques déclarent-elles ce qu'elles dépensent en R&D ? »*.

- Ce que valent réellement les études économiques sur les médicaments

Tout ce que nous avons décrit a une incidence réelle sur les choix politiques, notamment le prix de vente final des médicaments, les remboursements de l'assurance maladie et les aides spécifiques accordées à l'industrie pharmaceutique. En septembre 2012, le président des Etats-Unis, Barack Obama, reçoit un rapport sur les décisions à prendre pour encourager l'innovation dans la recherche de nouveaux médicaments

(*President*, 2012, [444]). Un diagramme qui ressemble à la Figure 22 (page 92) est repris, pour bien souligner le manque de productivité de la recherche pharmaceutique, l'effet ciseau des dix dernières années entre le nombre de molécules effectivement mises sur le marché par rapport aux investissements des industriels étant accentué. Il ignore complètement les nuances apportées par l'économiste Ian Cockburn (2007, [391]) que nous avons évoqué (cf. page 63 à 65). Arrêtons-nous sur un autre diagramme, qui récapitule l'évolution des couts d'un nouveau médicament :

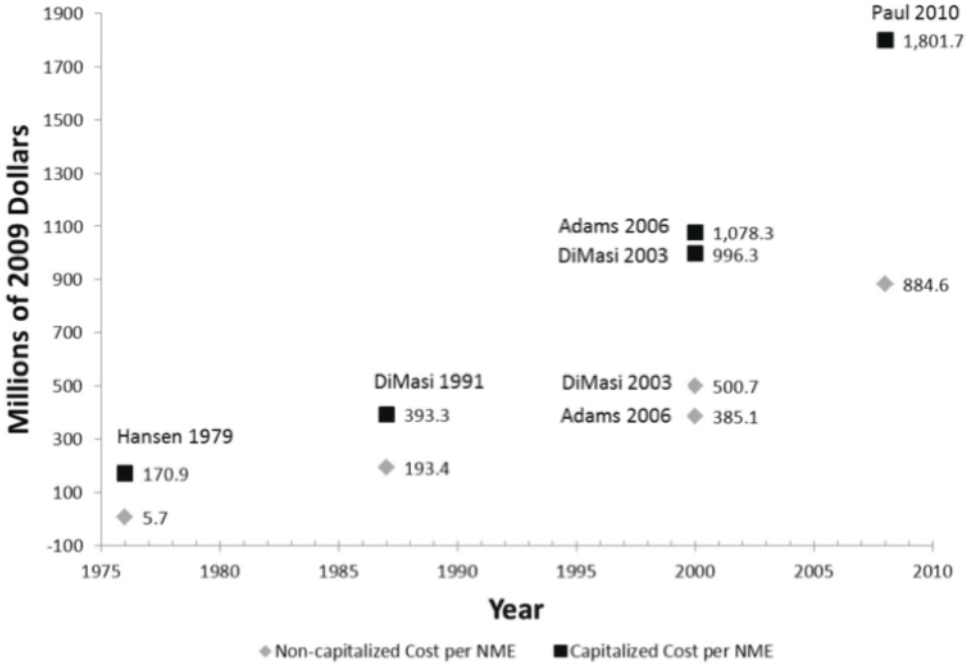


Figure 19 - Estimation des coûts pour les entreprises pour chaque nouvelle entité moléculaire (NME) développée, exprimés en dollars de 2009. Source : President*, 2012, [444], p. 11*

Ce rapport reprend les valeurs estimées des études de Hansen *et al.* et DiMasi *et al.* que nous avons déjà commenté, auxquelles ils ajoutent les études d'Adams *et al.* et de Paul *et al.* qui, toutes deux, affichent des montant supérieurs en coût final. Il ignore complètement les remarques méthodologiques de Light *et al.*, de *Public Citizen* et surtout celle de l'OTA (US Congress, 1993, [440]) qui réévaluait à la baisse l'étude de DiMasi de 1991 [395].

Notons cette bizarrerie : l'étude d'Adams *et al.* (2006, [389]) évalue le coût brut d'un nouveau médicament à 385 millions de dollar, contre 500 millions de dollar pour DiMasi *et al.* (2003, [396]), alors qu'en y ajoutant les intérêts dus à la capitalisation (i.e. ce qu'aurait rapporté la même somme investie dans de l'épargne), ce coût est valorisé à 1078 millions de dollar pour Adams contre seulement 996 millions de dollar pour DiMasi. Cela signifie qu'Adams considère que les intérêts dus à la capitalisation représentent près de 65% du coût de développement, alors que pour DiMasi ils ne sont que de 50%.

Le second élément qui saute aux yeux est qu'on a l'impression que les coûts inscrits sur ce diagramme représentent la dépense effectuée telle année, et donc qu'il y a eu une progression dans le temps. Or, nous allons le voir, cette vision est erronée, puisque toutes ces études se basent sur des périodes antérieures, parfois de plusieurs années, et qu'en plus elles concernent des données issues de panels très différents qu'on ne peut réellement comparer. Autrement dit, et pour prendre un autre exemple plus parlant, c'est comme si l'on récoltait des données sur les montants des braquages de banque

dans quelques villes (Chicago, New York et Los Angeles) entre 1972 et 1983 et, comme l'étude est rendue publique en 1991, l'on vous dise : « Voici le montant moyen des braquages aux États-Unis en 1991 ». Le pire est que ces valeurs sont reprises dans le monde entier…

Ce qui demeure le plus mystérieux pour moi, c'est pourquoi tous ces économistes n'utilisent-ils jamais de conditionnel, pourquoi ne prennent-ils pas plus de précaution, pourquoi n'affichent-ils pas en plus grand caractère et en préalable sur quelles données se basent leurs estimations. Les études semblent d'emblée caduques, et pourtant, cela ne semble déranger personne. Les estimations sont en réalité faites à la louche et tout le monde semble s'en contenter.

Morgan *et al.* (2011, [409]) ont effectué une revue systématique de toutes les articles publiés en anglais entre 1980 et 2009, traitant de cette question du coût d'un nouveau médicament. Ils n'ont trouvé que treize études portant sur cette question, avec des estimations variant entre 92 millions de dollar (161 millions si l'on prend en compte les intérêts dus à la capitalisation) et 883,6 millions de dollar (1,8 millions en prenant en compte la capitalisation). L'ensemble de ces études est résumé dans le Tableau 1.

Remarquez que sept de ces études ont été réalisées par les mêmes auteurs, les chercheurs du Tufts CSDD (Hansen, DiMasi *et al.*) lesquels, pour certaines d'entre elles, reprenaient exactement les mêmes données mais arrivaient à un résultat différent. Notez également que toutes les données utilisées pour ces études sont fournies par les industriels eux-mêmes, qui peuvent ainsi sélectionner ce qu'ils rendent public ou pas.

Dans leur conclusion, Morgan *et al.* pointent du doigt le fait que toutes ces études présentent des différences dans leurs méthodes, dans leurs données sources et dans la période concernée, ce qui cause la variation des les estimations. Beaucoup de ces études manquent totalement de transparence : des informations *confidentielles* sont fournies par des entreprises non nommées à propos de médicaments dont on ignore tout. Ils en concluent qu'aucune de ces estimations ne peut être considérée comme fiable (*gold standard*).

Tableau 1 – Revue des études estimant le coût de développement d'un nouveau médicament (Morgan et al.*, 2011, [409])*

N°	Étude : auteur et année	Période	Données	Échantillon	Coût estimé (millions $ val. 2009)	Coût capitalisé (millions $ val. 2009)
1	Hansen, Chien, 1979[172]	1963-1975	Confidentielles	Composés et entreprises anonymes	92	161
2	Wiggins, 1987[173]	1970-1985	Publiées	Tous types de substances pharmaceutiques	113	218
3	Di Masi *et al.*, 1991 [395]	1970-1982	Confidentielles	Composés et entreprises anonymes	193	391
4	Di Masi *et al.*, 1995[174]	1970-1982	Confidentielles	Idem que l'étude précédente, mais stratifié par catégories thérapeutiques	69-140	98-229
5	Di Masi *et al.*, 1995 7	1970-1982	Confidentielles	Idem que l'étude précédente, mais stratifié par entreprises (non dénommées)	202-238	338-581
6	Young *et al.* (Public Citizen [446]), 2001	1990-2000	Publiées	Tous les médicaments approuvés par la FDA	207	422
7	Global Alliance[175]	~2000	Confidentielles	Traitement de la tuberculose (composés anonymes)		139-291
8	Di Masi *et al.*, 2003 [396]	1983-1994	Confidentielles	Composés et entreprises anonymes	499	993
9	Di Masi *et al.*, 2004[176]	1983-1994	Confidentielles	Idem que l'étude précédente, mais stratifié par catégories thérapeutiques	312-448	464-609
10	Adams *et al.*, 2006 [389]	1989-2002	Propriétaires	Médicaments non spécifiés	548	562-2623
11	Di Masi *et al.*[177]	1990-2003	Confidentielles	Composés non spécifiés issus des biotechnologies	614	1362
12	Adams *et al.*, 2010[178]	1989-2001	Propriétaires	Médicaments non spécifiés	507	1535
13	Paul *et al.*, 2010 [411]	~1995-2010	Confidentielles	Composés non spécifiés	884	1800

172 Hansen RW, Chien RI. The pharmaceutical development process: estimates of development costs and times and the effect of pro- posed regulatory changes. In: Issues in pharmaceutical economics. Lexington, MA: Lexington Books; 1979. p. 151–91

173 Wiggins SN. The cost of developing a new drug. Washington, DC: Pharmaceutical Manufacturers Association; 1987

174 Dimasi JA. Research and development costs for new drugs by therapeutic category: a study of the U.S Pharmaceutical Industry. PharmacoEconomics 1995;7:152–69.

175 The Global Alliance for TB Drug Development. Economics of TB drug development. Report, 2001

176 DiMasi JA, Grabowski HG, Vernon J. R&D costs and returns by thera- peutic category. Drug Information Journal 2004;38(3):211–23

177 DiMasi JA, Grabowski HG. The cost of biopharmaceutical R&D: is biotech different? Managerial and Decision Economics 2007;28(4–5):469–79

178 AdamsCP,BrantnerVV.Spendingonnewdrugdevelopment.Health Economics 2010;19(2):130–41

Je pensais naïvement qu'il me faudrait cinq minutes et un paragraphe pour rendre compte du coût d'un médicament. Il n'en a rien été. Cette quête m'a amené à me poser une série de questions. Finalement, la plus importante serait peut-être celle-ci : *Pourquoi aucune entreprise pharmaceutique, prise de manière individuelle, ne fournit-elle pas publiquement les dépenses réellement engagées pour la nouvelle molécule qu'elle met sur le marché, de manière globale et étape par étape ?*

Il existe très peu d'études économiques sur des médicaments spécifiques. Jean-Michel Simon[179] signale leur *« rareté »*, leur « coût élevé », ainsi que *« leur origine essentiellement anglo-saxonne »* (Simon, 2001, [412], p. 42-43). Répertoriant l'ensemble des publications concernant les nouveaux principes actifs commercialisés pour la première fois en France entre 1989 et 1993, soit un total de 86 molécules médicamenteuses, il trouve 91 études seulement (son corpus s'arrête en 1994). Auscultant leur contexte, leurs données, les méthodes et critères des tests, il éliminera 40% d'entre elles, les jugeant comme *« techniquement invalides »* (p. 147).

Simon compte que plus de la moitié de ces études ont été réalisées aux États-Unis et en Angleterre, l'autre moitié provenant d'autres pays européens (dont huit en France) ; seules trois ont été réalisées dans d'autres pays du monde (*op. cit.*, p. 95, [27]). La plupart de ces études sont financées par les laboratoires pharmaceutiques ; celles qui ne le sont pas ouvertement ne mentionnent pas leurs sources de financement (p. 90). Toutes ne portent que sur seulement trente principes actifs (*ibid.*, p. 84-85). Simon constate que ce sont les médicaments *« innovants »* qui font le plus fréquemment l'objet de ces études économiques (p. 87). Ainsi, 25% étaient initiateurs en France de nouvelles classes, comme par exemple l'oméprazole, premier anti-ulcéreux de la classe des inhibiteurs de la pompe à protons. En conclusion, Simon déplore que ces études *« ne permettent pas de contrôle a posteriori des résultats revendiqués »* et qu'elles *« s'adaptent mal à la rapidité d'évolution du marché »* (p. 151). Il estime qu'elles constituent une *« base de bien médiocre qualité pour l'application de critères pharmaco-économiques ».*

Enfin, un diagramme m'interpelle encore : celui de l'évolution comparée de l'investissement en Europe, aux États-Unis et au Japon (Figure 20). En vingt ans, le budget R&D de l'industrie pharmaceutique aux États-Unis est multiplié par six, alors que celui de l'Europe par 3,6 et celui du Japon par 2,5. Pourquoi une telle disparité ? Il faudrait affiner les études économiques en fonction des cas particuliers relatifs à chaque région, voire chaque pays. Nous ne pouvons décréter le coût d'une molécule juste en se basant sur des études américaines ; pourquoi pas japonaises, européennes, voire françaises. Imaginez que, pour calculer le prix de revient d'une voiture, d'un ordinateur ou d'une chaussure en France, l'on vous présente les prix de fabrication aux États-Unis, en Allemagne ou en Chine. C'est ce que l'on fait dans le cas du coût de l'invention d'un nouveau médicament.

[179] Jean-Michel Simon est docteur en économie, docteur en pharmacie et ingénieur de l'École Centrale de Paris.

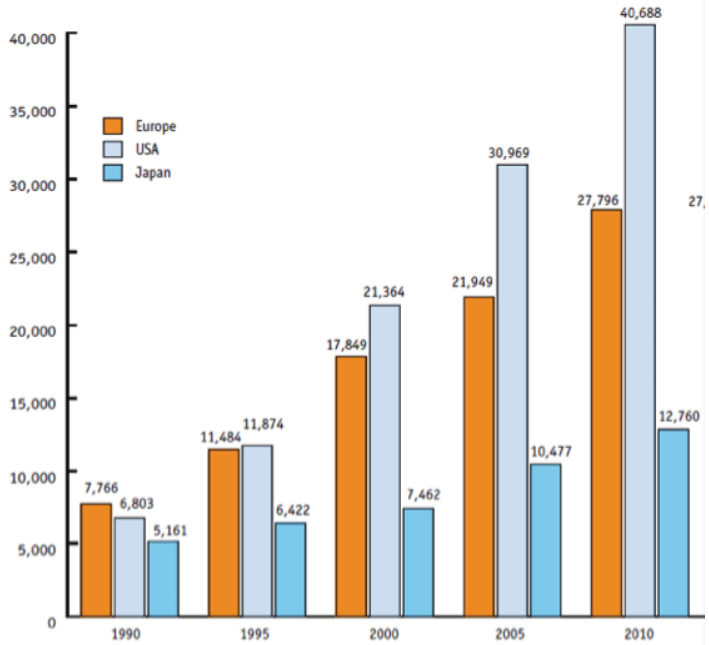


Figure 20 – Budget de R&D de l'industrie pharmaceutique entre 1990 et 2010, exprimé en millions de $ pour les États-Unis, en millions d'€ pour l'Europe et en millions de yens pour le Japon. Sources : syndicats de l'industrie pharmaceutique européen (EFPIA), américain (PhRMA) et japonais (JPMA). Ce diagramme est reproduit dans EFPIA, 2012, [429], p. 5

- La France est réglée à l'heure américaine

J'ai téléphoné au ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche pour connaître le montant des dépenses en R&D dans la recherche pharmaceutique. On me renvoie vers une ancienne employée, qui a quitté le ministère il y a plusieurs années, mais qui *« maitrise mieux ce dossier que celle qui l'a remplacée »*, me dit-on. Il s'agit de la directrice de la recherche et des biotechnologies du Leem. Celle-ci est très sympathique ; elle accepte de me consacrer dix minutes. A mes questions, elle me répond qu'elle n'a aucune information à me communiquer pour cause de secret industriel et que ça n'est pas à elle de constituer ma bibliographie. Résumons l'essentiel de notre conversation (elle peut paraître sèche dans sa retranscription, mais nous étions tous les deux très souriants et aimables) :

« Y a-t-il une étude économique sur un médicament précis développé entièrement en France ?
– Non.
– Sur quelle étude vous basez-vous pour donner le coût d'un médicament ?
– Sur une étude américaine.
– Laquelle ?
– Heu… Sur celle de… DiMasio.
– Vous voulez dire Di Masi ?
– Oui, c'est ça.
– Le budget de R&D français est-il différencié selon les classes thérapeutiques et les différents produits (vaccins, biotechnolonologies, nanotechnologies, etc.) ?
– Non.
– Quelle est la part d'investissement réel de l'État, du CNRS, de l'Inserm et des universités qui profite à l'industrie pharmaceutique ?
– Nous ne le savons pas.
– Quel est le montant des crédits d'impôts recherche dont bénéficient les entreprises pharmaceutiques ?

– *Il n'est pas pris en compte dans les calculs.*
– *Quelle est la part des start-ups dans la recherche pharmaceutique, combien de médicaments ont été rachetés par les groupes pharmaceutiques à des petits labos ?*
– *Secret industriel. Les entreprises ne communiquent pas ce genre d'informations.*
– *Finalement, d'où tirez-vous les chiffres que vous avancez dans le bilan économique 2012 du Leem ?*
– *Du « jaune ».*
– *De quoi s'agit-il ?*
– *C'est une liasse que fournit le ministère de la recherche.*
– *Pourriez-vous ma la transmettre ?*
– *Non. Vous devez aller sur le site web du ministère de la recherche.*
– *Pourriez-vous me communiquer le document que vous avez ?*
– *Je n'ai pas la version de cette année.*
– *S'il vous plait.*
– *Puisque vous m'êtes sympathique, et afin que vous ne disiez pas que je ne vous ai rien donné, je vous envoie par mail la version que j'ai. »*

Je finis pas trouver seul ce fameux « jaune », sur le site web du ministère de l'économie : c'est en fait le « rapport sur les politiques nationales de recherche et de formations supérieures », une des nombreuses annexes à couverture jaune au projet de loi de finances, édité chaque année. Celui de 2013 [168] nous fournit les éléments suivants[180] concernant l'année fiscale 2010 :

- Les trois premières branches de recherche par ordre décroissant de dépenses intérieures de R&D (DIRD) sont l'industrie automobile (4202 M€, soit 15,3% de l'ensemble), l'industrie pharmaceutique (3269 M€, soit 11,9%) et la construction aéronautique et spatiale (2959, soit 10,8%), qui engagent près de 40% des DIRD (p. 172-173). Les investissements dans l'industrie pharmaceutique ralentissent de manière régulière ces dernières années.
- L'industrie pharmaceutique investit 3269 millions d'euros en dépenses intérieures de R&D auxquelles il faut ajouter 1344M€ en dépenses extérieures[181] (p. 181), soit un total de 4613M€.
- Le secteur « pharmacie, parfumerie, entretien » est le deuxième bénéficiaire du crédit impôt recherche (CIR)[182] après l'industrie électrique et électronique, représentant 12,2% par rapport à l'ensemble des CIR octroyés (p. 65). Comme le montant total des CIR était de 5,05 milliard d'euros[183], cela signifie que ce secteur a bénéficié de 616,1 millions d'euros (tout cet argent ne vas pas aux seules entreprises pharmaceutiques puisque les données ont été

[180] Ses sources sont le ministère de l'enseignement et de la recherche (MESR) et l'INSEE.

[181] Ensemble des contrats de sous-traitance passés par les entreprises pharmaceutiques.

[182] Le crédit d'impôt recherche (CIR) est un important dispositif fiscal d'incitation à la recherche et développement (R&D) des entreprises. Ce dispositif représente 65 % des financements publics de la R&D des entreprises. Cette niche fiscale permet à toutes les entreprises de déduire de leur impôt sur les sociétés 30% de leurs investissements en recherche et développement jusqu'à hauteur de 100 millions d'euros et 5% au-delà. [Source : Direction générale pour la recherche et l'innovation (DGRI), Le crédit d'impôt recherche en 2010, Rapport, Paris : Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, mai 2012].

[183] Source : Le crédit d'impôt recherche en 2010, *op. cit.*

amalgamées avec d'autres branches industrielles : la parfumerie et l'entretien[184]).

- L'industrie pharmaceutique dans son ensemble a bénéficié de 63M€ de finances publiques (p. 181) dont l'origine n'est pas définie. A cette somme, il faut ajouter les crédits d'impôt recherche.

Vous n'en saurez pas plus. Vous pourriez par exemple vous demander si le fait de recevoir des aides n'incite pas les entreprises à faire de fausses déclarations et à mettre dans la case comptable R&D des activités qui ne le sont pas en réalité. Cette question de n'est pas abordée par le *« Rapport au Parlement sur le crédit d'impôt recherche 2010 »* publié par le ministère de l'enseignement supérieure et de la recherche en avril 2011. Alors, les fraudes sont-elles impossibles ? En juillet 2009, un rapport de la commission des finances de l'Assemblée nationale[185] souligne que *« la fraude »* au crédit d'impôt recherche *« reste par définition difficilement évaluable »*. Le montant des droits rappelés était relativement faible : 74 millions d'euros en 2004 contre 36 millions € en 2008[186], sans que l'on sache quels secteurs industriels ni quelles entreprises étaient concernées. Dans le rapport qu'il remet le 16 septembre 2010 à Christine Lagarde, la ministre de l'économie et des finances, l'Inspection générale des finances ne l'exclut pas[187] sans pour autant l'évaluer exactement. En octobre 2010, le débat fait rage au sein de l'Assemblée Nationale pour la réforme du crédit impôt recherche. Mme Lagarde presse les députés de *« ne rien changer, ni au motif que ce dispositif privilégie des grands groupes, ni au motif que des entreprises saucissonnent leurs dépenses, ni enfin au motif que certaines d'entre elles fraudent »,* car c'est la *« stabilité fiscale »* qu'il convient de préserver[188].

Il y a aussi la question des stratégies d'optimisation fiscales. Christophe Pébarthe, maître de conférences en histoire grecque à l'université Bordeaux 3, nous signale sur son blog quelques incohérences liées à ce dispositif[189] :

> *- […] la suppression de l'obligation de réaliser les dépenses en France et la prise en compte de l'ensemble des dépenses de recherche et non plus leur accroissement. […]*
>
> *- les grands groupes ont la possibilité de contourner le plafonnement des 100 millions d'euros en utilisant leurs différentes filiales, chacune ayant droit à 30% du plafond. […]*
>
> *- Pour bénéficier du CIR, les entreprises ont pour seule obligation... de présenter leur projet à l'administration fiscale, sans autre condition. Sans réponse dans les six mois, la demande est considérée comme acceptée.*

En résumé, nous ne savons pas grand chose de la R&D de l'industrie pharmaceutique en France. Je ne suis pas le seul à avoir été confronté au « mur » du silence. Sabatier (2011, [412], p. 218-219) rapporte que, pour sa thèse de doctorat en sciences de

---

[184] Toutes les dépenses budgétisées en R&D par les entreprises ne sont pas prises en compte. Son taux varie en fonction de la taille de l'entreprise : 37% pour les TPE, 32% pour l'ensemble des PME et 23% pour les entreprises de plus de 5 000 salariés. Source : Le crédit d'impôt recherche en 2010, *op. cit.*

[185] Gilles Carrez, Rapport de la commission des finances, de l'économie générale et du contrôle budgétaire sur l'application des mesures fiscales contenues dans les lois de finances et dans la loi n° 2007-1223 du 21 août 2007 en faveur du travail, de l'emploi et du pouvoir d'achat, Paris : Assemblée Nationale, 2 juillet 2009, en ligne : *www.assemblee-nationale.fr/13/rap-info/i1794.asp*

[186] Source : direction générale des finances publiques

[187] Inspection générale des finances (IGF), Mission d'évaluation sur le crédit impôt recherche, Rapport n°2010-M-035-02, établi par Laurent Martel, Alexis Masse, sous la supervision de Florence Kustman, Paris : Ministère de l'économie, de l'industrie et de l'emploi, septembre 2010, p. 3, 50 et 61

[188] Source : Claude Guélaud, journaliste au *Monde* spécialisé sur les questions d'économie, sur son blog « Comptes Publics » : *Les députés recadrent le crédit impôt recherche*, 20/10/2010, en ligne : *http://bercy.blog.lemonde.fr/2010/10/21/les-deputes-recadrent-le-credit-impot-recherche*

[189] Christophe Pébarthe, Le crédit impôt-recherche finance-t-il... la recherche ?, 2 novembre 2010, *http://blogs.mediapart.fr/blog/christophe-pebarthe/021110/le-credit-impot-recherche-finance-t-il-la-recherche*

gestion, sa problématique devait initialement traiter des coûts de développement d'un nouveau médicament. Elle est restée trois ans dans une entreprise de biotechnologies, assistant son gestionnaire dans le cadre d'un contrat CIFRE[190] et a eu l'occasion de s'entretenir avec plusieurs interlocuteurs de l'industrie pharmaceutique. Elle a constaté une *« difficulté d'accès aux données »*, personne n'ayant accepté de lui fournir des chiffres, ce qui a *« conduit à une réorientation »* de son sujet de recherche. Elle s'est finalement contentée des articles de Di Masi *et al.* ([395][396][397]).

Même dans un document interne classé « confidentiel » destiné à ses syndicats représentant le personnel de R&D (Sanofi, 2012, [447]), Sanofi ne cite aucun montant réel. Par exemple, elle se contente de l'estimation de Matthew Herper (le journaliste de Forbes, dont nous avons contesté la validité de l'analyse, p. 79 à 81) : *« La dépense par nouveau médicament approuvé sur la période 1997-2011 a été de 7,9Md$ pour Sanofi, contre 5,8 en moyenne pour les 12 plus grands groupes pharmaceutiques »* (Sanofi, 2012, [447], p. 73). Ce qui compte pour les groupes pharmaceutiques n'est pas la réalité des chiffres mais ce qu'ils représentent dans leurs négociations avec les États, les autorités régulatrices, les assurances maladie et leur personnel. Par exemple, Sanofi avance qu'en 2012, le budget total de recherche incluant les frais d'infrastructure s'élève à 942 millions d'euros. Elle en conclut :

> *En maintenant ce niveau de dépense, il faudrait que la Recherche puisse générer 27 nouvelles molécules entrant en développement par an pour atteindre le niveau de productivité médian de l'industrie. Une telle cible ne semble pas réaliste et une amélioration significative de la productivité de la Recherche de Sanofi nécessiterait donc à la fois une augmentation du nombre de candidats et une réduction des dépenses. Cette situation requiert une action en profondeur sur le modèle opérationnel en France, afin de retrouver un niveau de productivité de la R&D égal à celui de nos principaux concurrents.* (Sanofi, 2012, [447], p. 73-74)

Remarquez le vocabulaire employé : il ne s'agit pas d'*investissement* mais de *dépenses*. Il est normal que les groupes pharmaceutiques s'inquiètent de la rentabilité comptable de leurs activités ; si elle n'est pas viable, leur entreprise risque la faillite. Les bilans des entreprises pharmaceutiques sont de plus en plus souvent globalisés. Au lieu de rendre compte des couts réels liés à ses propres adhérents, qui sont sensés être des entreprises pharmaceutiques installées en France, le Leem se contente, dans son bilan économique 2012, de paraphraser ce qui ressemble à un cours de première année de pharmacie sur les étapes de la recherche pharmaceutique, puis fournit les données du Tufts CSDD, du ministère de la recherche et de l'Union européenne. Cela amène à se poser trois questions :

1. Pourquoi les entreprises pharmaceutiques françaises se contentent-elles des données globales fournies par des organismes basés aux États-Unis ?

[190] Depuis près de 30 ans, le CIFRE (Conventions Industrielles de Formation par la Recherche) subventionne toute entreprise de droit français qui embauche un doctorant pour le placer au cœur d'une collaboration de recherche avec un laboratoire public. Les travaux aboutiront à la soutenance d'une thèse en trois ans. Les CIFRE sont intégralement financées par le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche qui en a confié la mise en œuvre à l'ANRT (association nationale de recherche technologie). L'entreprise recrute en CDI ou CDD un diplômé de niveau master à qui elle confie une mission de recherche, dont le salaire ne peut être inférieur à 23484 € annuel brut. Le laboratoire de recherche académique encadre les travaux du salarié-doctorant, à ce titre ce dernier est inscrit dans l'école doctorale de rattachement du laboratoire. Le doctorant consacre 100% de son temps (qui peut être partagé entre l'entreprise et le laboratoire académique) à ses travaux de recherche. L'association nationale de recherche technologique (ANRT) contracte avec l'entreprise une Convention industrielle de formation par la recherche (Cifre) sur la base de laquelle une subvention non assujettie à la TVA est versée à l'entreprise (14000 € en 2012), à laquelle s'ajoute le crédit d'impôt recherche (CIR), calculé sur la part non subventionnée des coûts complets, et qui permet à l'entreprise de percevoir une somme annuelle d'au moins 10595 € Le subventionnement est alors de 50% sur coût complet. [Source : *www.anrt.asso.fr*]

2. Pourquoi ne fournissent-elles pas les dépenses réellement engagées dans la R&D, en différenciant non seulement les différents types de spécialités (le coût de développement d'un nouveau vaccin ne peut pas être le même que celui d'un médicament homéopathique, d'un principe actif naturel ou d'une molécule de synthèse), mais aussi les différents secteurs (le coût de développement d'un anticancéreux ne peut pas être le même que pour un psychotrope ou pour une maladie rare) ?
3. Le budget de R&D est-il bien consacré à la recherche de nouvelles molécules médicamenteuses ?

6. Sixième mythe : « Le budget de la R&D est consacré à la Recherche »

- Qui a la plus grosse part de gâteau ?

Comment est réparti le budget de la R&D ? Le Leem répond à cette question par un diagramme assez sommaire :

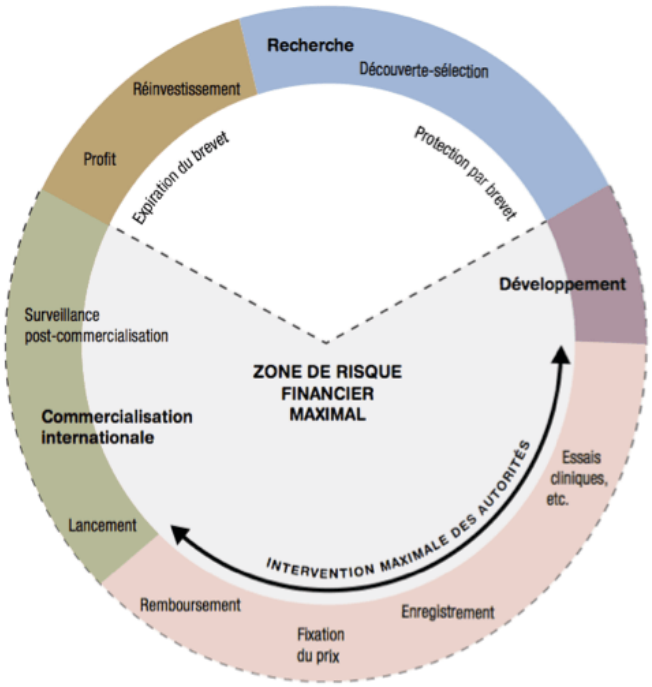


Figure 21 – Cycle de financement de la R&D. Source : Leem, bilan économique 2012

Ce camembert n'indique aucun montant. Vous ne saurez pas quelle somme exacte est dévolue à chaque étape. Qu'importe ! Supposons que les valeurs relatives sont respectées. Il est partagé en fonction des différentes étapes du processus :

- En bleu, la ***Recherche*** : découverte et sélection des principes actifs, dont les phases précliniques et l'expérimentation animale,
- En rose, le ***Développement*** : essais cliniques[191] (phases 1 à 3, en relation avec les praticiens hospitaliers), enregistrement (procédure d'AMM), fixation du

[191] Il est ajouté « etc. » sans que l'on sache à quoi cela correspond exactement. Signalons qu'un rapport de l' Inspection générale des affaires sociales datant de janvier 2009 intitulé « Enquête sur la rémunération des médecins et chirurgiens hospitaliers » révèle que les médecins hospitaliers qui participent au « développement » d'un médicament sont en situation de conflit d'intérêt : ils « sont à la fois acteurs des essais cliniques et intéressés à leur mise en œuvre et aux résultats » (p. 75). Chaque patient recruté peut rapporter de 1500 à 5000 euros (p. 77). Ils peuvent gagner, en plus de leur salaire, 90.000€ pour animer des formations ou faire des conférence, 241200 € par an pour des contribu-

prix et remboursement (au niveau des services des ministères de la santé, de la protection sociale et de l'économie),

- En vert, la ***Commercialisation internationale*** : lancement et surveillance post-commercialisation (il s'agit des budgets de communication et de marketing, comme par exemple l'invitation des médecins prescripteurs à des congrès)
- En marron, l'étape du ***Profit et réinvestissement*** (cela concerne les investisseurs)

Inouï ! Non seulement les étapes de *« commercialisation internationale »* et de *« profit et réinvestissement »* sont intégrées aux dépenses officielles de recherche et développement, mais en plus elles occupent un tiers du camembert. De plus, près d'un quart du budget serait réparti pour la fixation du prix et le remboursement, alors que cette étape demande beaucoup moins de temps (deux ans au maximum) et de personnel. Enfin, seules les phases de développement et de commercialisation sont définies comme étant à *« risque financier maximal »*, alors que la phase de découverte et sélection est assimilée au contraire comme une suite aux *« profits et réinvestissements ».*

Ce que montre clairement ce diagramme, c'est que près de la moitié du budget de R&D serait consacré à des objectifs marketing et financiers[192]. Vous pourriez me rétorquer que mon calcul n'est pas exact, n'est basé sur aucune source documentée, aucun tableur, aucun livre de comptes. Et vous aurez raison de me le faire remarquer. Pourquoi l'industrie pharmaceutique ne donne-t-elle pas plus de détails ? Pourquoi devrions-nous nous contenter d'un simple diagramme ? J'ai téléphoné au Leem pour leur demander plus de détails, mais la directrice de la recherche refusa de me fournir les comptes exacts. Elle me confirma juste que les proportions étaient bien les bonnes.

- Qu'est-ce qu'on met dans « R&D » ?

Il est intéressant de voir comment l'ancêtre du Leem, le syndicat national de l'industrie pharmaceutique (SNIP) répondait à la même question. Remontons le temps. En 1971, le SNIP diffusait également un schéma qui résumait ainsi les étapes de la recherche d'un médicament (Guyot, 1979, [401], p. 17) :

1. ***Recherches documentaires*** (chimiques, biochimiques, physico-chimiques, bactériologiques, pharmacologique, toxicologiques, cliniques) afin d'éliminer les directions de recherche déjà explorées et dégager les axes susceptibles d'être intéressants ;
2. ***Préparation des substances actives*** (extraction, synthèse chimique, biosynthèse) et contrôle analytique afin d'établir la formule chimique des molécules ;
3. ***Essais biologiques*** : tests pharmacologiques (*screening*[193] pour propriétés thérapeutiques) et toxicologiques (détermination des doses létales) ;
4. ***Études biologiques approfondies*** : pharmacologiques et toxicité subaigüe[194] ;

---

tions scientifiques, 600.000 € pour des activités de conseil, 84.000€ par an pour l'expertise et les études, dont les essais cliniques (p. 73). Attention : ce sont des sommes maximales que l'industrie pharmaceutique est autorisée à verser pour chaque médecin et par année ; cela ne signifie aucunement que tous les médecins investigateurs gagnent réellement ces revenus. Il n'y a rien de scandaleux à ça ; après tout, cette pratique et tout à fait légale. Mais est-ce moral ? Le patient qui risque sa vie n'est le plus souvent pas informé de ces pratiques. Il signe une décharge et n'est pas rémunéré ; il pense naïvement que tous servent la science de manière altruiste.

[192] J'ai téléphoné en février 2013 à la directrice des biotechnologies et de la recherche au Leem, qui a refusé de me donner plus de détails et me confirme que les proportions de ce diagramme sont bien respectées.

[193] « screening » signifie « criblage » ou « triage ».

5. ***Pharmacotechnie***[195] : étude de la forme pharmaceutique la plus adaptée (comprimés, sirops, solutés, ampoules, pommades, etc.) et contrôle des matières premières (principes actifs, excipients, adjuvants) et du produit fini (identification, dosage, stabilité, conservation, innocuité) ;
6. ***Études biologiques complémentaires*** : toxicité chronique à long terme, métabolisme, tératologie ;
7. ***Pharmacologie clinique, études cliniques*** : effets thérapeutiques, indications thérapeutiques, contre-indications éventuelles, tolérance, effets secondaires, voies d'administration, posologie et rythme d'administration, durée moyenne du traitement, conditions particulières d'emploi, incompatibilité éventuelles [196] ;
8. ***Présentation de documents au ministère de la santé publique et de la sécurité sociale*** : expertise analytique, expertise pharmacologique et toxicologique, expertise clinique[197]

Comparons le schéma de 1971 avec celui de 2012. A quelques nuances près, toutes les étapes indiquées en 1971 sont encore valides aujourd'hui et sont toujours enseignées ainsi dans toutes facultés de pharmacie. Or, elles n'apparaissent pas telles quelles dans la Figure 21 que nous a fourni le Leem (2012). En fait, les étapes 1 à 6 sont toutes incluses dans la partie bleue nommée « recherche ». L'étape 7 et 8 sont incluses la partie en rose nommée « développement ». Si nous considérons que les valeurs relatives de la Figure 21 sont respectées, cela signifie que ce que l'industrie pharmaceutique considérait dans les années 1970 comme relevant de la R&D ne représente plus que la moitié de ce qu'on considère aujourd'hui comme devant y figurer. Cette simple remarque méthodologique a des conséquences très importantes sur les valeurs réelles des dépenses en R&D. Nous y reviendrons.

Examinons d'autres sources. L'étude du *Boston Consulting Group* (BCG), qui a estimé en 2001 à 880 millions de dollar le coût de développement d'un nouveau médicament, fournit une répartition exacte des dépenses et le nombre d'années correspondant à chaque étape (BCG, 2001, [420]) :

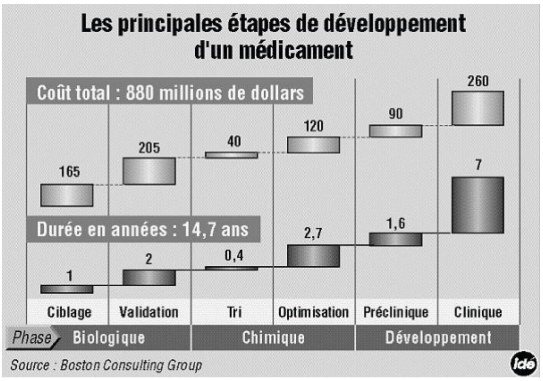


Figure 22 - Schéma issu d'Alain Perez, L'industrie pharmaceutique face à l'inflation des coûts de recherche, in Les Échos, 04/12/2001, qui résume deux diagrammes de BCG, 2001, [420], p. 12.

[194] Tous les essais biologiques sont effectués sur des animaux, généralement des souris, des rats et des chiens spécialement sélectionnés et élevés pour les études de laboratoire. Ce n'est qu'à partir de l'étape des « essais cliniques » que les tests seront effectués sur l'Homme, dans une première phase sur des volontaires sains. Le traitement en condition « réelle », sur des Hommes malades, ne sera observé qu'en toute dernière phase.

[195] Cette étape est habituellement nommée « pharmacie galénique », qui est la base de connaissance de la formulation (mise en forme) des médicaments.

[196] Aujourd'hui, cette étape se déroule en trois phases (cf. le chapitre « Les étapes de l'invention d'un médicament », p. 49) et est soumise à l'approbation préalable de l'ANSM et à son contrôle.

[197] Ces expertises se font principalement sur la base des dossiers que remet l'industriel ; les experts ne peuvent pas refaire tous les tests. C'est à l'issue de cette étape qu'est accordée (ou non) l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

A la première étape, nommée « biologique », les chercheurs explorent les cibles biologiques potentielles ; cette phase absorbe plus du tiers du budget total (365 millions de dollars en trois ans). A la seconde étape, nommée « chimique », les chercheurs trient et optimisent les molécules ; cette phase dure également 3,2 ans et revient à 160 millions de dollars. La troisième étape est la plus longue : 8 ans et demi ! Elle couvre le développement final, c'est-à-dire les essais précliniques et cliniques. La plus coûteuse est l'étape clinique : 260 millions de dollars. Mais si on agrège les dépenses de la phase de ciblage aux essais précliniques, les investissements sont de 620 millions de dollar. En résumé, selon cette étude du BCG que l'industrie pharmaceutique elle-même aime à citer en référence, la synthèse et la découverte de nouvelles molécules ainsi que les essais précliniques représentent 70% des couts de développement. Il n'est nullement fait mention de dépenses post-AMM.

Dans son bilan annuel 2012, l'EFPIA, la fédération européenne des syndicats nationaux de l'industrie pharmaceutique, fournit d'autres estimations, très différentes de celles du BCG et de celles du Leem :

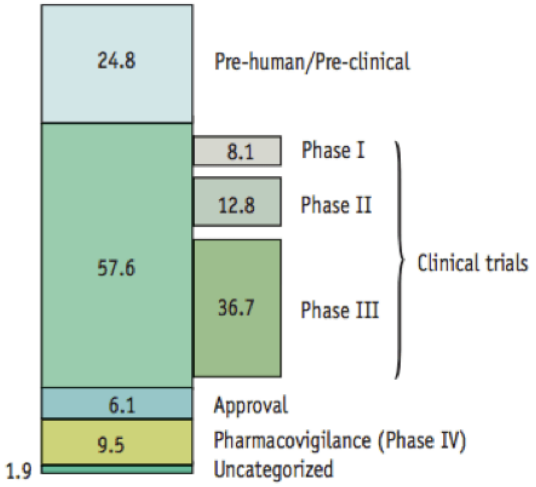


Figure 23 – Allocation des investissements de R&D selon les phases de développement, pourcentages (%) calculés d'après des valeurs datant de 2010. Source : EFPIA, 2012, [429], p. 8

Vous constaterez que sur ce graphique, comme sur celui du BCG, ne figurent pas les phases de *commercialisation internationale*, de *profit* et de *réinvestissement*, qui représentaient la part la plus importante dans le diagramme présenté par le Leem. Ici aussi, il n'est nullement fait mention de dépenses post-AMM. Or, selon CMR International, celles-ci représentent 30% des investissements en R&D (Cockburn, 2007, [391]).

Dans ce même rapport, l'EFPIA prend comme référence du coût de développement d'un nouveau médicament l'estimation de DiMasi *et al.* de 2005, qui représente 1318 millions de dollar, soit 1052 millions d'euros, alors même que ces deux données ne peuvent être rapprochées, car elles ont été obtenues selon des années de référence différentes, et n'ont pas été calculées sur la même base de médicaments ni avec les mêmes entreprises pharmaceutiques.

Nous pourrions penser que l'EFPIA a agrégé des données collectées auprès de ses membres, les entreprises pharmaceutiques européennes. Il n'en est rien. J'ai trouvé que la Figure 23 est la mise en image de données provenant de PhRMA (c'est son homologue aux Etats-Unis), qui les a collectées auprès d'entreprises nord-américaines (*PhRMA Annual Membership Report 2011*). Dans une économie globalisée, nous pourrions supposer que les valeurs relatives puissent être les mêmes. Or, un chercheur américain ne sera

pas payé comme un chercheur espagnol, grec, scandinave ou anglais ; le coût des essais cliniques ne peuvent être identiques ; les procédures d'approbation et les dépenses afférentes ne peuvent être les mêmes. Auriez-vous l'idée d'utiliser des données provenant de Chine, de Corée du Sud, du Japon ou d'Inde, qui sont eux aussi très actifs dans la recherche pharmaceutique ?

- Résultats et interprétations

Nous sommes en présence de deux stratégies communicationnelles différentes. Ce ne sont pas les mêmes éléments qui seront cachés ou divulgués.

Première stratégie. Si l'EFPIA fournit des données américaines (Figure 23), il ne faut pas y voir un complot. La raison peut être simplement que ses propres membres ne lui fournissent pas leurs propres données (pour des raisons financières ou simplement par habitude de la culture du secret). Qu'importe la raison. L'EFPIA aurait pu produire le même diagramme que le Leem (Figure 21). Si le service communication ne l'a pas fait, c'est pour opter pour une stratégie différente, qui rejoint celle des américains. Le syndicat des entreprises pharmaceutiques américaines, PhRMA insiste sur l'importance de cette étape, son aridité, son manque à gagner et l'apport essentiel des universitaires et de la recherche fondamentale :

> *Before any potential new medicine can be discovered, scientists work to understand the disease to be treated as well as possible, and to unravel the underlying cause of the condition. They try to understand how the genes are altered, how that affects the proteins they encode and how those proteins interact with each other in living cells, how those affected cells change the specific tissue they are in and finally how the disease affects the entire patient. This knowledge is the basis for treating the problem.*
>
> *Researchers from government, academia and industry all contribute to this knowledge base. However, even with new tools and insights, this research takes many years of work and, too often, leads to frus- trating dead ends. And even if the research is successful, it will take many more years of work to turn this basic understanding of what causes a disease into a new treatment.* (PhRMA, 2007, [441])

Leur intention est de répondre aux attaques des livres d'Angell (2004, [373]) et Goozner (2004, [381]), qui divulguaient qu'une bonne part du budget de R&D était destiné à des opérations marketing (par exemple inviter des médecins leaders d'opinion à des congrès, payer des experts pour influer sur les autorisations de mise sur le marché, faire publier des articles scientifiques favorables au nouveau traitement, etc.). Dans cette stratégie, il s'agit de réaffirmer que le budget de R&D est bien ventilé sur des opérations de recherche et de développement et non pas des opérations marketing (ou très peu, qui seraient de l'ordre de 1,9%).

Seconde stratégie. Le Leem décide d'inscrire la R&D dans un ensemble plus vaste, qu'elle nomme « cycle de financement de la R&D ». Ce que nous entendions par « recherche et développement », qui étaient pour nous les étapes 1 à 7 décrites ci-dessus ou celles de la Figure 23, ne représentent réellement qu'à peu près un tiers du budget R&D déclaré actuellement par l'industrie pharmaceutique dans la Figure 21. Je pense qu'il y a deux raisons qui expliquent que cette figure de 2012 soit aussi différente de celle de son homologue de 1971.

La première, la plus évidente, est que l'industrie pharmaceutique, symboliquement, explique quel est son métier réel. En effet, si les étapes que nous jugeons cruciale de la « recherche » ne représentent que la portion congrue du « gâteau », c'est qu'elle ne représente pas l'activité essentielle de l'industrie pharmaceutique. En réalité, une part importante de son activité consiste dans les essais cliniques, les relations avec les autori-

tés régulatrices et la commercialisation. C'est pour cela que ces trois étapes représentent les plus grosses parts du gâteau R&D. Il semble bien que le cœur de métier des grands groupes pharmaceutiques ne soit pas la recherche (découverte et sélection de principes actifs) mais les essais cliniques, les relations avec les autorités régulatrices, la commercialisation et le partage des bénéfices. Il est vrai que les profits générés peuvent très bien servir à acheter à un petit laboratoire (ou à ce qu'on nomme improprement de nos jours une « start-up ») les principes actifs ou dispositifs médicaux découverts, voire racheter un concurrent.

La seconde raison est plus subtile : minimiser l'étape « recherche » va faire penser aux petits laboratoires, aux start-up qui cherchent de nouvelles molécules médicamenteuses, aux universitaires plus occupés à chercher un traitement qu'à éplucher des livres de comptes, que leur étape, la « recherche » est insignifiante dans le processus d'invention d'un nouveau médicament. Ce qui compte, c'est tout le reste, qui a plus d'importance symbolique. Cela permet à l'industrie pharmaceutique de faire d'une pierre deux coups. A ses chercheurs en interne, elle peut justifier les « dégraissages » (licenciements et fermetures de sites de recherche), et à ses partenaires extérieures que la molécule qu'ils ont trouvé ne peut être vendue à un tarif trop prohibitif. Nous pouvons imaginer le dialogue : *« Comment,* s'exclameront les responsables de Big Pharma, *vous avez entendu dire que le coût d'une molécule était d'un milliard d'euros ? Mais la recherche ne représente qu'un quart du budget total ! »*

Dans les années 1970, on estimait déjà que *« la chimie est la plus faible dans le cout de mise sur le marché d'un nouveau médicament »*, de l'ordre de 10%, selon l'estimation personnelle de Guyot (1979, [401], p. 333). Il n'empêche : l'ANVAR[198] réclamait des *« redevances allant de 30 à 50% au profit de l'inventeur d'une molécule pharmacologiquement active demandait en cas de mise sur le marché »*.

L'industrie pharmaceutique a conscience qu'on ne peut décemment nier l'importance de cette première phase de recherche. Sur tous les prospectus, les brochures et les sites web, vous verrez des chercheurs au travail : en blouse blanche, l'œil au microscope, ou à la main une pipette qui goutte à goutte met un produit de couleur dans un tube à essai... Jamais vous ne verrez un « pharmacien réglementaire » (c'est ainsi qu'on nomme ceux qui sont responsables de la procédure d'AMM).

- La logique comptable

Dans le « rapport sur les politiques nationales de recherche et de formations supérieures », annexes à couverture jaune au projet de loi de finances (« Jaune », 2013, [168], p. 66), on nous apprend que les dépenses de recherche et développement ayant droit aux crédit impôt recherche sont affectées aux postes budgétaires suivants :

- Dépenses de personnel, techniciens et chercheurs dont les jeunes docteurs (les chercheurs représentent 45% du personnel de R&D des entreprises pharmaceutiques)
- Frais de fonctionnement

[198] Créée par la loi du 3 janvier 1967 l'Agence Nationale pour la Valorisation de la Recherche (ANVAR) comme un établissement public à caractère industriel et commercial (EPIC), elle était placée auprès du CNRS, avec pour mission de *« développer l'extraction, la protection et la valorisation des résultats de la recherche »* (Duclert, 2006, [120]). Elle a fusionné en 2005 avec la Banque du Développement des PME pour créer le groupe Oséo.

- Recherche externalisée, dont celle auprès d'entités privées et d'institutions publiques[199]
- Amortissements
- Dépenses relatives aux brevets
- Subventions publiques remboursées
- Veille technologique
- Normalisation

Cette liste est bien évidemment incomplète : il manque par exemple les frais immobiliers (achats ou locations), les dépenses de matériel (informatique, appareillages) ou les achats de matières premières, d'animaux et de réactifs.

D'un point de vue comptable, les entreprises pharmaceutiques vont mettre dans la rubrique « R&D » ne va pas seulement dans la recherche de nouvelles substances thérapeutiques. Dès les débuts de l'industrie pharmaceutique, les laboratoires de « recherche » étaient également des laboratoires de « contrôle » de médicaments déjà existants. Les mêmes « chercheurs » peuvent être utilisés pour les deux activités. Nous savons aussi que les frais généraux, administratifs ou immobiliers peuvent y être inclus (Chauveau, 1999, [347], Guyot, 1979, [401], p. 345). Mais comment vérifier cela si les entreprises ne fournissent pas leurs comptes détaillés ?

Enfin, dernière technique pour augmenter les coûts de R&D : le prix des « entrants », c'est-à-dire des matières premières. En l'occurrence, pour un médicament, les principes actifs ont souvent une origine chimique. Ainsi, la plupart des grands groupes pharmaceutiques étaient également, dans leur « jeunesse » des industriels de la chimie. Ce fut le cas pour Rhône-Poulenc et Sanofi, c'est toujours le cas pour Bayer. C'est dans le même « groupe » que se fabriquaient les médicaments et leurs principes actifs chimiques initiaux. Dans les années 1970, il leur était facile de gonfler artificiellement le prix de revient d'un médicament juste en augmentant le cout des matières premières (Guyot, 1979, [401], p. 64).

Évidemment, cette pratique ne se fait plus, nous rétorquera-t-on… Les livres de comptes sont vérifiés et conformes à la réglementation. Mais comment s'en convaincre si personne d'externe à l'entreprise n'a accès aux dépenses réellement engagées ? Là encore, le manque de transparence de l'industrie pharmaceutique nuit à sa réputation.

II. Big Pharma est-il indispensable ?

A. La part de la recherche publique

Nous avons raisonné, depuis le début, comme si la recherche d'un nouveau médicament ne concernait que les grands groupes pharmaceutiques. Il s'agit d'un mythe tenace car l'expérience quotidienne que nous avons du médicament est cette boite que nous allons acheter chez le pharmacien. Dessus, il y a le nom d'une marque. Celui qui a inventé ce médicament est-il celui dont le nom figure sur la boite ? Un peu comme pour la musique ; même si le compositeur est différent, notre inconscient assimile telle chan-

[199] Les dépenses éligibles relatives aux jeunes docteurs et aux travaux de recherche externalisées auprès d'institutions publiques sont comptées pour le double de leur montant dans l'assiette du CIR.

son à son interprète. Or, nous allons voir dans le chapitre suivant que tel n'est pas le cas. Le fabricant, même s'il est détenteur du brevet, n'est pas forcément l'inventeur.

7. Septième mythe : « Big Pharma permet aux patients de vivre mieux et plus »

Dans cette mythologie, une idée sans cesse répétée insiste sur le bien-fondé de l'industrie pharmaceutique en arguant par exemple qu'on lui doit notre santé quotidienne ou qu'elle a éradiqué les maladies comme la variole. Inspiré par cette musique, Pierre Theil, membre du conseil supérieur d'hygiène publique de France, écrit par exemple en 1969 :

> *Peu de gens ont vraiment réalisé les services que ce petit comprimé peut rendre pour accroitre le bonheur des individus et pour l'expansion des sociétés, puisque – grâce à lui seul ! – l'espérance de vie, qui était de 29 ans en 1750, dépasse actuellement 72 ans.*[200]

Des arguments comme celui-ci, vous en avez déjà vu, lu et entendu, dans les pages des revues spécialisées en médecine et pharmacie, comme dans celles de la presse régionale ou nationale. Nul besoin d'une longue démonstration pour se rendre compte qu'une telle affirmation néglige des pans entiers de l'histoire : les progrès de la médecine, le rôle des mesures d'hygiène et la réglementation à propos des produits de santé et d'alimentation. De ce point de vue, deux éléments sont oubliés.

▪ Les maladies qui n'ont pas de médicaments

Si le métier de l'industrie pharmaceutique était uniquement de trouver des solutions thérapeutiques, on pourrait supposer que le budget consacré à la R&D ait pour objectif d'accroitre le nombre d'innovations qui guérissent des maladies qui n'ont pas encore trouvé de traitement. Le vrai problème est que les médicaments coûtent de plus en plus cher et que seules les personnes les plus riches en profitent. L'Organisation mondiale de la santé tire régulièrement la sonnette d'alarme pour inciter l'industrie pharmaceutique et les pouvoirs publics à baisser le coût final des traitements :

> *Quel que soit le coût exact [de recherche et développement d'un nouveau médicament], il faut réfléchir très sérieusement aux moyens de réduire les coûts, pour que ces produits puissent être disponibles et abordables dans les pays en développement. Cela veut dire notamment qu'il faut examiner de près le processus de développement des produits, les diverses incitations apportées par le marché ou par les pouvoirs publics, ainsi que l'évolution de la structure de l'industrie. Si l'on ne fait pas tout ce qui est possible pour réduire le coût du développement des produits, il y a peu de chances que ceux-ci soient accessibles à la majorité des gens dans les pays en développement. Il importe aussi que les politiques fassent en sorte que les réductions des coûts se traduisent par des réductions des prix dont profitent les patients.* (OMS, 2006, [441], p. 18)

L'OMS déplore aussi que les budgets alloués à la R&D soient dictés par les logiques internes aux marchés financiers et par le partage des bénéfices, oubliant complètement les besoins des pays en développement et les plus démunis. Enfin, d'autres se plaignent que l'industrie pharmaceutique ignore majoritairement les maladies rares[201].

---

[200] Theil Pierre, Le médicament : mission humaine et fonction sociale, Paris : AMPS, 1969, cité in Dupuy, Karsenty, 1974, [398], p. 10

[201] Entre 1975 et 1999, sur 1393 nouveaux médicaments mis sur le marché, seuls 16 étaient destinés aux maladies orphelines et tropicales (Trouillier P, Olliaro P, Torreele E, Orbinski J, Laing R & Ford N, Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure, Lancet, 359, 2188–94, 2002). Ce sont principalement des associations et les aides gouvernementales et européennes qui ont permis que certaines entreprises pharmaceutiques se soient intéressées à ce marché. La liste des maladies rares et la liste des médicaments orphelins actuellement commercialisés sont disponibles en ligne *www.orpha.net* pour l'Europe et *www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd* pour la FDA.

Permettez-moi de défendre *Big Pharma.* Si l'industrie pharmaceutique ne peut s'occuper des maladies rares ni des plus pauvres, c'est parce que c'est une question de survie économique. Le coût de l'investissement dans la R&D pour ces maladies-là ne rapporteront rien ; pire, ils feront perdre de l'argent et pourraient même l'entreprise en faillite. Si elle ne veut pas faire faillite ou se retrouver en difficulté financière, la firme pharmaceutique la seule solution est de *« privilégier les médicaments à large clientèle et à internationaliser les ventes »* (Guyot, 1979, [401], p. 236). Les efforts de R&D ne sont pas étrangers à la détérioration de la situation financière des entreprises pharmaceutiques. Guyot avait constaté avec raison que ce sont ceux qui *« dépensent le plus en recherche, qui sont les plus pénalisés »* (Guyot, 1979, [401], p. 89). De plus, se regrouper est essentiel pour ne pas se faire dévorer. Ceux qui ont tenté de résister ont, pour la plupart, été avalés. Seuls les grands groupes ayant un poids économique conséquent sont capables d'assurer la réussite commerciale d'un nouveau médicament. Le secteur pharmaceutique le sait depuis longtemps. Une étude[202] portant sur 823 principes actifs introduits sur le marché américain entre 1940 et 1966 a montré l'extrême concentration des découvertes. La moitié de ces principes actifs (soit environs 410) ont été découverts par seulement vingt-deux firmes pharmaceutiques (soit 8% des 272 du panel) ; seulement douze de ces entreprises les ont commercialisés. *Big is beautiful.*[203]

Mais depuis, les choses ont changé. En 2011, sur les trente cinq nouveaux médicaments mis sur le marché aux États-Unis, dix étaient *« destinées à des maladies rares ou orphelines, qui ont peu ou pas de traitement »* (FDA, 2011, [430], p. 3). Les cinq dernières années, près de 30% des nouvelles entités moléculaires approuvées par la FDA étaient des médicaments destinés à des maladies rares (p. 8). Ramaiah Muthyala, professeur de chimie à la faculté de pharmacie de l'Université du Minnesota et directeur associé au Centre pour le développement des médicaments orphelins (*Center for Orphan Drug Development*), constate que les entreprises pharmaceutiques cherchent dans leur pharmacopée actuelle à repositionner des molécules pour le traitement des maladies orphelines, le nombre de succès étant croissant.

> *Now big pharma is accelerating its efforts concentrating on rare disease programs. Business partnerships are designed to create value in compounds obtained from preclinical and clinical development programs. Biotechnology companies have built business models around this strategy. Major pharma companies have seen this as a profitable commercial opportunity.* (Muthyala, 2001, [409], p. 74)

Nous avons vu (cf. *supra*) que nous sommes entrées cette dernière décennie dans une autre manière d'appréhender l'entreprise et l'innovation, basée sur le partage des risques. L'une des conséquences est que la politique commerciale vis-à-vis des maladies orphelines a changé, notamment grâce aux aides gouvernementales (par exemple *l'Orphan Drug Act* aux États-Unis) et à la mobilisation de la société civile (dont le programme télévisuel annuel *Téléthon*, en France, n'est qu'un des aspects les plus médiatiques). Ce ne sont plus les *blockbusters* qui seront demain les facteurs de croissance mais les médicaments dits « de niche » ; l'industrie pharmaceutique ne vendra plus des produits de masse mais tendra vers une « médecine personnalisée ». Du moins, c'est ce que répètent les prospectivistes.

---

[202] Malissen Marcel, Copelman Serge, Ramat Lyliane, La Genèse des innovations dans l'industrie pharmaceutique, Rapport, Paris : Société pour la conversion et le développement industriels (SODIC), 1969. Cité par Guyot, 1979, [401], p. 201.

[203] Un vif débat oppose les économistes qui estiment que les grandes entreprises sont moteurs de l'innovation et ceux qui pensent que les choses sont plus nuancées. Voir à ce propos Jean-Charles Asselain, Histoire des entreprises et approches globales : Quelles convergences ?, Revue économique, vol. 58, janvier 2007, p. 153-172, en ligne : www.cairn.info/revue-economique-2007-1-page-153.htm.

- Les médicaments toxiques ou dangereux

Ce dont on accuse *Big Pharma* est autrement plus grave. Frédéric Dubas, chef du département de neurologie au CHU d'Angers, professeur à la faculté de médecine, et président du Collège national de neurologie, évoque crument la logique qui prévaut :

> *Pour l'industrie pharmaceutique, les maladies sont avant tout des sources de profits, dont une partie il est vrai est investie dans la recherche. Pour élargir le marché et donc accroitre ses profits, l'industrie a intérêt à promouvoir toute recherche clinique susceptible d'abaisser les normes[204] ou de démontrer l'importance des traitements précoces. Les médecins sont ses partenaires plus ou moins lucides et plus ou moins « achetés ». Plus encore, l'industrie crée de nouvelles maladies, ou plutôt de nouveaux syndromes. Ce « disease mongering » (en anglais, un « monger » est un marchand) vise à vendre des médicaments à des individus non malades pour lesquels un syndrome doit être inventé. Citons par exemple la ménopause (traitements hormonaux substitutifs), l'enfant hyperactif (Ritaline), les dysfonctions érectiles et le « syndrome d'absence de désir sexuel » (Viagra), la morosité (certains anti-dépresseurs), etc.* (Bonah et *al.*, p.178, [339])

Où l'on découvre que les industriels qui fabriquent et vendent des médicaments sont des marchands comme les autres. Où l'on découvre aussi, avec stupeur, que les médicaments, censés guérir, sont également des poisons. Ils sont *« chaque année responsables, selon les estimations disponibles, de près de 10.000 morts au Royaume-Uni et de plus de 130 000 hospitalisations en France »* (Hauray, 2009, [326]). Non, il ne s'agit pas toujours de simples intoxications ou de surdosages malheureux. Pour l'année 2012, la revue *Prescrire* estime que sur les 82 nouveaux médicaments ou nouvelles indications mis sur le marché français, un sur cinq est à éviter. Pire encore : quinze d'entre eux sont dangereux[205]. Ce n'est pas la première fois que cette revue tire la sonnette d'alarme. D'habitude, elle est à peine écoutée. Mais là, le contexte est différent, après la notoriété qu'elle eut suite à l'affaire du Mediator commercialisé par les laboratoires Servier.

Quelques mois avant la publication de ce triste palmarès, les professeurs Philippe Even et Bernard Debré ont publié le *« Guide des 4000 médicaments utiles, inutiles ou dangereux »*[206]. Ils ont expertisé quatre mille médicaments, dont 75% sont remboursés par l'assurance maladie. En se basant sur la lecture de 20.000 articles scientifiques (passons sur ce chiffre trop rond pour être vrai), ils ont découvert que 50% d'entre eux sont inutiles, 20% mal tolérés et 5% potentiellement très dangereux.

Le Leem a aussitôt réagit : le 12 septembre 2012, il envoie un communiqué de presse. Il y accuse Debré et Even de s'ériger *« en procureurs sans nuance de l'ensemble des acteurs »*, d'aviver *« une confusion regrettable et néfaste à l'égard des autorités sanitaires, des médecins et de l'ensemble des salariés des entreprises du médicament »*. Mais le plus grave est que par leur tissu d'*« amalgames et approximations »*, ils d'alarment *« inutilement les malades »*, ce qui *« risque de les conduire à arrêter de leur propre chef des traitements pourtant adaptés aux maladies dont ils souffrent »*. Le Leem se dit prêt *« à un débat ouvert et sans parti-pris sur le sujet mais refuse d'alimenter le battage publicitaire »* pour cet ouvrage. En conséquence, il ne répondra pas auxdits amalgames et approximations, mais *« renvoie les auteurs à leurs responsabilités et continue, quant à lui, de se conformer aux décisions des autorités sanitaires »* (sic).

---

[204] Il ne s'agit pas là des « normes » éthiques ou philosophiques, mais plutôt des valeurs biologiques et médicales (par exemple, est considéré comme diabétique une personne ayant plus de 1,5 g/l de glucides).

[205] La revue *Prescrire*, Tome 33, n°352, février 2013 (*www.prescrire.org),* p.134

[206] En septembre 2012, chez Le Cherche-Midi. Il est amusant de noter que c'est ce même éditeur qui a publié les essais de Christian Lajoux, le président du Leem [384].

Étrange réponse que de répondre par un silence radio. Comment interpréter cela ? *Primo*, les chargés de communication avaient besoin de repos après la surcharge médiatique de l'affaire Mediator. *Secundo*, ils ont choisi la stratégie de l'autruche ou simplement d'ignorer l'adversaire par le mépris. *Tertio*, ils n'ont trouvé aucun argument pour contrer ceux de leurs adversaires (ou alors ceux-ci étaient trop nombreux pour pouvoir être tous neutralisés).

8. Huitième mythe : « Sans l'industrie, pas de recherche pharmaceutique »

Au début des années 1970, la majorité du personnel de la recherche pharmaceutique (60%) est employé par seulement cinq entreprises (Dupuy et Karsenty, 1974, [398], p. 71). Nous sommes restés sur ce mythe : les groupes pharmaceutiques sont les plus gros employeurs. Nous allons voir que depuis, les chercheurs ont disséminé un peu partout, en particulier dans les petites entreprises.

▪ Le Top 10 des entreprises pharmaceutiques mondiales

Chaque année, l'Union européenne publie un tableau de bord (*ScoreBoard*) qui donne le détail de l'investissement en R&D, entreprise par entreprise, au niveau mondial[207], tous secteurs confondus (automobile, aéronautique, logiciels, électronique, énergie, chimie, banque, etc.). Pour cela, elle sélectionne les 1500 qui lui semblent les plus performantes. En 2011, parmi les dix premiers de toutes les entreprises investissant dans la R&D (entre 6 et 7,5 milliards d'euros), figurent quatre entreprises pharmaceutiques (Novartis, Roche, Pfizer, et Merck USA), à jeu égal avec Toyota, Microsoft, Volswagen Samsung, Intel et General Motors.

Si nous ne considérons que le secteur pharmaceutique et biotechnologies, voici les dix entreprises qui investissent :

Rang[1]	Entreprise	Pays	Investissement R&D en millions €	Variation de l'investissement R&D en un an
4	Novartis	Suisse	7 001	12,1 %
6	Pfizer	USA	6 806	-6,4 %
7	Roche	Suisse	6 782	-8,0 %
10	Merck US[1]	USA	6 090	-8,3 %
11	Johnson & Johnson	USA	5 834	10,3 %
16	Sanofi-Aventis	France	4 795	9,2 %
17	GlaxoSmithKline	Royaume-Uni	4 377	-2,4 %
27	Eli Lilly	USA	3 880	2,8 %
28	AstraZeneca	Royaume-Uni	3 668	10,4 %
34	Abbott	USA	3 191	10,9 %

[207] Source : EU Industrial R&D Investment Scoreboard 2012 (*http://iri.jrc.ec.europa.eu/scoreboard.html*), qui répertorie les données économiques et financières des 1500 plus importantes entreprises du monde, selon leur indice d'investissements en recherche et développement (R&D), dont 405 sociétés basées dans l'UE. Les données sont tirées des derniers comptes sociaux disponibles, à savoir l'exercice 2011 pour la plupart des entreprises. J'ai arrondi les chiffres pour les rendre plus faciles à lire.

Il est évident que l'ordre de ce classement sera modifié si nous prenons en considération les ventes et les profits. Malgré tout, ce sont exactement les mêmes entreprises que l'on retrouve dans le classement des dix entreprises ayant les meilleures ventes ou les meilleurs bénéfices pour 2011 :

Rang	Entreprise	Pays	Ventes en millions €	% variation des ventes en un an	Bénéfices millions €	% variation des bénéfices en un an
6	Pfizer	USA	52109	-0,6	14287	75
11	Johnson & Johnson	USA	50258	5,6	13771	3
4	Novartis	Suisse	45263	15,7	8497	-3,2
10	Merck US	USA	37133	4,5	7608	294
7	Roche	Suisse	34935	-10,4	11051	-0,2
16	Sanofi-Aventis	France	33389	3,2	5716	-23,4
17	GlaxoSmithKline	Royaume-Uni	32725	-3,5	8961	95
34	Abbott	USA	30026	10,5	4595	-3,3
28	AstraZeneca	Royaume-Uni	25961	1,0	9894	12
27	Eli Lilly	USA	18770	5,2	4411	-14,4

C'est dire à quel point le niveau d'investissement en R&D a un effet direct sur la rentabilité des entreprises pharmaceutiques. En regardant ce classement, vous pourriez avoir l'impression que ce sont les États-Unis qui dominent le marché mondial. Détrompez-vous ! Heureusement, l'Union européenne fournit ses données brutes dans un document au format Excel, à partir duquel j'ai pu les croiser selon plusieurs critères[208].

- Les entreprises américaines ne sont pas les plus gros investisseurs

Seules quatre régions sont représentées dans le panel : l'Amérique du Nord, l'Asie et l'Europe et l'Australie. En Amérique du Nord, l'inégalité est flagrante : 72 entreprises états-uniennes pour une seule canadienne. Les entreprises asiatiques du panel sont également très concentrées : Japon, Inde, Israël, Corée du Sud et Chine[209]. En revanche, les entreprises européennes sont plus dispersées : Suisse, Belgique, Danemark, France[210], Allemagne, Pays-Bas, Hongrie, Irlande, Italie, Portugal, Slovénie, Espagne, Suède, Royaume-Uni.

Effectivement, les entreprises nord-américaines investissent globalement plus que les européennes en valeur absolue. Or, la tendance n'est pas la même si nous prenons en considération la moyenne de l'investissement en R&D par entreprise :

[208] Voir les données brutes concernant le secteur pharmacie et biotechnologies de l'*EU R&D Scoarboard 2012* en *annexe,* p. 482-486 ci-dessous.

[209] Une seule entreprise chinoise est représentée dans ce panel (*Sino Biopharmaceuticals*) ; son siège social est déclaré aux Iles Caïman.

[210] Il n'y a que cinq entreprises françaises représentées dans ce panel : Sanofi, Ipsen, LFB, Transgene et Guerbet.

Région	Nombre d'entreprises	Investissement R&D €m	% variation en un an	Investissement R&D par entreprise €m
Amérique du Nord	73	41 033	16,75	562
Asie	39	13 325	12,76	341
Europe	46	36 328	18,2	779
Australie	1	279	2,1	279

Le tableau ci-dessus montre clairement que ce sont les européennes qui investissent le plus en R&D par entreprise (en moyenne 779 millions d'euros en 2011) et que leur investissement global n'a pas à rougir par rapport aux autres régions du monde. Même en ne prenant en compte que les grands groupes qui investissent plus d'un milliard d'euros en R&D, l'Europe reste au même niveau d'investissement que les États-Unis[211] :

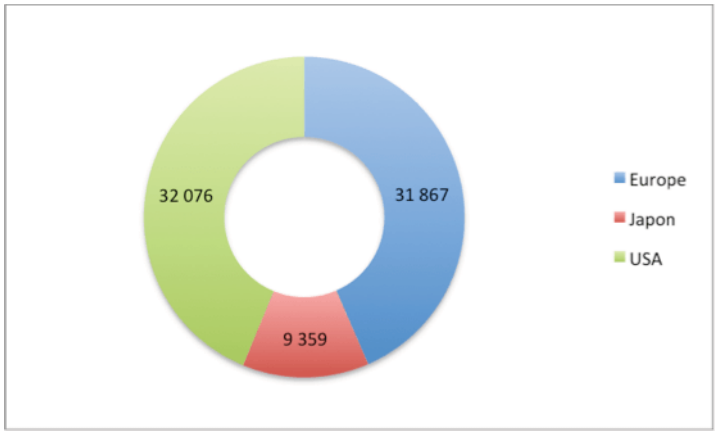


Figure 24 - Figure 12 – Investissements en R&D des entreprises ayant investi plus d'un milliard € en 2011 (valeur indiquée en millions €). Données calculées à partir de l'EU Industrial R&D Investment Scoreboard 2012

Curieux. Malgré ces dépenses, alors qu'à la fin des années 1990 plus de 70% des nouveaux médicaments commercialisés dans le monde avaient été développés en Europe, ce pourcentage est tombé à 30% en 2008 (Lescourne *et al.*, 2009, [138], p. 73). Cependant, il faut questionner cette statistique sachant que, depuis 1995, on a répertorié au moins 45 fusions ou acquisitions, qui ont permis la constitution de groupes pharmaceutiques toujours plus gros et mondialisés[212]. Du coup, même si une partie de la re-

[211] Il s'agit de d'une entreprise danoise (Novo Nordisk), deux allemandes (Merck DE, Boehringer Ingelheim) deux anglaises (AstraZeneca, GlaxoSmithKline), une française (Sanofi), deux suisses (Roche, Novartis), cinq japonaises (Eisai, Otsuka, Daiichi Sankyo, Astellas Pharma, Takeda Pharmaceutical) des Etats-Unis (Celgene, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Abbott Laboratories, Eli Lilly, Johnson & Johnson, Merck US, Pfizer).

[212] Le bilan économique 2012 du Leem en répertorie 45 entre 1995 et 2012 (p. 36). Les plus emblématiques sont la fusion de Glaxo et Wellcome (1995), de Ciba-Geigy et Sandoz (pour former Novartis en 1996), l'absorption de Bohringer Mannheim par Roche (1997), la fusion d'Astra et Zeneca (1999), de Sanofi et Synthelabo (1999), de Rhone Poulenc Rorer et Hochst Marion Roussel (pour former Aventis en 1999), de GlaxoWellcome et SmithKleinBeecham (pour donner GlaxoSmithKlein en 2000), l'absorption de la division pharmaceutique de Monsonto par Pharmacia & Upjohn pour donner Pharmacia Corporation (2000) qui elle même sera absorbée par Pfizer (2003), la fusion de Sanofi-Synthelabo et Aventis (pour donner Sanofi-Aventis en 2004, renommée simplement Sanofi en 2011), l'absorption de Fournier par Solvay (2005), celle de Chiron par Novartis (2005), la fusion de Bayer et Schering (pour donner Bayer Schering en 2006), Merck KGaA et Serono (pour donner Merck Serono en 2006), l'absorption de Wyeth par Pfizer (2008), de Solvay par Abbott (2009), d'Alcon par Novartis (2010), de Ratiopharm par Teva (2010), de Genzyme par Sanofi-Aventis (2011), de Cephalon par Teva (2011), d'Actavis par Watson (2012)…

C'est dans les années 1960 qu'ont commencé à s'accélérer les fusions ou rachats d'entreprises phamraceutiques. *« Les laboratoires « de famille », menacés d'écrasement par ma concurrence sévissant entre les « grands » ont tendance à se regrouper entre eux »,* écrit le quotidien *Le Monde* le 5 septembre 1970 à l'occasion de la création de Synthelabo, issue de la fusion entre Dausse et les Laboratoires Robert & Carrière (Ruffat, 1996, [364], p.175-176).

cherche (voire toute) s'effectue réellement sur le territoire européen, elle sera mise au crédit de l'entreprise mère, dont le siège peut se trouver aux États-Unis, et vice-versa. A ce jeu là, ce sont les États-Unis qui l'emportent (Figure 25).

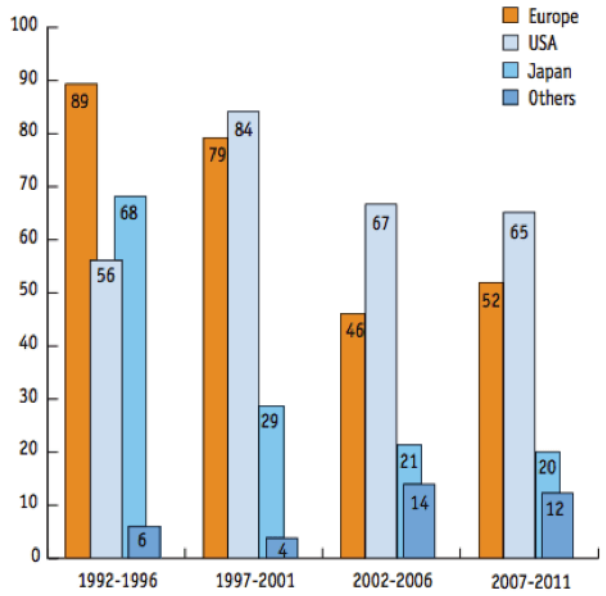


Figure 25 – Nombre de nouvelles entités chimiques ou biologiques mises sur le marché pour quatre périodes entre 1992 et 2011. Source : EFPIA, 2012, [429], p. 8

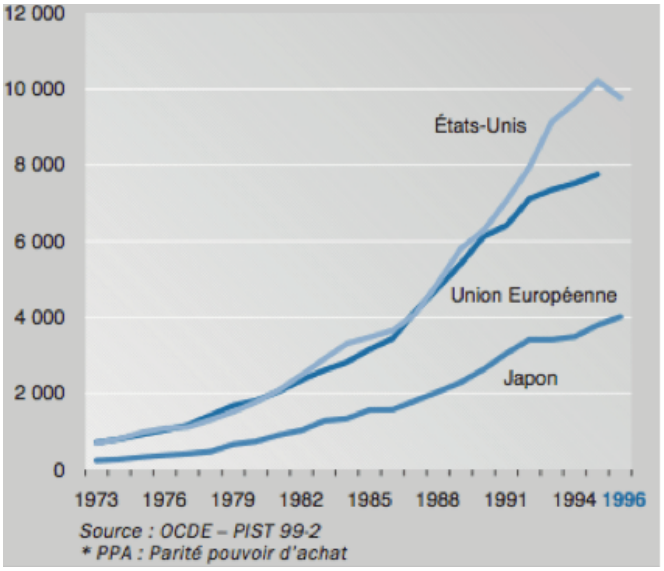


Figure 26 - Évolution des dépenses intérieures de R&D (en millions de $ (PPA) courants*

Le ministère de la recherche[213] a calculé qu'entre 1974 et 1997, les dépenses extérieures[214] de R&D des entreprises pharmaceutiques installées en France ont progressé plus vite que les dépenses intérieures[215]. En 1974, les dépenses extérieures en R&D, re-

En 1950, il y avait en France 970 entreprises industrielles et 990 pharmacies avec annexe de fabrication ; en 1960, on en dénombrait 565 contre 315 ; en 1970, 422 contre 85 ; en 1980, 365 contre 27 ; en 1995, 335 contre seulement 10. Source : syndicat national de l'industrie pharmaceutique (SNIP, ancêtre du Leem), 1996, cité par Juès, 1998, [402], p. 10.

[213] Note d'information du Ministère de l'Éducation Nationale et de la Recherche, 30 septembre 2000, p. 2

[214] Les dépenses extérieures en R&D englobent les dépenses vers les administrations (enseignement supérieur, institutions sans but lucratif, organismes publics), vers d'autres entreprises en France ou à l'étranger (qu'elles appartiennent ou non au même groupe).

présentaient seulement 20 % de l'ensemble des dépenses en R&D, contre 30% en 1997. Les dépenses extérieures sont celles qui ont progressé le plus rapidement : 18,7 % de croissance en moyenne par an, avec une part dans les dépenses extérieures de R&D qui est passée de 5% en 1977 à 21,3% en 1997 (hors inflation). Notons qu'au sein des trois zones économiques les plus importantes pour le marché de la pharmacie (95 % du chiffre d'affaires mondial), les États-Unis se détachent nettement de l'Europe à partir de 1991 en ce qui concerne l'évolution des dépenses de R&D réalisées (Figure 26).

Au sein de l'Europe, le Royaume-Uni se détache nettement des autres pays pour suivre la même courbe que les États-Unis. Pourquoi les dépenses intérieures en R&D explosent-ils spécifiquement dans ces deux pays ? L'analyse du ministère de la recherche s'appuie sur trois explications :

1. La nécessité pour les firmes pharmaceutiques ayant l'ambition d'augmenter leurs ventes de se positionner sur le marché américain, qui représente 65 % du marché mondial ;
2. Au début des années 1990, de nombreuses firmes européennes ont investi aux États-Unis (l'allemande Hoechst-Roussel a racheté l'américaine Marion, la française Rhône-Poulenc a pris le contrôle de l'américaine Rorer) ;
3. Ceci a entrainé une ré-organisation de la recherche souvent au profit des États-Unis car, pour les firmes américaines, la recherche se pratique très majoritairement sur le sol fédéral.

En trente ans, l'industrie pharmaceutique a complétement changé de visage. Cette concentration, c'est d'abord pour optimiser les frais de fonctionnement, ensuite pour neutraliser le catalogue du concurrent et enfin racheter les médicaments innovants. Mais nous verrons que cela ne suffit pas à l'écosystème de la recherche pharmaceutique.

- Les petites entreprises prennent plus de risques que les majors

La recherche n'est pas réservée aux seuls industriels ; elle se fait également en dehors de *Big Pharma*. Triturons alors autrement les données fournies par l'*Industrial R&D Investment Scoreboard 2012* de l'Union Européenne, en fonction du niveau d'investissement en R&D des entreprises. Nous allons distinguer arbitrairement trois catégories : moins de 100 millions d'euros (catégorie III, cela correspond à environs 92 entreprises), entre 100 et un milliard d'euros (catégorie II, 40 entreprises), et plus d'un milliard d'euros (catégorie I, 21 entreprises)[216]. Je les ai séparées dans des colonnes différentes pour voir si, pour chacune de ces catégories, le niveau de R&D pouvait avoir une relation avec la taille de l'entreprise (déterminé par le nombre de personnes engagées en R&D et par les bénéfices et le chiffre d'affaires).

[215] Les dépenses intérieures correspondent aux travaux de R&D exécutés en France, quelle que soit l'origine des fonds. Elles comprennent les dépenses courantes (la masse salariale des personnels de R&D, les dépenses de fonctionnement) et les dépenses en capital (les achats d'équipements nécessaires à la réalisation des travaux internes à la R&D ainsi que les opérations immobilières réalisées dans l'année).

[216] Sans surprise, figurent dans cette catégorie les *majors*, dont celles du Top 10 précédemment citées : une danoise (Novo Nordisk), une française (Sanofi-Aventis), deux allemandes (Boehringer Ingelheim, Merck DE), cinq japonaises (Takeda Pharmaceutical, Otsuka, Astellas Pharma, Daiichi Sankyo, Eisai), deux suisses (Novartis, Roche), deux du Royaume-Uni (GlaxoSmithKline, AstraZeneca) et huit états-uniennes (Pfizer, Johnson & Johnson, Merck US, Abbott Laboratories, Eli Lilly, Bristol-Myers Squibb, Amgen, Celgene).

Critère[217]	Investissements R&D en 2011	catégorie I : > un milliard €	catégorie II : entre 100 m€ et un milliard €	catégorie III <100 millions €
A	Nombre d'entreprises	21	40	92
B	Investissement R&D moyen par entreprise (M€)	3 490,5	305,6	55,2
C	Moyenne des ventes par entreprise (M€)	22 706,2	2 112,5	450
D	% R&D par rapport aux ventes	16,9	34,3	154,6
E	Bénéfices moyens par entreprise (M€)	5 414,1	405	56,5
F	% R&D par rapport aux bénéfices[218]	88,2	4 083,3	2 199,7
G	Nombre d'employés en R&D par entreprise	56 648,8	5 382,8	1 684,9
H	Rapport entre l'investissement R&D (en €) par employé	79 716	108 788,3	177 503,4
I	Rapport entre les ventes (en €) par employé	448 960,6	432 511,7	359 890,1
J	% augmentation des employés en un an	3,8	8,2	6,5

Le taux d'investissement en R&D (critère D) est de est de 16,9% pour la catégorie I, de 34,3% pour la catégorie II et de 154,6% pour la catégorie III. Cela signifie que ce sont les petites entreprises, celles qui ont le chiffre d'affaires le plus bas, qui prennent le plus de risques. Elles s'endettent pour pouvoir investir dans recherche, alors que les plus grandes entreprises (catégorie I) peuvent investir sur leurs fonds propres.

De plus, ce sont les entreprises qui investissent entre 100 millions d'euros et un milliard d'euros (catégorie II) qui se trouvent dans la situation financière la plus délicate. Ce sont elles qui ont le plus de bénéfices négatifs sur leurs bilans comptables (critère F).

N'oublions pas que tous ces résultats ont été déduits à partir des bilans déclarés des entreprises. Ils ne distinguent pas ce que les entreprises mettent dans la case qui correspond à « investissements R&D ». Ces bilans sont contrôlés uniquement par les services fiscaux selon des critères comptables et financiers. Ils ne prennent aucunement compte des critères scientifiques et de notre définition de la « recherche ». Pour un agent du fisc, une blouse blanche ressemble à une autre blouse blanche.

9. Neuvième mythe : « C'est le privé qui investit le plus dans la recherche »

Les entreprises du médicament se plaignent souvent du manque d'investissement public dans la recherche pharmaceutique ; la recherche des nouveaux traitements se fait

[217] La classification de ces critères (A à J) et des catégories (I, II, III) sont personnelles.

[218] Ce pourcentage est biaisé, car nombre d'entreprises (parmi celles qui investissent moins d'un milliard d'euros en R&D) ont déclaré dans leur bilan un bénéfice négatif. J'ai ajusté tant bien que mal ces données, mais le résultat reste très approximatif, même si le poids relatif reste juste.

principalement à son initiative. Analysant les investissement réalisés entre 1966 et 1976, Guyot constate en effet combien il est *« frappant de constater le désintérêt des pouvoirs publics envers la recherche-développement de médicaments »* alors que le gouvernement français n'hésite pas à investir dans l'aéronautique, l'électronique ou l'informatique, qui sont des *« programmes aussi coûteux qu'aléatoires »* (Guyot, 1979, [401], p. 86). Ainsi, les fonds publics ne représentaient en 1976 que 1,2 millions de francs français, soit 0,1% du total des dépenses en R&D consenties par l'industrie pharmaceutique. Nous sommes restés sur ce mythe : l'Etat laisse l'industrie pharmaceutique financer seule l'innovation médicamenteuse. Quarante ans plus tard, la situation a-t-elle évolué ?

- La sélection sélective des souvenirs

Dans son bilan économique 2012, le Leem aime à rappeler que les dépenses en R&D ont représenté pour les entreprises privées 4787 M€ en 2009, soit 11,3% de leur chiffre d'affaires en France et à l'export, alors que le financement public ne représente dans leur budget qu'un apport de 70 M€, soit 1,4%. Or, ce montant ne prend pas en considération tous les partenariats avec les organismes publics, ni les étapes précliniques effectuées par les petites start-up ou les laboratoires universitaires qui n'auront pas eu la chance de signer un contrat avec un grand groupe pharmaceutique[219]. Même dans les années 1970, la *« participation indirecte de l'Etat à la recherche développement de médicaments sous la forme de travaux effectués par les laboratoires publics sur leur budget propre »* était estimée à 11,2% des dépenses de R&D[220] (Guyot, 1979, [401], p. 87).

Nous sommes là au cœur d'une vive controverse. L'ex-rédactrice en chef du *New England Journal of Medicine*, Marcia Angell, maître de conférences à la *Harvard Medical School*, dénonce en 2003 ce « mensonge ». Non, dit-elle, l'industrie pharmaceutique n'est pas indispensable pour la découverte des nouveaux médicaments, les organismes publics étant les véritables moteurs de l'innovation puisqu'ils investissent plus :

> *In fact, the pharmaceutical industry is what's parasitic on publicly funded research. The pharmaceutical industry likes to depict itself as a research-based industry, as the source of innovative drugs. Nothing could be further from the truth. This is their incredible PR and their nerve.*
>
> *In fact, if you look at where the original research comes from on which new drugs are based, it tends to be from the NIH [National Institutes of Health], from the academic medical centers, and from foreign academic medical centers. Studies of this, looking at the seminal research on which drug patents are based, have found that about 15 percent of the basic research papers, reporting the basic research, came from industry. That's just 15 percent.*
>
> *The other 85 percent came from NIH-supported work carried out in American academic medical centers. In one study, 30 percent came from foreign academic medical centers. So what we know about the numbers indicates that the foreign academic medical centers are responsible for more new drug discoveries than the industry itself.*[221]

Évidemment, les industriels nient en bloc ; pour eux, le rapport est inversé, puisque ce sont eux qui investissent dans la R&D plus que les pouvoirs publics. Les contradicteurs d'Angell ne contestent pas le rôle fondamental du NIH et des autres agences gouvernementales dans le processus de recherche[222], mais *« sans les avancées scienti-*

---

[219] Le Leem signale que les statistiques qu'il cite sont agrégées par le ministère de la recherche, publiées en octobre 2011. Il oublie de signaler que le ministère de la recherche lui-même se base sur les données que dévoilent les entreprises privées dans leurs bilans.

[220] Dont 8,48% pour les laboratoires universitaires ; 1,5% pour le CNRS ; 0,9% pour l'INSERM.

[221] Son interview est à lire en ligne : *www.pbs.org/wgbh/pages/frontline/shows/other/*, dans le dossier *The other drug war*, diffusé par Frontline, PBS, le 19 juin 2003.

[222] *« Research conducted at government or university laboratories (often funded by the NIH or other agencies) tends to be concentrated in the basic science of disease biology, biochemistry, and disease processes. A major goal of that work is the identification of biologic targets that could prove susceptible to future drug candidates. Basic research often yields*

fiques produites par la recherche privée, la plupart des médicaments ne seraient pas développés, et donc les rendements économiques de la recherche publique seraient fortement réduits » (Zycher, DiMasi et Milne[223], 2008, [419]). Pour prouver cela, ils ont sélectionné 32 classes thérapeutiques et trois médicaments anti-cancéreux : le Taxol (paclitaxel), Epogen (epoetin alpha) et Gleevec (imatinib mesylate), qu'Angell avait pris comme exemple (2004, [373]) pour démontrer l'apport fondamental de la recherche publique. Il n'est pas de notre rôle de contrôler les arguments avancés par les uns et les autres dans cette controverse, chacun s'appuyant sur des auteurs et des témoignages pour prouver que la recherche publique ou au contraire la recherche privée a eu le rôle le plus déterminant dans le développement de telle ou telle drogue.

Cependant, nous pouvons observer le déplacement opéré par les économistes Zycher, DiMasi et Milne : ils ne donnent aucun montant correspondant à telle ou telle étape de la découverte. Rappelons-nous qu'ils ne sont pas historiens. Et pourtant, ils se contentent de raconter l'histoire, pour chaque médicament ou classe thérapeutique, qu'untel a découvert ceci, untel cela. Ils axent leur démonstration sur le fait que telle étape dans l'innovation est cruciale, et qu'elle vient du privé. Mais à aucun moment ils ne valorisent aucune de ces étapes, alors même que c'était l'origine de la controverse. La comparaison des valeurs chiffrées des montants investis par la recherche publique et la recherche privée est cachée sous le tapis.

Ils oublient qu'une enquête[224] menée sur les entreprises de biotechnologies américaines en 1986 montrant que la collaboration avec des établissements universitaires a contribué à maintenir les entreprises ayant d'importantes recherches en cours (83%) et leur a permis de réduire les dépenses liées au montage de programmes de R&D dans de nouveaux domaines (60%).

Ils oublient également que la plupart des techniques mises au point pour les biotechnologies sur laquelle l'industrie pharmaceutique dépendait dès le début des années 1990, ont été pour la plupart développés au début des années 1980 par les laboratoires universitaires[225].

Ils oublient le rapport de l'*Office of Technology Assesment* (OTA) de 1993, qui affirme les autorités publiques subventionnent plus l'industrie pharmaceutique que toute autre filière liée à la recherche biomédicale, que le *National Institutes of Health* (NIH) et d'autres laboratoires publics conduisent des recherches de médicaments ciblés et font des recherches dans des maladies sévères, et qu'enfin le gouvernement fédéral offre des subventions pour le développement de médicaments destinées aux maladies orphelines (U.S. Congress, 1993, [440], p. 202).

Last but not least, DiMasi *et al.* oublient que nombre d'innovations dans l'industrie n'auraient jamais pu se faire sans la recherche universitaire (*academic research*) :

---

advances that cannot be patented and that often are made long before the subsequent scientific and clinical work that leads to viable new therapies. » (Zycher, DiMasi, Milne, 2008, [419])

[223] Benjamin Zycher est Senior Fellow au Manhattan Institute for Policy Research, Joseph A. DiMasi est directeur des analyses économiques au Tufts CSDD, Christopher-Paul Milne est Associate Director au Tufts CSDD.

[224] Blumenthal D. B., Gluck M. E., Louis K. S. *et al.*, Industry Support of University Research in Biotechnology: An Industry Perspective, *in* Science n°231, p. 242-245, 1986, cité par U.S. Congress, 1993, [440], p. 202

[225] U.S. Congress, Office of Technology Assessment, Commercial Biotechnology: An International Analysis, OTA-BA-218, Washington DC : U.S. Government Printing Office, January 1984, cité par U.S. Congress, 1993, [440], p. 202

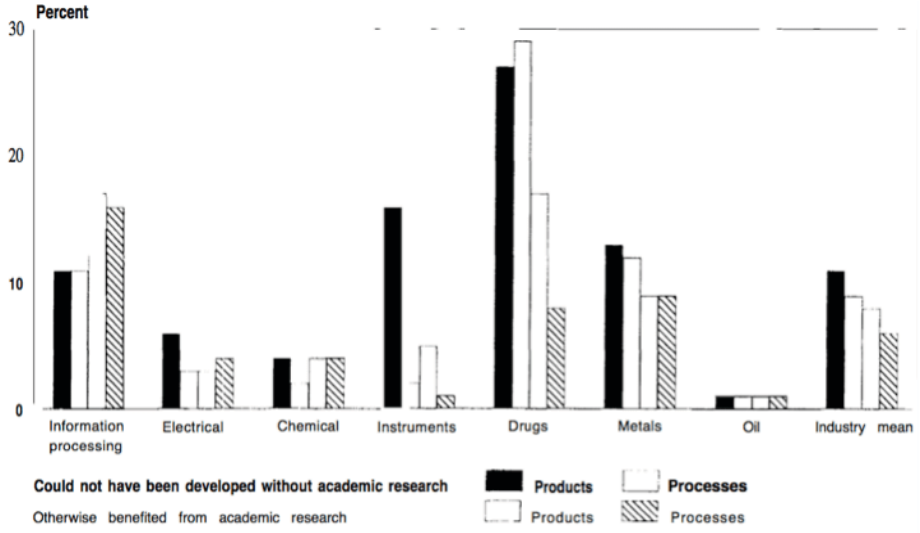


Figure 27 – Source : U.S. Congress, 1993, [440], p. 202, sur la base de données issues de E. Mansfield, Academic Research and Industrial Innovation, in *Research Policy, 20:1 -12, 1991*

Ainsi, ce diagramme, tiré d'une étude publiée en 1991, montre que près de 28% des produits commercialisés par l'industrie pharmaceutique n'auraient jamais pu voir le jour sans la recherche universitaire, à ceux-là s'ajoutent 15% des produits qui ont bénéficié de son coup de pouce. Même tendance du côté des processus industriels : près de 18% n'auraient jamais pu voir le jour, auxquels s'ajoutent les 8% à qui la recherche universitaire a offert un bénéfice indirect. L'industrie pharmaceutique est celle qui a le plus sollicité la recherche académique, contrairement aux autres secteurs industriels comme la chimie, l'électricité ou l'énergie.

Ce résultat est confirmé par l'enquête qualitative menée par Cockburn et Henderson (1998, [392]), portant sur 21 médicaments[226] commercialisés entre 1965 et 1992, ceux-ci ayant été identifiés comme *« ayant eu le plus d'impact sur les pratiques thérapeutiques »* par deux experts, les professeur Louis Lasagna (membre du Tufts CSDD) et Richard Wurtman (MIT). Seules cinq de ces médicaments ont été développées sans aucune aide du secteur public. En plus de cela, ils ont comptabilisé les citations respectives dans des articles scientifiques et interviewé de nombreux chercheurs. *« All of the researchers with whom we spoke believed that it was critically important to keep abreast of the results of publicly funded research »*, rapportent Cockburn et Henderson (1998, [392], p. 162). L'interaction entre le public est le privé est permanente ; le secteur public ne produit pas uniquement de la *recherche fondamentale* qui viendrait du public pour se déverser comme une cascade vers la *recherche appliquée* du secteur privé.

- Pierre Potier, un pionnier

Dans les années 1970, les chercheurs du service public (universités, CNRS ou Inserm) ne collaboraient pas (ou très peu) avec les entreprises privées. Ils affichaient même un certain « mépris » pour la recherche privée, selon l'enquête menée par Doré[227], qui rapporte que les chercheurs du public et du privé avaient des priorités différentes :

[226] Ces 21 médicaments sont les suivants (dénomination commune inetrnaitonale) : cyclosporine, fluconazole, foscarnet, gemfibrozil, ketoconazole, nifedipine, tamoxifen, AZT, captopril, cimetidine, finasteride, fluoxetine, lovastatin, omeprazole, ondansetron, propranolol, sumatriptan, acyclovir, cisplatin, erythropietin, interferon beta.

[227] Doré Jean-Christophe, Analyse de la structure et de l'organisation de la recherche de médicaments nouveaux dans le secteur public et dans le secteur privé, Paris : Centre national de la recherche scientifique, Centre d'études et de recherches de chimie organique appliquée (CERCOA), Délégation générale à la recherche scientifique et technique (D.G.R.S.T.), 1975. Cité par Guyot, 1979, [401], p. 332

pour celui lié à l'industrie, ce qui comptait le plus était le secret industriel, l'importance économique des recherches, les délais et les coûts ; pour l'universitaire, ce qui comptait le plus était l'importance scientifique des recherches et les publications.

Prenons un exemple pour bien comprendre le climat de l'époque. En 1975, François Juillet est délégué régional de la DGRST[228] en Rhône-Alpes, eut l'idée, avec André Pacoud, directeur R&D chez Rhône-Poulenc, de mener des *« recherches en commun »* entre le CNRS et Rhône-Poulenc, *« en vue de tester une collaboration plus étendue »* (Ramunni, 2004, [127]). Préparé dans le plus grand secret, un accord est signé en août entre Bernard Grégory, directeur général du CNRS, et René Gillet, président de Rhône-Poulenc. Celui-ci *« prévoyait une concertation »* entre les chercheurs des deux structures, mais aussi une clause de confidentialité de quinze ans pour les résultats obtenus ou connus, ce qui fit bondir les syndicats du CNRS qui se mobilisèrent contre, car cela contrevenait *« à l'éthique du chercheur académique »* (Ramunni, 2004, [127]).

C'est dans ce climat que Pierre Potier[229], chercheur au CNRS, va inventer deux anti-cancéreux majeurs, commercialisés aujourd'hui encore : la Navelbnine et le Taxotere. Pionnier du partenariat public-privé, son histoire illustre les leviers nécessaires qui déterminent la réussite de l'innovation scientifique : motivations personnelles, transdisciplinarité, qualités de gestion, sérendipité, réseaux, et communication[230]. Pharmacien, chimiste, docteur ès-sciences physiques, il intègre en 1962 l'Institut de la chimie des substances naturelles (ISCN)[231] où il mettra au point, avec Daniel Guénard, le test à la tubuline qui permettra d'évaluer l'activité antitumorale d'une substance naturelle. Le décès de son épouse à 35 ans, en 1968, l'orienta dans la recherche de traitements anti-cancéreux. A la même période, Rhône-Poulenc lui propose de prendre la direction d'un centre de recherche. Il refuse, car il voulait *« préserver sa liberté de choix »* et estimait que *« ce n'était pas dans l'industrie qu'il aurait pu aboutir »*. Il ne coupa pas les ponts pour autant. En 1972, c'est lui qui retourne voir Rhône-Poulenc pour lui proposer *« une association »* ; il bénéficiera ainsi de substances et de moyens d'essais dont il ne disposait pas dans son laboratoire. Il ne travaillait pas à la paillasse, mais dirigeait, avec une langue *« verte qu'il aimait tant, attestant de son indépendance d'esprit et de sa liberté ».*

A partir de la pervenche de Madagascar, les chercheurs de l'industriel américain Elli Lilly obtinrent la *vincristine* et la *vinblastine*, des anti-cancéreux efficaces qu'elle commercialise en France à partir des années 1970. Mais il faut une tonne de plante pour obtenir moins de dix grammes de vinblastine et moins d'un gramme de vincristine. Potier demanda alors à son équipe de trouver une voie de synthèse pour la *vinblastine*. Un jeune doctorant en chimie, Pierre Mangeney, remarqua une minuscule tâche bleue, un

---

[228] Délégation générale à la recherche scientifique et technique, dépend des services du Premier ministre.

[229] Pierre Potier (1934-2006) entre à l'Institut de la chimie des substances naturelles (ISCN) en 1962, le dirigea, de 1974 à 2000, plusieurs années en collaboration avec Sir Derek Barton (prix Nobel de chimie) et Guy Ourisson. Il a déposé 68 brevets, co-auteur de 485 articles scientifiques, médaille d'or du CNRS (1998), prix Nativelle (1960, 1990) de l'Académie nationale de Médecine, prix de la Société chimique de France (1970, 1976), prix Rosen de la cancérologie (1982), prix de Royal Society of Chemistry (1990), prix Jeanne Loubaresse de l'Institut Curie (1993), prix Gallien (1994), Griffuel (1996), *Ernest Guenther Award in the Chemistry of Natural Products* de l'*American Chemical Society* (2000), etc. Il fut Membre de l'Académie nationale de pharmacie (1983), membre de l'Académie des sciences (1988) et président de la Fondation de la Maison de la chimie jusqu'à sa mort.

Dans ce qui suit, sauf mention contraire, nous nous basons sur les études historiographiques de Le Roux, 2006, [364], Le Roux, 2007, [360] ; Bernier, 2006, [338] ; Potier *et al.*, 2001, [364] ; Potier, 1991, [365]

[230] George Stigler disait : « On n'apprendra rien aux universitaires en leur disant que l'information est une précieuse ressource : savoir, c'est pouvoir. Pourtant, celle-ci est reléguée aux bas-fonds de la cité de l'économie » (1961, p. 213).

[231] Voir le reportage qui y est consacré : *La Nature au Labo*, réalisé par Réalisation : François Demerliac, produit par Universcience, l'Inserm et Virtuel production, en ligne : *www.universcience.tv/video-la-nature-au-labo-4885.html* (consulté en Décembre 2012)

résidu de réaction qu'il s'empressa de tester. Bingo ! Celui-ci s'avère prometteur comme anti-cancéreux ; il sera nommé *norvinblastine*. Françoise Gueritte et R. Zo Andianialisoa réussirent à améliorer la réaction en produisant 10 grammes. Les premiers essais *in vivo* sont menées par les Dr. Robert Maral et E. Chenu à l'hôpital Paul Brousse de Villejuif, chez le professeur Georges Mathé[232] ; d'autres études sont menées par des chercheurs du laboratoire de pharmacologie et de toxicologie fondamentale du CNRS à Toulouse, dirigé par Claude Paoletti et Jean Cros.

Au début des années 1980, face à l'excellence des résultats, Potier présente le dossier à Rhône-Poulenc qui refuse la collaboration, certainement à cause de leurs difficulté financière (il se murmure que l'entreprise sera nationalisée), ou peut-être sont-ils échaudés par l'accord avorté de 1975. Par la suite, Potier présentera sans succès son dos-sier à Roussel-Uclaf, Servier et Eli Lilly, ce dernier aurait même cherché, confie Potier, à *« récupérer le « bébé » par des voies détournées »*. Le brevet fut finalement prit conjointement entre les chercheurs de l'ICSN et l'Agence nationale pour la valorisation de la recherche (cf. note 198, p. 95), dirigé alors par Maurice Ponte[233], qui réussit à convaincre Pierre Fabre de se lancer dans le développement. Celui-ci n'avait jamais produit d'anti-cancéreux auparavant, cette classe thérapeutique étant habituellement réservée aux grands groupes industriels. Commercialisée en France en 1989 et aux États-Unis en 1994, la *Navelbine* (c'est son nom commercial) est toujours utilisée contre les cancers des poumons et du sein et a contribué à la croissance de Pierre Fabre.

L'histoire du second succès de Potier est plus édifiante encore. Fin 1979, la commune où se trouve l'ISCN abat des ifs européens. Daniel Guénard en prélève les aiguilles, les branches et les fruits pour tenter d'en extraire du taxol[234]. Potier demander à Françoise Gué-ritte et à des thésards de l'aider dans la synthèse. Ils isolèrent une nouvelle molécule, le docé-taxel, deux fois plus active que le taxol. Cette fois, François Lavelle, directeur du département Cancérologie chez Rhône-Poulenc, se laisse convaincre : il investira plusieurs millions dans le développement. En 1985, toute l'équipe de l'ISCN part à la cueillette dans le parc : avec une tonne d'aiguilles, ils arrivent à synthétiser 100 g de docétaxel. Ils déposèrent un brevet portant sur le mode de synthèse en juillet 1986 (Thibaut, 2010, [417], p. 51). Les essais cliniques débutent en 1990, qui confirment l'activité anti-cancéreuse. En 1995, quinze ans après les premières recherches sur l'if, l'AMM est obtenue en Europe et aux Etats-Unis. Ce sera l'un des cinq anticancéreux les plus vendus dans le monde, rapportant à Sanofi plus de 1,5 milliard d'euros par an.

Sur un portefeuille de plus de 3500 familles de brevets, plus de 90% des revenus du CNRS sont générés par le taxotère (cf. Figure 28), soit plus de 50 millions d'euros par an. L'ensemble des autres revenus du CNRS (10%) est issu de l'exploitation d'une centaine d'autres brevets seulement. Thibaut en conclut que protéger une invention par un brevet ne suffit pas à la réussite du transfert technologique. C'est la volonté de Pierre Potier qui a porté l'*« invention jusqu'au stade d'une innovation »* (p. 178).

---

232 Georges Mathé, professeur de cancérologie expérimentale à la faculté de médecine de Paris-Sud de 1966 à 1990, spécialisé en immunologie et hémato-cancérologie, il a réalisé en 1959 la première greffe de moelle osseuse chez l'Homme. Il a participé à la création de l'Inserm en 1964 avec la création de l'Institut de cancérologie et d'immunogénétique, associant l'unité de recherche Inserm 50 « cancérologie et immunogénétique » et le laboratoire 189 du CNRS à l'hôpital Paul-Brousse de Villejuif. Il a contribué à la création du Centre international de la recherche sur le cancer (CIRC), ouvert en 1965 à Lyon, organisme dépendant de l'OMS. Il fut chef du service des maladies sanguines et tumorales de l'hôpital Paul-Brousse de 1980 à 1990. (Source : Inserm, communiqué de presse du 18 octobre 2010 à l'occasion de son décès.)

233 Maurice Ponte (1902-1983), physicien, membre de l'Académie des sciences.

234 Cf. Nicolas Chevassus, La paradoxale saga du taxol, *in* La Recherche, n°333, juin 2000, p. 95

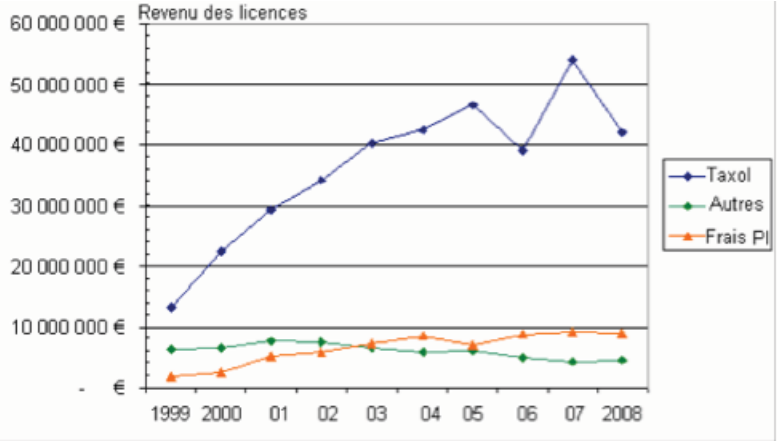


Figure 28 – Évolution des revenus des licences CNRS et des couts de propriété intellectuelle (PI). Le taxotere est ici noté Taxol, par simplification. Source : Thibaut, 2010, [417], p. 52

Vous l'aurez compris, ce qui motive Pierre Potier est les recherches qu'il dirige soient réellement mises en pratique, qu'elles soient commercialisées, qu'importe l'entreprise qui servira de médiatrice. En 1985, il créera et dirigera une unité de recherche mixte (UMR) regroupant Roussel-Uclaf[235] et le CNRS. Ce qui prouve que les mentalités avaient alors déjà évolué, c'est que ce ne fut pas à son initiative, mais à la demande d'Édouard Sakiz, président de Roussel-Uclaf et de Pierre Papon, directeur général du CNRS.

Aujourd'hui, que reste-t-il de Pierre Potier ? Allez sur les sites web de Sanofi et des laboratoires Pierre Fabre, lisez leurs différentes brochures. Chez Sanofi, nulle mention de Pierre Potier. Sur le site web de Pierre Fabre, voici comment l'histoire est réécrite :

> *Depuis la mise au point de la Navelbine (vinorelbine) avec le CNRS dans les années 80, Pierre Fabre est devenu un acteur reconnu par les oncologues du monde entier. La cancérologie est aujourd'hui l'axe thérapeutique prioritaire de Pierre Fabre Médicament en termes d'investissements. […] L'oncologie appartient à l'histoire des Laboratoires Pierre Fabre. Les chercheurs de Pierre Fabre collaborent d'abord avec le Professeur Potier (CNRS) au développement de Navelbine® après que celui-ci ait déposé le brevet en 1978. Cette collaboration aboutit à sa mise sur le marché en 1989.*[236]

Vous remarquez qu'ils mentionnent bien Pierre Potier[237]. Mais quid des autres co-découvreurs ? Comme François Lavelle (Rhône-Poulenc), Daniel Guénard et Françoise Guéritte reçurent le prix Léon Velluz de l'*Académie des sciences* pour la découverte de la *Navelbine* et du Taxotere (nom commercial du docetaxel). Les inventeurs de médicaments sont des personnes qu'on oublie vite ; il ne reste plus que les gestionnaires. Cela n'a rien de choquant tant c'est banal ; la même destinée attend la plupart des inventeurs des objets du quotidien, du clavier d'ordinateur à l'écran tactile, du câble USB aux jeux vidéos, du sèche linge au filtre de la pompe à essence, de la fusée au logiciel qui me permet présentement d'écrire…

---

[235] L'entreprise pharmaceutique Roussel-Uclaf fusionnera avec Hoechst et Marion en 1995, donnant Hoechst Marion Roussel, qui fusionnera en 1998 avec Rhône-Poulenc pour donner Aventis, qui elle même fusionnera avec Sanofi (cf. note 243, p. 132).

[236] *www.pierre-fabre.com/fr/oncologie-0* (consulté en Décembre 2012)

[237] L'ironie est que le prix Pierre Potier a été décerné en 2009 à Pierre Fabre et en 2012 à Sanofi, qui ont fièrement publié un communiqué de presse pour l'occasion. Ce prix a été créé en 2006 par le ministère de l'Économie et des Finances, la Fédération française pour les sciences de la chimie (FFC) et l'Union des industries chimiques (UIC), actuellement avec le soutien de la Fondation Internationale de la Maison de la Chimie (dont Pierre Potier fut président) et sous la tutelle du Ministre du Redressement Productif. OSEO (petite fille de l'Anvar) est membre du jury.

- Les alliances avec la recherche publique

Aujourd'hui, la recherche publique et la recherche privée semblent mieux s'entendre. Une anecdote nous permettra de comprendre que les mentalités sont en train de changer. Isabelle Pourmir, docteur en biologie reconvertie à l'anthropologie, puis aux ressources humaines, interroge à la fin des années 1990 un directeur de recherche Inserm. Celui-ci lui rapporte que nombre de grands groupes pharmaceutiques français préfèrent sous-traiter une partie de leur recherche par le secteur public et ce, pour faire des économies : *« Je suis justement sur le point d'obtenir un contrat avec un industriel étranger qui me propose de payer quelques chercheurs pendant cinq ans pour travailler dans notre laboratoire ».* Comme ce budget sera géré par le CNRS, qui reversera une partie au laboratoire, cela aura pour conséquence, remarque Pourmir (1998, [142], p. 85), que les salaires de ces chercheurs *« seront sûrement moindres que ceux qu'ils toucheraient en étant directement embauchés par l'industriel ».*

Pierre Le Sourd, président du Leem, également président de la filiale française du laboratoire américain Bristol-Myers Squibb, ne s'y trompe pas : *« C'est le moment idéal pour renforcer la coopération entre recherche privée et recherche publique »*, déclare-t-il en mai 2004. Il vient de lancer le *Leem-Recherche*, un *« mouvement »* qui regroupe seize des principaux industriels pharmaceutiques opérant en France et le fleuron de la recherche académique (Inserm, Institut Pasteur, CNRS, Afssaps, Institut Curie, ministères de la Recherche et de l'Industrie). Objectif : *« Établir un plan d'action portant notamment sur l'économie de la recherche-développement pharmaceutique, l'approche des programmes européens, l'inventaire des spécialités fragilisées par le manque d'experts, les outils nécessaires à la recherche clinique et les aspects juridiques des relations entre le public et le privé »*.[238]

En février 2010, le Leem voit plus grand et s'allie aux plus importants syndicats des industries de la santé (Fédération française des industries de santé, Syndicat national de l'industrie des technologies médicales, Syndicat d'industrie du diagnostic in vitro, etc.) pour lancer l'*Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé* (ARIIS). La mission de cette plate-forme est de *« décloisonner »* la recherche privée et amplifier les *« synergies »* entre les acteurs, *« en formant, informant et encourageant le partenariat entre les scientifiques »* [239]*.* Des partenariats stratégiques sont engagés entre la plupart des groupes pharmaceutiques opérant en France et les organismes de recherche publics : CNRS, Inserm, Institut Pasteur, établissements hospitaliers, etc. Les témoignages qu'on trouve sur le site web de l'ARIIS sont édifiants ; tous soulignent l'importance de la collaboration avec la recherche publique dans la stratégie industrielle.

Les entreprises pharmaceutiques ont tout à gagner à travailler avec des organismes publics. L'Auvergne serait pionnière dans ce modèle de coopération. *« Les relations université-industrie sont très fortes »* depuis une cinquantaine d'années, déclare en 1997 Henri Chibret, PDG de Transphyto et des Laboratoires Théa. La soixantaine d'entreprises pharmaceutiques installées dans la région auraient développé avec les laboratoires universitaires *« des liens privilégiés ».* Ceux-ci *« travaillent pour l'industrie locale,*

[238] Alain Perez, Public et privé font cause commune dans la recherche pharmaceutique, *in* Les Échos, 04/05/2004

[239] Lu sur son site web en décembre 2012 : www.ariis.fr

notamment pour le développement de projets et pour l'obtention des autorisations de mise sur le marché », ce qui aurait *« permis la découverte de plusieurs grands médicaments ».*[240]

Au niveau européen, l'*European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations* (EFPIA) a convaincu la Commission Européenne de créer l'IMI (*Innovative Medicines Initiative*) afin de favoriser l'émergence de médicaments innovants. Pour la période 2008-2013, celle-ci est dotée d'un budget de deux milliards d'euros, alloué à part égale d'une part par les entreprises pharmaceutiques membres de l'EFPIA, et d'autre part par le septième programme-cadre de la Commission Européenne. L'un des objectifs principaux de l'IMI est de favoriser la collaboration entre les chercheurs liés à l'université et ceux des entreprises privées. Elle soutient que le processus actuel de découverte des médicaments doit être rendu plus efficient qu'il ne l'ait actuellement. Pour appuyer cette affirmation, elle rappelle que sur dix mille subsistances testées au départ, seulement une ou deux sont approuvées par les autorités régulatrices. Quelles sont les causes de cet *« échec »*, se demande-t-elle ? *« Le manque d'efficacité et les effets potentiels négatifs dans les essais de laboratoire ou chez les patients. »*[241] (sic) Si on renverse cette proposition, cela donnerait que pour découvrir plus de médicaments avec le même nombre de substances testées, il faudrait des « effets potentiels positifs » dans les essais précliniques et cliniques. Après quatre appels à projets (2008-2011), seuls 37 ont été sélectionnées pour bénéficier d'un financement.[242]

B. La logique de la fabrication des mythes

1. Comment externaliser les risques

Giuseppe Bartholini, responsable de la recherche de Synthélabo dans les années 1970-80 estimait que, pour que la R&D fonctionne, il fallait regrouper sur un même site des chercheurs de disciplines différentes et se rapprocher de la recherche universitaire (Ruffat, 1996, [364], p. 192). Il sera entendu ; les laboratoires pharmaceutiques concurrents ne cesseront de se rapprocher en fusions-acquisitions, devenant de plus en plus globalisés, de plus en plus gros[243]. *Too Big to fail.*

Trente ans plus tard, un nouveau paradigme s'est installé dans l'industrie pharmaceutique. Pour augmenter la productivité de la recherche et du développement (R&D) de nouveaux produits, la réaction des entreprises pharmaceutiques et biopharmaceutiques est d'avoir de plus en plus recours à des *« partenariats stratégiques »* afin de développer à moindre coût les nouveaux médicaments qu'elles mettront plus rapi-

---

[240] Sylvie Jolivet, *L'industrie pharmaceutique main dans la main avec l'université*, *in* Les Échos, 6/10/1997, p. 56. Autre exemple de partenariat public-privé : Roche met en place un partenariat avec l'Institut Gustave Roussy à Paris[240], spécialisé dans la recherche sur le Cancer (*Le public et le privé font cause commune*, *in* LesEchos.fr, 09/04/2009)

[241] Dans la rubrique des questions les plus fréquemment posées (FAQ) de son site web, www.imi.europa.eu

[242] Cela semble relativement faible. En 2010, Novartis avait dans son *pipeline* 147 projets en développement clinique (*Annual Report* 2010, p. 24-27). En 2009, Sanofi-Aventis avait 49 projets en développement (*Annual Review* 2009, p. 24).

[243] Prenons un seul exemple, que nous simplifierons pour plus de lisibilité : celui qui donnera le groupe Sanofi actuel. Première branche : Synthélabo, est issue de la fusion en 1970 de Dausse (fondée en 1834) et Robert&Carrière (fondée en 1899), qui avait pris dans les années 1990 le contrôle de Delagrange (fondée en 1931) et Delalande (fondée en 1924). Deuxième branche : Sanofi (fondée en 1973), qui avait racheté Clin-Midy en 1980, fusionne en 1999 avec Synthélabo. Troisième branche : Hoechst (fondée en 1863) fusionne en 1997 avec Marion (fondée en 1950) et Roussel (fondée en 1911). Quatrième branche : Rhône-Poulenc, groupe dans lequel nous trouvons l'Institut Merieux et les vaccins Pasteur, rachète Rorer en 1990, puis fusionne en 1999 avec Hoechst Marion Roussel pour créer Aventis, dont Sanofi prend le contrôle en 2004. Depuis, le groupe Sanofi-Aventis a avalé Zentiva, Medley, Chattem, BMP Sunstone, Merial et Genzyme.

dement sur le marché [244]. Les grands groupes pharmaceutiques *« savent qu'ils ont besoin d'un nouveau modèle d'entreprise s'ils veulent prospérer face à l'expiration prochaine de leurs brevet majeurs et la flambée des coûts de R&D »*, explique Kenneth Kaitin, directeur du Tufts CSDD. Tous ont pour objectif d'*« améliorer l'efficacité des essais cliniques et d'accroître le nombre de nouveaux produits introduits sur le marché. »* De plus, de nombreuses entreprises *« ont réduit leurs coûts d'exploitation fixes en s'associant, par des contrats de recherche, à une multitude d'organismes [universités, start-ups, petits laboratoires] qui emploient aujourd'hui dans le monde plus de personnel en R&D que les grands groupes pharmaceutiques. »*

Plus les entreprises pharmaceutiques deviennent des mastodontes, plus elles semblent avoir besoin d'air frais venant de l'extérieure, de la part de « petits » acteurs. Les PME (que nous pouvons nommer aussi « start-up ») conduisent souvent les premières recherches sur les nouvelles molécules, celles qui précèdent les études cliniques. Un tiers des dépenses en R&D de l'industrie pharmaceutique française (soit 1395 M€) sont destinés à des contrats passés avec des « sous-traitants »[245].

> *L'idée « géniale » qui conduira au succès n'est pas une affaire de gros sous. Les grands groupes doivent donc à la fois compter sur leurs propres centres de recherche et sur des collaborations avec des laboratoires externes, privés ou publics ; les prises de participation ou les accords avec des PME de pointe se multiplient.* (Buisson, Giorgi, 1997, [389], p. 45)

Quand les « petits » découvrent enfin une innovation intéressante (que ce soit une nouvelle molécule ou une technique, diagnostique ou thérapeutique), ils proposent leur *« produit en licence à d'autres laboratoires pharmaceutiques »*, affirment Buisson et Giorgi[246] (1997, [389], p. 45). C'est alors *Big Pharma* qui s'occupera des essais cliniques et de la commercialisation. Voilà une autre raison pour laquelle les groupes pharmaceutiques communiquent sur des valeurs de R&D aussi élevées. Ce serait pour faire admettre au grand public et aux autorités régulatrices que ces montants dispendieux *« montrent que notre modèle d'innovation doit être réinventé »*, dixit Zerhouni[247], responsable monde R&D chez Sanofi, en mai 2012.

---

[244] cf. le communiqué du 26 janvier 2012 du Tufts CSDD : « Drug Company Executives Are Expanding Their Use of Strategic Partnerships », Tufts Center for the Study of Drug Development, communiqué du 26 janvier 2012. En ligne : *http://csdd.tufts.edu/files/uploads/january_2012_-_management_report_-_press_release.pdf* (consulté en décembre 2012)

[245] Bilan économique du Leem 2012

[246] Jean-Philippe Buisson était responsable de la division industrie pharmaceutique à la DG des Stratégies Industrielles, Dominique Giorgi était responsable de la Division du Médicament à la Direction de la Sécurité Sociale.

[247] Il ne faut pas oublier que Zerhouni était un chercheur talentueux. Dans sa leçon inaugurale au Collège de France (Zerhouni, 2011, [388]), il rapporte une anecdote qui a des conséquence sur les travaux des chercheurs que nous allons étudier, puisqu'ils utilisent les techniques d'imagerie sur lesquelles Zerhouni a travaillé : Dans les années 1980, alors médecin radiologue, *« j'ai travaillé sur la tomodensitométrie quantitative afin de mesurer précisément la teneur en calcium des nodules pulmonaires via leurs caractéristiques d'absorption. L'hypothèse était que les faisceaux traversant le tissu calcifié seraient mieux absorbés que ceux des tumeurs non calcifiées, cette différence pouvant être mise à profit pour distinguer les nodules bénins des nodules malins. In fine, le but était de réduire le nombre d'actes chirurgicaux inutiles, qui étaient alors trop élevés. Après la publication de nos premiers résultats* [E. A. Zerhouni, J. Spivey, R. H. Morgan, F. Leo, F. P. Stitik et S. S. Siegelman, Factors influencing Quantitative CT Measurements of Solitary Pulmonary Nodules, Journal of Computer Assisted Tomography, vol. , n°6, 1982, p. 1075-1087], *des questions imprévues survinrent car d'autres équipes ne parvenaient pas à reproduire nos données. Suivit une période de controverses portant sur la validité de nos travaux. Aussi ai-je dû consacrer la plupart de mon temps à comprendre les problèmes de reproductibilité de nos données et j'en vins à explorer les systèmes d'imagerie « de l'intérieur », analysant tous les facteurs d'erreur possibles. Je finis par découvrir que tous les scanners n'étaient pas suffisamment fiables pour une quantification précise car ils étaient conçus davantage pour un bon rendu de l'image que pour une quantification rigoureuse. Leurs algorithmes de reconstruction comportaient des erreurs. J'ai alors développé et breveté une méthode de calibrage évaluée dans le cadre d'un essai clinique multicentrique. La densitométrie CT devint une nouvelle norme de soin. Pour ce faire, il me fallut collaborer avec des scientifiques d'autres branches : astronomes maîtrisant les algorithmes de reconstruction des images ; physiciens et ingénieurs connaissant le fonctionnement des scanners au niveau fondamental ; biochimistes et pathologistes comprenant le métabolisme du calcium et son mode de déposition dans les lésions tumo-*

Les experts y croient dur comme fer : « *La découverte de nouvelles molécules dans la recherche académique et les sociétés de biotechnologies est forcément plus riche que celle qui peut résulter des seules forces R&D d'une entreprise si talentueuse soit-elle* », explique Claude Allary[248], co-fondateur de Bionest, un cabinet de conseil. *« D'où la tendance croissante des groupes à aller s'approvisionner à l'extérieur, en réduisant les budgets internes. »*[249] Selon Allary et son collègue Ozdowski[250], la *« créativité des nouvelles organisations de R&D des big pharmas provient du passage d'un modèle vertical intégré, vers un modèle transversal et externalisé »*. Les grands groupes auront pour mission de gérer *« des programmes internes et externes »*, qui passeront par des *« partenariats, licensing-in, acquisitions sélectives de produits ou de plate- formes, licensing-out ou spin-out »*[251].

Nous retrouvons cette même vision chez l'ensemble des groupes pharmaceutiques. En septembre 2009, à l'occasion d'une table-ronde à l'université d'été du Medef (syndicat des grandes entreprises françaises), Marie-Pierre Chevalier, directrice des Alliances stratégiques chez Pfizer France, estime que *« le modèle classique de R&D est bel et bien épuisé et que nous sommes véritablement entrés dans une aire de partage. Au sein de l'entreprise, des équipes de recherche sont dorénavant dédiées à l'identification de partenaires externes tels équipes publiques, PME, sociétés de biotechnologie »*.[252]

En 2001 déjà, deux tiers des essais cliniques faisaient intervenir des organismes de recherche travaillant sous contrat, et plus d'un tiers des médicaments soumis aux essais de phase III avaient été obtenus par les entreprises de *Big Pharma* sous licence ou résultaient de travaux de recherche concertés[253]. Une approche « systémique » s'est mise en place, avec des réseaux et des acteurs multiples, dont les interactions devaient être stimulées par les pouvoirs publics et les géants de l'industrie pharmaceutique.

> *Le modèle linéaire simple* […] *selon lequel des universités ou des instituts de recherche publics faisaient de la recherche fondamentale tandis que le secteur privé sélectionnait et développait ce qui se prêtait à des applications commerciales, est maintenant considéré comme dépassé […] La recherche fondamentale, par exemple, peut être menée ou parrainée par des universités et des firmes pharmaceutiques. En même temps, des universités et des instituts de recherche publics se sont également chargés de mettre au point des produits ayant des applications commerciales plus ou moins directes (soit en tant qu'intrant pour d'autres recherches soit en tant que technologie médicale parachevée), pour lesquelles ils peuvent ensuite concéder une licence à des tiers.* (OMS, 2006, [441], p. 27)

---

rales. » [Elias A. Zerhouni, F.P. Stitik, S. S. Siegelman, D. P. Naidich, S. S. Sagel, A. V. Proto, J. R. Muhm, J. W. Walsh, C. R. Martinez, R. T. Heelanet al., Computed Tomography of the Pulmonary Nodule : A Cooperative Study, Radiology, 1986, vol. 160, n°2, p. 319-327]

248 Entre 1980 et 1985, il est responsable de produit chez Parke-Davis (aujourd'hui Pfizer). A partir de 1986, il est responsable export chez Rhône-Poulenc (aujourd'hui Sanofi). De 1988 à 1991, il est directeur du développement marketing à GSK. A partir de 1991, il est *Senior Industry Specialist* chez *Arthur D. Little*, un cabinet d'expertise. Entre 1998 et 2002, il est Vice-Président d'ISO Consultants for Healthcare (aujourd'hui Deloitte). En 2003, il fonde *Bionest Partners*, un cabinet de conseil et d'expertise. Source : *www.linkedin.com/in/claudeallary*

249 *« Trois facteurs clefs à l'origine des restructurations de l'industrie pharmaceutique »*, lit-on dans Les Echos du 26/09/2012, p 21. *« L'expiration des brevets, économies de fonctionnement et externalisation de la recherche, conduisent l'ensemble du secteur pharmaceutique à réduire fortement ses effectifs »*, résume le journaliste.

250 Après un passage à Bionet Partners, Julian Ozdowski est aujourd'hui *Finance Business Partner* chez GSK Biologicals en Belgique.

251 Allary Claude, Ozdowski Julian, Stratégies pour l'innovation pharmaceutique, in *Reflets*, magazine édité par l'Essec, aout-sept 2008, p. 59.

252 Communiqué de presse de l'ARIIS du 9 septembre 2011 : « ARIIS, un acteur majeur de l'innovation ouverte »

253 Milne CP, Paquette C. Meeting the challenge of the evolving R&D paradigm: what role for CR's. Boston, Massachusetts : Tufts Center for the Study of Drug Development, 2003. Cité par OMS, 2006, [441], p. 25

En septembre de la même année, un document confidentiel paraît dans la presse [447], provenant d'une fuite au sein du groupe Sanofi en pleine négociation avec ses syndicats à cause de la restructuration de ses sites de R&D, notamment celui de Toulouse qu'elle compte fermer. On y apprend notamment que 16,5% des employés de Sanofi sont employés en R&D[254], soit 18823 collaborateurs, répartis sur trente sites dans le monde, dont sept en France. En juin 2012, le groupe a dans son « portefeuille de la R&D » 51 molécules qui devraient permettre le lancement de plusieurs projets en 2015. Il détaille l'état d'avancement et l'origine de seize produits actuellement en cours d'essais cliniques ou récemment approuvés par la FDA ou l'EMA. Aucun n'est issu de la recherche Sanofi. Tous ont été acquis à la suite de rachats de sociétés, de contrats de licence ou d'alliances avec des entreprises beaucoup plus petites. J'ai mis en gras le nom des sociétés en question :

1. Le lixisenatide, contre le diabète de type 2, soumis pour une AMM dans plusieurs pays, a été acquis sous licence de **Zealand Pharma A/S**.
2. SAR236553 (code interne, la molécule n'a pas encore de nom) est co-développée avec **Regeneron**. Il entraine une diminution moyenne du LDL cholestérol supérieure à 65 % après 8 à 12 semaines d'administration chez des patients ayant des concentrations élevées de LDL-cholestérol en début de traitement (résultats préliminaires de Phase II).
3. Zaltrap (DCI : aflibercept), un agent antiangiogénique (en oncologie), a été co-développé avec **Regeneron**. Dossier d'AMM soumis à l'EMA et à la FDA.
4. Ombrabulin (dérivé de la combrestatatine), nouvel agent antivasculaire dans les sarcomes des tissus mous, a été acquis sous licence à **Ajinomoto**, est actuellement en Phase III en combinaison avec le cisplatine.
5. SAR302503 a été acquis à **Targegen** en 2009 et est actuellement exclusivement développée par Sanofi en Phase III dans le traitement de la myélofibrose primaire et secondaire. C'est une petite molécule sélective, administrée par voie orale, inhibitrice de la kinase JAK2 (identifiée comme facteurs clé de la régulation de la croissance et de la différenciation des cellules hématopoïétiques normales).
6. SAR245408, un inhibiteur de la phosphoinositide-3-kinase (PI3K), concédé en licence par **Exelixis** Inc., est développé actuellement par Sanofi dans une étude de Phase II où il est administré en monothérapie pour le traitement des cancers avancés ou récurrents de l'endomètre.
7. SAR245409 est aussi concédé en licence par **Exelixis** Inc., développé dans le cadre d'une alliance avec cette société. Cet agent, administré par voie orale, est un inhibiteur de la phosphoinositide-3-kinase (PI3K), agit aussi contre la cible de la rapamycine des mammifères (mTOR). Actuellement, il est en cours d'étude de Phase I/II pour évaluer son utilisation en combinaison avec le letrozole, dans le traitement du cancer du sein métastatique positif pour les récepteurs hormonaux ; de plus, une étude Phase II dans le lymphome du manteau, le lymphome folliculaire et la leucémie lymphoïde chronique a été initiée.
8. Dans le cadre d'un accord exclusif de collaboration et de licence, **Merrimack** et Sanofi co-développent le SAR256212, anticorps monoclonal totalement humanisé ciblant ErbB3 (un élément essentiel à la croissance et la survie tumorale). Actuellement en essai clinique de Phase II pour le traitement des cancers du sein, du poumon et de l'ovaire, et en Phase I pour un grand nombre de combinaisons avec d'autres chimiothérapies et des thérapies ciblées.

[254] Les employés comme forces de vente représentent 29% des effectifs. Sanofi signale que les effectifs de R&D ont augmenté de 10,8% en 2011 rien qu'avec l'acquisition de Genzyme. Au cours des trois dernières années, le personnel de R&D de Fovea et de Merial ont également été intégrés au groupe.

9. SAR3419 est sous licence **Immunogen** Inc., le programme de développement clinique est entré en Phase II dans le traitement des lymphomes diffus à grandes cellules (lymphome de type agressif).
10. Le clorafabine (Clorar® ou Evoltra®) est issue de la recherche **Genzyme**, société rachetée par Sanofi en 2011 ; en cours d'essai clinique de Phase III est en pour le traitement de la leucémie myéloïde aiguë.
11. L'eliglustat tartrate est issue de la recherche **Genzyme**, en cours de d'étude clinique de phase II pour la réduction de substrat dans le traitement de la maladie de Gaucher de type 1.
12. FOV1101 est un collyre associant du prednisolone et de la cyclosporine A, actuellement en Phase II pour le traitement de la conjonctivite allergique. Développé par la recherche de **Fovea**, société spécialisée en ophtalmologie acquise en octobre 2009 par Sanofi.
13. FOV2304 est un collyre contenant un antagoniste du récepteur de la bradykinine B1, actuellement en Phase II pour le traitement de l'œdème maculaire de la rétinopathie diabétique. Développé par la recherche de **Fovea**,
14. Le sarilumab (SAR153191) est un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur Interleukin-6, issu de la recherche de la société **Regeneron** et actuellement en essai clinique de Phase III chez l'adulte souffrant d'arthrite rhumatoïde modérée à sévère.
15. SAR231893, anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur Interleukin-4 issu de la recherche de la société **Regeneron** et actuellement en essai clinique de Phase IIa dans l'asthme dans la dermatite atopique.
16. En octobre 2011, Sanofi Pasteur a fait l'acquisition de **Topaz Pharmaceuticals** Inc., qui a développé Sklice® (DCI : ivermectine), une lotion à usage externe, destiné au traitement des poux chez les enfants et les adultes, que la Food and Drug Administration (FDA) a approuvé en février 2012.

Ces seize produits représentent un tiers des 51 molécules que Sanofi déclare être dans son portefeuille en développement. En 2009, le groupe Sanofi comptait seize nouvelles molécules entrées phase d'essais clinique ; en 2010, cette quantité tombe à onze ; en 2011, nouvelle chute de la productivité de la recherche : seules six nouvelles molécules sont entrées en phase d'essais cliniques (Sanofi, 2012, [447], p. 72). Sur ces 33 nouvelles molécules, combien sont-elles issues des sites de R&D internes au groupe ? Seulement quinze, le reste provenant de partenariats, de licences ou de rachats d'entreprises. Sur douze lancement dans la branche pharmacie en 2015, seuls deux sont issus de la recherche interne (Sanofi, 2012, [447], p. 73). Selon Christensen *et al*. (2009, [393], p. 270) les produits sous licence représentent 30% du chiffre d'affaires de *Big Pharma.*

La conséquence (ou la cause) directe est qu'en 2009, le groupe Sanofi décide *« d'optimiser l'allocation des ressources »* et de réorganiser ses services de R&D en *« favorisant l'entreprenariat »*, se basant sur un *« réseau ouvert aux collaborations externes »*, ce qui permet à Sanofi de faire appel à des *« sources multiples »* (Sanofi, 2012, [447], p. 43). La même année, Sanofi annonce qu'elle supprimera 900 postes en trois ans et que la *« vocation »* de son site de recherche à Toulouse *« reste à préciser »*[255]. C'est la même tendance pour toutes les *majors*, qui délocalisent leurs productions et leur R&D vers

[255] Source : Marina Torre, Sanofi compte supprimer 900 postes en trois ans, Latribune.fr, 25/09/2012.

Suite au rachat de Genzyme, c'est par boîte vocale automatique que Sanofi-Aventis a annoncé à ses 1700 salariés aux Etats-Unis qu'ils étaient licenciés (Caroline Politi, Sanofi-Aventis invente le licenciement par boîte vocale, Express.fr, 10/01/2011).

l'Inde, qui a accueilli en 2009 de nombreuses filiales R&D de Sanofi-Aventis, de Novartis et d'Astra-Zeneca, et la Chine, où Merck et Pfizer ont installé deux filiales dédiées aux essais cliniques (Yacoub, Laperche, 2010, [418], p. 94). En 2009, l'industrie pharmaceutique dans son ensemble a annoncé un total de 67000 réductions de postes dans les trois ans (Sanofi, 2012, [447], p. 76).

La nouvelle stratégie de Sanofi prévoit de faire beaucoup moins de recherche en interne pour privilégier les partenariats avec les universités, les hôpitaux et les start-ups[256]. Quand Chris Viehbacher est nommé en décembre 2008 directeur général de Sanofi, il estime que l'une des solutions pour *« améliorer la productivité de la R&D »* est de racheter les produits développés par d'autres : *« Il existe 6000 entreprises de biotechnologies à travers le monde, des universités dans tous les pays, des centres de recherche et des sociétés pharmaceutiques spécialisées »*[257]. Il compte sur l'impulsion de Zehrouni pour que le groupe puisse *« exploiter les meilleures découvertes scientifiques d'où qu'elles viennent et les intégrer afin de les développer et de diversifier nos produits ».*

Déjà en 2009, plus de la moitié (55%) des projets en phase clinique chez Sanofi-Aventis provenaient de recherches externes à l'entreprise, provenant de « différents types collaborations » (Sanofi-Aventis, *Annual Review*, 2009, p. 24).

> *En multipliant les sources externes, les grandes firmes pharmaceutiques cherchent à partager les coûts de la R&D et de la production mais aussi à réduire les risques liés au processus d'innovation. Les stratégies utilisées sont, les F&A [fusions-acquisitions] et partenariats entre laboratoires pharmaceutiques et avec les laboratoires de recherche universitaires.* (Yacoub, Laperche, 2010, [418], p. 94).

Quel paradoxe ! Dans les années 1970, la « matière grise », c'est-à-dire les chercheurs, représentait l'élément essentiel de toute stratégie de développement (Guyot, 1979, [401], p. 33 à 45). C'est la logique même : pas de chercheur, pas de découverte ; pas de découverte, pas de ventes. Or, l'industrie pharmaceutique semble prendre pour exemple d'autres secteurs économiques comme l'automobile et l'audiovisuel, qui ont autant besoin de « matière grise » et qui, pourtant, ont préféré l'externaliser.

En février 2010, Sanofi-Aventis signe un partenariat de recherche avec Aviesan (Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé). Créée en avril 2009, celle-ci regroupe les plus importants organismes de recherche publique (CEA, CNRS, INRA, INRIA, Inserm, Institut Pasteur, IRD, Conférence des Présidents d'Université et Conférence des Directeurs Généraux de centres hospitaliers régionaux et universitaires), avec *« pour mission de favoriser l'innovation, notamment en développant de nouvelles stratégies en matière de partenariats industriels et de valorisation »*[258]. Elle a signé plusieurs partenariats, dont celui avec Sanofi-Aventis, qui s'engagera à investir 50 millions d'euros en cinq ans, sous forme de plateformes technologiques, de projets ou de centres de recherche commun, tout en assurant vouloir garder le même budget de R&D en France (1,7 milliard d'euros) alors qu'il y supprime 20% de son personnel. En 2009, le géant pharmaceutique signera « beaucoup de partenariats de recherche avec des équipes académiques ou des entreprises de biotechnologies, et nous allons continuer », assure Viehbacher, son directeur général[259].

---

[256] Les Echos, 31 mai 2012

[257] Rapport d'activité de Sanofi-Aventis pour l'année 2008, publié en janvier 2009

[258] *www.aviesan.fr* consulté en Décembre 2012

[259] Anne Pezet, Chris Viehbacher bouscule la culture R&D de Sanofi-Aventis, L'Usine Nouvelle, 18 février 2010, *www.usinenouvelle.com/article/chris-viehbacher-bouscule-la-culture-r-d-de-sanofi-aventis.N126612*

2. Prospective : « Rationalize or Die »

Big Pharma a subi ces trente dernières années une mue profonde. Les groupes pharmaceutiques sont des gestionnaire, qui ne prendront aucun risque : la recherche publique et les start-up seront en compétition pour leur fournir les médicaments qui fonctionnent, eux les commercialiseront. Pour le plus grand bénéfice des patients, bien entendu. Ce système d'investissement me fait penser à l'industrie cinématographique nord-américaine, qui a déteint rapidement sur le marché télévisuel. Les petites sociétés de production initient les projet en engageant au départ les frais de fonctionnement (écriture du scénario, casting, recherche de l'équipe technique idéale, etc.) ; les *majors* ne commencent à investir réellement que lorsque les projets sont bien avancés, louent leurs studios et se chargent de la distribution internationale des films. Cela signifie pour les *majors* une prise de risque minimale. Le même mot, *« blockbuster »*, est usité pour désigner aussi bien un film qu'un médicament qui engrange des millions de dollars ; seuls quelques créations nouvelles rapportent le plus de bénéfices pour les grandes compagnies.

> *Reste la question de savoir si une forme d'organisation est plus efficace qu'une autre pour faire de bons films. Dyer MacCann*[260] *rappelle que, dans les années 1950, lors de la mutation du modèle de production, nombre d'auteurs glosaient sur les capacités nouvelles offertes de produire des films en moins grande quantité mais de meilleure qualité. Quelques années plus tard, il devint tendance de regretter le système des studios, capables de fabriquer à la fois de grandes machines somptueuses et des films mémorables produits plus ou moins en catimini des* moguls[261]*. « Les systèmes ne garantissent pas l'art » conclut MacCann.* (Augros, [1], 2009)

L'art pharmaceutique, non plus, ne peut être garanti. L'histoire des innovations médicamenteuses nous apprend qu'il n'y a guère de *règle* en la matière (Blondeau [339], Bohuon et Monneret [340], Brohard [343], Dousset [350], Landry [356], Chauveau [347], Chast [344]), ni *rationnelle* ni *irrationnelle*, ni *hasard* ni *nécessité*, ni *volonté de trouver* ni *volonté de réussir*, ni *business plan* ni *programme de recherche* ; en vérité, l'invention d'un médicament est un art comme un autre, dont la créativité ne peut être inscrite dans des lois. Autre point commun entre le cinéma et la pharmacie, le *besoin d'innover* afin que l'industrie puisse gagner de l'argent (pour le cinéma citons les différentes techniques du cinéma sonore, la couleur, le cinémascope, le numérique, les effets spéciaux, etc.) :

> *Simplement, les nouveautés sont intégrées si elles correspondent au modèle économique en cours, ou mises de côté en attendant qu'un nouveau modèle économique permette de rendre l'innovation intéressante. Inversement, les stratégies des opérateurs ne sont pas exemptes d'effets de mode ou d'entrainement.* (Augros, [1], 2009)

Enfin, dernier point commun entre le système économique de l'industrie pharmaceutique et cinématographique, c'est le mimétisme des grands groupes, qui ont tendance à faire pareil que leurs concurrents :

> *L'effet d'entraînement repose sur un enchainement simple : puisque tel ou tel concurrent investit dans tel ou tel secteur, je me dois d'y investir également. Soit parce qu'il sait quelque chose que je ne sais pas encore, soit pour le contrer.* (Augros, [1], 2009)

Parler d'effet d'entrainement pourrait laisser supposer que les entreprises pharmaceutiques sont comme des moutons qui ne savent pas où ils vont ou qui ont besoin d'être dirigés par des visions prospectivistes. L'un des experts les plus écoutés par *Big*

---

[260] Richard Dyer MacCann, The First Tycoons, Scarecrow Press, 1987

[261] Mogul : *« An extremely powerful business person. also called tycoon. »* (*www.investorwords.com/3090/mogul.html*)

Pharma, Clayton M. Christensen[262] faisant une relecture des cycles de l'innovation telles que définies par Joseph Schumpeter, a introduit à la fin des années 1990 le concept de *disruptive innovation* (traduite en français par *innovation de rupture*) : une technologie émergente, négligée par les leaders technologiques en place, finit par détruire et remplacer les technologies dominant le marché. Je pense par exemple aux mini-ordinateurs qui remplacèrent les ordinateurs centraux, à la téléphonie via internet (VoIP comme Skype) qui prend le relais de la téléphonie traditionnelle, aux opérateurs internet qui fournissent des services de télévision et de téléphonie, à la photographie numérique qui a remplacé la photographie argentique, à Google qui a mangé les parts de marché de Microsoft... Bref, c'est l'histoire de David contre Goliath ; sauf que Goliath, conseillé par Christensen, se méfie des David qui veulent prendre sa place et se met en position pour ne pas perdre la bataille. Cette logique, appliquée à l'industrie pharmaceutique, produit ce genre de raisonnement :

> *We call the disruptive threat to pharmaceutical companies a "supply chain disruption", and it is already under way in the industry. Its form: many of the vertically integrated pharmaceutical companies that have long dominated the business began actively outsourcing many of their functions to specialist companies, ranging from the discovery and development of new drugs, to the administration of clinical trials, to manufacturing.* (Christensen *et al.*, 2009, [393], p. 262)

Il ne s'agit pas seulement d'un constat ; c'est une feuille de route. Une stratégie prospective auto-réalisatrice. Si Christensen le dit, cela signifie que c'est ce qu'il faut faire. *« Innovate or Die »,* conseillaient les économistes depuis des années. Oui, ajoutent les nouveaux conseillers de *Big Pharma*, mais ce qui compte le plus n'est pas l'*innovation* en interne mais la *rationalisation* du portefeuille de produits commercialisés et dans le *pipeline*, que je résumerais par cette nouvelle formule : *« Rationalize or Die »*. Tous les grands groupes ont, à un moment ou à un autre de leur histoire, fusionné ou racheté des entreprises plus petites, voire plus grosses qui étaient en plus grande détresse financière. Cela signifie qu'en leur sein ont cohabité et cohabitent encore des cultures d'entreprises hétérodoxes, des paradigmes de recherches différents, des traces mémorielles complémentaires, des souvenirs des erreurs passées et des capacités de victoire. Je pense que, quelque part dans leur subconscient, ils gardent une trace des malheurs de ceux qu'ils ont englouti. C'est ce qui leur donne leur force. Maintenant, ils ont peur d'être à leur tour happés par l'histoire.

> *When an industry's technology matures and its products begin performing well enough, however, the architecture of an industry's products or services can become modular - meaning that the standards by which the different components must interface can be specified with sufficient clarity and comprehensiveness so independant companies can supply individual components. And when the components are all "snapped" together, the product performs sufficiently well. Under these conditions, industries formerly dominated by vertically integrated behemoths come to be structured as a horizontally stratified collection of specialized companies.* (Christensen *et al.*, 2009, [393], p. 269)

La dés-intégration (*dis-integration*) a déjà commencé dans les entreprises pharmaceutiques, souligne-t-il. La majorité des *majors* peuvent sous-traiter la fabrication de leurs médicaments chez des manufacturiers spécialisés ; au lieu dépenser du temps et de l'argent en R&D interne, elles peuvent prendre les licences, acheter des brevets ra-

[262] Économiste et expert en management. Avant de rejoindre en 1992 la Harvard Business School, il a travaillé au Boston Consulting Group (1979-1984) . En 2000, il fonde Innosight LLC, un cabinet de conseil et d'expertise. Il a créé en 2005 *Innosight Venture*, une société basée à Singapour. « He is regarded as one of the world's top experts on innovation and growth and his ideas have been widely used in industries and organizations throughout the world. A 2011 cover story in Forbes magazine noted that *''Everyday business leaders call him or make the pilgrimage to his office in Boston, Mass. to get advice or thank him for his ideas.''* In 2011 in a poll of thousands of executives, consultants and business school professors, Christensen was named as the most influential business thinker in the world. » (*www.claytonchristensen.com*)

cheter des compagnies performantes créées par d'autres. Selon Christensen, les entreprises constituées de plusieurs petites sociétés vont voir leurs opportunités avec plus d'acuité que les grosses monolithiques entreprises ne pourraient le faire. Les marchés qui seront en croissance demain sont les marchés de niche, fini les blockbusters de l'ancienne génération (Christensen et al., 2009, [393], p. 291 et 300). De plus, il va y avoir une évolution de la distribution : l'interlocuteur principal des entreprises pharmaceutiques ne sera plus le médecin (les délégués médicaux, c'est du passé), mais le patient ; ainsi, depuis une quinzaine d'années, on a vu émerger les médicaments OTC[263] en libre-service.

Autre prémonition auto-réalisatrice, celle d'un des cabinets d'études le plus influent dans le secteur pharmaceutique, KPMG (2011, [434]), qui conseille aux entreprises pharmaceutiques cinq stratégies pour accélérer « la transformation » de leur industrie, parmi lesquelles : *« examiner et réviser les normes de gouvernance »*, aller chercher des talents frais d'autres secteurs d'activité et utiliser *« le taux de rendement interne pour hiérarchiser et rationaliser le portefeuille de R&D »*. Cela semble être pour tout économiste des conseils de bon sens. Néanmoins, de mon point de vue, cela signifie l'accélération de la tendance des quarante dernières années qui consiste à tuer la spécificité qui fut celle du *pharmacien.* L'industrie du médicament est devenue une industrie comme une autre, qui vend des produits comme les autres. Bien sûr, l'esprit d'innovation sera toujours là, tout comme la rentabilité exigée pour pouvoir innover.

Viehbacher, directeur général de Sanofi-Aventis, estime que *« l'innovation de rupture est difficile dans les grands groupes »*, ajoutant qu'à *« l'Inserm, les chercheurs ont une liberté de travail, des projets très fondamentaux, des sources de financements qui favorisent la créativité ».* Il est conscient qu'avec l'augmentation des cibles pharmaceutiques découvertes ces dernières années et qu'il faut tester pour chaque molécule, *« aucun groupe pharmaceutique n'a les moyens financiers et les compétences pour tout maîtriser en interne »*. Les grands groupes pharmaceutiques sont alors devenus comme des *« assembleurs de technologies »*, fait remarquer Anne Pezet, la journaliste qui l'interroge. Il ne le nie pas : *« Nous devons garder en interne une expertise forte en recherche, pour justement avoir la capacité de juger les pistes et les équipes externes intéressantes »* [264].

L'industrie pharmaceutique va poursuivre son plan de réorganisation des services de R&D afin *« d'obtenir le meilleur rendement avec le minimum de dépenses ».*[265] *Big*

---

[263] Un médicament OTC (*Over-the-counter,* c'est-à-dire « par dessus le comptoir ») sont les médicaments d'automédication que le patient peut acheter en pharmacie sans consulter un médecin. La grande distribution (en particulier les supermarchés Leclerc en France) souhaitent avoir l'autorisation de les vendre comme c'est déjà le cas an Amérique du Nord. Voir l'article : *Leclerc en remet une couche et annonce ses prix*, 04/02/2013, *in* Le Quotidien du Médecin, www.lequotidiendumedecin.fr

[264] Anne Pezet, Chris Viehbacher bouscule la culture R&D de Sanofi-Aventis, L'Usine Nouvelle, 18 février 2010, *www.usinenouvelle.com/article/chris-viehbacher-bouscule-la-culture-r-d-de-sanofi-aventis.N126612*

[265] C'est en 1907 que le mot *« rationaliser »*, alors qu'il désignait jusqu'alors le fait de rendre *« conforme à la raison »*, fut appliqué à l'économie : *« rendre le travail, la production, l'organiser d'une manière rationnelle »*. Oui, rationnel : qui pourrait s'opposer à produire de manière que ce ne soit pas *« conforme à la raison et au bon sens »*, sensé, judicieux et juste ? L'organisation du travail et de la production, comme de la R&D doivent être *rationnelles.* A partir de 1932, la *« rationalisation »* désigne pour les économistes l'*« organisation d'une activité économique, selon des principes rationnels d'efficacité, en soumettant tous ses éléments à une étude scientifique (division et spécialisation du travail, automatisation, normalisation des fabrications, etc.) »*. C'est certainement la définition la mieux partagée aussi bien par les communistes que par les capitalistes. C'est dire à quel point on peut mettre dans ce mot, *« rationalité »,* à peu près n'importe quoi. Pour les uns, il faut acheter de nouveaux équipements, pour d'autres, acquérir de nouvelles technologies, pour les troisièmes engager plus de personnel, et puis non, virez tout le personnel dont on n'a pas besoin ; tous vous montreront leurs beaux *« graphiques de rationalisation »,* leurs *« plans de rationalisation »* (ou *« plannings »*), le tout pour *« obtenir le meilleur rendement avec le minimum de dépense ».* [Les citations ont pour source le dictionnaire *Le Grand Robert de la langue française*, version numérique 2005-2011, sous la dir. de Laurent Catach]

Pharma ne sera plus à classer dans les *industries manufacturières* qui invente, produit et réalise elle-même ses *produits* (médicaments, dispositifs médicaux, outils de diagnostic, qu'ils soient innovants ou pas, qu'importe), mais plutôt dans les *services* : son rôle sera alors d'être le *lien indispensable* entre différents acteurs du secteur pharmaceutique : les *producteurs* (les usines se trouvent déjà dans des pays *low cost*), les *autorités régulatrices* (à l'échelle régionale comme l'Europe voire mondiale *via* les accords de l'OMC), les *distributeurs* (qu'ils soient pharmaciens d'officine ou des supermarchés). Le monopole que conserveront les *Big Pharma* sera bien entendu celui de la communication.

Oui, ce modèle de développement est le même que pour d'autres industries comme l'informatique, le cinéma ou l'automobile. Cela implique que les fusions-acquisitions dans le secteur pharmaceutique vont encore s'accélérer dans les décennies prochaines. Il restera peu de *majors* au niveau mondial, qui n'auront pas forcément une implantation nationale ou régionale, même si le siège social sera officiellement dans tel ou tel pays. L'enjeu *communicationnel* sera *capital*, les risques liés à l'innovation seront externalisés vers la recherche publique, les petits laboratoires et les *start-up* qui ne font pas le poids devant les mastodontes.

Chapitre 2 – « Nanomania » : histoire critique des nanotechnologies

J'ai constaté qu'à chaque fois que je parlais des nanotechnologies avec des personnes de mon entourage, ils n'avaient que quelques pièces du puzzle. Et ce, même s'ils étaient chercheurs engagés dans la recherche à leur propos, militants spécialisés dans leur opposition, spectateur attentif du débat public. Ce chapitre a pour ambition de vous fournir assez de pièces pour comprendre les enjeux liés aux nanotechnologies. Pour cela, nous devons en (ré)écrire l'histoire, comme le suggère Fleck :

> *La biologie m'a appris à toujours analyser un domaine en train de se développer au travers de l'histoire de son développement. Qui peut, aujourd'hui, travailler dans le domaine de l'anatomie sans connaitre l'embryologie ? De la même manière, toute théorie de la connaissance qui ne pratique pas l'analyse historique comparative n'est qu'un vain jeu de mots, une* epistemologia imaginabilis. *C'est une chimère que de croire que l'histoire de l'acte cognitif a aussi peu à voir avec le contenu de la science que l'histoire, disons, du téléphone avec le contenu des conversations téléphoniques*. (Fleck, 2005, 1ère éd. 1935, [122], p. 44)

A l'époque où Fleck écrit ces lignes, Robert K. Merton est encore un doctorant. L'histoire, la philosophie et la sociologie sont alors des disciplines cloisonnés qui se parlent à peine. Il faudra attendre les années 1970 pour qu'elles se regroupent, non sans difficulté, sous la bannière des « Studies of Science » (« Wissenschaftsforschung » en allemand, cf. Lepenies, 1977, [125], p. 55). Je n'entrerai pas dans ce chapitre sur les débats de fond et de forme qui existent entre les sociologues des sciences (Shinn, 2005, [144]), les historiens des sciences (Lepenies (1977, [125]), ou des controverses épistémologiques (Lakatos vs. Feyerabend [107], pour ne citer que celui-ci). Ce qui importe est que vous entriez armés face aux scientifiques dont nous allons observer et décrire le travail (à partir de la page 183).

I. Préquelle : avant la bataille

A. Les précurseurs qui fabriquèrent la légende

1. Drexler : visionnaire ou charlatan ?

En 1981, un article d'Eric Drexler [174], un jeune ingénieur au *Massachusetts Institute of Technology* (MIT), alors totalement inconnu, décrit en quelques lignes ce qui constituera la colonne vertébrale, le schème des nanotechnologies[266] :

> *Development of the ability to design protein molecules will open a path to the fabrication of devices to complex atomic specifications, thus sidestepping obstacles facing conventional microtechnology. This path will involve construction of molecular machinery able to position; reactive groups to atomic precision. It could lead to great advances in computational devices and in the ability to manipulate biological materials. The existence of this path has implications for the present.*

Il ne parle pas encore de « nanotechnologie »[267] mais de « microtechnologie ». Il fait d'emblée une analogie avec les « machines moléculaires » vivantes, comme les protéines, et imagine qu'il est possible que des micromachines artificielles puissent construire d'autres micromachines. Il y voit deux applications fondamentales :

1. En informatique (*« computation »*) : le stockage des données dans une portion d'espace extrêmement réduite, à l'échelle moléculaire.
2. En biologie : la possibilité pour ces « micromachines » d'interagir avec des systèmes biologiques et servir ainsi de « sondes » pour l'étude des processus au sein même de la cellule. Ce sera particulièrement utile pour l'analyse des tissus du cerveau et la réparation des matériaux biologiques.

Cet article n'est pas seulement optimiste, il met également en garde contre les risques potentiels d'une telle technologie : *« Similarly, those concerned with the long-range future of humanity must concern themselves with the opportunities and dangers arising from this technology. »*[268] On le verra, cette balance entre les potentialités et les dérives des nanotechnologies seront au cœur de toutes les controverses. Mettons aussi l'accent sur le paragraphe d'ouverture :

> *Feynman's 1959 talk entitled "There's Plenty of Room at the Bottom"*[269] *discussed microtechnology as a frontier to be pushed back, like the frontiers of high pressure, low temperature, or high vacuum. He suggested that ordinary machines could build smaller machines that could build still smaller machines, working step by step down toward the molecular level; he also suggested using particle beams to define two-dimensional patterns. Present microtechnology (exemplified by integrated circuits) has realized some of the potential outlined by Feynman by following the same basic-approach: working down from the macroscopic level to the microscopic.*

---

[266] Dans sa bio disponible sur son site web (*www.e-drexler.com*), Drexler estime que cet article a défini les principes fondamentaux du design moléculaire, de l'ingénierie des protéines et des nanosystèmes productifs (*"fundamental principles of molecular design, protein engineering, and productive nanosystems"*).

[267] Le terme « nanotechnology » a été défini en 1974 par N. Taniguchi, de l'université de Tokyo : *« Les nanotechnologies consistent principalement en la réalisation, la séparation, la consolidation ou la déformation de matériaux par le biais d'un atome ou d'une molécule »* (N. Taniguchi, *On the Basic Concept of 'Nanotechnology'*, Proc. Intyl. Conf. Prod . Eng. Tokyon, Part II ; Japan Societty of Precision Engineering, 1974, cité par Samueli, 2007, p. 7)

[268] Drexler, 1981, p. 5278, [172]

[269] Feynman, R. (1961), "There's Plenty of Room at the Bottom", in Miniaturization, ed. Gilbert, H. D. (Reinhold, New York), pp. 282-296. Conférence donnée le 29 décembre 1959 par le physicien Richard Feynman (prix Nobel 1965) à la rencontre de l'*American Physical Society* au *California Institute of Technology* (Caltech). [En ligne : *http://www.its.caltech.edu/~feynman/plenty.html*]

Il n'est pas surprenant que l'inconnu Drexler débute sa démonstration en citant Richard Feynman, dont la notoriété doit autant à son Nobel qu'à ses livres pour le grand public et ses interventions radio-télévisées. Depuis, tous les livres de vulgarisation sur les nanotechnologies et les organismes de recherche ou de financement officiels, débutent l'introduction aux nanotechnologies de la même manière en citant Feynman :

> *Physicist Richard Feynman's remarks at the 1959 annual meeting of the American Physical Society are often cited as the first articulation of and vision for nanotechnology. Though he did not use the term nanotechnology in this speech, he spoke of controlling matter at the nanoscale and creating atomic-level machines, positing some of the applications that doing so might enable.* [270]

Cependant, cette conférence de Feynman a-t-elle réellement été remarquée en son temps, et a-t-elle réellement par la suite influencé les chercheurs ? Non, répond Toumey (2005 [308], 2008 [309]), qui a mené une vaste étude à ce propos. Les scientifiques impliqués dans les nanotechnologies qu'il interroge ne l'ont jamais lu avant qu'ils ne se lancent dans leurs recherches. Feynman n'est qu'un mythe fondateur, construit *a posteriori*, que l'on retrouve aujourd'hui au fronton de toutes les portes pour entrer dans le nanomonde.

2. Le premier « nano-machin » ?

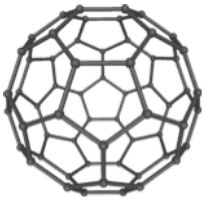


Figure 29 Représentation du premier fullerène découvert : en:C60. [Source :Michael Ströck (mstroeck), 2006, Wikimedia Commons]

En 1985, Richard Smalley, Harry Kroto et Robert Curl[271] découvrent une molécule toute nouvelle, qu'ils nomment « fullerène »[272]. Elle comprend 60 atomes de carbone et a la forme d'une sphère d'un diamètre de 0,7 nm (soit moins de un nanomètre). Ce C_{60} ressemble à un ballon de football ou au dôme géodésique imaginé par l'architecte Buckminster Fuller, d'où le nom de *« buckminterfullerène »*[273] qui sera abrégé par *« fullerène »* (ou *« buckyball »*). C'était une découverte extraordinaire car jusqu'alors on ne

---

[270] *The National Nanotechnology Initiative Strategic Plan, 2004, Nanoscale Science, Engineering, and Technology Subcommittee, National Science and Technology Council, The White House, December 2004*

[271] En réalité, ils sont plus nombreux à signer l'article original annonçant la découverte : *H.W. Kroto, J.R. Heath, S.C. O'Brien, R.F. Curl, and R.E. Smalley, C60: Buckminsterfullerene, Nature, 318, 162, November 14, 1985.*

[272] Un fullerène est une molécule qui comporte un nombre déterminé d'atomes de carbone, tous reliés à trois carbones voisins (comme dans le graphite), forment non pas une surface plane mais une cage fermée. Par la suite, d'autres fullerènes ont été synthétisées (C_{70}, C_{76}, C_{78}, C_{82} et C_{84}). Sumio Iijima a découvert en 1991 les nanotubes, des molécules de carbone à structure cylindrique (de dimension nanométrique en diamètre et micrométrique en longueur). Ont également été synthétisées d'autres formes géométriques, qui font toujours partie de la famille des fullerènes : ellipsoïdes, anneaux, polymères, etc. [Source : Patrick Bernier, Arnaud Haudrechy, Encyclopedia Universalis]

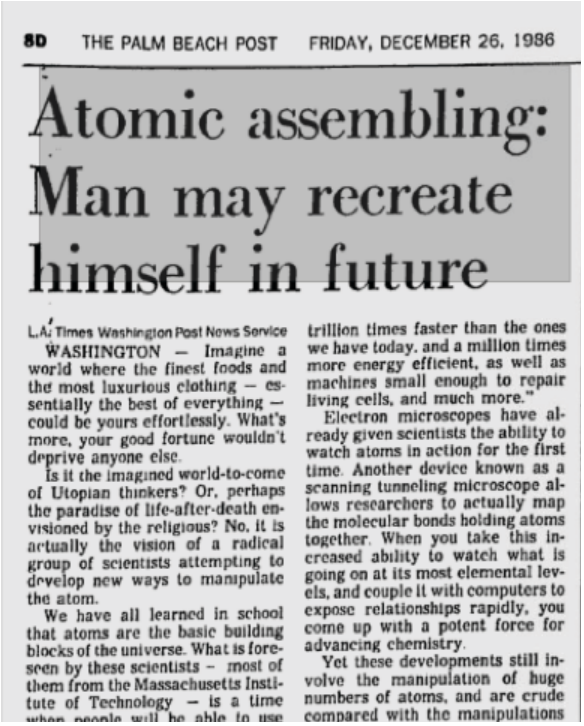
[273] Voir l'histoire du nom (*Buckminsterfullerene*) ici : *E.J. Applewhite , The Naming of Buckminsterfullerene, The Chemical Intelligencer, July, 1995 (Vol. 1, No. 3), published by Springer-Verlag New York Inc. [En ligne :* http://www.4dsolutions.net/synergetica/eja1.html*]*

On peut constater qu'il n'y a aucune référence au "nano". L'objectif de Smalley *et al.* n'était ni l'électronique, ni les nanotechnologies (qui n'existaient pas alors en tant que champ de recherche), et encore moins la prophétie de Feynman.

> *"Yet molecular electronics and nanotechnology were not part of the immediate research agendas of Smalley, Curl, and Kroto in 1985 [...] All three chemists were spectroscopists who spent their time probing phenomena at the atomic and molecular level with advanced spectrometers."*[http://www.chemheritage.org/discover/online-resources/chemistry-in-history/themes/microelectronics-and-nanotechnology/smalley-curl-kroto.aspx]

connaissait que des formes non moléculaires du carbone pur : celles du graphite et du diamant. Ils recevront pour cela le prix Nobel de chimie en 1996.

L'année 1986 marque un tournant important dans cette histoire. Drexler publie pour le grand public *Engines of Creation: The Coming Era of Nanotechnology* [205] où il pousse à son paroxysme son idée de micromachines, rebaptisés alors « nanorobots ». Ces « machines moléculaires » vont[274] combattre les maladies et réparer le corps humain. Des « nano-usines » alimentées à l'énergie solaire patrouillent dans l'atmosphère pour dégraisser l'air des polluants. Il y prédit aussi que les nanotechnologies permettront de fabriquer des supercalculateurs qui tiendront dans la paume de la main. Notons que le préfixe "micro" a cédé sa place à "nano". Ce livre ne passe pas inaperçu. Voici le compte-rendu qu'en fait un journaliste[275], dans un article titré « Assemblage atomique. Dans le futur, l'Homme pourrait se recréer soi-même » :



8D THE PALM BEACH POST FRIDAY, DECEMBER 26, 1986

Atomic assembling: Man may recreate himself in future

L.A. Times Washington Post News Service

WASHINGTON — Imagine a world where the finest foods and the most luxurious clothing — essentially the best of everything — could be yours effortlessly. What's more, your good fortune wouldn't deprive anyone else.

Is it the imagined world-to-come of Utopian thinkers? Or, perhaps the paradise of life-after-death envisioned by the religious? No, it is actually the vision of a radical group of scientists attempting to develop new ways to manipulate the atom.

We have all learned in school that atoms are the basic building blocks of the universe. What is foreseen by these scientists — most of them from the Massachusetts Institute of Technology — is a time when people will be able to use

trillion times faster than the ones we have today, and a million times more energy efficient, as well as machines small enough to repair living cells, and much more."

Electron microscopes have already given scientists the ability to watch atoms in action for the first time. Another device known as a scanning tunneling microscope allows researchers to actually map the molecular bonds holding atoms together. When you take this increased ability to watch what is going on at its most elemental levels, and couple it with computers to expose relationships rapidly, you come up with a potent force for advancing chemistry.

Yet these developments still involve the manipulation of huge numbers of atoms, and are crude compared with the manipulations

*We have all learned in school that **atoms are the basic building blocks** of the universe. […] «The difference between coal and diamond or between cancerous and healthy tissue is purely a matter of **how the atoms are arranged** » […] Drexler is the founder of the Nanotechnology Study Group at MIT- the first attempt to organize the various strains of nanotechnological thinking into a unified, scholarly discipline. «It is a technology that **will enable you to make everything we can today** » says David Forrest, a materials engineer working on his doctorate at MIT and a member of the study group. «But, it will also allow you to make materials with properties that you simply cannot generate now,» he added. «You are talking about a technology,» Drexler says, «that will be able to make **computers that are a trillion times faster** than the ones we have today, and a million times more energy efficient, as well as **machines small enough to repair living cells**, and much more.» The essential thing is that, right now, this is purely theoretical. But the talk can be intense, and those doing the talking speak as if it is only a matter of time. […] Chemists, of course, have always manipulated atoms when compounding their formulas. But their methods have been crude in comparison to nanotechnology. Traditionally, even at the most micro level, they involve hundreds of thousands of atoms at a time.*

*Today, however, «We are moving much more toward developing things at the **molecular level,**» says James Cusumano, chairman of Catalytica Associates, a Mountain View, Calif., firm that is at the forefront of new developments in traditional chemistry. «In the 1990s, we will be able to **design** much more complex materials at the molecular level through new tools, especially analytical ones.» Electron microscopes have already given scientists the ability to watch atoms in action for the first time. […]*

*That **revolution,** of course, will not happen until someone invents **hardware capable of hoisting individual atoms** into their proper positions in molecules […]. Nanotechnologists give their as-yet-undeveloped device the conceptual name «the assembler,» and describe it as a **miniaturized robot arm** or crane capable of pushing atoms into place. […]*

*«The use of nanotechnology as an instrument of power is one of the **dangers associated** with nanotechnology,» says author Drexler. […]Freeman Dyson, a physicist at the Princeton Institute for Advanced Study, says, «Naturally, there is a lot of **hype and exaggeration**. It is possible, but it is a **question of when**.»*

[274] Il est difficile de traduire les propos de Drexler : faut-il employer le présent, le conditionnel ou le futur ? Le lecteur est balotté entre la science-fiction lointaine et l'illusion d'une réalité qui serait juste à sa portée.

[275] Michael Richards, The Palm Beach Post, 26/12/1986. Je le cite longuement, car presque tous les arguments qui seront développés durant les 25 prochaines années sont déjà dans cet article.

Richard Smalley, prix Nobel de chimie, dira plus tard à Drexler que celui-ci l'a influencé dans l'orientation de ses recherches[276]. Il n'a pas été le seul. Car en 1986, Drexler fonde le *Foresight Institute* avec son épouse, Christine Peterson, dont l'objectif est de promouvoir les *nanotechnologies*. Ce n'est qu'en 1991, à l'âge de 36 ans, qu'il soutient son doctorat (PhD) au MIT. Son sujet de thèse porte sur la « nanotechnologie moléculaire » (*Molecular Nanotechnology*), dont il tirera un livre l'année suivante : *Nanosystems: Molecular Machinery Manufacturing and Computation*[277].

3. Fabriquer par le dessein

Très vite, Drexler ne sera plus le seul à rêver aux bienfaits des nanotechnologies. Il sera rejoint, concurrencé, distancé par des centaines de scientifiques, qui reprendront à leur compte le même terme de « nanotechnologies ». Dès la fin des années 1980, plusieurs lobbys travaillent aux Etats-Unis, en Europe et au Japon pour que leurs Etats apportent des fonds aux nanotechnologies. En janvier 1990 parait le premier numéro du journal anglophone à comité de lecture qui y sera dédié, intitulé simplement *Nanotechnology*[278]. En novembre de la même année, *Science*[279] consacre aux nanotechnologies un numéro spécial. En 1991, Sumio Ijima (laboratoires NEC) met en évidence le nanotube de carbone, qui est, comme le diamant, le charbon ou le fullerène, formé uniquement d'atomes de carbone ; les nanotubes de carbones seront réputés pour leur légéreté et leur robustesse, et représenteront les éléments les plus commercialisés issus des nanotechnologies, que l'on retrouvera dans beaucoup de produit comme les raquettes de tennis ou les vélos. Même Smalley focalisera ses recherches futures principalement sur les nanotubes de carbone.

Figure 30 Nanotube de carbone [Source : Jrockley, Wikimedia Commons]

La newsletter du *Foresight Institute* datée du 1er février 1995 donne une idée du genre d'arguments que développent les chercheurs de ce nouveau domaine de recherche :

> *What is exciting about modern nanotechnology is (a) the marriage of chemical synthetic talent with a direction provided by "device-driven" ingenuity coming from engineering, and (b) a certain kind of courage provided by those incentives, to make arrays of atoms and molecules that ordinary, no, extraordinary chemists just wouldn't have thought of trying. Now they're pushed to do*

---

[276] *Nanotechnology: Drexler and Smalley make the case for and against 'molecular assemblers. Chemical & Engineering News (American Chemical Society) 81 (48): 37–42. 1 December 2003*

[277] Ce livre a reçu le prix *Best Computer Science Book* de l'*Association of American Publishers*. Par la suite, Drexler a servi de consultant pour la *Technology Roadmap for Productive Nanosystems*, un projet du *Battelle Memorial Institute*. Il travaille actuellement en collaboration avec le World Wildlife Fund (WWF) pour trouver des solutions (grâce aux nanotechnologies) pour les problèmes de l'énergie et du changement climatique. [Source : http://e-drexler.com, consulté en avril 2012]

[278] Publié par IOP Publishing (Institute of Physics, Bristol United Kingdom). Aujourd'hui, une cinquantaine de revues spécialisées dans les nanotechnologies sont publiées, dont les plus réputées sont : *ACS nano, Applied Nanoscience, Beilstein journal of nanotechnology, Cancer Nanotechnology, International journal of nanomedicine, Journal of micro-nano-mechatronics, Journal of Nanobiotechnology, Journal of nanoparticle research, The journal of physical chemistry. C, Journal of Vacuum Science & Technology B: Microelectronics and Nanometer Structures, Journal of vacuum science & technology. B, Microelectronics and nanometer structures processing, measurement and phenomena, Microfluidics and nanofluidics, Nano communication networks, Nano letters, Nano research, Nano Reviews, Nano Today, NanoBioScience and Engineering, Nanobiotechnology, NanoEthics, Nanomedicine, Nanoscale Research Letters, Nanostructured materials, Nanotechnologies in Russia, Nanotechnology, Optical Nanoscopy, Photonics and nanostructures, Physica. E, Low-dimensional systems & nanostructures, Virtual journal of nanoscale science & technology.*

[279] Science, New Series, Vol. 250, No. 4984, Nov. 23, 1990, Published by: American Association for the Advancement of Science.

> *so. And of course they will. They can do anything. Nanotechnology is the way of ingeniously controlling the building of small and large structures, with intricate properties; it is the way of the future, a way of precise, controlled building, with, incidentally, environmental benignness built in by design.* [Roald Hoffmann[280], in Foresight Update 20, 1 February 1995].

Cette notion de *« designer »* (ou *« modeler »*) les molécules dans un objectif précis revient souvent dans les discours. Je l'ai maintes fois lue et entendue dans les congrès. D'abord, pour expliciter que les chercheurs *« ne font pas n'importe quoi »* et qu'ils contrôlent avec exactitude ce qu'ils font. Ensuite, pour dire qu'il était possible de réaliser des nanoparticules à l'atome près. Cette même expression (*built in by design*) a été interprétée différemment, aussi bien par certains vulgarisateurs que par les opposants aux nanotechnologies. Les deux affirment que les nanotechnologies sont une révolution car on peut *créer de nouvelles matières* en assemblant les atomes comme les briques du jeu de Lego. Ils pensent que c'est grâce aux capacités du microscope à effet tunnel à pouvoir toucher et déplacer les atomes un par un que les nanoparticules sont synthétisées.

Nous aurions pu débuter notre histoire des nanotechnologies, comme la conçoivent la plupart des physiciens (Weisbuch, [229]; Joachim & Plévert, 2008, [210]; Klein, 2011 [211]; Dubois et Rousseau, 2009, [206]), par l'invention du microscope à effet tunnel (*Scanning Tunneling Microscope* ou STM) en 1981 par Gerd Binnig et Heinrich Rohrer (IBM Zurich, Suisse) et du microscope à force atomique (*Atomic Force Microscope* ou AFM) par Binnig, Quate et Gerber en 1986. Ces microscopes « observent » au moyen d'une pointe très fine très fine, qui se déplace, dans des conditions ultra-maitrisées de température, de pression et d'air ambiant, à la surface de l'objet à « voir ». Cette pointe peut également servir à « déplacer » des atomes, mais cela reste de l'ordre de l'expérience (un article de ces mêmes chercheurs, paru en 1990 dans Nature, qui montrait qu'ils avaient « dessiné » le sigle IBM avec des atomes, créa sensation). Dominique Vinck, sociologue des sciences qui a beaucoup fréquenté les chercheurs impliqués dans les nanotechnologies à Grenoble, me rapporta, lors d'un entretien qu'il m'accorda en juin 2011, que certains physiciens impliqués dans la recherche fondamentale ont vu, au cours des années 1980, leurs budgets diminuer : promouvoir les « nanotechnologies », notamment via les capacités du STM et de l'AFM, leur permis de gagner de nouveaux crédits qui leur permis de poursuivre leurs recherches[281].

Or, fabriquer une molécule atome par atome grâce au STM n'est pas une technique reproductible à grande échelle et reste confinée au laboratoire de recherche. Il existe relativement peu de STM dans le monde (Joachim, Plévert, 2008, [210]). *« Le problème de la manipulation atomique ou moléculaire par STM est son extrême lenteur »*, indiquent Nierengarten *et al.* (2004, p. 334, [185]). *« Il est à ce jour totalement irréaliste d'espérer réaliser de façon industrielle ou même semi-industrielle quelque structure fonctionnelle que ce soit. »* Aucun « objet » manufacturé n'est sur le marché conçu de la sorte. La synthèse chimique « classique » est celle que l'industrie utilise le plus pour « fabriquer » des « nano-objets », qui ne sont rien d'autres que des molécules, ni moins dangereuses, ni plus, que toutes celles qu'a inventé l'industrie chimique, de l'amiante à l'aspirine.

---

[280] Roald Hoffmann, prix Nobel de chimie en 1981, conjointement avec Kenichi Fukui, pour leurs théories, développées indépendamment, concernant le cours des réactions chimiques. Il était, à partir de 1994, Senior Advisor à la *Molecular Manufacturing Enterprises, Inc*. (MMEI), qui a fait des nanotechnologies sa spécialité (*http://mmei.com*).

[281] Les nanotechnologies ont également une autre filiation. Kerorguen (2006, [204]) rappelle qu'en 1948 John von Neuman présente sa théorie de l'autoreproduction possible d'automates, en 1953 un microscope ionique permettait d'obtenir la première "image" d'un atome, en 1974 Arieh Aviram (IBM) et Mark Ratner (Université de Northwestern) exposent le principe d'un redressemnt de courant électrique utilisant une seule molécule et le moins d'atomes possibles, et en 1995 Christian Joachim et Jim Gimzewski réussissaient la première connexion électrique sur une seule molécule.

B. La bataille du premier parti

1. Sur la ligne de départ

En France, le CNRS lance en avril 1990 un programme interdisciplinaire nommé « Ultimatech » qui débutera en 1991 ; l'un des volets concernera les nanotechnologies[282]. Les nanotechnologies font l'objet en 1992 d'un rapport de synthèse sur les nanomachines [230] par l'*Observatoire français des techniques avancées*[283], mais sa portée reste confidentielle, limitée aux experts (physiciens, chimistes, ingénieurs) membres de l'association.

En juin 1992, juste après le sommet de la Terre qui s'est tenu à Rio, Albert Gore organise au Sénat américain une audition pour trouver des solutions scientifiques et technologiques au problème du développement durable. L'exposé d'Eric Drexler *« est remarquablement sobre »* commentent Joachim et Plévert (2008, [210], p. 15) : *« Il déclare que le contrôle molécule par molécule de la construction d'une machine peut devenir une technologie plus propre et plus efficace que toutes les technologies connues ».* En novembre de la même année, Gore est nommé vice-président par Bill Clinton, en charge de d'organiser la recherche scientifique américaine ; dans son rapport d'août 1994 intitulé *Science in the National Interest*, il *« proclame que les nanotechnologies sont stratégiques pour le développement industriel américain actuel »* notent Joachim et Plévert (*ibid.,* p. 16), de la microélectronique à l'industrie chimique, en passant par l'industrie pharmaceutique, les sciences des matériaux et les biotechnologies. Il n'est plus seulement question de développement durable. *« La manipulation atomique, l'électronique moléculaire et les premiers prototypes de molécules machines se trouvent relégués dans les profondeurs du classement »*, regrette Joachim (*ibid.,* p. 24). *« Aucun pays ne résistera à cette définition américaine des nanotechnologies ».*

> *Devant l'importance de l'enjeu que représentait la réorganisation de la recherche américaine – et des fonds qui allaient de pair -, un lobby industriel est monté au créneau pour influer sur le contenu du rapport. […] En deux ans, l'aura d'Eric Drexler a notablement pâli. Il s'est fait attaquer par un grand nombre de scientifiques, qui lui reprochaient – non sans raison – l'absence de base scientifique dans ses travaux. Certains journaux américains ont même commencé à le comparer à un gourou à la tête d'une secte, son Foresight Institute. Peu à peu, il a perdu son influence et sa crédibilité. Le lobby industriel a trouvé son champion en la personne de Mihail Rocco [...] nommé en 1990 à la tête de la division Ingénierie de [la] National Science Foundation. [...] En 1995, il lance un programme de recherche sur les nanoparticules en inclusion dans les matériaux. [...] Pour lui, les projets d'usine moléculaire d'Eric Drexler sont des élucubrations et la nanotechnologie, au sens de technologie moléculaire, n'a pas d'avenir*. (Joachim et Plévert, 2008, [210], p. 20)

---

[282] CNRS, Décision du 10 avril 1990 créant le programme interdisciplinaire de recherche (PIR) sur les techniques poussées à leur limite et leur apport dans les diverses disciplines de recherche, intitulé « Ultimatech », BO n° 4-1990 ; Décision du 11 septembre 1990 nommant les membres du comité de programme « Ultimatech », BO n° 4-1990 ; Décision du 20 mai 1994 de renouvellement du PIR « Ultimatech » - BO n° 8-1994 ; Le programme interdisciplinaire ULTIMATECH : vers les techniques du futur, In Spectra 2000, vol. 19, n° 157, 1991, p. 21-24

[283] L'Observatoire Français des Techniques Avancées (OFTA) a été créée sous forme associative en Juin 1982 par la Société Amicale des Anciens Elèves de l'Ecole Polytechnique (Association AX), dissoute le 26 Février 2008 (actifs transférés à l'Association AX). Son objectif était de permette à l'industrie française d'évaluer le plus rapidement possible les technologies émergentes, de façon à être présente au bon moment dans les bons secteurs. Des groupes de travail planchaient sur des thèmes émergents, associant la science et la technologie, susceptibles de prendre une importance stratégique. [cf. Marc Dupuis, l'Ofta a quinze ans, in La jaune et la Rouge, revue de l'association des anciens élèves de l'Ecole Polytechnique, 1997, en ligne : *http://www.lajauneetlarouge.com/article/l%E2%80%99ofta-quinze-ans*]. Le rapport de synthèse du groupe de travail sur les nanomachines (1992, [50]) a été coordonné par Christian Joachim (qui publiera en 2008 un livre de vulgarisation [210]). Deux autres rapports sur les nanotechnologies seront publiés (aux éditions Lavoisier) : *Nanocomposants et nanomachines* coordonné par Christian Joachim (Juin 2001), et *Nanomatériaux*, coordonné par Henri Van Damme (Octobre 2001).

En 1997, Tom Kalil, conseiller du président Clinton pour les questions économiques, demande à Rocco d'évaluer *« les retombées économiques éventuelles des nanotechnologies »* (*ibid.,* p. 21), travail qui aboutira en 1999 à la création de la *National Nanotechnology Initiative* (NNI), après avoir persuadé les agences chargées du financement de la recherche et les sénateurs, en concurrence avec d'autres programmes d'investissements. En juin 1999, la Chambre des représentants organise une audition où le Prix Nobel Richard Smalley, fera peser son poids pour *« faire passer une grande partie de la science des matériaux pour de la nanotechnologie »* (*ibid.,* p. 22-23). La mission de la NNI est ainsi définie :

> *The NNI serves as the central point of communication, cooperation, and collaboration for all Federal agencies engaged in nanotechnology research, bringing together the expertise needed to advance this broad and complex field. The Initiative has had strong, bipartisan support from the Executive and Legislative branches of Government since its creation in 2000. The NNI involves the nanotechnology-related activities of 25 Federal agencies, 15 of which have specific budgets for nanotechnology R&D. The agencies involved allocate expenditures from their core budgets, demonstrating nanotechnology's importance to their mission.* [*www.nano.gov*, site web consulté en mai 2011]

En France, le thème des nanosciences et des nanotechnologies avait été évoqué lors d'un colloque en 1996, *Les entretiens de la physique*, où se retrouvent chercheurs, industriels et décideurs politiques[284]. A la fin des années 1990, des entreprises françaises décident d'investir dans les nanotechnologies : ST Microelectronics, Alcatel et Thalès dans la micro-électronique, Saint-Gobain, Rhodia, Essilor ou Lafarge dans le domaine des matériaux ([231], p. 31). En 1999 est lancé le réseau français de recherche en micro et nanotechnologies (RMNT), piloté par la Direction de la Technologie du ministère de la recherche, dans l'objectif de favoriser la coopération entre industriels et laboratoires de recherche publics.

Le lobbying a porté ses fruits : dans la période 1999 à 2003, les nanotechnologies sont reconnues comme porteurs d'*enjeux considérables* et qualifiés comme *révolutionnaires* aux Etats-Unis, en Europe et au Japon. Le programme fédéral *NNI*, inaugurée en grande pompe par Bill Clinton lui-même est doté d'un budget considérable de plusieurs milliards de dollar[285]. Entre 2001 et 2012, près de 18 milliards de dollar ont été investis dans la NNI[286]. En France, on est encore loin de ces montants. Jusqu'en 2001, les actions de soutien des pouvoirs publics au domaine étaient relativement isolées et modestes. Le RMNT n'a bénéficié en trois ans que de 32 millions d'euros, regrette un rapport de l'académie des technologies en 2002, qui rappelle les différents acteurs se sont regroupés à partir de 2002 *« au sein de l'AC Nanosciences et Nanotechnologies, permettant à cette action concertée de réunir un budget de 10 M€, soit environ trois fois plus que les soutiens aux projets mis en place précédemment »* ([231], p. 47). Ces montants tous additionnés ne représentent pas l'investissement dans le capital d'une seule entreprise privée spécialisée dans les nanotechnologies. Les choses vont changer.

---

[284] Claude Weisbuch et Jean-Michel Gerra sont, d'après les éléments dont je dispose, les premiers qui aient vulgarisé à propos des nanotechnologies en France, lors de deux émissions de radio diffusées sur France Culture en 1996, animées par Michèle Chouchan. Claude Weisbuch, phycisien, était alors directeur de recherches au CNRS, affecté à l'Ecole Polytechnique, et Jean-Michel Gerard ingénieur au ministère de la défense, affecté au laboratoire de Bagneux du CNET (Centre National d'Etude des Télécommunications). Ils intervenaient dans le cadre de la tenue des « Entretiens de la physique ». Remarquons, rien que par ces deux exemples (OFTA et Entretiens de la physique), les liaisons profondes existant entre l'investissement industriel, la recherche académique et la décision politique.

[285] 14 milliards $, qui a été multiplié par cinq en dix ans, selon le Centre d'analyses stratégiques (2011, [268]) ; 700 millions $ pour 2003, selon l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (2003, p. 13, [233])

[286] Supplement to the President' 2013 Budget, National Nanotechnology Initiative, publié le 16/02/2012, disponible en ligne : *http://nano.gov/sites/default/files/pub_resource/nni_2013_budget_supplement.pdf* [consulté en avril 2012]

La véritable impulsion viendra cependant en 1998 du CEA[287] de Grenoble : Jean Therme[288], qui dirige le Leti[289], imagine avec ses amis de l'Institut national polytechnique de Grenoble (INPG), le projet Minatec (acronyme de *MIcro- et NAno-TEChnologies*). Ce sera un pôle technologique sur vingt hectares consacré aux microtechnologies et aux nanotechnologies. Il obtiendra le soutien des collectivités locales : *La Métro*, la communauté de communes de l'agglomération grenobloise, vote une ligne de crédit en 2001 pour sa construction. Ce sera le premier centre européen consacré aux nanotechnologies, le troisième au niveau mondial. Dix ans plus tard, il représentera le troisième déposant français de brevets (avec 545 brevets), derrière PSA Peugeot Citroën et le groupe Safran, mais loin devant le CNRS (6e rang) et l'Institut Français du Pétrole (11e) ; y travaillent plus de 2400 chercheurs, 1200 étudiants et 600 industriels y sont présents.

En parallèle, est nommé à la tête du CNRS en 1997 Catherine Bréchignac[290], physicienne spécialisée en physique nucléaire, atomique et moléculaire, dont les travaux ont porté à partir des années 1980 sur les agrégats, systèmes composés de quelques atomes à quelques dizaines de milliers d'atomes (leur taille, comprise entre 1 et 10 nm, en font les précurseurs des « nano-objets »), qui n'ont ni les propriétés des atomes isolés, ni encore celles des solides massifs ; ses travaux ont par la suite portés sur l'auto-organisation de nanoparticules et la corrosion de nanostructures d'argent. On peut imaginer qu'elle allait favoriser les nanotechnologies comme une thématique de recherche privilégiée au CNRS.

Il existe en France plusieurs laboratoires et organismes différents qui travaillent *sur* les nanotechnologies, situés principalement en Ile-de-France, à Grenoble, Lyon, Toulouse et Nancy. Dès 2003, un *réseau des grandes centrales de technologie*, initié par le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, associe le CNRS, le CEA et les universités (Lannoo[291], 2008, [212]).

---

[287] CEA : Initialement nommé *Commissariat à l'énergie atomique*, le CEA a changé de nom pour *Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives* à la suite de la loi de finances rectificatives n° 2010-237 promulguée le 9 mars 2010.

[288] Né en 1953, Jean Therme est ingénieur physicien, diplômé de l'Institut National Polytechnique de Grenoble (INPG). Il a conduit la moitié de sa carrière à des postes opérationnels au sein de grands groupes industriels, Philips, Thomson CSF, Alcatel et STMicroelectronics. Jean Therme rejoint le CEA Grenoble en 1990, envoyé par STMicroelectronics pour diriger une équipe de recherche commune avec le Leti. En 1995, il est nommé chef du département microélectronique du CEA-Leti, il contribue au lancement du programme Biopuces. En 1999, il prend la tête du CEA-Leti et en 2000 cumule ce poste avec la direction du centre CEA de Grenoble. Il relance le centre CEA de Grenoble sur les micro- et nanotechnologies, les biotechnologies et les nouvelles technologies de l'énergie. A partir de 2003, il cumule les fonctions de Directeur de la Recherche Technologique du CEA et celle de Directeur du Centre CEA de Grenoble. Il a été l'un des promoteurs de Digiteo, centre dédié aux systèmes complexes (à Saclay), Nanobio et Clinatec (à Grenoble) dédiés à la rencontre entre les nanotechnologies et la santé, et l'Institut National de l'Energie Solaire (INES). Jean Therme siège au conseil d'administration de plusieurs institutions : la Fondation InNaBioSanté, l'Institut National Polytechnique de Grenoble, l'Ecole Nationale des Mines de Saint-Etienne, l'Ecole Normale Supérieure de Lyon, des Instituts Carnot, des pôles de compétitivité Minalogic, Lyon-Biopôle, etc. [Source : www.assemblee-nationale.fr]

[289]LETI : Laboratoire d'Electronique et de Technologies de l'Information, premier laboratoire français dans les domaines de la microélectronique, des microsystèmes, de l'optronique et des systèmes pour la communication et la santé.

[290] Fille de Jean Teillac, qui fut haut-commissaire à l'énergie atomique (CEA) de 1958 à 1976, elle fut directrice générale du CNRS de 1997 à 2000, puis sa présidente de 2006 à 2010. Membre de l'*Académie des sciences* depuis 2005, elle en est secrétaire perpétuelle depuis 2011. Diplômée de l'ENS (1967), agrégée de sciences physiques (1971), docteur ès sciences (1977), elle entre au CNRS en 1971. *Source : fiche biographique et CV sur le site web de l'Académie des sciences.*

[291] Michel Lannoo était alors conseiller auprès de la gouvernance du CNRS pour les nanosciences et les nanotechnologies. Il a dirigé la « cellule Nano » du CNRS.

2. Publiciser la science, accepter les nanotechnologies

Dès le milieu des années 1990, on trouve aux Etats-Unis des ouvrages de vulgarisation à propos des nanotechnologies, qui ne furent pas traduits en français. En 2002, un physicien du CEA, Jean-Louis Pautrat, publie un ouvrage très enthousiaste : *Demain le nanomonde : voyage au cœur du minuscule* [219]. Pour qualifier les nanotechnologues, leurs promoteurs ne manquent pas de superlatifs, mais le mot qui revient le plus souvent est « révolutionnaire »[292] : les nanotechnologies vont modifier nos modes de vie et les objets que nous connaissons (Laurent et Petit, 2005, [219] ; Laurent, 2007, [214]). Nous aurons des vêtements *intelligents* capables de changer de couleur ou d'envoyer un signal d'alarme en cas de danger corporel ; nous pourrons réaliser, avec une seule goutte de sang, des centaines d'analyses médicales dans une carte à puce ; nous allons augmenter les capacités de mémoire de nos ordinateurs ; nous allons synthétiser des matériaux plus résistants et à la fois très plastiques ; nous disposerons de médicaments capables de diagnostiquer et de soigner en agissant directement sur les « briques du vivant » ; nous développerons des procédés non agressifs pour l'homme et l'environnement, des matériaux recyclables ou capables de « disparaitre » dans la nature sans générer de pollution, etc.

En septembre 2000, à la demande du *National Science and Technology Council* (NSTC), la *National Science Foundation* organise un colloque sur le thème des implications sociétales des nanosciences et des nanotechnologies. Ses deux instigateurs, Mihail C. Roco et William Sims Bainbridge, précisent d'emblée que l'un des challenges les plus importants des chercheurs en science sociale sera l'acceptation, la résistance ou le rejet des nanotechnologies par la société.

> *Representative sample surveys, supplemented by focus groups and open-ended interviews, can measure affective, cognitive, and psychosocial parameters. [...] As more and more new nanotechnologies are publicized and actually appear in the marketplace, the variable degree of social acceptance will become ever more important.* (Rocco, Bainbridge, 2001, [306], p. 15)

Paul B. Thompson fera remarquer lors de ce *workshop* (in Rocco & Bainbridge, 2001, [306], p. 199-200), que l'acceptabilité d'une nouvelle technologie n'est pas une chose aisée à déterminer, tant les paramètres à prendre en compte sont nombreux : géographiques (*Où sera-t-elle utilisée ?*), économiques (*Qui sont les clients potentiels, l'état du marché, la sensibilité au prix ?*), psycho-sociaux (*Qu'en pensent les utilisateurs potentiels ?*), affectifs (*Quel est le niveau du confort d'usage ? Est-ce moralement acceptable?*), cognitifs (*Quel est le niveau de peur et de méconnaissance?*), administratifs (*Faut-il une autorisation officielle pour sa diffusion ?*), politiques (*Quel est le niveau du débat et l'organisation de l'opposition ?*), religieux, culturels et éthiques (*A quelles conditions de bénéfices la société accepterait-elle cette nouvelle technologie ?*)...

> *Most scientists (including social scientists) are not trained at clearly understanding their own interests, much less at disclosing them openly to others. Unfortunately, arguments that are proffered in enduring philosophical debates, edifying in their own right and crucial to rigorous social science, are quite likely to be deployed in the strategic gamesmanship of players seeking to advance or retard the social acceptance of a given technology. [...] Has the battle of strategic positioning for the social acceptance of nanotechnology already begun? It is inevitable that, whatever the motives of their authors, the documents which already exist (the documents we are generating at this workshop) will be spun by players down the road.* (Thompson, *op. cit.*, p. 200-202)

[292] Notons à quel point ce mot, « révolutionnaire », a une connotation positive quand il s'agit des nouvelles technologies, indémodable, recyclé à chaque nouvelle mode.

En France, l'heure n'est pas à l'inquiètude. En janvier 2003, un colloque est organisé par l'*Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques* (de l'Assemblée nationale et du Sénat), entièrement dominé par Jean Therme (CEA-Léti) et ses amis (ST Microlélectronics, Motorola, Philips). Son thème : *« Microélectronique et nanotechnologies : une chance à saisir »* [233]. Tout va bien dans le meilleur des nano-mondes.

3. Récolter les fruits de la communication

Pour le moment, la révolution visible est que les Etats consacrent 1 à 2 % de leur budget total de recherche aux nanotechnologies[293], soit 3,85 milliards d'euros dans le monde en 2004. Certains experts[294] estiment que le marché mondial lié aux nanotechnologies aurait été de 147 milliards de dollars en 2007, et projettent qu'il sera de l'ordre de 3100 milliards de dollars en 2015. Le budget de la *National Nanotechnology Initiative* destiné aux investissements en recherche et développement dans les nanotechnologies s'élève à 1,8 milliard de dollars pour l'année 2013, soit une augmentation de 4% par rapport à l'année précédente[295].

En interrogeant la base de données ISI de l'*Institute for Scientific Information citation index*[296], avec comme mot-clef *« nano* »* dans le champ titre, on trouve 200 résultats pour l'année 1987, 7700 pour l'année 2001 et 6600 citations juste pour les six premiers mois de 2002. Cela ne signifie pas que tous les articles portaient (implicitement ou explicitement) sur le « champ » de ce que nous entendons par « nanotechnologies ». Certains pouvaient simplement avoir dans leur texte le mot « nanomètre ».

La révolution promise n'est jamais vraiment arrivée. En mars 2011, on recense[297] aux Etats-Unis seulement 1317 produits ou gammes de produits[298], contre 356 en 2006. On en trouve dans tous les domaines : santé, cosmétiques, sport, maison, jardin, automobile, alimentation, peintures, revêtements, électronique, batteries, électroménager, ameublement, jouets et produits pour enfants, etc. La plupart de ces produits sont fabriqués aux Etats-Unis, en Europe, et en Asie de l'Est. En juin 2011, seules 300 entreprises françaises sont engagées dans les nanotechnologies [265] :

- près de 60% sont des PME
- un tiers d'entre elles a été créé après l'an 2000
- les deux tiers ont investi dans les nanomatériaux (loin devant la nanoélectronique et la nanobiologie-nanomédecine, les nano-outils et les nano-instruments)
- 85% mènent une activité de recherche et développement, ce taux étant encore plus élevé dans les PME et les ETI

---

293 Laurent, 2007, [214], p. 24-26

294 Etude de Lux Research Inc. (2009), *Nanomaterials State of the Market Q1*, cité par le Centre d'analyses stratégique du Premier Ministre, 2011 [268]

295 Supplement to the President' 2013 Budget, National Nanotechnology Initiative, publié le 16/02/2012, disponible en ligne : *http://nano.gov/sites/default/files/pub_resource/nni_2013_budget_supplement.pdf* [consulté en avril 2012]

296 Pour les revues à comité de lecture en anglais. Source : ETC Group, 2003 [231].

297 Statistiques publiées par *The Project on Emerging Nanotechnologies* (*http://www.nanotechproject.org/inventories/consumer),* partenariat entre deux ONG : le *Woodrow Wilson International Center for Scholars* et le *Pew Charitable Trusts*.

298 Contenant des nanomatériaux, ou issus de la nano-électronique, des nanobiotechnologies et des nano-instruments.

Echec ? Non. Tout dépend ce qu'on nomme « nanotechnologie » et qui va déclarer en faire ou pas. *To be or not to be nano*, pour reprendre le titre d'un article de Christian Joachim[299] paru en 2005 dans *Nature*, telle est la question. Le physicien Etienne Klein, directeur de recherche au CEA de Saclay, fera remarquer que peu à peu l'unité de mesure *nanomètre* (10^{-9} m), va remplacer l'*angström* (10^{-10} m), qui était jusque-là très utilisée, juste pour bénéficier des subventions de recherche spécifique aux nanotechnologies (c'est particulièrement vrai à partir de l'an 2000) : *« Les crédits massifs dont bénéficient les nanosciences depuis quelques années »*, souligne-t-il, *« les désignent comme le nouvel horizon des politiques de recherche »* (Klein, 2011, [211], p. 49). Les disciplines n'ont pas été profondément modifiées par les nanotechnologies :

> *[...] l'adoption du label « nano » par les chercheurs ne signifie pas nécessairement un changement profond de leurs pratiques. S'il se retrouve désormais dans presque toutes les disciplines, il serait imprudent d'en conclure que l'on assiste à l'émergence d'un champ authentiquement interdisciplinaire. [...] de nombreux chercheurs se reconvertissent dans les nanosciences en adoptant tout simplement ce vocabulaire pour présenter les recherches qu'ils menaient déjà auparavant. La quasi-disparition de l'angström (10^{-10} mètre, soit un dixième de nanomètre) comme unité de longueur n'est qu'une manifestation parmi d'autres de ce processus.* (Klein, 2011, [211], p. 51)

Il recommande de faire appel à son esprit critique avant de décréter la révolution : *« il faut se méfier du* storytelling *que produisent des esprits trop zélés et relativiser la portée de certaines analogies proposées »*, comme par exemple *« entre matériaux artificiels et structures biologiques »*. C'est ce qu'on nomme le *« biomimétisme »* ; des chercheurs en nanotechnologie vont ainsi affirmer s'être inspirés d'entités biologiques comme le nacre, les poils du gecko (c'est un lézard asiatique) ou les feuilles de lotus. Klein souligne que c'est seulement *a posteriori* que les découvreurs s'en réclament : *« on découvre des propriétés d'un matériau nanostructuré sans s'être inspiré de la nature, et on n'opère qu'après coup le rapprochement avec des êtres vivants pour mieux illustrer ou mettre en valeur sa découverte »* (*ibid.*, p. 49).

La révolution des nanotechnologies, c'est que la science est entrée dans l'ère de la promesse, l'annonce comme possible d'inventions à venir, et avant qu'elles n'existent d'imaginer comment la société va les utiliser. La « falsification » et le « mensonge » pour obtenir des crédits ou des alliés n'est certes pas nouveau (cf. Feyerabend, 1974, [107] ; Latour, 1987, [136]). La rupture paradigmatique est d'ordre communicationnel. Ainsi, Loeve remarque avec justesse le changement de discours :

> *[...] on ne dit plus : « cette expérience confirme la théorie A moyennant 0,02 % de marge d'erreur » mais : « nous avons démontré la possibilité de la technologie X en réalisant 0,02 % de son futur potentiel ». Pour que l'expérience puisse invalider ou corroborer certains des énoncés de la théorie A, ses principes, lois, formules, et leur organisation doivent être bien connus et maîtrisés. Il n'en va pas de même pour la technologie X. Nous sortons de l'épistémologie de Karl Popper pour nous retrouver dans le sac de Mary Poppins.* (Loeve, 2009, p. 15, [295])

---

[299] Joachim est directeur de recherche au CNRS, en charge des nanosciences du Centre d'élaboration des matériaux et d'études structurales (Cemes), laboratoire propre du CNRS, à Toulouse. En 1987, il est le pionnier de la mesure des propriétés de conduction électrique sur une molécule unique, de la conception de commutateur et, dès 1997, de transistor toujours avec une seule molécule. Il a développé des techniques de nano-fabrication permettant la réalisation de dispositifs moléculaires hybrides à la surface d'un solide, puis introduit le concept d'électronique monomoléculaire visant à intégrer tout un calculateur dans une seule molécule. En travaillant sur la compréhension de la technique de manipulation d'atomes et de molécules à l'unité avec un microscope à effet tunnel, il a découvert le premier rotor moléculaire et ouvert la voie à la mise au point des premiers nano-robots moléculaires de surface, nano-robots filoguidés par la pointe du microscope à effet tunnel. Il a reçu le prix de chimie physique de la Société chimique de France en 1988 pour ses travaux sur les phénomènes de transfert d'électrons intramoléculaire, le prix IBM-France en science des matériaux en 1991 pour son travail sur la compréhension de l'effet tunnel au travers une seule molécule, le prix Feynman en nanotechnologie en 1997, le Prix français de la nanotechnologie en 1999 et la médaille d'argent du CNRS en 2001 pour ses travaux en nanosciences. [Source : Le Monde, 21/03/2005]

Les recommandations de Klein arrivent trop tard. Entre temps, une autre révolutions a eu lieu, générée par des militants écolo-libertaires, en accord avec le slogan des nanotechnologues : *« les nanotechnologies vont changer votre vie »,* sauf qu'ils ne lui donnent pas le même sens sur l'axe positif-négatif.

C. La bataille des typologies

1. Une définition floue

Dans tous les livres, thèses ou articles concernant les nanotechnologies, l'auteur commence toujours par une définition des nanotechnologies. Celle-ci est presque toujours rapportée à la taille et à l'échelle. Mais il est rarement mentionné qu'il n'y a pas consensus sur cette définition et ce qu'on entend réellement par « nanotechnologies ». J'aimerais insister sur ce point, car nous allons voir est-il possible de circonscrire un projet de recherche à propos des « nanotechnologies » en général si celles-ci ne sont pas circonscrites ?

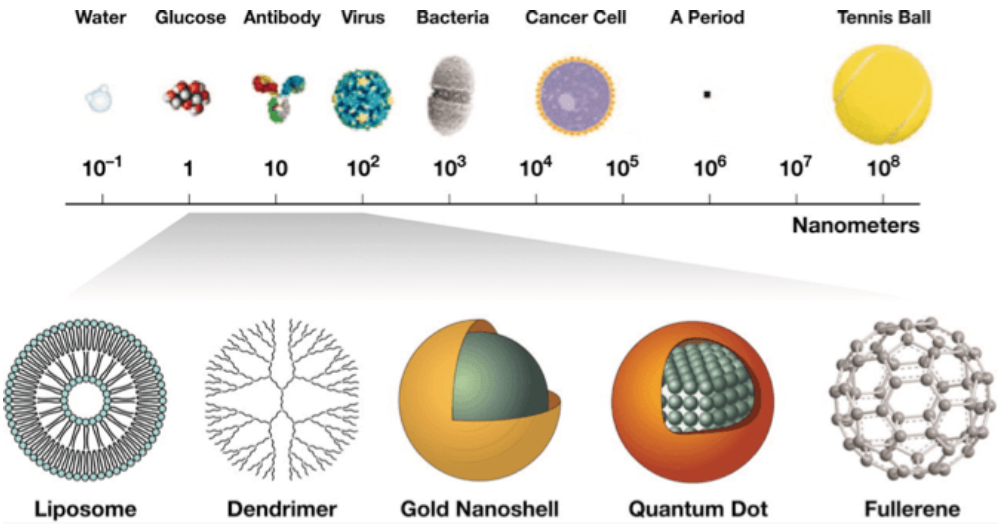


Figure 31-Taille relative des principaux nano-objets. Source : Mc Neil, 2005, [183]

Nous le verrons, le dépôt de brevet est très important pour les scientifiques travaillant dans le champ des nanotechnologies et pour les organismes qui les financent. Il s'agit d'un facteur différenciant ceux qui sont à la pointe ou à la traine. C'est pour cela que la définition de l'office américain des brevets (USPTO)[300] est très importante. La classe « nanotechnologie » regroupe les items suivants :

1. *Nanostructure et composition chimique de nanostructure ;*
2. *Appareillage incluant au moins une nanostructure ;*
3. *Algorithme mathématique (par exemple un logiciel informatique) spécifiquement adapté pour la modéliser des configurations ou des propriétés de nanostructures ;*
4. *Méthodes et procédés pour fabriquer, détecter, analyser ou traiter des nanostructures ;*
5. *Usages particuliers de nanostructures.*

On le voit, cette définition est très large et fait reposer l'enregistrement de l'invention sur l'existence d'un rapport quelconque avec

[300] United States Patent and Trademark Office, URL : *http://www.uspto.gov/web/patents/classification/uspc977/defs977.htm*

une « nanostructure ». L'USPTO définit ce terme comme étant une *« structure atomique, moléculaire ou macromoléculaire »* qui doit cumuler les deux conditions suivantes :

a) Avoir au moins une dimension physique[301] comprise approximativement entre 1 et 100 nanomètres ;
b) Posséder une propriété particulière, fournir une fonction spéciale, ou produire un effet spécial qui est *uniquement imputable* à la taille physique nanométrique.

Cette définition peut paraître tautologique. Car les physiciens et les chimistes estiment que les propriétés que l'on peut observer dans le « nanomonde »[302] sont différentes de celles des mêmes matériaux à l'échelle *micro-* ou *macrométrique* (Lahmani *et al.,* [179]). Ces spécificités concernent notamment la résistance mécanique, la réactivité chimique, la conductivité électrique ou la fluorescence. Aussi, les matériaux issus des nanotechnologies sont considérés comme de nouvelles substances chimiques par l'*Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles* (INRS) [259]. Car elles obéissent à des lois bien différentes de celles que les physiciens et les chimistes ont l'habitude d'observer : *« effets quantiques, nature granulaire de l'électricité, nature ondulatoire de la lumière, effets de confinement, effets fondés sur l'importance des surfaces d'échanges, prédominance de rapports surface-volume, etc. »* (Weisbuch, *Encyclopedia Universalis,* [229]).

C'est la *National Nanotechnology Initiative* qui a inspiré toutes les définitions modernes des nanotechnologies :

> *The term "nanotechnology" is often used as an allencompassing term for nanoscale science, engineering, and technology. Nanotechnology is the understanding and control of matter at dimensions of roughly 1 to 100 nanometers, the size-scale between individual atoms and bulk materials,* ***where unique phenomena enable novel applications****. [...] Nanotechnology involves imaging, measuring, modeling, and manipulating matter at this size-scale.*
>
> *At the nanoscale, the physical, chemical, and biological properties of materials can differ in fundamental and useful ways from the properties of individual atoms and molecules or bulk matter. Nanotechnology R&D is directed toward* ***understanding and creating improved materials, devices, and systems*** *that exploit these new properties.* [303]

J'ai surligné ce qui est vraiment nouveau avec cette définition : les nanotechnologies vont non seulement apporter de *« nouvelles applications »* mais aussi *« la compréhension et la création de matériaux, dispositifs et systèmes améliorés ».* Cela ne fait aucun doute.

On pourrait multiplier les exemples. Aucune définition ne ressemble exactement à l'autre. Prenons par exemple le document normatif produit par le comité technique dédié aux nanotechnologies, au sein de l'*Organisation internationale pour la normalisation* (ISO) définit[304] :

---

[301] Rappelons que nous vivons dans un espace à trois dimensions, chaque objet étant caractérisé par sa largeur, sa hauteur et sa profondeur.

[302] C'est le surnom donné à cette échelle par certains vulgarisateurs (Pautrat, 2002, [79])

[303] *The National Nanotechnology Initiative Strategic Plan, 2004, Nanoscale Science, Engineering, and Technology Subcommittee, National Science and Technology Council, The White House, December 2004*

[304] Norme ISO/TS 27687:2008, Nanotechnologies - Terminologie et définitions relatives aux nano-objets - Nanoparticule, nanofibre et nanofeuillet, publié le 11/08/2008. Disponible sur *www.iso.org* Cité par Desmoulin-Canselier (2010, [142]).

- la taille nanométrique (en anglais *nano-scale*) comme étant une taille comprise entre *approximativement* 1 et 100 nm
- le nano-objet (en anglais *nano-object*) comme étant un terme générique pour les objets de taille nanométrique
- la nanoparticule (en anglais *nanoparticle*) comme étant un *nano-objet* présentant *trois dimensions* de taille nanométrique

Desmoulin-Canselier [280] constate que ni les scientifiques ni les industriels ne parviennent à proposer une définition unique du *nano-objet* : *« On trouve autant de définitions que d'activités et d'intérêts en jeu »*. Se pose alors la question de savoir jusqu'à quel degré de précision la réglementation devra les définir :

> *Faut-il prendre en considération une ou plusieurs – voire toutes – les dimensions de l'objet ? Faut-il fixer un seuil ? Le seuil des 100 nanomètres est souvent cité, mais ne fait pas l'unanimité. Quant aux nanoparticules et aux nanomatériaux, des toxicologues considèrent qu'il faudrait pouvoir distinguer non seulement nanoparticule par nanoparticule, mais aussi mode de fabrication par mode de fabrication.* (Desmoulin-Canselier, 2010, [280])

En France, un rapport de l'industrie pharmaceutique (LEEM, 2009, [261]) définit bien les nanotechnologies comme étant *« la recherche et le développement à échelle atomique, moléculaire ou macromoléculaire conduisant à des structures, dispositifs et systèmes de taille comprise entre 1 et 100 nm »*. Cependant, elle considère que peuvent y être intégrés certains objets dont la taille peut atteindre 500 nm (soit un micromètre), quand elles sont douées de *« nouvelles propriétés »*. Ainsi, même les liposomes (environs 0,4 µm) et les *technologies de microfluidiques (microarrays)* y sont inclus, alors qu'ils ne sont pas de même nature. Etienne Klein, dirige du laboratoire de recherche sur les sciences de la matière (LARSIM) au CEA de Saclay, remarque que cette *« ambiguïté se retrouve jusque dans la signification même du mot « nanomatériaux ». Car pratiquement tous les matériaux (ciment, métaux, bois...) se révèlent être nanostructurés, que ce soit de façon naturelle ou artificielle. L'idée a donc été proposée de restreindre l'appellation, « nanomatériaux » aux matériaux qui ont été sciemment nanostructurés par l'être humain. Mais alors, étrangement, les nanomatériaux naturels ne devraient plus être considérés comme des nanomatériaux... »* (Klein, 2011, p. 42-43)

On pourrait s'étonner des différences entre toutes ces définitions. C'est comme si tous les programmes de recherche voulaient s'engouffrer dans la brèche, comme si ces définitions relevaient plus du politique que du scientifique.

> *Ces définitions ont moins pour rôle de nommer de nouveaux champs scientifiques que de les susciter. Ce sont de puissants outils de politique de la recherche. Dès lors, on comprend aisément pourquoi ces définitions adoptent une perspective volontairement externaliste, englobante et conventionnelle : elles doivent rester assez larges pour permettre à un nombre maximal de pratiques et de disciplines de s'y insérer. Du point de vue de la politique de la recherche, il y a un intérêt évident à laisser une telle définition dans un relatif flottement : encourager une dynamique de reconversion massive dans ce qui sera les nanotechnologies.* (Loeve, 2009, [295], p. 41)[305]

Cela montre à quel point les chercheurs sont obligés de se conformer aux décisions politiques et réglementaires pour obtenir des budgets de recherche. On le voit, la définition des nanotechnologies ne fait pas l'unanimité. On peut alors non seulement se demander pourquoi, mais aussi si certaines molécules sont sciemment étiquetées *« nano*

[305] En exergue de son chapitre, Loeve rapporte aussi cette anecdote, qu'il emprunte à Richard Jones : *« Un candidat (heureux) à un poste dans mon université s'est vu poser la question : quelle taille faut-il à une structure fabriquée par l'homme pour qu'elle compte comme "nano" ? "100 nm", a-t-il répondu. "Pourquoi 100", demande le panel ? Le candidat répond : "parce que c'est le président Clinton qui l'a dit". »* (Richard Jones, Soft Machines, 2004, p. 35)

» ou pas, et en fonction de quels intérêts. Nous allons voir ce qu'il en est sur le terrain, lors de notre étude ethnographique (Seconde partie de la présente thèse).

Ce qui me frappe avec toutes les définitions que nous venons de voir est que nulle part il n'est question de « manipuler la matière atome par atome ». Alors que c'est ainsi que les vulgarisateurs expliquent ce que sont les nanotechnologies[306]. Pour la production industrielle, la synthèse des nanoparticules ne se fait pas atome par atome mais selon des réactions chimiques classiques (Lahmani *et al.*, [179]). Ces nanoparticules entrent dans la composition de produits bien visibles, comme par exemple certaines crèmes solaires, peintures, pneumatiques ou médicaments.

Pour finir, signalons que les médicaments ne font pas tous partie des « bionanotechnologies » (ou « nanobiotechnologies »), que l'UTSPO définit comme étant la *« branche des nanotechnologies qui utilisent des structures biologiques comme les protéines, les ATPs, l'ADN, etc., en tant qu'éléments de base pour construire des dispositifs nanométriques ».* Ceci exclut de fait la plupart des médicaments dont nous allons observer sur notre terrain.

2. Une catégorie fourre-tout

Dans son premier numéro en octobre 2006, la revue *Nature Nanotechnology* a demandé à treize personnalités du « nanomonde » leur définition des nanotechnologies[307]. Surprise : aucun d'eux n'est d'accord sur le sens qu'il donne au mot « nanotechnology ». Ainsi, pour Peter Bings[308], *« il n'y a pas qu'une nanotechnologie »*. Il estime qu'il faut différencier chaque domaines par un nom spécifique : nanomatériaux, nanobiotechnologies, etc. Loeve (2009, [295], p. 44) note qu'il est surprenant que *« la revue, au lieu de contribuer à souder une communauté en délimitant la discipline dont elle est censée être l'émanation (comme le fait toute revue scientifique), met immédiatement en avant la désunion, l'absence de neutralité et le caractère orienté de toute définition des nanos ».* Pour l'observateur extérieur, l'opposition peut sembler être une controverse au sein du champ des nanotechnologies. Or, il est possible que ce soit simplement une opposition entre disciplines, qui n'ont pas la même vision ni les mêmes objectifs de recherche.

Pour ajouter à la confusion, on trouve deux mots, qui semblent interchangeables ou complémentaires, pour qualifier ce champ : nanoscience et nanotechnologie, parfois écrit au singulier (comme pour souligner l'unité du champ), d'autres fois au pluriel (comme pour souligner sa diversité). Pour Claude Weisbuch[309][229], il faut distinguer les *nanosciences* des *nanotechnologies*. Les nanosciences *« requièrent la manipulation et le contrôle de la matière pour élaborer des objets de laboratoire permettant la mise en évidence et l'étude de phénomènes nouveaux »*. Les nanotechnologies *« visent à formaliser des concepts et des savoir-faire en vue d'une application identifiée »*, se préoccupant *« de mise en œuvre pour la fabrication de masse et de l'impact sur un marché ».* Les nanos-

[306] Je n'inclus pas sciemment dans mon historiographie le microscope à champs proche, le microscope à effet tunnel (STM) et le microscope à force atomique, qui permettent tous trois des manipulations atome par atome grâce à une « pointe » qui permet de « toucher » chaque atome individuellement et de le déplacer. C'est la seule vraie « nanotechnologie » (c'est-à-dire une technologie à l'échelle de l'atome) selon Christian Joachim. Cf. Loeve, 2009, [295] ; Joachim, 2005, [177] ; Joachim, Plévert, 2007, [210]

[307] Theis T., Parr D., Binks P., Ying J., Drexler K.E.., Shepers E., Mullis K., Bai C., Boland J. J., Langer R., Dobson P., Rao C.N.R., Ferrari M., « Nan'o tech nol'o gy n. », Nature Nanotechnology vol. 1, n° 1, p. 8-10, oct. 2006

[308] Directeur exécutif de Nanotechnology Victoria, un consortium australien pour la commercialisation des nanotechnologies

[309] Dans l'article qu'il consacre aux nanotechnologies dans l'*Encyclopedia Universalis*

ciences correspondraient donc à la recherche fondamentale, et les nanotechnologies à la recherche appliquée.

Un vrai sac de nœud. Desmoulin-Canselier (2010, [280]) souligne que les définitions qui opèrent la distinction entre *nanosciences* et *nanotechnologies* butent sur le fait que leurs *méthodes* et leurs *outils* sont communs. Elle constate que *« si des propositions ont été formulées par différentes instances (académies des sciences, groupes d'experts, instances de normalisation, etc.), elles font l'objet de critiques parfois vives »*. De plus, *« elles ne concordent pas toujours et se font concurrence, sans convaincre définitivement ».*

Louis Laurent et Jean-Claude Petit[310] (2005, p. 6, [219]), physiciens et directeurs au CEA, conviennent que les nanosciences ne forment pas une discipline nouvelle, qu'ils considèrent *« comme le résultat de la convergence de différentes disciplines au niveau moléculaire, voire comme une manière de reformuler les travaux anciens qui impliquaient déjà l'échelle nanométrique, parfois à l'insu de leurs auteurs ».* On faisait donc déjà des nanotechnologies sans le savoir. C'est pour cela que les promoteurs des *nanos* citent souvent en exemple la présence de nanoparticules dans certains pigments de couleur utilisés par les mayas, dans les fleurs de lotus, dans la coloration de certains verres anciens (comme la coupe de *Lycurgus* conservée au *British Museum*), ou dans le noir de carbone à la base de l'encre de Chine.

> *Pour Peter Dobson, fondateur des firmes Oxonica et Oxford Biosensors, les nanotechnologies ont déjà presque un siècle ; la chimie des membranes (avec les procédés désormais classiques de Irving Langmuir pour la fabrication de bicouches et de membranes moléculaires développés dans les laboratoires de General Electrics dans les années 1920), c'était déjà des « nanos » ; dans les années 1960 et 1970, les nanotechnologies auraient pu s'appeler « science des surfaces » ; le champ, pendant un siècle, a évolué de manière stable et continue ; l'effervescence qu'elles connaissent aujourd'hui correspond à une volonté d'accélérer les applications et de doper le commerce (dans le domaine de la santé et de l'environnement surtout) plus qu'à une révolution scientifique ou industrielle.*[311]

Qu'y a-t-il donc de nouveau avec les nanotechnologies ? *« C'est qu'on agit volontairement à cette échelle pour créer des structures inédites et obtenir des produits avec des propriétés précises »* (Laurent, 2007, p. 11, [214]). Une telle assertion entraîne une ambiguïté sur ce que les scientifiques entendent par *« agir à cette échelle »*.

« Nanoscience » : c'est la première fois qu'une « science » est désignée en fonction de l'échelle de son objet d'étude. Ainsi, il n'existe ni de *milliscience*, ni de *kiloscience*. La *nanoscience* n'est pourtant pas une discipline, mais un champ (ou plutôt des champs) où interviennent plusieurs disciplines : la physique, la chimie, la biologie, la médecine, l'électronique, l'optique, la chimie, l'électrochimie, la science des matériaux, la robotique, les technologies de l'information... Vincent Bontems (2008, [273]) remarque que *« l'unité épistémologique des nanotechnologies n'est donc pas garantie a priori ».* Car ce champ scientifique est *« investi par des chercheurs disposant de méthodes et de modèles théoriques différents ».* Les physiciens, les chimistes et les biologistes *« sont réunis sous le label nano sans forcément collaborer directement dans leurs recherches. »* Qu'en est-il réellement ? C'est ce que nous verrons au cours de notre étude de terrain.

---

[310] Louis Laurent dirige en 2005 le département de recherche sur l'état condensé, les atomes et les molécules au CEA. Jean-Claude Petit, physicien diplômé de socio-économie, est alors directeur des programmes du CEA.

[311] Loeve (2009, [161], p. 46) reprenant le témoignage cité dans : Theis T., Parr D., Binks P., Ying J., Drexler K.E.., Shepers E., Mullis K., Bai C., Boland J. J., Langer R., Dobson P., Rao C.N.R., Ferrari M., « Nan'o tech nol'o gy n. », Nature Nanotechnology vol. 1, n° 1, p. 8-10, oct. 2006

II. La guerre de tranchées

A. Risques versus bénéfices

1. La construction des inquiétudes

En avril 2000, Bill Joy (co-fondateur de *Sun Microsystems*) publie dans la revue Wired une tribune qui fait grand bruit : *« Why the Future Doesn't Need Us »*[312] Il met en garde contre les dangers que court l'humanité à cause des nouvelles technologies : *"Our most powerful 21st-century technologies - robotics, genetic engineering, and nanotech - are threatening to make humans an endangered species."* Ce qui n'était à la base qu'une simple chronique devient un phénomène qui traverse l'atlantique, puisque même *Libération* l'interviewe spécifiquement sur sa prophétie.

En septembre 2000, la NNI organise des *« workshops »* (ateliers et conférences) avec les scientifiques impliqués dans les nanotechnologies pour réfléchir sur les *« implications sociétales de la Nanoscience et de la Nanotechnologie »*[313] (*Societal Implications of Nanoscience and Nanotechnology*, [223]). Leur objectif est de « booster le succès de la NNI » avec un programme ambitieux qui doit réfléchir sur les implications sociales et éthiques des nanotechnologies. En janvier 2002, lors d'une séminaire réunissant des membres de la NSF et des experts de la Commission européenne en Italie, le thème de leur *Workshop* est celui des *« opportunités révolutionnaires »* des nanotechnologies mais aussi de leurs *implications sociétales ».*

En 2002, Michael Crichton[314] publie *Prey*[315], un roman de science-fiction qui raconte comment des *nanorobots* sont fabriqués par l'Homme pour un usage de surveillance. En volant en essaim, ils forment une caméra virtuelle. Ces nanorobots sont des hybrides de bactéries et de nanomachines qui échappent au contrôle de leurs créateurs. Crichton s'inspire en partie d'*Engines of Creation* [205] d'Eric K. Drexler. Celui-ci y développe un scénario catastrophe possible, celui de la *« gelée grise »* (*grey goo*, en anglais). Il imagine que des nanorobots se dupliqueraient comme une sorte de parasite, capables d'auto-reproduction comme les cellules vivantes. Comme rien ne peut bloquer leur expansion, ils épuisent toutes les ressources énergétiques de la Terre qui devient une masse indifférenciée de gelée grise. On retrouve là une trame classique de la science-fiction : l'invention du scientifique finit par lui échapper pour détruire l'humanité entière. Mais alors que d'autres œuvres de fiction, comme par exemple *La planète des singe* ou *28 jours plus tard*, n'ont pas entrainé la fin de l'expérimentation animale et encore moins de grands débats publics à leur encontre, le roman de Crichton a participé au déclenchement d'un mouvement de contestation contre les nanotechnologies.

Fin janvier 2003, le collectif canadien ETC (*Erosion, Technologie et Concentration*) publie un manifeste contre les nanotechnologies (rebaptisées « atomtech ») [231]. Ses membres réclament un moratoire contre les nanotechnologies, jusqu'à ce qu'on en con-

---

312 Source : *www.wired.com/wired/archive/8.04/joy.html*. Le collectif grenoblois *Pièces et main d'œuvres* fera de ce titre l'exergue de sa newsletter sur les nanotechnologies (*Aujourd'hui le nanomonde*).

313 Ce singulier est singulier dans la littérature sur les nanotechnologies ; je ne l'ai pas trouvé ailleurs. Peut-être voulaient-ils signifier qu'il s'agit d'un domaine « unifié » (comme on dirait la physique ou la chimie) et non pas hétérogène ?

314 Michael Crichton est un auteur à succès de romans de science-fiction, dont Jurassic Park (1990).

315 *La Proie* sera traduit et publié en France en octobre 2003 (éd. Robert Laffont).

naisse les effets sur le vivant. Leurs arguments prennent le contre-pied de ceux qui promeuvent les nanotechnologies : à l'excès d'optimisme des uns s'oppose une critique radicale et pessimiste. ETC évoque notamment la capacité des nanoparticules à pénétrer partout, même dans les aliments et l'eau, et à s'accumuler dans les organismes vivants, avec potentiellement des effets toxiques. Il invente également une expression qui aura un impact très fort : *organismes atomiquement modifié* (OAM), en référence aux organismes génétiquement modifiés (OGM). Or, quels *atomes* de quels *organismes* parlons-nous ? Je n'ai trouvé aucun exemple à ce sujet. Certes, toute *matière* (vivante ou non) est composée d'atomes, mais substituer, ajouter ou supprimer *un* atome, voire *plusieurs* atomes, de n'importe quel *organisme*, ne va en rien le *modifier*. Les chimistes créent de nouvelles molécules depuis toujours ; certaines sont *toxiques*, d'autres sauvent des vies. Personne ne pourrait dire qu'un chimiste crée des *organismes atomiquement modifiés*, alors que c'est bien ce qu'ils font tous les jours. Parcque nous savons qu'ils synthétisent des *molécules*, et que celles-ci sont obtenues en mélangeant plusieurs autres molécules. Aucun chimiste ne manipule les atomes un par un. Seuls une poignée de physiciens dans le monde, équipés d'un microscope à effet tunnel ou d'un microscope à force atomique, peuvent *déplacer* quelques atomes formant de petites molécules. Cependant, leurs expériences sont difficilement reproductibles et ne concernent aucunement les *organismes*. Bref, les OAM sont un mythe ; celui-ci est tellement ancré dans l'imaginaire populaire que beaucoup vont le prendre pour vrai. D'autant plus que les physiciens claironnent qu'ils pourront assembler *« directement les nano-objets comme les éléments d'un jeu de Lego »* (Lahmani *et al.,* 2004, p. 11).

C'est aussi en janvier 2003 que le *Better Regulation Task Force*[316] publie un rapport intitulé *« Innovation with Controls ».* Celui-ci examine notamment la question des nanotechnologies. Sa première recommandation au Gouvernement britannique est d'organiser un débat public sur les risques des nanotechnologies. Du coup, celui-ci commande un rapport à la *Royal Society* et la *Royal Academy of Engineering* sur les opportunités et les incertitudes liées aux nanotechnologies, qui sera publié en juillet 2004 [236][317]. A partir de là, de nombreuses études ont été publiées pour évaluer les nanotechnologies du point de vue toxicologique, sociétal, éthique, financier, pharmaceutique, etc.[318]

Entre 2001 et 2003, un débat très dur oppose Eric Drexler à Richard Smalley, qui estime qu'il n'est pas possible de construire des « assembleurs moléculaires » (ou « nanorobtos autorepliquants ») et ce, à cause de principes physiques fondamentaux. Smalley à Drexler:

> *"You are still in a pretend world where atoms go where you want because your computer program directs them to go there. You assume there is a way a robotic manipulator arm can do that in a vacuum, and somehow we will work out a way to have this whole thing actually be able to make another copy of itself. I have given you reasons why such an assembler cannot be built, and will not operate, using the principles you suggest. I consider that your failure to provide a working strategy indicates that you implicitly concur--even as you explicitly deny--that the idea cannot*

[316] Devenu depuis 2006 *The Better Regulation Commission,* c'est un organisme public du gouvernement britannique, indépendante de tout ministère du gouvernement, mais sous la supervision du *Department for Business, Enterprise and Regulatory Reform*.

[317] Le Prince Charles, qui s'était ému en 2003 des risques potentiels des nanotechnologies, a réagi par cette déclaration : *« The benefits will largely accrue to those who invest successfully in these technologies and to those who can utilize them. But these new applications will inevitably displace existing technologies. Who will lose from that process, and will it widen the existing disparities between rich and poor nations? What exactly are the risks attached to each of the techniques under discussion, who will bear them, and who will be liable if and when real life fails to follow the rose-tinted script? »* [11/07/2004 *http://www.princeofwales.gov.uk*]

[318] Cf. certains de ces rapports dans notre bibliographie : [230] à [268]

> *work. […] You and people around you have scared our children. I don't expect you to stop, but I hope others in the chemical community will join with me in turning on the light, and showing our children that, while our future in the real world will be challenging and there are real risks, there will be no such monster as the self-replicating mechanical nanobot of your dreams."*[319].

Cette controverse publique n'a pas qu'un enjeu scientifique. Elle a également une dimension de pouvoir politique et de subsides de recherche. En 2004, Lawrence Lessig[320], membre du *Foresight Institut* qu'a fondé Drexler, rapporte que les recherches sur la *« manufacture moléculaire »* que défend Drexler n'a reçu aucune subvention de l'Etat fédéral et de la *National Nano Initiative*. [321] Drexler serait-il devenu *persona non grata* ? Voudrait-on le mettre aux oubliettes ?

En mars 2004, un séminaire organisé par la direction de la santé et du consommateur de la Commission européenne a pour thème les risques liés aux nanotechnologies ; le mois suivant, c'est direction Recherche qui convoque à Bruxelles des chercheurs en sciences humaines et sociales pour débattre de ces questions. L'objectif est moins de freiner le développement des nanotechnologies que d'anticiper les débats sociétaux les concernant[322].

Pendant ce temps, on parle peu des nanotechnologies en France, et encore moins des polémiques qu'elles suscitent outre-manche. Dans les médias, on évoque la « révolution » que constituent les nanotechnologies seulement en termes positifs[323]. En mai 2004, l'*Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques* publie à nouveau un rapport très optimiste à leur égard [238][324]. Tous optimistes ? Non ! Un ilot de résistance commence à se cristalliser. Dans le quotidien *Libération* du 25 septembre 2003, la journaliste spécialisée à propos des questions environnementales Laure Noulhat rend compte des *« rencontres Minatec, du nom du complexe grenoblois qui sortira de terre en 2005 et lancé à l'initiative du CEA »* où se retrouvent durant cinq jours à Grenoble des chercheurs qui doivent *« séduire »* des industriels et des capitaux-risqueurs *« venus faire leur marché ».* La journaliste va rencontrer des membres du collectif *Pièces et main d'œuvre* (cf. p. 155 à 165) ; ils se présentant comme de *« simples citoyens »* qui

---

[319] *Nanotechnology: Drexler and Smalley make the case for and against 'molecular assemblers. Chemical & Engineering News (American Chemical Society) 81 (48): 37–42. 1 December 2003. http://pubs.acs.org/cen/coverstory/8148/8148counterpoint.html*]

[320] Juriste américain, Lawrence Lessig est connu pour avoir fondé la licence *Creative Commons,* qui permettent aux titulaires de droits (livres, musiques, films, etc.) d'autoriser le public à effectuer certaines utilisations (par exemple téléchargement et usage gratuit), tout en ayant la possibilité de réserver les exploitations commerciales (ou pas).

[321] Wired, 12/07/2004, http://www.wired.com/wired/archive/12.07/view.html?pg=5

[322] *Converging technologies : Shaping the future of European Societies*, European Comission, aout 2004

[323] Je me souviens avoir vu un documentaire américain diffusé sur Arte, au cours du mois de mars ou avril 2006, vers 19h (j'ai oublié son titre). Il présentait les avancées révolutionnaires de la science. On y voyait un militaire plonger dans l'eau et devenir invisible, puis ressortir de l'autre côté de la berge totalement indemne alors que la bataille faisait rage derrière lui. Évidemment, c'était truqué (et ça se voyait) : du vrai cinéma d'action avec effets spéciaux. Ce documentaire présentait toutes ces avancées de la science comme réalisables dans les dix années à venir. Ce fut mon premier contact avec les nanotechnologies. Autre exemple, le quotidien *Le Monde* a publié de nombreux articles enthousiastes sur Minatec et ses partenaires, comme le 19/01/2002 (« *Les grandes promesses de l'infiniment petit »),* le 13/04/2002 (*« Motorola rejoint ST Microelectronics et Philips dans les nanotechnologies en France»*), le 17/04/2002 *(« Le plus important investissement industriel réalisé en France depuis dix ans »*), le 18/12/2004 (*« C'est à Grenoble, ville distinguée par Time Magazine pour son excellence technologique, que François d'Aubert a choisi de donner le coup d'envoi de l'Agence nationale de la recherche, qui doit être officiellement créée en janvier 2005, avec un premier programme : les nanosciences et les nanotechnologies. Le ministre délégué à la recherche n'est pas arrivé les mains vides : dès l'an prochain, l'État va doubler son effort financier incitatif, qui passera de 30 à 70 millions par an, soit au total 210 millions d'euros sur trois ans. »).*

[324] Soulignons que Jean Therme, directeur du CEA de Grenoble et promoteur de Minatec, fait non seulement partie de cet Office, mais en plus de l'Académie des technologies.

tentent *« de sensibiliser les Grenoblois, et les autres, aux risques posés par les nanotechnologies ».*

> *Les citoyens font office de vigie pendant que les conférenciers égrènent les avantages du nanomonde, ainsi que ses retombées sonnantes et trébuchantes. Mais, de sécurité et d'impact sur l'environnement, il ne sera pas question à Grenoble. C'est pourtant un débat émergent aux Etats-Unis, où ce sont les chercheurs qui ont pris les devants. Pour eux, l'objectif est clair : il faut absolument éviter que se répète le même scénario de rejet par le public que les OGM.*

Contrairement à la plupart des vulgarisateurs de cette époque, qui s'enthousiasment devant les merveilles que vont apporter les nanotechnologies, Laure Noualhat est plus circonspecte et introduit d'emblée le débat sur leur toxicité potentielle, à rebours des discours dominants. Elle signale ainsi les risques potentiels des nanomatériaux :

> *Certaines particules, d'après leur composition ou leur structure, peuvent interagir avec les cellules de l'organisme. Dans ce cas, les nanomatériaux, du fait de leur taille, pourraient exacerber les effets nuisibles de certains composés. On ne sait pas si les nanomatériaux sont bioaccumulables dans l'organisme ou s'ils causent des dommages du fait de leurs propriétés. « De vraies questions devant être abordées avec sérénité, estime Jean Therme, patron du futur Minatec. Mais, pour l'instant, nous ne sommes pas impliqués dans ce débat. »*

Elle signale enfin que l'Agence de protection de l'environnement américaine a lancé plusieurs programmes sur l'impact des nanoparticules sur l'environnement et la santé. Pour elle, *« le temps presse, car les nanoparticules n'appartiennent plus à un futur proche ou éloigné, elles sont déjà répandues dans les processus de fabrication de certains produits »*. Elle se doute bien que tous les ingrédients sont présents pour que la poudrière explose. Le point G se trouve à Grenoble.

2. De l'éthique

Le débat éthique est latent dans toute la France, suite aux débats sur les biotechnologies et les OGM. Christian Joachim[325], physicien à Toulouse qui travaille sur la fabrication de machines moléculaires depuis de nombreuses années, en particulier les transistors à un atome, se souvient d'un débat auquel il avait participé le 16 janvier 2003 au Musée des Arts et Métiers à Paris. Sur le thème *« La miniaturisation des machines, jusqu'où ? »*, une quarantaine de participants interrogeaient un petit groupe de scientifiques. Une question leur est posée : *« Imaginons qu'en manipulant la matière atome par atome, vous soyez capables de construire une cellule. Obtiendrez-vous une cellule qui se mettrait à vivre ? »*[326]. L'anticipation des risques est naturelle chez l'être humain ; c'est sa survie-même qui est en jeu s'il ne prenait en considération tous les éléments *possibles* à venir. Le rôle des sciences humaines est-il alors de cristalliser ces peurs, de créer de nouvelles interrogations ou de démythifier les mythes ?

En lisant et en écoutant les discours développés par les promoteurs ou par les opposants des nanotechnologies (cf. chapitre 2, p. 173 à 183 et annexes, p. 519 à 533), il m'est souvent difficile de distinguer ce qui relève du fantasme, du réalisable ou de l'acquis. Les uns et les autres confondent le présent de l'indicatif, le futur et le conditionnel. Comme le souligne le philosophe Evans, appelé à se prononcer sur l'éthique des nanotechnologies :

---

[325] Responsable du groupe Nanosciences au laboratoire CEMES à Toulouse, ainsi que du groupe Atom Technology à Singapour.

[326] Joachim, Sous le microscope du philosophe, In Bensaude-Vincent *et al.,* 2008, [273], p. 74

> *There are numerous difficulties attached to the ethical evaluation of this technology, for at this early stage it is not possible to distinguish easily between, on the one hand, the hype of the promising being made and the possibilities, both positive and negative, wich are being discussed and, on the hand, the realities of what is or might become possible.*[327] (Evans p. 126, [207])

Comment alors discuter de l'éthique d'un produit *possible* mais *pas encore réalisé*, ou encore d'un produit *impossible* à réaliser ? Comment traiter *« des principes régulateurs de l'action et de la conduite morale »* [328] de produits dont on ne connait ni l'usage qui en sera réellement fait, ni les effets réels, puisqu'ils n'existent pas encore ? Ce pas là, les philosophes le franchiront allègrement, important des États-Unis les débats relatifs au transhumanisme et à la convergence NBIC, c'est-à-dire des nanotechnologies avec les biotechnologies, les technologies de l'information et les sciences cognitives (Dupuy,[282] ; Bensaude-Vincent [271] ; Maestrutti [297]). La question est fondamentale : à terme, que deviendra l'*humain* ? Où se situe la frontière entre la *machine* et le *vivant*, entre le *naturel* et le *synthétique* ? On voit que la question de l'*animalité* de l'humain à peine éludée par les darwinistes, c'est un autre chantier qui s'annonce pour les philosophes et les théologiens. Cependant, peut-on réduire les nanotechnologies à ce seul aspect ? Quid des produits manufacturés comme les médicaments, les pneumatiques, les cosmétiques et les raquettes de tennis ?

Fin 2003, devant le début de contestation de collectifs grenoblois contre les nanotechnologies, pousse des membres de l'Institut national polytechnique de Grenoble (INPG) à demander au Comité d'éthique du CNRS[329] de *« s'interroger sur la façon adéquate de répondre à la situation »*, rapporte Bordé (2010, [275], p.456), membre dudit comité. Celui-ci auditionnera en mars 2004 une délégation de l'INPG, en juin 2004 Jean-Yves Marzin (coordinateur au CNRS du programme ministériel sur les nanotechnologies) et en janvier 2005 Jean-Pierre Dupuy. Celui-ci enseigne la philosophie à Standford. C'est le premier intellectuel française à s'alarmer publiquement des discours prophétiques des promoteurs des nanotechnologies. Il avait noté, dès décembre 2003, lors d'une communication au *Forum européen des comités d'éthique nationaux* à Rome, le suroptimisme d'un rapport de la *National Science Fondation* (intitulé *Converging technologies for Improving Human Performances*) quant aux impacts des nanotechnologies :

> *Il ne promet pas moins à terme que l'unification des sciences et des techniques, le bien-être matériel et spirituel universel, la paix mondiale, l'interaction pacifique et mutuellement avantageuse entre les humains et les machines intelligentes, la disparition complète des obstacles à la communication généralisée – en particulier ceux qui résultent de la diversité des langues –, l'accès à des sources d'énergie inépuisables, la fin des sou- cis liés à la dégradation de l'environnement. Prudemment, le rapport conjecture que « l'humanité pourrait bien devenir comme un "cerveau" unique [dont les éléments seraient] distribués et interconnectés par des liens nouveaux parcourant la société ».* (Dupuy, 2004, [282], p. 414)

Là où l'on hausse les épaules devant la promesse d'un industriel comme Monsanton d'*éradiquer la faim dans le monde*, voire d'autres mensonges publicitaires identifiés comme tels, Dupuy prend cette *utopie* pour un monde possible, dont il faut mesurer les conséquences et ébranler les consciences en France, où l'on ne mesure pas assez les dangers liés aux nanotechnologies. Il sait pourtant que l'un des rédacteurs de ce rapport,

---

[327] « Il y a de nombreuses difficultés attachées à l'évaluation éthique de cette technologie, car à ce stade précoce, il n'est pas possible de distinguer facilement entre, d'une part, l'engouement pour les promesses en cours et les possibilités, à la fois positive et négative, qui sont l'objet de discussions et, d'une part, les réalités de ce qui est ou pourrait devenir possible. » [traduction personnelle]

[328] Définition du Petit Robert : « Science de la morale ; art de diriger la conduite » ; définition du *Trésor de la Langue Française* : « Science qui traite des principes régulateurs de l'action et de la conduite morale ».

[329] COMETS : *http://www.cnrs.fr/fr/presentation/ethique/comets/index.htm*

William Sims Bainbridge, milite au sein du mouvement *transhumanisme*, *« c'est-à-dire le dépassement de l'imparfaite espèce humaine par une cyber-humanité »* qui pourra accéder au *« contenu informationnel du cerveau, « donc » l'esprit et la personnalité de chacun »* et le stocker *« dans des mémoires d'ordinateur »* afin d'en accroitre les capacités (Dupuy, 2004, [282], p. 414-415). Pourquoi Dupuy s'engouffre-t-il dans cette voie à chaque fois qu'il sera question des nanotechnologies ? Pourquoi agiter comme un chiffon rouge cette utopie qui n'est, après tout, qu'une parmi tant d'autres ? Certes, les rédacteurs sont des membres influents de la NSF et de la NNI. Ce que Dupuy met en exergue est que les scientifiques doivent faire attention aux mots qu'ils emploient, aux visions qu'ils développement, à leur attitude vis-à-vis des citoyens, qui sont loin d'être des moutons.

Ce que Dupuy réalise déjà en janvier 2004 et qu'on ignore encore en France est que *« le lobby nanotechnologique a actuellement peur [...] que son opération de relations publiques aboutisse à un ratage encore plus lamentable que celui qu'a connu le génie génétique ».* Avec le recul que l'on a alors sur les controverses publiques liées aux biotechnologies (OGM, cellules souches, scandale de la vache folle, clonage), il pose le débat tel qu'il va se construire et se cristalliser dans les années à venir :

> *Conscients du danger, les nanotechnologues cherchent une issue du côté de la « communication » : calmer le jeu, rassurer, assurer l'« acceptabilité ». Ce vocabulaire de la pub a quelque chose d'indécent dans la bouche des scientifiques.* (Dupuy, 2004, [282], p. 417)

Il est suffisamment lucide pour mettre la « communication » entre guillemets ; il sait que la « publicité » n'en est qu'un des multiples aspects, pas le seul. Si celle-ci n'est pas une solution, s'il ne s'agit ni de rassurer le public, ni de calmer l'ardeur des opposants, ni de rendre acceptables les applications issues des nanotechnologies, *« Que faire ? »* se demande-t-il alors. Ses conseils aux scientifiques travaillant dans les nanosciences et les nanotechnologies peut-être considérée assurément comme prophétique :

> *Il serait naïf de croire que l'on pourrait envisager un moratoire, ou même, à court terme, un encadrement législatif ou règlementaire, lequel, en tout état de cause, ne pourrait être que mondial.*[330] *Les forces et les dynamiques à l'œuvre n'en feraient qu'une bouchée. Le mieux que l'on puisse espérer est d'accompagner, à la même vitesse que leur développement et si possible en l'anticipant, la marche en avant des nanotechnologies par des études d'impact et un suivi permanent, non moins interdisciplinaires que les nanosciences elles-mêmes. [...] Une chose est certaine : la question de la responsabilité de la science est devenue beaucoup trop grave pour qu'on laisse le soin d'en débattre aux seuls scientifiques.* (Dupuy, 2004, [282], p. 417)

Il reprend donc les thèmes de la *mise en culture de la* science, initiée dans les années 1970 par Lévy-Leblond qu'il mixe avec la fameuse expression de Clémenceau : « *la guerre est trop sérieuse pour la confier aux seuls généraux »*. Les scientifiques seriant donc vus en dehors de la société. Dupuy sera écouté, au moins partiellement, par les nanotechnologues. Certains d'entre eux vont se mettre à « communiquer » différemment avec le grand public, alors qu'une grande majorité ignore encore de quoi il s'agit. Ce sont même eux qui, le plus souvent, mettront sur la table médiatique la question des risques potentiels. Ainsi, l'ouvrage publié en 2005 par Louis Laurent et Jean-Claude Petit [215], qui occupent des postes de responsabilités au CEA, aura pour titre : « *Les nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ? ».*

Après la manifestation de Grenoble contre l'ouverture de Minatec en juin 2006 (cf. *infra* p. 155 à 167), le comité d'éthique du CNRS (Comets) rend public en octobre 2006 un avis sur les questions liées aux nanotechnologies [246]. Il y recommande notamment

[330] Effectivement malgré les appels des colelctifs et des associations écologistes, aucun moratoire ne sortira des deux Grenelle de l'Environnement (2007-2008) animés par le ministère français de l'écologie.

de *« ne pas se contenter de vulgariser, à sens unique, en pensant qu'il suffit de faire comprendre "comment ça marche" pour faire accepter ces nouvelles technologies. »* Le CNRS ne souhaite pas laisser libre le champ médiatique de la contestation, dont il anticipe les arguments. Il exhorte les chercheurs à

> *éviter de vanter les bienfaits attendus des nanosciences et nanotechnologies sans mentionner les méfaits possibles ; sinon l'on perd en crédibilité ; mettre davantage l'accent sur les conséquences pour l'homme de ces recherches, sur les enjeux liés au choix des nanosciences comme priorités scientifiques ; et, si possible, ne pas se limiter aux enjeux économiques et industriels, comme c'est souvent le cas. On peut signaler quelques risques qui retiennent l'attention du public : perte de contrôle des produits dans la nature ; production d'armes de destruction massive ; surveillance omniprésente et invisible ; oser prendre en considération les enjeux à très long terme, même s'ils apparaissent comme de la science-fiction. Expliciter les rêves des chercheurs car ils facilitent la communication avec le public et la réflexion sur leurs implications éthiques et sociales. Aider à repérer ce qui relève des fantasmes.* ([246], p. 23)

Bensaude-Vincent, philosophe et historienne des sciences, a participé à sa formulation. Elle est également la présidente de l'association Vivagora créée en 2005 et qui interviendra dans l'organisation institutionnelle de nombreux débats publics. J'ai lu ses interviews dans des magazines grand public, entendu à la radio et à la télévision, vue dans des colloques de scientifiques. Elle et Dupuy ont fini par représenter les seuls *anti-nanotechnologies* invités à débattre, les figures morales incontournables concernant cette thématique. On les retrouve quasiment partout, leur temps de parole est sans équivalent comparé aux associations de consommateurs ou aux collectifs et associations engagés de front contre les nanotechnologies. Leur discours est subtil, difficile à cerner, avec un angle résolument tourné vers le futur que vers le présent, vers l'idéel que vers le matériel actuel : voulons-nous d'une société de *posthumains*, pouvons-nous laisser les scientifiques décider seuls de leurs choix ? La plupart du temps, j'ai le sentiment qu'ils sont contre les nanotechnologies, que celles-ci représentent un réel danger et que les scientifiques qui y travaillent sont dans leur bulle sans prendre en considération les citoyens. L'instant d'après, ils renversent la vapeur. Dans un livre paru en 2005 intitulé *« Faut-il avoir peur de la chimie ? »*, dans lequel elle retrace à gros traits certains évènements de l'histoire de la chimie, Bensaude-Vincent aborde déjà la question des nanotechnologies :

> *Grâce aux multiples déboires qu'ils ont connu au fil des siècles pour avoir osé transgressé les frontières, les chimistes paraissent qualifiés pour résister aux aspirations suscitées par la convergence des nanotechnologies avec les biotechnologies, les technologies de l'information et les sciences cognitives vers une société de posthumains. Pour sûr, les chimistes sont depuis longtemps familiarisés avec la « manufacture moléculaire », mais cela ne signifie pas que les nanotechnologies soient une continuation de la chimie.* (Bensaude-Vincent, 2005, [337], p. 258-259)

Invitée fréquemment par les médias, Bensaude-Vincent introduit les nanotechnologies en faisant d'abord référence à Éric K. Drexler et à la gelée grise (*grey goo*). Si elle reconnaît [272] non seulement que les scientifiques *« ont démontré »* que le mécanisme des nano-robots *« était illusoire et l'autoréplication un rêve »*, mais aussi que Drexler a renié et regretté son hypothèse, elle estime que ses *« élans visionnaires »* nourrissent encore le programme NBIC que prônent certains scientifiques aux États-Unis et le mouvement trans-humaniste, qui rêve d'augmenter les capacités humaines, sans préciser par ailleurs ce que les scientifiques conservent et ce qu'ils rejettent. Ainsi présentés au grand public, les dangers des nanotechnologies semblent aussi éloignés qu'un thème de science-fiction.

Dupuy rapporte que la directrice du projet NanoBio du CEA à Grenoble a déclaré : *« Je ne pense pas qu'un scientifique normal se reconnaisse dans les visions de Drexler »*. Or,

note-t-il, le responsable de la *Cellule Nano* au CNRS chargée de la promotion des nanotechnologies, Michel Lannoo, physicien, directeur du département de sciences physiques et mathématiques du CNRS, a déclaré dans un numéro spécial du *Journal du CNRS* de l'été 2002 consacré au *nanomonde* : *« L'œuvre d'Éric Drexler m'a beaucoup influencé. J'ai acheté vingt-cinq exemplaires d'un de ses livres, Engines of Creation, pour que chacun des membres de mon laboratoire le lise. »* (Dupuy, 2004, [282], p. 415). La conclusion de Dupuy est implacable :

> *La vérité est que la communauté scientifique tient un double langage, ainsi qu'elle l'a souvent fait dans le passé. Lorsqu'il s'agit de vendre son produit, les perspectives les plus grandioses sont agitées à la barbe des décideurs. Lorsque les critiques, alertés par tant de bruit, soulèvent la question des risques, on se rétracte : la science que nous faisons est modeste. Le génome contient l'essence de l'être vivant, mais l'ADN n'est qu'une molécule comme une autre – et elle n'est même pas vivante !* (Dupuy, 2004, [282], p. 415)

Comme à son habitude, Dupuy a le génie d'anticiper le débat. L'argument qui sera avancé par les scientifiques, notamment par Joachim (2008) et Klein (2011), effrayés par l'image négative soudainement véhiculée dans le grand public à propos des nanotechnologies, est que celles-ci n'ont rien de révolutionnaire ; non seulement elles représentent juste la continuation de recherches qui se font dans les laboratoires depuis plus de cinquante ans, mais en plus il n'y a pas qu'une seule manière de faire des nanotechnologies. Sur le fond, ils ont raison. L'image des nanotechnologies, en tant que domaine unifié, est fausse, tout comme l'imaginaire qui y est lié. Christophe Vieu[331], un autre physicien dont les recherches portent notamment sur les nanotechnologies appliquées à la biologie (nanobiotechnologies), est bien d'accord qu'il faille évoquer les questions liées aux *imaginaires* (il fait référence à Maestrutti), mais ne peut se résigner à ne réduire le débat qu'à cela. Il a participé, comme ses collègues Joachim et Klein, aux débats médiatiques auxquels il était convié :

> *Il me paraît vital, en effet, que le scientifique soit présent et mobilisé dans son rôle qui est celui de préciser où est la limite entre réalité, possibilité et imaginaire. Il faut bien faire comprendre que discuter d'un imaginaire est important (essentiel) mais que ce n'est pas parce que nous en débattons que cet imaginaire deviendra possible et existera forcément. Je note également que le scientifique rêve aussi (beaucoup) et que son imaginaire à lui (qui est quelque part un imaginaire collectif) influence son jugement, ses choix et ses pratiques. Voilà pourquoi j'ai appelé à une co-construction. Mettre les technologies (et donc les sciences) en débat avec la société invite à une co-construction entre scientifiques et philosophes, non pas dans la perspective d'apporter des réponses à la société mais plutôt de faire émerger les* bonnes questions. (Christophe Vieu, *Quelques considérations intempestives sur la convergence*, In Bensaude-Vincent *et al.,* 2008, [273], p. 74).

Un autre philosophe, Baertschi, cherche à redéfinir avec justesse les termes du débat. Il ne comprend pas pourquoi il faudrait discuter spécifiquement de l'éthique liée aux nanotechnologies alors que celles-ci ne sont définies que par une *« grandeur »* (le nanomètre) et non par un *« sujet »* spécifique. Il estime que les *« nanotechnologies ne posent aucun problème éthique vraiment nouveau »* (in Lacour, 2010, p. 131-132, [287]) et qu'il faudrait les traiter en fonction de leurs *applications*, au sein de débats éthiques sur des sujets spécifiques. Par exemple à propos du nucléaire, du génie génétique, de la procréation médicalement assistée, du clonage, etc.

En résumé, où que l'on tourne son regard, il semble que pour les philosophes les nanotechnologies sont réduites à des questions liées aux controverses. Guchet s'étonne du sort qui est fait ici au concept de *controverse*. Il rappelle que celui-ci avait pour fonction, particulièrement dans les années soixante-dix, l'analyse et la critique de la science.

[331] Professeur de physique à l'INSA de Toulouse, membre du LAAS (laboratoire d'analyse et d'architecture des systèmes) du CNRS. Ses recherches portent sur les procédés de nanofabrication et de nanobiotechnologies.

> *Or, il est devenu aujourd'hui un outil de pilotage des politiques publiques de la recherche, en particulier dans le domaine des nanotechnologies. La controverse n'est pas ce que la science officielle essaie de dissimuler […] ; elle est au contraire ce qui doit être mis en avant, provoqué, entretenu, selon la conviction qu'une technologie ne parviendra à s'imposer socialement que si elle fait naître des sentiments mêlés.* (Guchet, in Lacour, 2010, [287], p. 93)

Il révèle qu'au pôle Minatec *« on insiste lourdement sur ce point »*. Des *« focus groups »* destinés à tester les *« usages possibles »* ont été mis en place. On cherche en particulier à *« susciter une certaine ambivalence à l'égard des technologies ».* Brice Laurent, doctorant au Centre de sociologie de l'Innovation à Mines ParisTech, sous la direction de Michel Callon, confirme. Il note également que *« le programme* NanoSmile *du CEA – à l'intitulé évocateur – se propose d'assurer une communication efficace de telle sorte que soient corrigées des « perceptions subjectives » de faits scientifiques qui ne sont pas considérés comme problématiques »* (*in* Lacour, 2010, [287]).

Une controverse ne prend jamais fin, souligne Lemieux (2007), mais elle peut être close dans un espace, cet enfermement n'impliquant pas un consensus ni la fin du différend entre pairs. On pourrait déjà à ce stade se demander si la recommandation du comité d'éthique du CNRS n'entre pas dans ce type de stratégie. Si la controverse est confinée, elle ne risque pas de contaminer d'autres foyers. De là à imaginer que les controverses qui paraissent dans les médias sont peut-être prémâchées par certains services spécialisés du CEA mais aussi du CNRS, il n'y a qu'un pas. Faut-il pour autant crier au complot ?

3. De la toxicité

Après les questions soulevées par les comités d'éthique sur l'augmentation des capacités humaines, après le thème du contrôle et de la soumission des individus par le gouvernement soulevé par les opposants aux nanotechnologies, la toxicité des nanoparticules et leur dangerosité pour l'Homme et l'environnement est la troisième polémique suscitée par les nanotechnologies. Le physicien Claude Weisbuch, qui fut l'un des promoteurs en France des nanotechnologies durant les années 1990, ne voit pas de différence entre les précautions à prendre pour les nanoparticules par rapport aux autres molécules :

> *Il n'en est pas moins vrai qu'en nanotechnologies, comme dans tout nouveau domaine, il faut être vigilant sur les effets imprévus et nuisibles. La dimension nanométrique permet à des objets de cette échelle de franchir des filtres artificiels ou des barrières naturelles comme la peau. Mais cela n'est pas, à nos yeux, très différent des précautions qu'il faut prendre dans tous les secteurs.* [229]

Les spectres de la silicose et de l'amiante sont présents dans tous les esprits. *« L'intérêt de la toxicologie des poussières minérales est dû à la mise en évidence de pathologies pulmonaires chez des travailleurs exposés à ces agents pour des raisons professionnelles »*, rapportent Jaurand et Pairon (2010, [181], p. 41). Alors que les affections pulmonaires des mineurs avaient été observées dès le 19e siècle, ce n'est qu'en 1945 qu'e la silicose est reconnue par l'Etat français comme maladie professionnelle. Le rôle de l'amiante[332] dans des cas d'asbestose pulmonaire ont été décrits dès les années 1920, son lien avec le cancer du poumon rapporté par plusieurs études en en 1935, 1955 et 1960 (*ibid.,* p. 41-42), il faut attendre les années 1990 pour que les pouvoirs publics réagissent enfin pour interdire sa commercialisation. Des accointances fortes entre pou-

[332] Il existe en réalité plusieurs types d'amiante : ce sont des silicates de composition diverses, de forme fibreuse, en ruban ou en feuille. (Jaurand, Pairon, 2010, [181], p. 46)

voirs politiques et industriels ont étouffé durant de longues années toute suspicion quant à leur dangerosité. Comment, dans ce cas, faire confiance aux gouvernements actuels en ce qui concerne les nanoparticules, alors que ses experts en recommandent le développement, alors que les études toxicologiques n'ont pas encore rendu leur verdict ? Aucune donnée définitive ne permet de garantir leur innocuité ou au contraire de s'alarmer sur leur nocivité. Les particules ultra-fines (PUF), dont le diamètre est inférieur à 100 nm, existent depuis toujours dans notre environnement (elles sont notamment émises par les pots d'échappement ou les fumées de cheminée), leur composition chimique sont très diversifiées (Jaurand, Pairon, 2010, [181], p. 46) ; elles font l'objet d'une surveillance particulière car des études de toxicité ont émis l'hypothèse que les PUF seraient plus toxiques que les particules fines, certainement à cause de leur taille (*ibid.* , p. 47).

Peut-on alors décréter en bloc que toutes les nanoparticules sont nocives ? Non, répond l'Académie nationale de médecine : il faut tester la toxicité de chacune d'entre elles, individuellement [252]. Et c'est alors que ressurgit un serpent de mer : le fameux *problème de communication*. Le *Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé* préconise en 2007 de favoriser la transmission des informations [248]. Non seulement entre chercheurs et grand public, mais aussi entre les différentes organismes (Agence de la Biomédecine, Afssaps, Institut de veille sanitaire, etc.). Il insiste également sur :

- le consentement éclairé lors de l'administration ou de l'exposition à de nouvelles nanoparticules,
- l'équité d'accès à ces innovations,
- la protection des personnes et le respect de la vie privée,
- la mise en place rapide pour les nanotechnologies d'une réglementation européenne équivalente à REACH,
- la mise en place de réflexions éthiques lors de l'évaluation des projets soumis aux financements.

En 2010, l'exposition aux nanomatériaux n'avaient toujours *« fait l'objet d'aucune étude épidémiologique »* indiquent Lefranc et Larrieu (2010, [183], p. 179). Ces deux épidémiologistes de l'Institut de Veille Sanitaire Après analysent alors les résultats épidémiologiques concernant l'exposition aux particules ultrafines (PUF) contenues dans l'environnement urbain : elles constatent que les résultats *« suggèrent un effet important en terme de morbidité et de mortalité »* du à la présence des PUF (*ibid.*, p. 189). Il n'existe toujours pas, non plus, de données factuelles quant aux concentrations de nanoparticules manufacturées présentes dans l'environnement (Baeza-Squiban, Lanone, 2010, [174], p. 75), ni aucune réglementation contraignante quant aux conditions de travail des personnels qui travaillent à leur contact, alors que des études ont montré leur capacité à traverser les barrières épithéliales (i.e. passer au travers de la peau, les poumons et les tissus protégeant les organes), *« rendant possibles leur accès à la circulation sanguine et leur distribution dans l'organisme »* (*ibid.,* p. 92). Faut-il s'en inquiéter ? Personne n'en sait rien ; les nanoparticules manufacturées peuvent avoir des effets différents sur l'organisme, tout dépend de leur composition, du modèle animal et des organes étudiés (Auffan *et al.,* 2010, [172], p. 365-370). C'est pour cela que indiquent Lefranc et Larrieu préconisent des études épidémiologiques sur les travailleurs qui y sont exposés (*op. cit.*, p. 191). Le souci est qu'il n'existe toujours *« pas de méthode de mesure qui soit stabilisée ou qui fasse l'objet d'un consensus pour caractériser l'exposition*

professionnelle », souligne Myriam Ricaud (2010, [183], p. 249), de l'Institut national des risques sanitaires (INRS).

B. Flashback : la course à l'énergie nucléaire

Avant de poursuivre sur les débats liés aux nanotechnologies, penchons-nous brièvement sur les controverses liées au risque nucléaire en France. Parce que les nanotechnologies, tout comme le nucléaire, ont été largement été promues en France par le CEA. Nous pouvons donc supposer qu'il y a un lien entre les deux, au moins d'un point de vue communicationnel.

1. Le CEA : du pacifisme à la bombe A

Le *Commissariat à l'énergie atomique* est créé en octobre 1945 par le gouvernement du général de Gaulle, notamment sur la proposition de Frédéric Joliot-Curie[333], nommé alors haut-commissaire[334]. Ce membre du *Parti Communiste Français* préside à partir de 1949 le *Mouvement mondial des partisans de la paix*. Il lance en mars 1950 *l'Appel de Stockholm,* exigeant l'interdiction de l'arme atomique, qui recueillera 500 millions de signatures. Il est alors révoqué du CEA la même année.

Après son départ, le CEA se lancera dans les applications militaires de l'énergie atomique. Le 22 octobre 1954, un décret secret met en place une commission supérieure des applications militaires de l'énergie atomique. Le 26 décembre de la même année, le gouvernement envisage la préparation d'un prototype d'arme nucléaire. [335] Le 13 février 1960, le premier essai de bombe atomique française a lieu dans le sud du Sahara algérien, sur la base militaire de Reggane[336].

Le CEA possède une dizaine de centres de recherche civils et militaires. Les centres dits « civils » sont implantés en France à Saclay (département d'Île-de-France), Marcoule (situé entre les départements de la Drôme et du Gard), Cadarache (région Provence-Alpes-Côte d'Azur) et Grenoble (département de l'Isère). En 2012, il est doté d'un budget de 4,3 milliards d'euros, et participe à 31 pôles de compétitivité[337].

Les activités du secteur civil du CEA concernent les réacteurs nucléaires, le cycle du combustible, les sciences du vivant (effets des rayonnements ionisants sur la matière vivante ou radiobiologie, biologie cellulaire et moléculaire, ingénierie des protéines, écophysiologie végétale, exploration radiométabolique et imagerie nucléaire), les sciences de la matière (recherches sur les plasmas, la neutronique, physique des particules élémentaires), les technologies avancées (optronique, microélectronique, instrumentation, sciences des matériaux, métrologie et applications industrielles des rayonnements ionisants).[338]

---

[333] Physicien et chimiste, il a obtenu avec son épouse Irène Joliot-Curie le prix Nobel de chimie en 1935 pour leur découverte de la radioactivité artificielle.

[334] Source : site web de l'Encyclopedia Universalis, consulté en janvier 2010.

[335] Jean-Louis Rizzo, « Pierre Mendès France et la recherche scientifique et technique », La revue pour l'histoire du CNRS, 6 | 2002

[336] voir le reportage télévisé du 17/02/1960 des Actualités françaises sur le site web de l'Institut national de l'audiovisuel (INA) : *www.ina.fr/economie-et-societe/environnement-et-urbanisme/video/AFE85008600/la-bombe-francaise-le-jour-j-a-reggane.fr.html* , consulté en mai 2012

[337] Source : site web *www.cea.fr* consulté en mai 2012

[338] Source : site web de l'Encyclopedia Universalis, consulté en janvier 2010

2. Les trois figures du scientifique

▪ Trois générations de combat

Topçu (2006, [146]) montre que la fronde anti-nucléaire ne vient pas seulement des acteurs de la société civile, mais également de la part de certains chercheurs. Il rapporte par exemple que lors du choc pétrolier des années 1970, l'État demande aux organismes de recherche des solutions pour limiter les conséquences de la crise énergétique sur l'économie nationale. Des physiciens du CEA et de l'IN2P3[339] (dépendant du CNRS) rédigent en commun un rapport[340] qui sera très mal reçu par un groupe de jeunes chercheurs de la commission physique nucléaire de l'IN2P3. Ceux-ci jugeaient ce rapport trop optimiste et partial, et faisant l'éloge de la rentabilité du nucléaire tout en minimisant de nombreux problèmes, notamment celui de sa sûreté.

C'est ainsi que Topçu distingue, pour la France, trois périodes de controverses liées à l'énergie nucléaire :

1. Dans les années 1950-1960, la critique porte principalement sur la ***bombe atomique*** et les essais nucléaires qui y sont liés.
2. Dans les années 1970-1980, la critique porte sur les risques, à la fois techniques et sociétaux, liés à l'***électronucléaire***.
3. Après l'accident de Tchernobyl (1986), les critiques prennent davantage comme cible les ***experts*** et la ***gestion des risques*** liés à la ***radioactivité***.

▪ Le nuage de Tchernobyl

L'accident survenu le 26 avril 1986 à la centrale nucléaire de Tchernobyl (Ukraine) constitue la plus grande catastrophe de toute l'histoire de l'industrie nucléaire et probablement aussi le plus grave accident industriel à ce jour.[341] En France, on se souvient que des experts étaient intervenus à l'époque pour affirmer que le « nuage de Tchernobyl » ne passerait pas les frontières et que l'hexagone n'était pas concerné…[342] Le 12 mai 1986, le journal Libération déclare, sous le titre : *« Le mensonge radioactif ».* Pour une majorité de français, le professeur Pellerin, directeur du Service central de protection contre les rayonnements ionisants (SCPRI) a déclaré que le « nuage s'est arrêté aux frontières ».

> *Le « mensonge » du professeur Pellerin devient rapidement un « mensonge d'État », impliquant des responsables gouvernementaux, des autorités administratives, des représentants du « lobby nucléaire » (EDF, CEA), et jusqu'à des scientifiques et l'Académie des sciences.* (Paillard, 2009, [17])

Lors d'une enquête qu'il mène à ce sujet, Jacquemin-Raffestin découvre un document du laboratoire d'analyses médicales du CEA de Marcoule, intitulé : « *Annexe X : information donnée au cours de la réunion plénière des CHSCT du 17 novembre 1986* ». Il y

---

339 Institut national de physique nucléaire et de physique des particules.

340 La Physique nucléaire en 1980, rapport IN2P3, avril 1974. Archives de l'Institut de physique nucléaire d'Orsay. Ce rapport constitue le premier tome d'un rapport final constitué de deux tomes, publié en 1975 et intitulé La Physique corpusculaire.

341 Une énorme quantité d'éléments radioactifs, représentant 200 fois la radioactivité totale produite par les bombes lancées en 1945 sur les villes japonaises d'Hiroshima et de Nagasaki, ont été projetés dans l'atmosphère (principale de l'iode 131 et du césium 137). Leur effet ne s'estompera notablement que d'ici 300 ans. Ces éléments se sont répandus sur une zone très étendue, touchant principalement la Biélorussie, l'Ukraine et la Russie, et dans une moindre mesure treize pays européens et l'ensemble de l'hémisphère Nord.

342 Belbeoch, 2007, [119]

lit *« que les pouvoirs publics étaient bien informés et ont suivi les conséquences sur la population du passage du nuage radioactif sur notre pays ».*[343]

Voilà bien la preuve qu'il s'agit d'un mensonge d'Etat, non ? Non. Car certains chercheurs sèment le doute. Et si la réalité était plus complexe, se demande Paillard (2009, [17]) ? D'abord, il note que *« le professeur Pellerin n'a jamais caché ce survol ».* En conséquence, *« la controverse porte donc non sur la dissimulation de cette information, mais sur l'appréciation de la dangerosité du nuage en France ».* C'est ainsi qu'une simple *« rumeur »* (le professeur Pellerin, et donc l'Etat mentent), *« l'affaire se métamorphose en controverse politico-scientifique »* : des experts contestent certaines de ces analyses.

- Les chercheurs engagés

Topçu observe alors, dans les mobilisations face au risque nucléaire, deux basculements majeurs de la position des « savants engagés ». D'abord, d'un **engagement politique des chercheurs contre la bombe atomique** (dans les années 1950 et 1960), ils basculent vers une critique de la **politisation du nucléaire civil** (années 1970-1980). Ensuite, après l'accident de Tchernobyl (1986), ils basculent vers la **contre-expertise associative** dans la gestion du risque nucléaire[344].

Topçu note ainsi des changements dans le rapport qu'entretient le scientifique à la science, et dans sa façon de critiquer sa propre activité scientifique. Il distingue, au cours de ces trois périodes, trois figures dominantes du scientifique engagé : « le savant responsable », « le chercheur critique » et « le scientifique accompagnateur du citoyen engagé ».

Ce que je retiens de cette analyse est qu'il est impossible de tracer une frontière nette entre les scientifiques qui seraient « en dedans », « dénués d'esprit critique » et donc « pro- » (nucléaire, OGM, nanotechnologies… science), et, de l'autre côté du spectre, des militants qui seraient « en dehors » (i. e. qui ne comprendraient rien à la science), « motivés que par des intérêts partisans » et donc « anti- » (nucléaire, OGM, nanotechnologies… science).

C. Retour vers le futur : pour ou contre les nanos ?

1. Portrait du scientifique critique

Une rupture par rapport à la promotion habituelle des nouvelles technologies (nucléaire, OGM, Biotechnologies, nanotechnologies) est visible avec la position que prennent Louis Laurent[345] et Jean-Claude Petit. Ce petit ouvrage (63 pages) de vulgarisa-

[343] Jacquemin-Raffestin, 2006, [123]

[344] Il faut aussi rappeler le scandale du *Rainbow Warrior*, qui a certainement eu un impact sur le mouvement associatif anti-nucléaire. Le nombre d'adhérents à Greenpeace se sont multiplié après que les services français eurent coulé le 10 juillet 1985 le *Rainbow Warrior* dans le port néo-zélandais d'Auckland. Le bateau de l'organisation écologiste faisait route vers Mururoa pour protester contre les essais nucléaires français. (cf. de Ravignan, 2003, [96]; Vadillo, 2011, [122] ; Nicolino, 2011 [99])

[345] Louis Laurent, physicien, est en 2005 directeur du Drecam (département de recherche sur l'état condensé, les atomes et les molécules) au CEA. Diplômé de l'école polytechnique, docteur ès science de l'université Paris XI, Louis Laurent est recruté au CEA pour travailler sur « la fusion contrôlée par confinement magnétique » (recherches qui ont débouché au projet ITER).

tion publié en mars 2005, intrigue déjà par le titre, qui utilise une vieille ficelle rhétorique : *« Les nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ? »* [215] [346]. Lisons un extrait :

> *Paradoxalement, à peine les* ***promesses*** *des nanosciences sont-elles formulées, dans tous les domaines où l'on attend de formidables avancées, que déjà de terrifiants périls nous attendraient dans un avenir aussi proche qu'apocalyptique. Certains pionniers ont eux-mêmes éveillé ces peurs alors que personne, surtout pas le public qui* ***ignorait tout des nanosciences, ne s'en était encore préoccupé*** *!* (Laurent et Petit, 2005, p. 9, [215])

Est-ce à dire qu'il suffirait que le public sorte de son « ignorance » pour qu'il adhère aux nanotechnologies ? Poursuivons :

> *Les nanosciences et les nanotechnologies sont donc en débat avant même d'avoir pris une existence réelle. Certes, les craintes qu'elles suscitent s'inscrivent dans la remise en cause progressive (et apparemment irréversible) de la notion classique de progrès, sciences et technologies devenant sources de peurs pour le public.* (Laurent et Petit, 2005, p. 11, [215])

Ils reviennent particulièrement sur trois des « peurs » du public : la gelée grise, la toxicité des nanoparticules et la surveillance des individus. Ils développent pour chacune d'elles les arguments des opposants aux nanotechnologies, puis apportent une réponse argumentée contestant cette peur :

- La gelée grise est impossible car les nanorobots ne peuvent pas se répliquer : il est impossible d'imiter le vivant, qui est bien trop complexe. D'ailleurs, même les robots que nous fabriquons à notre propre échelle humaine ne peuvent se reproduire[347].
- Les nanoparticules et nanomatériaux ne peuvent être suspectés a priori d'être toxiques, puisqu'on en trouve déjà dans la nature. Des centaines de millions de tonnes sont produites par les embruns, les volcans, l'industrie, la combustion des moteurs, etc. Mais *« on ne peut se contenter d'un optimisme aveugle sous ce seul prétexte. »* (Laurent et Petit, 2005, p. 31, [215]) Certaines nanoparticules peuvent être néfastes. Il faudrait donc *« un programme de recherche visant à comprendre le comportement de telles particules dans l'environnement et l'organisme. »* (p. 34).
- Les RFID[348] sont très utiles pour la gestion des stocks et pour tracer les produits. Elles suscitent une méfiance injustifiée : les cartes de crédit et les téléphones cellulaires, qui permettent également de tracer leurs propriétaires, sont pourtant bien acceptés. L'implantation des puces RFID dans le corps humain a été autorisée pour des cas exceptionnels : au Mexique comme système anti-kidnaping, aux Etats-Unis pour le suivi médical de patients, en Espagne

---

[346] Ils avaient déjà publié un « brouillon » de ce texte en juillet 2004, publié Drecam (c'est le nom de leur département au CEA) : *Nanosciences : nouvel âge d'or ou apocalypse ?* [téléchargeable en ligne sur le site de la fondation Sciences Citoyennes *http://sciencescitoyennes.org/wp-content/uploads/archives_doc/pdf/Age_d_or.pdf*]

[347] Quelques années plus tard, Louis Laurent nuancera ces propos (2009, [213]), en écrivant qu'on ne peut *« écarter d'un haussement d'épaules l'éventualité qu'un jour l'homme concevra des machines qui pourraient [...] se reproduire »*. Car alors qu'un robot *« standard »* ne peut se fabriquer lui-même car il a besoin de *« pièces (boulons, plaques, barres) »* qui n'existent pas tels quels dans la nature, *« pour une machine microscopique, les pièces de base sont les molécules, plus faciles à trouver et parfaitement standardisées. C'est ainsi que « fonctionne » le vivant ».* (pp. 11-12) Il semble valider ainsi la théorie de Drexler de l'auto-replication. Mais il continue de nier la possibilité de la *gelée grise*.

[348] La RFID (Radio Frequency Identification) permet de récupérer à distance (grâce à un lecteur spécifique) des données inscrites sur des « RFID tags », sans contact physique ni visuel avec les objets sur lesquels ceux-ci sont apposés. Les tags RFID (ou « transpondeurs » ou « étiquettes ») sont de minuscules circuits électroniques qui peuvent être collés (étiquettes autoadhésives) ou incorporés dans des objets, voire même implantés dans des organismes vivants. On peut trouver des tags ayant une taille inférieure à un grain de riz (inférieure à un millimètre), avec parfois un prix inférieur à 15 cts d'euro. On en trouve par exemple dans les livres de bibliothèques, les passeports et cartes d'identité biométriques et certaines cartes de transport en commun. (Sources : Avoine, 2008, [151] ; Avoine, 2006, [150])

dans une boite de nuit comme moyen de paiement (ce qui a soulevé un émoi considérable).

Ne voyez-vous rien de nouveau ? Contrairement à la chape de plomb qui entourait le nucléaire, le CEA, sous la plume de Laurent et Petit, parle de risques, de controverses et de la peur de la société vis-à-vis des conséquences de la science, en l'occurrence des nanotechnologies. Plutôt que de les nier, ils semblent vouloir *surfer sur la vague*[349] et occuper le terrain médiatique. Ils ont bien lu les ouvrages de Beck (1986, [162]) et de Callon *et al.* (2001, [132]).

Ils oublient juste que ce n'est pas *« une peur irraisonnée »* qui conduit au refus mais une *« méfiance »* (Vialles, 2004). Calculer les risques en vue de prouver qu'ils seraient de « zéro » ne diminue en rien la peur. La société doit pouvoir disposer *« des connaissances nécessaires pour prendre sa décision »,* pour choisir de prendre ou non des risques, *« en toute connaissance de cause »* estime Vialles*.* Même analyse chez Lascoumes (2002, [110]), qui souligne que si la société remet en cause la science, c'est parce qu'elle se sent exclue de la décision : d'un côté par les politiques dans la réalisation des arbitrages publics, de l'autre par les savants-experts pour la production des connaissances.

Cette « fracture » est au centre de la pensée de Beck (2001 [1986]), qui élabore son concept de la « société du risque » suite à la protestation écologiste et à l'accident de Tchernobyl. Même si on est encore loin des crises de la vache folle, des OGM ou des débats sur le clonage, il estime déjà que si la société se défie de la science, ce n'est pas par méconnaissance de celle-ci, ni par une peur irraisonné, mais que sa critique s'appuie sur les résultats de la recherche scientifique elle-même.

> *On en arrive alors à une forme de scientifisation des protestations contre la science. C'est cette scientifisation qui distingue la critique du progrès et de la civilisation que nous connaissons aujourd'hui de celles des deux cent dernières années : les thèmes de la critique sont généralisés, la critique est – au moins partiellement - scientifiquement fondée, et elle affronte désormais la science avec toutes les armes de la science. Un mouvement s'enclenche au cours duquel les sciences seront contraintes de façon toujours plus insistante à exposer au grand jour leurs incompétences, leur étroitesse d'esprit et leurs « tares congénitales » connues depuis longtemps à l'échelle interne. […] En bref, au cours de la scientifisation des protestations contre la science, la science s'autofustige.* (Beck, 1986, p. 352, [162])

Ainsi, les controverses s'externalisent en dehors du champ scientifique et des revues autorisées, à la fois par le fait des scientifiques eux-mêmes et souvent malgré la volonté de leurs propres organismes de recherche. Elles se médiatisent et diffusent la société, la nourrissant de doutes et de peurs raisonnées, qui en retour exige des comptes en amont des programmes de recherche.

> *Le rapport des résultats scientifiques à leur application pratique, jusqu'ici totalement négligé par la philosophie des sciences, prend donc une importance centrale, et entre en jeu dans la formation des hypothèses. La frontière entre application et genèse, qui est constitutive de la pratique de la recherche, devient fragile, voire disparaît. La recherche scientifique est impliquée dans la réflexivité sociale. (Beck, 1986, p. 364, [162])*

La philosophie des sciences ne se fera plus aussi « négligente » dans les années suivantes. Dans les débats sur les nanotechnologies – on le verra, elle en anticipera les applications avant même qu'elles n'existent. Ici s'opère également l'interversion que Beck schématise ainsi :

[349] Comme le dirait Joël de Rosnay, futurologue, qui fut parmi les premiers en France à avoir évoqué les futures merveilles des nanotechnologies.

> *les décisions portant sur la vérité et la connaissance » deviennent un questionnement de la société, alors que « les « effets secondaires imprévisibles » - deviennent une préoccupation constante à l'intérieur du travail scientifique lui-même. (Beck, 1986, p. 366, [162])*

C'est sans doute pour cela que Laurent et Petit (2005, [215]) répondent ainsi à la question de savoir comment réagir « de façon constructive à ces peurs » liées aux nanotechnologies :

> *Le point de départ serait de reconnaitre que les réponses spontanées des milieux scientifiques, technologiques et industriels à une contestation de leurs activités (voire parfois à de simples interrogations) sont, on le sait maintenant pour l'avoir expérimenté, le plus souvent insuffisantes et inefficaces. Considérer que les arguments des contestataires sont irrationnels (comme c'est le cas de la gelée grise et pour certains aspects de la RFID) et que leur posture est illégitime, qu'une information du public (voire leur éducation !) lèverait les doutes et calmerait les craintes ou que l'on est face à un prétendu complot ne permet jamais de comprendre réellement la situation. […] Les sociologues font valoir que les acteurs ont toujours, de leur point de vue, de bonnes raisons d'agir comme ils le font et que leurs logiques et leurs « visions du monde », même lorsqu'elles ne sont pas scientifiques, sont* a priori *légitimes. Une telle approche admet l'existence de rationalités plurielles dans la société.* (Laurent et Petit, pp. 47-48, [215])

On ne peut les soupçonner d'être uniquement « dans la com' ». Peut-être font-ils partie, au sein du CEA, de ces « chercheurs critiques » tels que définis par Topçu [146]. Mais dans leur livre, s'ils parlent bien d'ECT Group, ils oublient d'évoquer l'opposition à laquelle le CEA fait face à Grenoble. Particulièrement celle du collectif[350] *Pièces et Main d'œuvre*[351], leur petit caillou dans la chaussure.

2. Portrait du militant révolté

Je vais les nommer « écolo-libertaire », même s'ils refuseront certainement cette étiquette. Comme le souligne Crowder (2001, [94], p. 58), l'écologie politique, qui a fusionné dans les années 1970, constitue *« le plus abouti des arguments anarchistes récents »*.[352]

> *Selon cet argument, la révolution industrielle est responsable non seulement des relations de domination et d'exploitation entre les hommes, mais également de la domination et de l'exploitation de la nature par les hommes. La version anarchiste de cette thèse situe l'État à la source de ces deux types de domination. […] Pour prévenir un désastre, nous devons créer la « société écologique » - société de petite dimension, décentralisée et moins consumériste que la société*

---

[350] Soulignons qu'ils refusent l'appellation « collectif » : *« Pièces et Main d'Œuvre n'est pas l'enseigne d'un collectif, mais d'individus politiques. Nous refusons la bien-pensance grégaire, qui n'accorde de valeur qu'à une parole réputée "collective", pour mieux la réduire au conformisme, à la paresse et à l'incapacité, dans l'anonymat du groupe. »* [Publié en page d'accueil de leur site web, dernière consultation mai 2012] Le paradoxe est qu'eux-mêmes se posent très souvent en experts et parlent au nom de la collectivité anonyme.

[351] Si mon analyse va se concentrer sur Pièces et Main d'œuvre, c'est parce que ce collectif est unanimement reconnu comme ayant le premier porté le débat dans l'espace public sur les nanotechnologies en France. Mais il ne sera pas le seul par la suite à occuper le champ de la contestation (ou plus exactement la position que je nommerais d'*objecteur de conscience).* Au niveau grenoblois, citons l'ADES (Association pour la démocratie, l'Ecologie et la Solidarité), constituée notamment de scientifiques et de politiciens locaux. Alors que les décisions étaient prises à la quasi-unanimité des voix du Conseil, seuls les élus minoritaires de l'ADES (4 voix sur 60) se sont opposés aux décisions d'investissement dans les nanotechnologies. On trouve aussi des informations sur d'autres sites web, notamment celui de l'association *Science et démocratie* (*www.sciences-et-democratie.net*), de la fondation *Sciences citoyennes*, et de l'Alliance Citoyenne sur les Enjeux des Nanotechnologies (ACENano, créée en 2009 par l'association Vivagora et la Fondation pour le Progrès de l'Homme). Enfin, notons que la plupart des partis politiques, des associations environnementales (notamment la FRAPNA, France Nature Environnement, Les Amis de la Terre), et des syndicats (CGT, CFDT, FO, etc.) se sont positionnées sur les nanotechnologies à l'occasion du débat public lancé par la Commission nationale du débat public (CNDP) fin 2009.

[352] Pour l'histoire du mouvement anarcho-libertaire et de sa prise en compte des revendications écologistes, cf. Manfredonia, 2005, [98] ; Button, 2012, [91] ; Deléage, 2005, [95]. Il est également intéressant de relire l'histoire du mouvement du Larzac des années 1970 où, durant une dizaine d'années, se sont retrouvés des militants de diverses tendances (écologistes, maoïstes, anarchistes, etc.)

actuelle – qui vivra en harmonie avec le monde naturel au lieu de tenter de le maitriser. (Crowder (2001, [94], p. 58-59)

Voilà, la scène est dressée, les acteurs en place, les arguments affutés. La bataille semble inéluctable. Passons en revue les tactiques du militant révolté qui dispose de peu de moyens contre Goliath.

- Tactique n°1 : faire parler de ses idées, pas de sa personne

Depuis l'an 2000, *Pièces et Main d'œuvre* (PMO) mène[353] la fronde contre ce qu'ils nomment les *Nécrotechnologie*s : le nucléaire, les OGM et à partir de 2003 contre les nanotechnologies. Ils mobilisent différents modes de communication : publications d'articles et de dossiers sur leur site web, puis de brochures et de livres, rediffusion de leurs infos sur des sites web amis (généralement de mouvance libertaire ou écologistes[354]), rencontres et débats, diffusion à une mailing-liste, distribution de tracts dans les rues, affichage sauvage sur des murs[355], etc[356]. Mais surtout, ils multiplient les coups d'éclat : diffusion de tracts et de journaux factices (par exemple le plagiat du Metroscope) et interventions inopinées lors de débats publics. PMO et d'autres collectifs grenoblois comme OGN (Opposition grenobloise aux nécrotechnologies) et le réseau *Sortir du nucléaire* organisent plusieurs actions, certaines en dehors de toute légalité. Leurs revendications : un moratoire contre les nanotechnologies et la fermeture de Minatec.

Le 13 décembre 2004, des militants bloquent une grue sur le chantier de Minatec, y déployant trois banderoles : *« Nanotechs=Maxicontrôle », « On arrête tout ! », « Nanotechs : science servile pour industries totalitaires ».* Selon les militants, ils ont collé durant cette période 2000 affichettes et distribué 5000 tracts qui ont pour titre : *« Finissons-en avec Minatec (avant que ça ne commence) ! »* Ils y avancent l'essentiel des arguments qu'ils répéteront inlassablement les années suivantes :

1. **Danger pour l'Homme et l'environnement.** Minatec va entrainer des *« nuisances urbaines et sociales »* dans la région grenobloise et iséroise. Les nanotechnologies sont potentiellement dangereuses : *« comme avec les O.G.M ou le nucléaire, on vise avant tout à une mise sur le marché des produits sans que les risques soient connus ou maîtrisables ».*
2. **L'appropriation des molécules par des entreprises privées.** Comme les nanotechnologies permettent de fabriquer des « produits élaborés à partir d'atomes ou de molécules à l'échelle nanométrique », et comme « certaines entreprises vi-

[353] J'emploie le singulier car la grammaire l'exige. Mais il faut garder à l'esprit que PMO n'est pas un collectif mais un ensemble d'individualités, parfois anonymes, d'autres fois non. Cela induit des inégalités dans la richesse du contenu informatif des articles, leur logique argumentative et leur style rhétorique. Si la plupart sont signés *Pièces et Main d'Œuvre*, certains articles sont signés par Frédéric Gaillard, Sébastien Thomasson, Didier Gosselin, Olivier Serre, Basile Pévin, etc. Les articles et les tracts peuvent également être signés sous le nom d'autres collectifs, comme par exemple *Comité d'Opposition aux Nacrotechnologies, Algunos antinanos, Simples Citoyens , Groupe Oblomoff,* etc. Il faudrait consacrer une étude sociologique entière rien que pour démêler ces réseaux. Sites web : *www.piecesetmaindoeuvre.com* et *www.nanomonde.org*

[354] On peut citer par exemple les sites web *Rebellyon* et *Indymedia* (grenoble.indymedia.org), la revue *Silence*, l'association ATTAC.

[355] Ils ne se contentent pas de diffuser l'information seulement à Grenoble : j'ai trouvé une affiche à Lyon encore visible dans une ruelle début 2010 appelant à manifester contre l'ouverture de Minatec en juin 2006…

[356] A propos du militantisme politique sur le web (au sens large), je recommande la lecture du rapport de l'étude ethnographique de Laurence Allard et Joëlle Menrath pour Fédération Française des Télécoms menée durant la campagne présidentielle française de 2012 : "Le nouveau rapport à la politique du citoyen connecté à l'heure du numérique" (*www.fftelecoms.org/articles/le-nouveau-rapport-la-politique-du-citoyen-connecte-lheure-du-numerique*).

sent d'ores et déjà au brevetage de ces éléments constitutifs de la matière » dont « les nanotubes de carbone », que l'on va retrouver dans des « produits pharmaceutiques, électroniques, aérospatiaux, dans le domaine de l'énergie et du textile », cela implique qu'une « firme qui détiendrait les brevets-clés sur les nanotubes pourrait exercer un contrôle énorme sur de nombreux secteurs économiques ».[357]

3. **Un objectif militaire.** Les promoteurs des nanotechnologies font rêver les foules en parlant « de tee-shirts communicants, de portails d'ambiances (dispositifs permettant de changer en un clic le décor de votre habitat) » alors que leur objectif principal est en réalité « militaire », pour obtenir « des armes de plus en plus puissantes et de moins en moins visibles », le « but majeur » étant « le maintien du pouvoir de l'État et la prospérité du capitalisme » qui « reposent notamment sur une économie de guerre ». C'est pourquoi l'on constate un « partenariat étroit entre le CEA (Commissariat à l'énergie atomique) et la DGA (Direction générale de l'armement) sur le projet autour de Minatec ».
4. **Les applications liées à la santé sont un cheval de Troie pour généraliser le fichage et le contrôle des populations.** L'objectif des nanotechnologues est de *« renforcer toujours et encore le contrôle sécuritaire mené par l'Etat (avec l'aide intéressée de quelques multinationales) et la dépendance vis-à-vis de machines manipulées par d'autres »*, avec par exemple *« des puces sous-cutanées capables de renvoyer un signal permanent indiquant notre situation géographique de façon très précise »* ou encore *« des projets de manipulations corporelles, de contrôle cérébral à distance et de standardisation des êtres humains »*, qui conduiront aux pires *« cauchemars eugénistes ou dans la lignée de 1984 ».*
5. **L'absence de débat public concernant les choix budgétaires.** Les citoyens ne doivent pas céder au *« chantage à l'emploi »* des politiciens locaux, qui promettent que Minatec attirera *« en Isère des activités à haute valeur ajoutée qui créeront des milliers d'emplois dans les décennies à venir »*, alors que ce sont *« nos vies »* qui sont menacées et que ces emplois *« nous rendent complices de crimes ou de catastrophes »*. En réalité, Minatec est un gouffre financier : des *« milliards d'euros »* d'argent public ont été dépensé dans ce projet qui ont servi *« à l'enrichissement de quelques start-ups et multinationales »*, sans que les citoyens n'aient été consultés.
6. **L'absence de débat public concernant les choix scientifiques.** Ils précisent enfin qu'ils ne sont *« ni obscurantistes, ni contre la science »*, mais critiques vis-à-vis du *« développement technologique grenoblois »* et opposés *« à la fuite en avant du "développement" »*, indignés que certains champs de recherche scientifique ne puissent *« être ni débattus ni maîtrisés par les populations »*. En conclusion, il faut *« stopper Minatec »* pour ne pas perpétuer *« la dépossession de nos vies par un système économique, politique et technologique totalitaire ».* Leur ambition pour la société est d'envisager plutôt *« de "révolutionnaires" (et intelligentes) façons de réorganiser nos vies ».*

Contrairement à d'autres organisations militantes écologistes, comme par exemple le réseau *Sortir du nucléaire*, ils ont choisi de ne pas avoir de leader visible ni de communiquer avec les médias ou les universitaires. Même s'ils publient des communiqués de presse, qui relaient certaines de leurs informations, ils ne répondent à aucune

[357] Rappelons que le brevetage des molécules existe depuis bien longtemps, au moins depuis une soixantaine d'années en ce qui concerne les molécules pharmaceutiques en France.

demande d'interviews des journalistes ou des documentaristes[358]. PMO refuse de me répondre, même en tant que chercheur en sciences sociales. La méfiance est de mise, on n'entre que si on est adoubé par l'un des leurs. En ce qui me concerne, on m'a catalogué « journaliste », donc *persona non grata*. De toutes les manières, les travaux objectifs ne les intéressent pas[359]. Ils renvoient systématiquement à leur site web et aux ouvrages qu'ils publient[360].

- Tactique n°2 : être de bonne foi même dans sa mauvaise foi

Les articles, livres et brochures de PMO sont généralement de bonne facture. Leur style et énergique, voire énervé et franc. Ils savent de quoi ils parlent. Ils sont loin d'être ingénus. Ils apportent beaucoup d'informations qu'on ne trouve pas ailleurs. Ce sont même eux qui vont donner la date exacte de l'inauguration de Minatec, avant même le CEA. Mais quelque chose me gêne. Qui sont-ils vraiment ? D'où parlent-ils ? Et surtout, pourquoi parfois mettent-ils en rapport des évènements qui n'ont véritablement aucune relation ou avec une logique tronquée ? A la manière de poupées russes, une info fait suite à l'autre, mais quand on étale toutes les poupées les unes à côté des autres, l'on se rend compte qu'elles ne font pas partie du même jeu.

Voilà par exemple ce qu'ils écrivent en 2011 à propos de Clinatec[361], le centre initié par le CEA pour le développement de nanotechnologies destinées au domaine médical :

> *Le but revendiqué, officiel, de Clinatec, est de « nous mettre des nanos dans la tête »[362]. En clair, des implants cérébraux. Pour être encore plus clair, le programme Clinatec travaille depuis 2006 dans une quasi-clandestinité à l'interface cerveau-machine, à l'intrusion du pouvoir médical et politique dans notre for intérieur (espionnage, détection des intentions, décryptage des sentiments, reconnaissance de la « pensée »).* (Gaillard *et al.*, 2011, p. 67, [219])

A qui peut-on faire confiance ? A aucun moment le CEA n'évoque ces objectifs de recherche. Il déclare vouloir réaliser des *« neuroprothèses pour le handicap moteur ou sensoriel »*, des dispositifs pour la neurostimulation (en particulier pour le traitement de la maladie de Parkinson), des « solutions » pour réaliser des biopsies et pour la déli-

---

358 Mais ils rendent compte sur leur site web des articles qui leur ont été consacrés ou aux demandes qu'ils ont refusé, par exemple en 2006 ils consacrent une série d'articles quant à leurs refus à la journaliste scientifique Sophie Bescherelle (de France Inter), à l'émission intitulée Téléphone Sonne (France Inter) ou à l'émission animée par Michel Alberganti (producteur à France Culture). Cf. *infra*, « Discours radiophoniques à propos des nanotechnologies », p. 185 à 207)

359 C'est la réponse qu'ils ont fourni à Vivian Gateau, réalisateur du documentaire *Le Nanomonde ou l'abîme* (Lyon : Cap Canal Production, coll. Cap Sup, 59 mn, DVD, 2008)

360 Il serait trop long de développer ici tous leurs arguments : voir ma sélection bibliographique [197][41][42]. Je vous recommande également la lecture de leurs articles en ligne : Nanotechnologies / Maxiservitude (daté du 9/01/2003 sur leur site web *http://www.piecesetmaindoeuvre.com/spip.php?article71*) ; Bottom up ! Ou les nanotechnologies existent-elles ? (1/10/06 *http://www.piecesetmaindoeuvre.com/IMG/pdf/Bottom_up.pdf*) ; Et maintenant, le tsunami de la communication (17/10/06 *http://www.piecesetmaindoeuvre.com/spip.php?article93*).

361 Le projet Clinatec a été lancé en 2006 par le Léti (laboratoire d'électronique et de technologies de l'information, dépendant du CEA de Grenoble), l'INSERM, le CHU de Grenoble et l'Université Joseph-Fourier. Le bâtiment de 5000m² de Clinatec est voisin de Minatec et NanoBio à Grenoble. Son inauguration officielle, initialement prévue pour le premier semestre 2011, a maintes fois été reportée (cf. les compte-rendus de la manifestation contre l'inauguration du 31 janvier 2012, publié par des opposants *http://grenoble.indymedia.org/2012-02-01-Clinatec-inaugure-par-les* et par l'édition grenobloise du quotidien 20 minutes *http://www.20minutes.fr/article/871076/centre-recherche-biomedicale-appliqueeclinatec-expert-culture-secret*).

362 Cette expression est reformulée p. 69 par *« des nanos dans le cerveau »*, où il est précisé qu'elle est extraite de *Grenoble & Moi* du 25/01/2007.

vrance de médicaments contre le cancer[363]. Mais l'extrapolation de PMO va encore plus loin :

> *L'interface primate-machine et, déjà, homme-machine, ouvre la porte, elle, au* pilotage *des rats, des macquaques, des hommes – bref, à la production de robots humains, de « cyborgs » si vous voulez, « d'organismes cybernétiques ». Faut-il souligner les avantages de cette nouvelle catégorie de populations par les entreprises, les gouvernements, les armées ? Demandez donc à la direction d'Orange qui doit faire face à une vague de suicides parmi ses employés humains, d'un modèle périmé.* (Gaillard *et al.*, 2011, p. 67, [219])

Ce raisonnement, pris hors *contexte*, pourrait sembler dénué de logique. On pourrait même en conclure que PMO verse dans la *théorie du complot* systématique. Changeons de lunettes. Peut-être que ce qui compte, ce n'est pas forcément *ce qui est dit* (ils n'ont pas besoin d'*apporter de preuves* à leurs lecteurs) mais *qui le dit* et *à qui* s'adresse ce message.

Dans leur enquête sur la *rumeur Orléans*[364], Morin *et al.* [15] ont mis en évidence que celui qui reçoit une information va y *croire* (même s'il s'agit d'un « on-dit ») et la *diffuser* si celle-ci lui est rapportée par un *proche*. Ce dernier peut être une personne avec qui il a une connivence idéologique ou à qui il accorde une certaine autorité. Ainsi, c'est la relation de confiance qui garantirait l'authentification de l'information.[365]

> *La rumeur utilise donc les ressources de la connaissance. Mais en surinterprétant le réel. Et, en se bouclant sur lui-même, le récit rumorologique tire sa propre force de conviction : aucune place n'est laissée au doute. La rumeur conjugue des mécanismes auto-interprétatifs, auto-justificatifs et auto-probatoires. Comme telle, la rumeur est un système d'idées qui force le réel. C'est une possession du réel par les idées, ce qu'on appelle la rationalisation, avec son « pouvoir véritablement magique et véritablement mythique de l'idée », tel que l'avait noté Marcel Maus. Contrairement au raisonnement rationnel, qui exige un processus de vérification des faits, la rumeur fait fi de l'épreuve du réel. Elle se contente de la confiance en des témoins ou, simplement, en ses « intimes convictions ». Elle chemine donc avec la croyance pour compagne, cet acte auquel aucun humain ne peut échapper, puisque à lui seul aucun esprit ne peut tout vérifier.* (Paillard, 2009, [27])

Avant de poursuivre, levons une ambiguïté. Je ne prétends pas que les arguments développés par PMO sont *faux* ou *mensongers*[366]. Rappelons la définition de la rumeur : *« Bruit, nouvelles qui se répandent dans le public; l'opinion, la voix publique. »*[367] Le parallèle que je dresse n'est donc pas la *qualité* des informations fournies par PMO mais leur mode de diffusion.

---

[363] Cf dossier de presse [197] et [195] téléchargeables ici : *http://www.cea.fr/technologies/clinatec_nanotechnologies_-20305*

[364] Au printemps 1969, une rumeur se répand dans la ville d'Orléans : *« des jeunes filles sont enlevées et séquestrées dans des magasins de confection tenus par des Juifs, pour être expédiées comme prostituées au Moyen-Orient ».* Alors qu'il n'y avait aucune disparition signalée.

[365] Il n'empêche : certaines personnes récusèrent cette information sur la traite des Blanches, qu'ils jugèrent impossible. Mais cela n'empêcha pas la propagation rapide de celle-ci.

[366] La philosophie a tranché cette question depuis longtemps : *« Qu'est-ce que la* vérité *? En dehors de nous, la vérité c'est ce qui est. Dans notre esprit, la vérité c'est* la conformité de notre jugement avec ce qui est. *Nous sommes donc dans la vérité quand nous formons une idée exacte et complète des différentes parties de la réalité et surtout de leurs rapports. L'erreur, c'est* la non-conformité de notre jugement avec ce qui est. « Dire que l'être n'est pas ou que ce qui est n'est pas est, voilà le faux ; dire que ce qui est est, et que le non-être n'est pas, voilà le vrai ». *Ainsi s'exprime Aristote. Entre la vérité et l'erreur se place l'*ignorance*, état de l'esprit qui n'est à même de rien affirmer sur une chose, et qui, n'en ayant aucune idée, n'est pas même tenté de dire si elle est ou si elle n'est pas. Rappelons-le : la vérité comme l'erreur n'existe que dans la croyance, c'est-à-dire dans l'affirmation ou le jugement. Mais l'intelligence ne peut s'exercer sans affirmer. »* [Joly, 1877, pp. 234-235,]

[367] Le Grand Robert de la langue française, sous la direction d'Alain Rey, édition en ligne

- Tactique n° 3 : ne jamais oublier

Essayons maintenant de voir dans quel contexte s'insère le raisonnement de PMO. Si ce groupe critique tout ce qui peut provenir du CEA, c'est parce qu'ils n'en ont pas confiance. A juste raison ? Prenons un exemple facilement vérifiable. Le centre Minatec est censé être installé sur un site « civil » du CEA, et donc sans ambition militaire affichée. Pourtant en 2002, le CEA a conclu avec la Direction générale de l'armement (DGA) du ministère de la défense un accord de coopération :

> *« Ce partenariat devrait contribuer à satisfaire les besoins de la défense pour la veille technologique, l'accès aux technologies civiles les plus avancées et l'acquisition de technologies spécifiques. […] MINATEC constituera également un chemin d'entrée par lequel les industriels de la défense auront accès aux technologies les plus avancées en matière de microélectronique et de microsystèmes. Ce partenariat permettra enfin d'optimiser les moyens nécessaires à la Défense en associant la DGA aux orientations de MINATEC. Ainsi, la DGA participera au choix des sujets de thèses, aux groupes de réflexion sur l'élaboration des programmes du CEA-LETI et cofinancera certains des programmes de recherche retenus. »* [Source : La Lettre Minatec, citée par la fondation Sciences Citoyennes, in Joly, 2005, p. 57, [242])

Le raisonnement et les arguments de PMO s'insèrent donc dans ce que je nommerais une « logique de la méfiance ». Dès février 2006, ils appellent à manifester contre l'inauguration de Minatec. Pour expliquer les origines de leur opposition à Minatec, PMO publie un document daté d'avril 2006, qui retrace notamment l'histoire du CEA et de ses accointances avec le ministère de la défense[368]. Il s'appuie sur les ouvrages de Dominique Lorentz[369] pour dénoncer le rôle du CEA *« en matière de prolifération et de terrorisme nucléaire ».* Rien que ça. Dans la foulée, il l'accuse pêle-mêle de *« son rôle dans la dissémination de l'arme nucléaire en Iran, en Irak, au Japon, en Chine, en Egypte, en Israël, en Afrique du Sud... ; son mépris du traité de non-prolifération ; […] ou encore sa part de responsabilité dans les actions terroristes libanaises de 1985 ».* Mais aussi de sa responsabilité dans *« des nuisances sociales, sanitaires et écologiques des applications militaires du CEA depuis sa création »*.[370]

Il conclut sa longue démonstration (dont je ne reproduis qu'une infime partie) ainsi : *« Comment ne pas imaginer la reproduction d'un scénario semblable avec les nanotechnologies et les biotechnologies ? ».* Il invite ensuite le lecteur à venir manifester à Grenoble le jour de l'inauguration de Minatec en juin prochain. Le 3 mai 2006, *Le Dauphiné Libéré*, quotidien local de la région Isère (dont fait partie Grenoble), rapporte que c'est un communiqué de presse de PMO qui l'a informé du jour officiel de l'inauguration :

> *Le "scoop" n'est venu ni du CEA Grenoble ni de l'INPG, pas plus que du Conseil général de l'Isère. C'est en effet l'opposition grenobloise aux "nécrotechnologies" qui nous a appris, hier, que Minatec serait inauguré le 2 juin […] comité qui rappelle que la contre-manifestation qu'il organise est maintenue, elle, le 1er juin. "Mais le jour d'après, nous serons encore là."*

Cet appel va se diffuser dans les réseaux écologistes et libertaires comme une trainée de poudre. C'est plus de 800 manifestants qui envahiront les rues de Grenoble,

---

368 Brochure de 18 pages, signée Sébastien Thomasson à Grenoble, en avril 2006, disponible en ligne sur le site de PMO [*www.piecesetmaindoeuvre.com/IMG/pdf/Fermer_le_CEA.pdf*]

369 *Affaires atomiques, Les arènes, 2001. Dominique Lorentz a également écrit Secret atomique, Les arènes, 2002 et a signé le documentaire La République atomique diffusé par Arte au mois de novembre 2001.* [Note et références dans la brochure de PMO]

370 *Parmi lesquels on citera Ce nucléaire qu'on nous cache, Michèle Rivasi et Hélène Grié, Albin Michel, 1998 ; Nucléaire : la démocratie bafouée, Didier Anger,Yves Michel, 2002 ; Golfech, le nucléaire, collectif La Rotonde, CRAS, 1999, Audit atomique, Bruno Barillot, CDRPC, 1999 ; ou plus généralement tous les travaux de la Commission de recherche et d'information indépendantes sur la radioactivité (CRIIRAD) www.criirad.org* [Note et références dans la brochure de PMO]

venus de toute la France et de tous horizons ; on y trouvera par exemple des militants du parti LCR et du mouvement canadien *ECT Group* qui fit une conférence à la Bifurk, le lieu de rassemblement d'OGN (*Opposition grenobloise aux nécrotechnologies*)[371]. Résumons la chronique qu'en fit un militant[372] :

- Lundi 29 mai 2006, des militants anonymes envahissent un musée grenoblois où se tient un cocktail à l'occasion de l'inauguration de Minatec : ils tagguent des graffitis hostiles à Minatec, forcent des chercheurs à les suivre pour les faire perdre loin du musée et lacent des œufs à d'autres lors de leur arrivée. Mardi 30 mai, une soixantaine de militants anonymes occupent le Conseil Général de l'Isère pendant une heure, pendant qu'un deuxième groupe déambule en ville pour distribuer des tracts, qu'un troisième subtilise des nourritures et des boissons dans un hôtel Mercure et qu'un quatrième fait retarder le gala Minatec qui doit se tenir au château de Saint-Jean-de-Chépy en bloquant, par une barricade enflammée, la route d'un bus qui transporte des chercheurs.
- Mercredi 31 mai, une soixantaine de militants réussissent à investir les locaux de Minatec, perturbant la conférence qui y a lieu, font prendre l'eau à des ordinateurs, déchirent des brochures publicitaires en faveur de Minatec et lancent des œufs sur les personnes présentes (chercheurs, investisseurs, industriels, politiciens). Du coup, des policiers surveillent nuit et jour Minatec. Dans la nuit du 31 Mai au 1er juin, un autre groupe de militant peint un énorme « CEA, basta ! » sur les hauteurs de la Bastille.
- Jeudi 1er juin, c'est la grande manifestation contre Minatec. Sur la banderole de tête : « Fermez Minatec ». On peut noter certains débordements : des casseurs s'en prennent à des distributeurs de billets, des voitures, des panneaux publicitaires sont cassés, aux vitrines de deux agences bancaires BNP-Paribas, à des policiers et même à une entreprise privée (Eolas, spécialisée dans le conseil et l'ingénierie sur Internet) qui *a priori* n'a rien à voir avec Minatec. Les CRS (brigades policières anti-émeutes) chargent, notamment contre une barricade qui a été dressée dans une avenue. On déplore une blessée. Les casseurs récidivent durant la nuit : des voitures de fonction de la ville de Grenoble sont brûlées, la vitrine d'un commissariat du centre-ville et d'une agence d'intérim et de M6 sont brisées, l'agence d'un fabricant de systèmes de fixation par RFID ou nanocomposites pour l'automobile est recouverte de peinture rouge et d'un tag contre l'industrie cybernétique.

---

[371] Le succès de cette manifestation n'est pas dû au seul collectif PMO, qui n'est qu'un lanceur d'alerte. Il faut l'insérer dans une histoire des mouvements anarchistes, écologiste et alter-mondialistes depuis les années 1970-1980. Cette manifestation de Grenoble se situe dans la filiation d'autres manifestations, parmis lesquels : grèves et mouvements de l'extrême gauche en France (1960-70), sommet de Stockholm sur l'Environnement Humain et contre-sommet (1972), opposition contre l'extension d'une base militaire sur le plateau du Larzac (1971-1981), *The Other Economic Summit* durant le G7 de Londres (1984) et de Paris (1989), contre-sommet de la Banque Mondiale et du FMI à Berlin (1988), chaine humaine de 70.000 personnes à l'appel de *Jubilee 2000* contre le sommet du G7 à Birmingham (1998), manifestation de 10.000 personnes à l'appel de *Reclaim the Streets* contre les centres financiers dans la City de Londres (1999), grandes manifestations de Seattle contre l'AG de l'OMC à Seattle (1999) puis contre la réunion de la Banque Mondiale et du FMI à Washington (2000), Forum Social Mondial à Porto Allegre (2001), contre le sommet du G8 à Gênes (2001), Forume Social Européen à Florence (2002), etc. Biblioghraphie non exhaustive : Aguiton Christophe, Le monde nous appartient, Paris : Plon, 2001, rééd. Coll. 10/18, Paris : Plon, 2003 ; Mondialisation des résistances : L'état des luttes, Paris : Centre Tricontinental, Forum mondial des alternatives, éd. Syllepse ; La fin du monde unique : 50 idées-forces pour comprendre l'état du monde 2011, Paris : La Découverte, 2010. Filmographie non exhaustive : Tous au Larzac, un film documentaire de Christian Rouaud, 2011 ; Le fond de l'air est rouge : 1967 – 1977, années capitales de l'histoire mondiale, un film documentaire de Chris Marker, 1978

[372] Chronologie non-exhaustive des actions menées contre Minatec et son monde entre le 29 mai et le 3 juin 2006, par anonyme, vendredi 9 juin 2006, in Indymedia Grenoble (*http://grenoble.indymedia.org/2006-06-09-Chronologie-non-exhaustive-des*)

- Vendredi 2 juin. Les policiers sont partout dans Grenoble, contrôlant *« tout groupe de plus de trois personnes avec un sac à dos ».* Un large périmètre autour de Minatec est bloqué par des barrières anti-émeutes en plexiglas et des cordons de flics. De bonne heure, ils expulsent le campement anti-Minatec installé sur le campus universitaire, appréhendent deux militants qui voulaient dérouler une banderole sur un immeuble qui fait face à Minatec, cernent le lieu où se réunissent les militants affiliés à OGN et perquisitionnent l'appartement de deux de ses membres qui sont mis en garde-à-vue. Cela ne semble pas décourager les militants : ils sabotent trois armoires électriques sur la ligne SNCF Grenoble-Chambéry, ce qui provoque de nombreux retards, manifestent sur le trajet des lignes du tramway, diffusent des tracts hostiles aux nanotechnologies juste devant Minatec pendant son inauguration, perturbent la conférence de presse des Verts. Dans la nuit, un commissariat est tagué : « Pour chaque camarade touché, un commissariat attaqué ».
- Quelques jours plus tard, deux énormes inscriptions : *« Rasons Minatec ! »* et *« Émeute ! »*, avec un A cerclé (c'est le logo des anarchistes) sont peintes face à la Mairie.

L'inauguration est repoussée au 2 juin ; alors qu'ils étaient initialement prévus, ni Jacques Chirac ni Dominique de Villepin, respectivement président de la république et Premier Ministre n'y assisteront. Ces évènements ne peuvent laisser indifférents ; ils eurent un impact médiatique important[373]. Lors de son discours inaugural, André Vallini, affilié au Parti socialiste, président du conseil général de l'Isère, maître d'ouvrage du projet Minatec, demande la création *« d'une instance internationale de contrôle des nanotechnologies »*, à l'image de *« l'agence internationale de l'énergie atomique »*, mais dans laquelle *« les organisations non gouvernementales »* seraient associées. Il ajoute qu'il prendra, *« dans les prochaines semaines, une initiative en ce sens au plan national et européen »*. Est-il utile de préciser que PMO et leurs alliés comme *Sortir du Nucléaire* n'en croient pas un mot et traitent cette déclaration avec sarcasme ? Force est de constater qu'une telle instance n'existe toujours pas.

▪ Tactique n°4 : ne pas négocier avec ceux qui ne négocient pas

Dans le rapport qu'ils remettent en septembre 2005, Joly *et al.* [242] notent que *« ces critiques radicales de PMO font écho aux préoccupations de certains acteurs de milieux politique et académique »*[374]. *La Métro*, la communauté des communes de l'agglomération grenobloise, a appelé à la rescousse ces onze éminents spécialistes des relations entre science et société[375]. D'abord, pour faire le point sur *« l'état des projets de développement des nanotechnologies et sur les débats publics dont ils font l'objet »,* puis ensuite *« de faire des recommandations sur les façons d'associer les publics grenoblois aux*

[373] Comme nous le verrons dans un prochain chapitre, mon analyse de contenu des émissions de *Radio France* montre une nette augmentation du nombre d'émissions consacrées à ce sujet pour l'année 2006 par rapport aux autres années (cf. *infra*, « Discours radiophoniques à propos des nanotechnologies », p. 185 à 207)

[374] Je pense aux prises de position critiques de l'Association pour la Démocratie, l'Ecologie et la Solidarité (ADES), dont fait partie Raymond AVRILLIER (vice-président à La Métro, groupe Ecologie Gauche Citoyenne) et Vincent COMPARAT (physicien, directeur de recherches au CNRS), qui ont tous deux été auditionnés par ce groupe de travail. Lire notamment : Vincent Comparat. Nanotechnologies : le cas grenoblois, ou la nécessité du débat citoyen, VivantInfo, 23 novembre 2006 [*http://www.dossiersdunet.com/spip.php?article920*]

[375] Le groupe d'experts mandatés est constitué de : Pierre-Benoît Joly, Raphaël et Larrère Brigitte Fakir (INRA/TSV), Michel Callon (CSI, Ecole des Mines de Paris), Laurent Dianoux et Claudia Neubauer (Fondation Sciences Citoyennes), Jean-Michel Fourniau (INRETS, Arcueil), Claude Gilbert (MSH-Alpes, Grenoble), Marie-Angèle Hermitte (EHESS), Alain Kaufmann et Claude Joseph (Interface sciences-société, Université de Lausanne), Roland Schaer (Cité des Sciences et de l'Industrie, Paris).

choix scientifiques et techniques »[376]. Dans leur état des lieux, ils identifient *« les décisions prises et déjà irrévocables »,* estimant qu'il ne sert à rien de *« débattre si les coups sont partis ».* Dans ce genre de cas, la seule chose à faire selon eux est d'*« informer, expliquer, légitimer les décisions prises. »* (Joly *et al.*, 2005, p. 4, [242]).

A la fin de cette étude, les deux membres de la fondation *Sciences Citoyenne* qui participent à ce groupe font part de détails que le langage diplomatique du rapport officiel a dû mettre de côté. Ils sont notamment étonnés du décalage entre *« l'ampleur des décisions déjà prises au niveau grenoblois et national »* et *« l'absence de concertation des citoyens ».*

> *Le groupe de travail a pu constater la quasi-absence de débats publics et de concertation du public sur les nanotechnologies à Grenoble pendant ces cinq dernières années. La conférence « Science et démocratie » de juin 2005 était une première*[377]*. Mais l'opération, plutôt destinée à montrer que la Métro était « ouverte » et prête à répondre aux interrogations et inquiétudes dont l'association Pièces et Main d'Œuvre s'est notamment faite l'écho, a laissé régner une grande ambiguïté. Le débat était large, mais finalement peu ciblé sur les nanotechnologies et leurs enjeux grenoblois.* (Joly *et al.*, p. 56, [242])

Plus qu'un déficit en communication, ils révèlent également un déficit démocratique dans les prises de décision :

> *Comme d'autres membres du groupe de travail, nous avons été frappés par le « mode grenoblois » de décision politique, qui se caractérise par le poids d'un cercle restreint réunissant élite scientifique, industrielle et politique (dont les membres mélangent dans leurs parcours ces différentes casquettes) et qui promeuvent un scénario du développement local par la haute technologie (« SiliconValley grenoblois »). Ce cercle participe au montage des projets nanotechnologiques, à leurs évaluations et aux décisions de financements. L'enthousiasme des élus locaux pour cette monoculture laisse de côté d'autres visions et d'autres projets possibles du développement local.* (Joly *et al.*, p. 56, [242])

In fine, ce groupe d'experts recommande la tenue de débats publics réellement démocratiques. Mais PMO refusera toujours d'y participer. Jean-Charles Guibert, responsable de la communication au CEA, reconnaît que *« quelques-uns de ces opposants sont sur certains points bien informés ».* Mais il regrette leur *« manque d'objectivité ».* Et leur absence lors de toute consultation publique. *« Ce qui serait intéressant,* dit-il, *c'est de*

---

[376] Ils ont auditionné, d'avril à juillet 2005 :

- des politiciens : vice-présidents de la Métro (Jean CAUNE, Raymond AVRILLIER, Yannick BOULARD, Gérald DULAC, Geneviève FIORASO) et une Conseillère Régionale (Béatrice Janiaud)
- des responsables universitaires Marie FAVROT (Vice-président Université Joseph Fourier, responsable projet NanoBio),
- des responsables du CEA (Dominique GRAND, Françoise CHARBIT),
- des chercheurs (Vincent COMPARAT, physicien, directeur de recherches au CNRS), Philippe LAREDO (directeur de recherches au LATTS, Ecole Nationale des Ponts et Chaussées)
- des militants associatifs : Maurice Fournier (Président de l'Union de Quartier Jean Macé), Bernard Rivoal (directeur de la FRAPNA). Les membres de PMO ont refusé de répondre à leur demande d'audition.
- des acteurs institutionnels grenoblois : Jacques Chevallier (Agence d'Etudes et de Promotion de l'Isère), Laurent CHICOINEAU (directeur du CCSTI)
- des chercheurs en SHS ayant connaissance de ce dossier : Dominique VINCQ (sociologue), Bernadette BENSAUDE-VINCENT (philosophe et historienne des sciences)

[377] Mandatée par la Métro, animé les 16 et 17 juin par l'association Vivagora, dont la présidente est Bernadette Bensaude-Vincent et la déléguée générale Dorothée Benoit Browaeys [194]. Vivagora réitérera ce type de débats au premier semestre 2006 à Paris (Cycle Nanomonde), puis de septembre à décembre 2006 à Grenoble (Cycle NanoViv, en lien avec le CCSTI), en 2007 le Nanoforum du Conservatoire national des arts et métiers (en partenariat avec la direction générale de la santé et le Journal de l'environnement)... Voir les bilans de ces débats suivis par des centaines de personnes sur *www.vivagora.fr*.

pouvoir débattre avec eux. Or ils refusent de participer à toute rencontre. » [378] Est-ce de la contre-information ou le CEA se montre-t-il soudain plus enclin au dialogue ? Nous y reviendrons lors de l'analyse du débat public de fin 2006 à Grenoble.

PMO considère que la contre-expertise est aussi corrompue que l'expertise, que ce ne sont que des opérations de communication dont l'objectif est la récupération des opposants. Pour eux, il ne s'agit pas de redéfinir les usages des nanotechnologies ou d'évaluer leurs risques potentiels : *« c'est l'ensemble de ce monde qui est à défaire et à refaire »*[379]. On est bien en présence d'un groupe anarcho-libertaire, dont l'objectif est d'abattre le système politico-économique actuel, se reconnaissant volontiers dans la révolte luddite[380] contre les machines du début du XIXe siècle[381].

- Tactique n°5 : semer le doute chez son ennemi

Le 2 juin 2006, jour officiel de l'inauguration de Minatec, entre 800 et 1000 personnes[382] sont présentes, mais surtout des dizaines de médias nationaux qui relaient le message principal de PMO, que je résumerais ainsi : *les nanos sont dangereux*.

Est-ce que nous retrouvons chez PMO les figures du *« chercheur critique »* ou celle du *« scientifique accompagnateur du citoyen engagé »* identifiées par Topçu [146] ? Difficile à dire, puisqu'on ne connait pas réellement ses militants. Il est certain que parmi eux se trouvent des universitaires et des journalistes[383]. Mais il n'y a pas de preuve si des scientifiques travaillant à l'intérieur de Minatec ou au CEA travaillent avec eux.

Cependant, en septembre 2006, *« une équipe de pirates est parvenue à se procurer des plans de sécurité de Minatec et à les communiquer à la presse »*[384]. De là supposer qu'il y aurait des fuites de l'intérieur du CEA, il n'y a qu'un pas. Ce n'est pas exclu par Jean-Charles Guibert, responsable de la communication à Minatec, qui remarquer qu'il y a plus de 3000 personnes qui y travaillent. Mais rien ne prouve que ce sont des scientifiques.

---

[378] Le journal suisse Le Courrier daté du 6 novembre 2006. Sur le web : *www.lecourrier.ch/nanotechnologies_et_megadoutes* [consulté en mai 2011]

[379] Sébastien Thomasson, *Nous n'avons pas peur, nous sommes en colère*, 30/05/06, sur le site web de PMO : *http://www.piecesetmaindoeuvre.com/spip.php?article80*)

[380] Kirkpatrick Sale, La révolte luddite - briseurs de machines à l'ère de l'industrialisation, L'Echappée, 2006

[381] Latour estime que PMO, comme d'autres mouvements militants écologistes, est d'un « scientisme hallucinant ». Persuadés de détenir la vérité, ils refusent de la mettre en doute et de la confronter à celle des autres.

> *Quand vous regardez Pièces et Main-d'œuvre qui se battent contre les nanotechnologies, il n'y a jamais la moindre hésitation sur le fait que les nanotechnologies c'est mal. Il n'y a pas le début d'un commencement de recherche de preuves qui permettraient de changer d'avis. Si on ne peut pas changer d'avis, au moins potentiellement, alors il n'y a pas de politique possible – et pas de science non plus, bien sûr. Je ne dis pas que c'est irrationnel, mais seulement que ce sont des ennemis politiques, en ce sens qu'ils sont hors du politique. […] Cela ne veut pas dire que je recherche un idéal de discussion ; je sais bien que ce sont des combats et des combats féroces. Mais il n'y a pas de parlement de la nature si l'indiscutable et l'arbitraire sont érigés en règle générale. S'il n'y a pas de modus vivendi, il n'y a pas d'écologie politique. (Latour, 2010, p. 86, [194])*

[382] Source : site web du Figaro, 2 juin 2006. Précisons que PMO n'est pas la seule organisation à avoir organisé cette opposition. Il faudrait réaliser une sociologie approfondie des réseaux (associations, collectifs informels, publications, etc.) qui entoure ce mouvement.

[383] Je ne suis pas sur qu'ils acceptent cette dernière dénomination. Je définis comme « journaliste » toute personne qui diffuse des informations par le biais d'un média. Selon le même raisonnement, on pourrait même considérer ironiquement que ce sont des « politiciens » puisqu'ils participent à la vie politique de leur cité (même s'ils ne participent pas aux élections et refusent le « jeu démocratique »). Mais je ne franchirais pas ce pas.

[384] Le journal suisse Le Courrier daté du 6 novembre 2006. Sur le web : *www.lecourrier.ch/nanotechnologies_et_megadoutes* [consulté en mai 2011]

III. La bataille médiatique

A. De désordres locaux en débats globaux

1. La science et les citoyens

Au cours de l'année 2006, l'éruption soudaine de contestations en France et sa soudaine visibilité dans les médias nationaux prend de court les responsables politiques. Le rapport publié en novembre 2006 par l'*Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques* tire la sonnette d'alarme [245], contrastant avec l'optimisme de ses deux précédents rapports sur le sujet [233][238]. Il note un « *changement incontestable* » et craint, comme le notait déjà en janvier 2004 Jean-Pierre Dupuy, « *qu'une sorte de syndrome OGM ne s'empare des nanotechnologies* ». Le mot est lâché : les politiques ont peur que les citoyens aient une mauvaise opinion contre les nanotechnologies comme ce fut le cas pour les OGM. Il estime qu'il faut « *prendre les devants, et essayer de faire en sorte qu'il n'y ait pas cette rupture entre l'opinion publique et le monde scientifique sur cette question centrale* » ([245], p. 16). Il y a le feu à la maison.

D'autant plus qu'il n'y a pas que les écolo-libertaires qui contestent la légitimité des décisions politiques et scientifiques. La fondation *Sciences citoyennes*[385] fait moins de bruit que PMO, mais a autant de conviction. Elle a été créée en 2002 par des chercheurs en réaction aux crises dues aux « acteurs techno-industriels » (Tchernobyl, amiante, sang contaminé, vache folle, OGM…), qui ont remis en cause l'expertise et la science. Son président, Jacques Testart[386], biologiste, directeur de recherche honoraire à l'INSERM, est le co-concepteur de la fécondation *in vitro*. Mais il s'est vigoureusement opposé aux usages abusifs de la procréation artificielle et aux OGM. Ce vieux sage déclare vigoureusement le 27 mai 2006 :

> *« Certains disent que je suis antiscience, c'est absurde. Mais je suis absolument scandalisé par ce que l'on appelle la science aujourd'hui, ce qu'on devrait appeler technoscience, finalement, c'est tout un montage à finalité économique que l'on fait passer pour une activité de type poétique de recherche de vérité et dont la finalité serait le bien-être. Tout ça c'est pipeau. […] Il y a les nanotechnologies qui sont le grand truc à la mode, personne ne sait bien ce que ça veut dire, j'ai lu plein de choses sur les nanotechnologies, je ne sais toujours pas ce que ça veut dire : c'est tellement multiforme que c'est un peu n'importe quoi et tout ce qui est petit ça devient des nanos […] Quand on prétend que c'est comme ça que l'on va guérir toutes les maladies, que l'on va pouvoir piloter les rapports de la société, voire les comportements des individus, il y a à la fois quelque chose d'inquiétant d'un point de vue éthique mais aussi une promesse qui ne repose que sur du vent pour le moment. Ce n'est pas parce qu'on est capable de fabriquer des nouvelles molécules qu'on devient capable de manipuler le vivant. Il y a un saut extraordinaire. »*[387]

---

[385] Le CA qui siège en 2012 est composé notamment de Bertrand Boquet, Jacques Testart, Baudoin Jurdant, Isabelle Stenghers, Claude Seureau et la Confédération paysanne. En juillet 2011, ils font partie des 100 premiers signataires, avec d'autres organisations de chercheurs et de la société civile, de la lettre ouverte à la Commission européenne concernant le cadre stratégique commun pour le financement de la recherche (2014-2020). Ils lui demandent notamment que *« tous les experts conseillant l'Union Européenne dans le domaine de la recherche soient nommés de façon transparente, afin de pouvoir dispenser des recommandations impartiales et indépendantes, exemptes de conflit d'intérêt »* et de *« dépasser le mythe selon lequel seules des technologies hautement complexes et coûteuses pourraient créer un environnement durable, de l'emploi et du bien-être, et se concentrer davantage sur des solutions réelles ».* [http://sciencescitoyennes.org/open-letter-eu-research]

[386] Jacques Testart a soutenu José Bové [Jacques Testart, *Une foi aveugle dans le progrès scientifique*, in Le monde Diplomatique, Décembre 2005] et est membre d'ATTAC.

[387] Interview disponible en ligne : *http://terreaterre.ww7.be/que-reste-t-il-de-la-science.html*

Le militant de base de la fondation *Sciences citoyennes* est la figure-même du *« scientifique accompagnateur du citoyen engagé »* identifiée par Topçu [146]. Le 31 mai 2006, à l'avant-veille de l'inauguration de Minatec[388], la fondation lance un pavé dans la mare[389]. D'emblée, elle informe ses sympathisants de la manifestation organisée contre Minatec par les groupes autour de PMO. Ensuite, ils dénoncent le scientisme dont font preuve les promoteurs des nanotechnologies :

> *Pour nous convaincre que tout est maîtrisé, les nano-promoteurs assument l'idée d'un contrôle des événements au niveau complexe (macro) à partir de la maîtrise des parties (nano). C'est cette même idée qui fit croire, en génétique, qu'à partir d'une connaissance suffisante des gênes on pourrait influer et modéliser des comportements et des caractères d'organismes vivants complexes.*

Enfin, ils estiment qu'il ne faut pas *« laisser au triumvirat économique, scientifique et gouvernemental le monopole des orientations et des allocations financières »*. Mais plutôt discuter démocratiquement des propositions qu'ils formulent :

1. Imposer des recherches d'impacts épidémiologiques et rudologiques sur des échelles de temps de l'ordre de la décennie.
2. Lancer des travaux de rédaction complémentaires à la directive européenne REACH pour combler le vide réglementaire.
3. Rompre avec le pouvoir monarchique du chef de l'Etat en matière militaire.
4. Demander à l'Académie des sciences de revoir son *« médiocre rapport »* en s'inspirant de celui de la *Royal Academy*, notamment dans l'intégration d'une *majorité* de *non scientifiques* et de *non experts* au sein d'une commission ad hoc.

Après la manifestation de juin 2006 et la forte mobilisation, les heurts entre manifestants et policiers, la couverture médiatique nationale, la métropole grenobloise (« La Métro ») se résigne à financer l'organisation d'un autre débat public, *« suite aux attaques d'un groupe de militants intitulé Pièce et main d'œuvre »* (*dixit* Bensaude-Vincent, 2009, [271]). Ils mandatent pour cela l'association *Vivagora*[390] et le *Centre de Culture Scientifique Technique et Industrielle* (CCSTI) de Grenoble[391]. Six séances auront lieu, entre septembre et décembre 2006, dont la thématique sera : *« Nano-biotechnologies : pour quoi faire ? Comment ? »*, ce cycle de conférences-débats étant nommé *NanoViv*. Hélène Romeyer[392] a suivi les débats[393] et procédé à l'analyse des temps de parole (Romeyer, 2009, [306]). Elle montre *« une sur-représentation des scientifiques »*, qui ont monopolisé près de 40 % du temps. Alors que le public (« les citoyens ») n'a pu s'exprimer que moins de 14 %, soit moins que les organisateurs (21 %) et à peine plus que les hommes politiques (13,5 %). Elle estime qu'il est paradoxal que ce soit sur la thématique des «

---

388 Rappelons qu'ils faisaient partie du groupe d'expert en Sciences et société réuni autour de Pierre-Benoit Joly par La Métro grenobloise, qui a rendu son rapport en septembre 2005 [242], et auquel ils ont ajouté une prise de position très nette.

389 Article en ligne : *http://sciencescitoyennes.org/nanotechs-et-giga-vertige/*

390 Vivagora avait déjà organisé le débat du mois de juin 2005, toujours commandité par la Métro.

391 Son directeur est Laurent Chicoineau. Le dispositif communicationnel ne s'arrête pas au débat public. En parallèle, du 28 septembre 2006 au 18 février 2007, le CCSTI a préparé l'EXPO NANO, *« une grande exposition autour des nanotechnologies ».* Elle sera également présentée à la Cité des Sciences à Paris et à Cap sciences, le CCSTI de Bordeaux. Son objectif : *« Expliquer ce que sont les nanotechnologies, leurs enjeux (sociaux, éthiques, économiques, etc.), les risques associés mais aussi favoriser la diversité des opinions quant à cette thématique qui fait débat ».*

392 Hélène Romeyer est aujourd'hui maître de conférences en Sciences de l'information et de la communication à l'Université Rennes1 (IUT Lannion), membre du Crape (UMR CNRS 6051) et du Gresec (EA 608).

393 Des compte-rendus sont disponibles sur le site web de *La Casemate*, la CCSTI de Grenoble : *http://www.ccsti-grenoble.org/02_programme.php?code_ana=nano*

risques », qu'on peut considérer comme « la plus sociétale », que les experts aient le plus parlé (plus de la moitié de la durée du débat).

En observant les échanges, elle constate que non seulement *« la responsable de l'association a parfois monopolisé la parole avec en moyenne 21 % du temps de parole »*, mais qu'en plus les organisateurs de manière générale *« sont sortis très largement de leur rôle de distributeur et facilitateur de parole ».* Elle note aussi que les organisateurs ont *« confisqué »* la phase de *« délibération »*.

> *Ainsi, systématiquement les rencontres débutaient par une longue mise en perspective, un cadrage de la part de Vivagora et le CCSTI (intervention de 11 minutes en moyenne), puis le public était invité à réagir et poser des questions (durant moins de 6 minutes en moyenne), et, les organisateurs donnaient ensuite la parole aux experts, non pas pour essayer de formuler une réponse aux questions du public mais pour réagir au cadrage initial. Il y a donc systématiquement rupture de la situation dialogique.* (Romeyer, 2009, [306])

Il ne reste plus du « débat » que le nom, dont il ne semble sortir aucune décision concrète. Malgré la qualité des interventions et la diversité des points de vue, les différentes parties en ressortent souvent frustrées. Finalement, le CEA créera un nouveau laboratoire, le LARSIM, dans lequel il associera des chercheurs en sciences humaines et sociales (surtout des économistes, des sociologues et des philosophes) afin de l'aider dans sa réflexion sur l'impact des technologies qu'il développe. Certains y verront une volonté de dialoguer et l'opportunité de changer le futur des nanotechnologies de l'intérieur ; d'autres n'y verront qu'une nouvelle cellule de propagande.

2. Le débat public national

A la suite du débat initial grenoblois, plusieurs autres débats sont organisés en France[394]. La fondation *Sciences citoyennes*, qui a participé à plusieurs d'entre eux, dont celui organisé par la *Commission nationale du débat public*[395], en ressort désabusée. Jacques Testart déclare à leur propos en janvier 2011 : *« C'est juste pour amuser les gens ; ça n'a aucune conséquence sur la politique ».* Il n'en perd pas moins son optimisme démocratique :

> *« Je ne prétends pas avoir raison, ni la fondation Sciences citoyennes. On avance des idées, on fait des analyses, mais je pense que ceux qui ont raison, ce sont les gens, finalement, c'est les citoyens. Or, les citoyens, soit on ne leur demande pas leur avis, soit on n'écoute pas ce qu'ils disent. Donc ce que nous proposons comme voie, pour éviter d'aller dans le mur, c'est la démocratie. La démocratie pour de vrai, c'est-à-dire qu'il y ait des procédures pour qu'on sache ce que les gens souhaitent. »*[396]

---

[394] Je vous épargnerai la liste la liste de tous les débats locaux à propos des nanotechnologies. Signalons notamment celui organisé le 18 juin 2008 par l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS) à propos de la toxicité des nanomatériaux. La liste des participants vous donnera une idée du large panel des personnalités invitées à débattre : Nicole Balmain et Françoise Guillon et Danièle Mathieu (Union Féminine Civique et Sociale), Dorothée Benoit-Browaeys (Vivagora), Éric Boussard et Sabine Cohen-Solal (Écologie Sans Frontières), Alain Chosson (CLCV, Association nationale de défense des consommateurs et usagers), Claudine Colombel (France Nature Environnement), Valérie Despres (AFPRAL, Association Française pour la Prévention des Allergies), Francis Glemet (Association des Médecins Indépendants pour l'Environnement et la Santé Publique), Hélène Leriche (Fondation Nicolas Hulot), Camille Stehlin (Entreprises Pour l'Environnement), Claire Weill (Institut du Développement Durable et des Relations Internationales, Iddri), Philippe Hubert (Directeur de la Direction des Risques Chroniques à l'INERIS), Ghislaine Lacroix (Ingénieur à l'Unité de toxicologie expérimentale à l'INERIS), Alexandre Pery (Responsable de l'Unité modèles pour l'écotoxicologue et la toxicologie à l'INERIS), Éric Thybaud (Responsable du Pôle Dangers et Impact sur le Vivant à l'INERIS).

[395] Commission particulière du débat public sur les nanotechnologies, organisé en 2009-2010 (site web : *www.debatpublic-nano.org*)

[396] Interview de Jacques Testard dans la matinale animée par Audrey Pulvar, le 3/01/2011 sur France Inter. Ma transcription rectifie certains passages pour les rendre plus lisibles.

Ce que les gens souhaitent, c'est tout et son contraire. Un moratoire à propos des nanotechnologies, acheter des tablettes tactiles pour Noël, ne pas se mettre de puces sous la peau, activer la géolocalisation sur leurs smartphones, faire des analyses médicales à la maison, ne pas se faire décoder l'ADN à leur insu... La liste est longue. En résumé, ils veulent bien des applications liées aux nanotechnologies tant qu'on ne leur dise pas qu'elles sont issues des nanotechnologies ou qu'elles en contiennent. Et cela, les communicants l'ont certainement bien compris.

Dans ce foisonnement de positions, le *Centre d'analyse stratégique* propose un diagramme pour s'y retrouver (Figure 33). De même, une brochure éditée par l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS) en 2007 résume certaines des idées véhiculées dans le grand public (cf. la bande-dessinée en annexe, p. 474). Voyez les trois archétypes : la première caricature le camp des « pour » (remarquez comme elle est sympathique), le second celui des « contre » (moins souriant et plus empâté) et le troisième celui des « indifférents ». Ce sont justement ces typologies que nous avons cherché à dépasser dans notre présente étude. Le monde est plus complexe pour celui qui y prête attention.

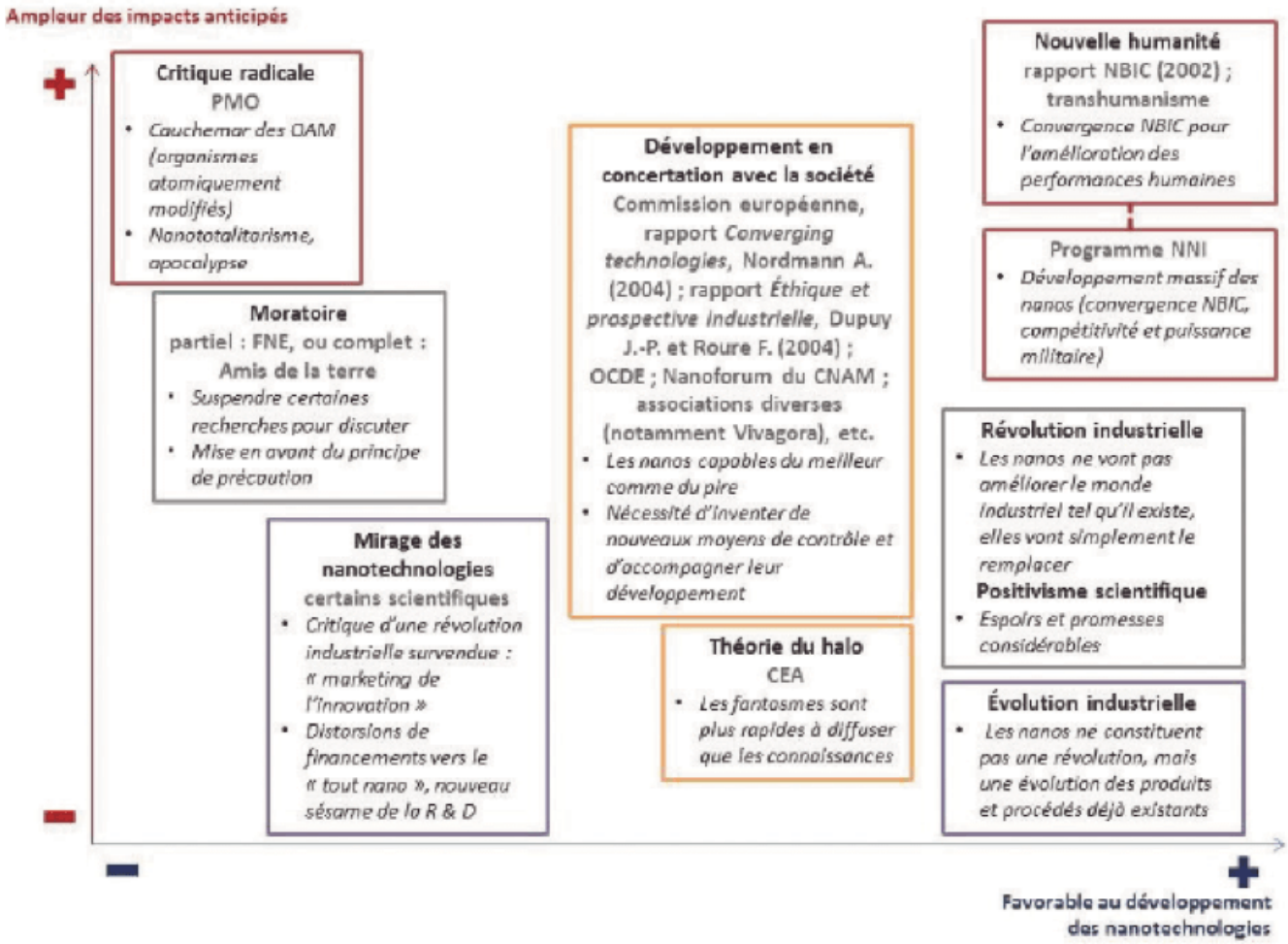


Figure 32 - Les différentes positions et discours sur les nanotechnologies schématisées par le Centre d'analyses stratégiques [268], qui précise que ce graphique simplifié ne reflète pas la complexité des positions des différents acteurs.

B. Discours radiophoniques à propos des nanotechnologies

1. Choix méthodologiques

▪ Pourquoi choisir la radio ?

L'émission radio qui se joue en direct est un laboratoire idéal pour étudier les rapports qui s'exercent entre les interviewers (les journalistes et les producteurs) et les interviewés (leurs sources). Sur les plateaux de télévision interviennent différents facteurs externes à l'interview : le rapport à l'image de soi, des dizaines de techniciens, le maquillage, etc. A l'inverse, en presse écrite, les articles de journaux sont toujours réécrits : nous n'avons pas accès au dialogue original. Même retranscrit « fidèlement », les propos sont souvent corrigés, remaniés, recomposés, l'article suivant forcément le cheminement de pensée du journaliste.

Comme nous le verrons dans l'analyse de contenu, toutes les émissions de radio ne se font pas *ex nihilo.* Le journaliste ou le producteur qui les initie s'inspire de l'actualité récente : article de presse, livre, événement, colloque, exposition. La radio est le reflet fidèle de ce qui se passe dans les autres médias.

Le studio de radio se présente comme une sorte de bocal clos où l'interviewé est peu influencé par les conditions d'enregistrement. Seul un micro lui fait face, son interviewer, et éventuellement d'autres protagonistes participant au débat. La « scène médiatique » est plus réduite, si on la compare à un studio de télévision. Certes, les uns et les autres ont conscience que quelqu'un les écoute, mais c'est un public souvent anonyme, qu'ils ne peuvent pas voir, et qu'ils cherchent justement à convaincre du bien-fondé de leur pensée.

Le dialogue entre interviewer et interviewé a également l'avantage, s'il est en direct, de se dérouler tel quel, sans manipulation de la part du journaliste (ou presque : tout dépend si l'interviewé est impressionné ou gêné). En radio, la parole est libre de suivre le cours voulu par les intervenants. Évidemment, elle est malgré tout soumise à des contraintes, mais la relation qui s'établit entre l'interviewer et ses sources est la plus visible possible, descriptible sans qu'ils ne se sachent être observés par le chercheur.

Même si, depuis les années 1970, des chercheurs de disciplines différentes s'interrogent en France sur la radio[397], López Muñoz, Marnette et Rosier (2005, p. 20) regrettent le « *déficit considérable* » d'études sur la radio. Même constat chez Tétu (2004, p. 63), qui déplore que *« les recherches historiques sont de loin dominantes, comme si ce média appartenait déjà au passé ».* Les audiences radiophoniques prouvent le contraire : média *gratuit* et accessible partout, la radio est l'un des rares médias dont le public se sent proche et en confiance.

[397] Pour citer quelques uns : André-Jean Tudesq, Cécile Méadel, Jean-Noël Jeannerey, Hervé Glévarec, Nicolas Becqueret, Jean-Jacques Cheval, Laurent Gago, Patrice Flichy. Certains font partie du Groupe de Recherches en Etudes Radiophoniques (*www.grer.fr*).

- La sélection du corpus

Une recherche dans le fonds d'archives de l'Inathèque[398] avec comme mot-clé « nano »[399] m'a permis de trouver plus de 260 items pour *Radio France*.[400] Lors de la phase de tri, les titres ou résumés d'émissions présentant une valeur polysémique du mot « nano » ont été écartés s'ils n'ont pas pour objet les nanotechnologies et les nanosciences[401]. Dans un second temps, j'ai éliminé les *spécialistes en nanotechnologies* qui étaient invités pour parler d'un autre thème tout à fait différent.[402] Enfin, il est arrivé quelques fois que les résumés d'émission mentionnent le fait qu'il va être question des nanotechnologies, alors qu'à l'écoute il n'en était rien, ou juste un mot, sans qu'il n'en soit vraiment question[403].

Trois stations de *Radio France* parlent des nanotechnologies : *France Inter, France Info* et *France Culture*. J'ai dû éliminer les journaux parlés (et donc les stations aux thématiques musicales) car leurs notices ne sont pas toutes renseignées. En fait, pour les exploiter, il faudrait être *a priori* au courant de l'actualité du jour en question (par exemple par le biais des bases de données AFP et de la presse généraliste). Au final, après avoir éliminé celles de l'année 2009 et les rediffusions[404], il est resté 86 émissions[405]. C'est ce que nous avons nommé « population totale ». Celle-ci va nous servir à établir des statistiques très utiles[406], comme par exemple pour savoir qui est invité, quelle proportion de programme chaque canal a consacré à ce thème, etc.

Dans un second temps, sur les 86 émissions sélectionnées à l'étape précédente, j'ai filtré les programmes qui étaient montés[407] : nous avons ainsi sélectionné 56 émissions, classées par ordre chronologique. Puis, j'ai appliqué un échantillonnage systématique (Bonville, 2000, p. 109) : j'ai sélectionné une émission sur trois, en commençant par la seconde (car l'émission de 1994 n'est pas pertinente), pour constituer mon corpus : il ne reste alors que 19 émissions que j'ai écouté dans leur intégralité.[408]

---

398 Nous avons consulté les deux bases de données que conserve l'INA pour la radio : *Totem* et *Hyperbase*. Cette recherche a été complétée par une autre sur le site Web de *Radio France*, qui nous a permis de compléter quelques fiches descriptives. Ce corpus a été constitué et analysé durant l'été 2009.

399 Utiliser le mot-clef « nano » permet de ne rater aucun programme. Il ne faut pas oublier que toutes les notices ne comprennent pas les mots « nanotechnologies » ou « nanosciences ». Il est également question de *nanomonde, nanoparticules, nanostructures, nanomédicaments*, etc., avec parfois une séparation entre les le préfixe « nano » et le reste du mot composé.

400 Par comparaison, il en existe quelques dizaines seulement pour toutes les autres radios.

401 Liste non exhaustive des mots et noms propres n'ayant aucun rapport avec notre thème : nanologue, nanologie, Rodica Nanoveanu, Nanon Gardin, Nanouk, nanoeuvre, Pourtier Nano, Nano Fatos, Nanouche, Thibon Nanon, Jean-René Tantot dit Nano, etc.

402 C'est arrivé par exemple dans l'émission « Les petits bateaux », sur France Inter.

403 C'était le cas par exemple pour :

Chaine	Date	Titre	Emission
France Culture	24.07.2004	Comment améliorer les relations entre science et société ?	Science frictions
France Culture	17.06.2006	Est-il acceptable de bricoler le vivant ?	Science frictions
France Culture	24.11.2006	La chimie et la vie : les matériaux biomimétiques	Université de tous les savoirs
France Inter	26.10.2007	Nathalie Kosciusko Morizet	7/9
France Culture	07.12.2007	Jusqu'où iront les puces électroniques ?	Science publique

404 C'était le cas par exemple pour le magazine de reportage *Interception* de septembre 2005 (code 0506) qui a été rediffusé en juin 2006 à l'occasion de l'inauguration de Minatec et des manifestations de Grenoble.

405 Cf. annexe la liste complète : **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**, p. 501

406 Cf. annexe Statistiques sur l'ensemble de la population, p. 511

407 J'ai donc éliminé les reportages et les émissions courtes en différé

408 A ces 19 émissions-là il faut ajouter 17 émissions qui font partie de notre pré-test (toutes *catégories de dialogue* confondues, dont 11 conversations), plus cinq éliminées de la population (cf. supra). En tout nous avons donc écouté

- Catégorisation des émissions

Les *genres radiophoniques* ressemblent souvent aux genres journalistiques : les plus courants sont le magazine[409], le reportage[410], la chronique[411], le débat[412], l'entretien[413], etc. Il faut donc définir des *genres catégoriels* différents de ceux utilisés par les professionnels de la radiodiffusion, afin de faciliter leur tri en fonction des *genres de dialogue* auxquels ils appartiennent.

Notre analyse porte sur les *conversations médiatiques*. Une conversation est obligatoirement un dialogue *non monté*, c'est-à-dire qui n'a subi aucune coupure par un fait intentionnel du journaliste. Si dans la plupart des cas, c'est évident, il est parfois délicat de distinguer si oui ou non il y a eu montage. C'est à partir de la catégorie *« conversation »* que j'ai constitué les autres. En effet, une conversation se doit d'être *naturelle*, dans le sens où elle n'a pas été montée[414]. La seconde catégorie est ainsi évidente : je l'ai simplement nommée *« montage »*. Reste la troisième, tout aussi exclusive : il s'agit du *« monologue »*, c'est-à-dire un programme où un seul intervenant parle (c'est le cas par exemple de certaines chroniques ou de conférences).

Il y a en outre deux modes de diffusion : le *direct* ou le *différé*. Ce serait une erreur de penser que toutes les émission qui sont *déclarées en direct*[415] entrent dans la catégorie des « conversations » ou des « monologues » et que celles *déclarées en différé* entrent dans la catégorie « montage ». En effet, il peut arriver que dans une émission diffusée en direct il soit inséré une partie de programme montée ; c'est le cas par exemple des reportages. Inversement, il est possible qu'une émission ayant été enregistrée quelques jours avant sa diffusion l'ait été dans des conditions de « faux direct », c'est-à-dire qu'elle n'a subi aucun montage. Cela dit, pour ces émissions, l'on ne peut jamais vraiment être certain qu'aucun « nettoyage » n'ait eu lieu. Tout comme l'on ne peut être certain que lors d'une émission certifiée *en direct* un des participants n'ait pas eu son microphone coupé – de façon intentionnelle ou non[416].

---

et analysé une quarantaine d'émissions. Nous ne présenterons pas tous les résultats obtenus ici, mais nous limiterons au corpus et à l'échantillon.

[409] Magazine : émission à périodicité régulière, hebdomadaire ou quotidienne

[410] Le reportage peut être court (moins de 1'30, ou long, allant jusqu'à presque une heure : c'est alors un documentaire). Il consiste à aller « chercher » l'information. « Le reportage consiste à faire vivre l'événement, la situation de telle manière que le lecteur ait l'impression d'y assister lui-même » (Agnès, 2008 : 258) L'enquête est une forme de reportage, mais elle se doit d'être plus exhaustive sur un thème donné. Certains reportages se font par téléphone. Cela montre à quel point les genres sont plutôt « flous ». Le reportage est forcément « monté ».

[411] Ce sont dans la plupart des cas des éditoriaux, des billets d'humeur, des analyses, des commentaires. Il est nommé abusivement « chronique scientifique », qui est en fait un reportage (généralement effectué par téléphone).

[412] Débat : interview de plusieurs personnes, sous l'arbitrage d'un animateur, sur une thématique donnée

[413] Entretien : Interview d'une seule personne

[414] Montage : *« opération de post-production [...] consistant à nettoyer un enregistrement de toutes les fautes ou erreurs qu'il peut contenir, à éliminer les parties mauvaises ou sans intérêt et à donner son rythme à l'émission ».* (Prot, 1997 : 412) Il s'agit donc de couper des parties de conversation.

[415] Sur leurs fiches descriptives de la base de donnée des archives

[416] Dans la plupart des cas, cette catégorisation ne nous a posé aucun problème. Sauf pour une seule émission : le programme « Parenthèse », qui dure environ sept minutes, et diffusé sur *France Inter* le samedi (Cf. en annexe, notre tableau de population générale (p. 507) : lignes de codes 0712, 0715 et 0717). Même s'il est déclaré en direct par sa fiche descriptive, nous sommes persuadés que cet entretien est monté. Mais ce montage est tellement *subtil*, par rapport au travail grossier d'un reportage, que nous avons dû le conserver dans notre population. En fait, seules les techniques de l'analyse conversationnelle peuvent nous permettre de prouver que ce programme est réellement monté, tout simplement en comparant la transcription du même invité (en l'occurrence, il s'agit de Louis Laurent. Cf. les transcriptions en annexe, p. 553) dans une autre émission réellement en direct.

- Le langage radiophonique

Pour comprendre le processus et les enjeux qui ont lieu lors des programmes, il importe de décrire le *langage radiophonique* dans lequel le discours s'incarne. Les principales chaines radiophonique ont développé des usages qui leurs sont propres, qu'un auditeur averti reconnaît d'emblée. Pour Sophie Moirand, les médias sont des *communautés langagières* particulières, *producteurs d'informations*, qui constituent, *« plutôt que des lieux de transmission de connaissances, des lieux de passage des sciences et des techniques, intermédiaires entre les communautés qui les produisent et ceux qui sont chargés de les utiliser et de les appliquer, voire de les vendre »* (Moirand, 1997, p. 33).

Les professionnels de la radio utilisent des usages de la langue française caractérisés par certaines propriétés (prosodiques, lexicales, syntaxiques, pragmatiques) qui ne se retrouvent pas dans les discours ordinaires (Margaud, 2003). En écoutant la radio d'aujourd'hui, on peut se demander pourquoi est-ce que les animateurs *parlent si mal*, pourquoi autant de répétitions, de chevauchements et ce *massacre des règles élémentaires de la langue française* voire de la *politesse*. Même une chaîne aussi respectable que France Culture ne semble pas échapper à cette dégradation permanente de la grammaire. Cependant, avant de jeter la première pierre, il faudrait se demander quelle réaction auraient les auditeurs (et nous-mêmes) si les animateurs s'exprimaient dans une langue châtiée ? Quelle impression avons-nous quand nous écoutons d'anciens programmes radiophoniques, où le débit et le ton sont monotones, la langue écrite et psalmodiée ? De la nostalgie, parfois, mais aussi bien vite de l'ennui.

Goffman (1981) soutient que si l'animateur de radio parle avec un *langage naturel*, la *compréhension* et la *mémorisation* du message radiophonique s'en trouvent améliorées. Il décrit ce *« parler frais »* (*fresh talk*) comme produisant *« l'effet d'un débit spontané de mots »*[417]. La façon de parler des animateurs n'est donc sans doute pas un laisser-aller ni de leur part ni de celle de leur hiérarchie, mais une volonté délibérée d'aller dans ce sens : favoriser l'écoute du public.

Dimensions	Indicateurs
Sur toute la population	
Comment en parle-t-on ? Titraille	positive, négative, neutre, positive et négative
Genre de dialogue	conversation, monologue, montage
Qui parle, à qui ? Interviewers	journaliste, producteur
Invités	scientifique (spécifier la discipline exacte : physicien, chimiste, philosophe, biologiste, etc.), journaliste (dont les producteurs), politique (fonctionnaire d'un ministère, député, maire, communauté européenne, etc.), gestionnaire (chef d'entreprise, chef de service, etc.), économiste, …
Sur le corpus	
Pourquoi en parle-t-on ? Source	colloque (conférence, débat) ; publication (presse, livre) ; actualité (inauguration, manifestation, déclaration d'un personnage public, communiqué de presse, dépêche, etc.), rapport (parlementaire, expertise, etc.) ; sans raison (curiosité scientifique, etc.)
De quoi parle-t-on ? Thèmes	controverses (éthique, toxicologie, armée, trans-humanisme), vulgarisation (définition, explication), nouveautés (résultats de recherche, sortie sur le marché), futurologie (hypothèses de recherche, suppositions, avenir), fabrication (mode de synthèse), utilité (à quoi ça sert concrètement ?), historique, présentation des intervenant, où en trouve-t-on (dans la nature, dans tel produit…), socio-économie (qui en fait ? combien ça coute ? combien cela rapporte ? combien sont investis ?...)

[417] *« produce the effect of a spontaneous flow of words [...] Under conditions that lay speakers would be unable to manage » (Goffman, 1981 : 198)* Cité par Torck Danièle, *Aspects du discours rapporté dans l'information radiophonique*, in : López Muñoz, Marnette et Rosier (2005), p. 447

- La radio, un forum inter-médiatique

Les raisons qui poussent un producteur ou un journaliste à prendre comme sujet les nanotechnologies (ou les nanosciences) sont affichées au cours de l'émission, soit en introduction, soit en clôture. Dans 84 % des cas, c'est parce que d'autres en parlent qu'il va en parler lui-même, que ce soit par une publication récente (livre de vulgarisation, revue, essai), une actualité (manifestation, inauguration), un rapport (parlementaire, sanitaire), ou un débat (conférence, colloque).

Dans 16 % des cas seulement, aucune raison n'est mentionnée. Nous n'avons pas cherché à savoir s'il y avait « une raison cachée » à cela, considérant comme l'auditeur qui aurait écouté le programme en question que c'est simplement pour la « culture scientifique ». La radio ressemble donc à une caisse de résonnance qui contribue elle aussi à l'*« information circulant de manière circulaire »* (Bourdieu, 1996, p. 27). 1. On parle des nanotechnologies parce que d'autres en parlent

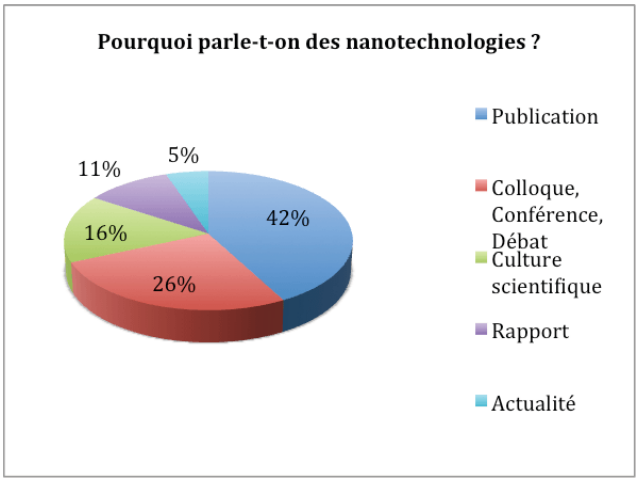


Figure 33 – Pourquoi parle-t-on des nanotechnologies ?

2. Un thème d'actualité qui a mauvaise presse

- La titraille : aucune valeur positive

Selon la méthode Morin-Chartier[418], il est possible d'évaluer le contenu en le qualifiant de positif, négatif ou neutre. Le *laboratoire d'analyse de la presse* affilié à l'université du Québec[419], compilant près de 400 études s'étalant sur 25 ans, a ainsi montré que la presse prend position quatre fois sur dix en moyenne (Leray, [63], 2008, p. 10)[420].

Ce mode de catégorisation peut être appliqué aux titres des émissions de la population de notre corpus (cf. annexe p. 488-490), pour savoir s'ils expriment une tendance plutôt *positive* ou *négative*. J'ai retenu pour cela que les titres qui contenaient de manière

[418] C'est une méthode d'analyse de contenu mise au point par Violette Naville-Morin en 1969 et développée par le Réseau Caisse Chartier entre 1980 et 2001. (Leray, 2008, p. 7)

[419] Site Web : *http://www.crp.uqam.ca/Pages/analyse_presse.aspx* . On peut opposer vis-à-vis de ces résultats les mêmes critiques que pour les sondages. Ils n'en demeurent pas moins utiles pour avoir une vue d'ensemble de la population que l'on veut étudier.

[420] Pour ma part, je ne pense pas que ce type d'études statistiques aient une quelconque valeur significative seules. Mélangez des carottes, des navets et du brocoli, vous obtiendrez une soupe. Pas la même que si vous aviez pris comme ingrédients des poireaux et des patates, mais ça reste une soupe quand même, qui peut être délicieuse en fonction du talent du cuisinier.

explicite les mots *nanotechnologie* et *nanoscience*, ou y faisant référence (comme *nanostructure* ou *nanomonde*) ; ont par exemple été écartés *« les ordinateurs du futur »* ou *« les matériaux intelligents »*. Notre objectif est de savoir, avec quel *état d'esprit* est abordé ce thème des nanotechnologies : à la fois pour l'auditeur qui souhaite écouter l'émission, et pour le producteur qui l'a émis. Nous ne doutons pas que les titres ne sont pas révélateurs du contenu, et qu'ils font office de vitrine pour inciter le chaland à entrer ; la titraille ne préfigure pas de l'intention réelle de l'énonciateur, ni même le contenu de ce qu'il va dire.

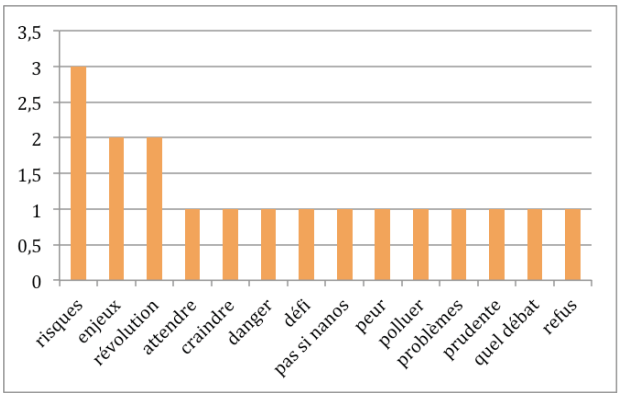


Figure 34 - Nombre d'occurrences des mots-clefs qualifiant les nanotechnologies dans les titres

Pour chaque titre, j'ai sélectionné les mots chargés de sens, comme : *risques, attendre, craindre, danger, peur, polluer, problèmes, prudente, refus*. Certains d'entre eux ne pouvaient objectivement pas être désignés comme positifs, neutres ou négatifs (*enjeux, révolution, défi*) : je les ai alors classés dans une nouvelle catégorie nommée « positif *et* négatif ». D'autres n'avaient aucun sens *seuls*, pour lesquels nous avons pris l'expression significative (*pas si nanos, quel débat*). Le résultat, présenté par le diagramme ci-contre, montre qu'***aucun titre n'est positif.***

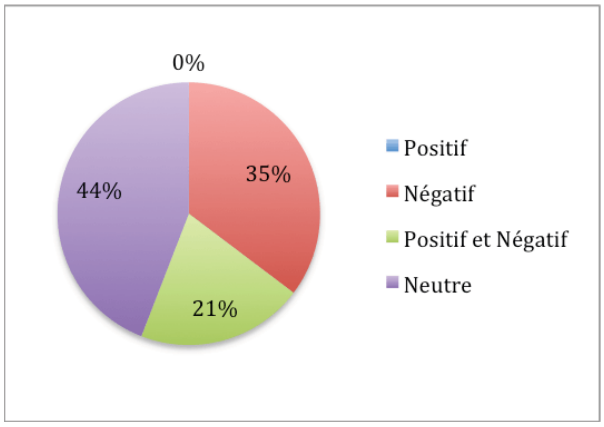


Figure 35 - Positionnement des titres d'émissions de Radio France sur les nanotechnologies

L'émission Sciences Frictions, diffusée sur France Culture, avait par exemple pour titre le 26 avril 2004 : *« Les nanotechnologies vont-elles nous polluer ? »*. Le producteur[421], Michel Alberganti revient sur le sujet des risques avec Louis Laurent, directeur du département de recherches sur l'état condensé, les atomes et les molécules au CEA[422] :

Alberganti Louis Laurent, alors euh-on peut se demander si euh, on n'est pas un peu dans la situation d'une-euh d'une nouvelle technologie qui apparaît comme un peu les OGM en leur temps/ .h Là, il se trouve qu'on a (.) une réflexion qui a l'air de démarrer beaucoup plus vite. .h Euh: Est-ce que elle vous paraît euh: bien étayée, est-ce

[421] On nomme « producteur » un animateur d'émissions radiophoniques n'appartenant pas à la rédaction de « journalistes » qui présentent les journaux radiophoniques, mais aussi certains magazines. Le producteur est génralement le concepteur de son émission, qu'il a préparé grâce à un (ou plusieurs) assistant(s) de production(s).

[422] Avant de lire le dialogue qui va suivre, reportez-vous aux conventions de transcription qui figurent en annexe, p. 486.

que les moyens nécessaires sont là pour que on évite ce qui est arrivé aux OGM, c'est-à-dire un rejet assez massif de la part de la société .h par manque finalement d'information scientifiques sur le sujet.

Laurent (.) Oui alors: Bon déjà on peut pas comparer exactement OGM et nanomatériaux. OGM c'est un produit déjà assez délimité, alors que nanomatériaux c'est un champs de recherche extrêmement large. .h Par contre, il y a des leçons à tirer des des OGM, hein, en ce qui concerne la communauté de la recherche. (.) Euh: Pour qu'un produit soit accepté, je dirais il faut que le consommateur voit le bénéfice qu'il a à acheter ce produit. .h Donc euh si on lui dit euh « voilà c'est un nouveau produit High Tech », mais que « ce produit fait la même chose et coute le même prix » et qu'en plus il entend parler de rumeurs inquiétantes, et xétéra .h y a pas d'raisons qu'il l'achète. .h Donc ce qui est important pour un: une technologie comme les nanomatériaux c'est d'abord de: ben de faire toutes les recherches qu'il faut (.) pour montrer qu'ils sont surs ou au moins d'être capables de les comparer aux autres produits parce que je dirais que rien n'est absolument sur hein: .h que ce soit l'essence, l'électricité, tous les autres produits .hh

Alberganti Mais au moins peut-être de [(.) faire] des normes qui encadrent un petit [peu]&

Laurent [Voilà] [Voilà]

Alberganti &la production comme on: on le voyait [(.)] avec Patrick Bernier,&

Laurent [Voilà]

Alberganti &mais ça n'a pas l'air d'être le cas aujourd'hui.

Laurent Tout à fait. Les les normes c'est c'est des projets qui existent au niveau européen, mais il était tôt j'veux dire on peut pas aller plus vite euh: ((sourire)) que le train si vous voulez il faut d'abord que la science arrive à un niveau de maturité telle/ qu'on puisse se poser les bonnes questions (.) et avoir la bonne instrumentation pour ça. .h Bon d'autre part, il existe toute une, tout un ens-, la plupart des matériaux en fait, du commerce, sont déjà nanostructurés. Donc il existe un premier train/ (.) qui existe .h qui est bien connu, .h et à moyen terme on envisage effectivement des des nouveaux produits/. Et pour ceux-ci je dirais il y a: On a tout le temps de: d'étudier ça (.) en toute sérénité en prenant les: les bonnes mesures. Le fait qu'on en parle dans cette émission ((petite tape sur la table)) est déjà une indication qu'on se pose la question bien avant.

- La fréquence : un pic à l'inauguration de Minatec

Trois dates constituent des moments clés où la fréquence d'émissions parlant des nanotechnologies augmente : 1996, 2002 et 2006.

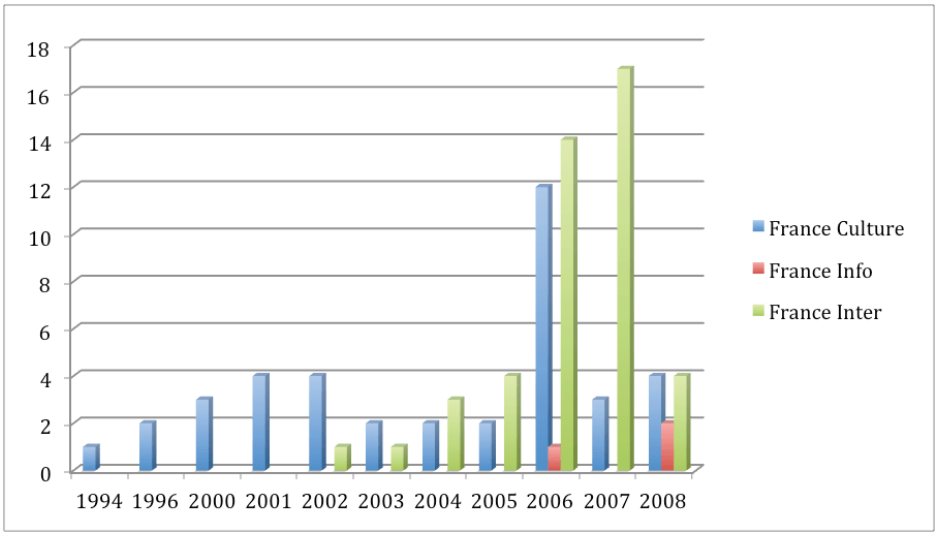


Figure 36 – Nombre d'émissions par année à propos des nanotechnologies

Ces trois années correspondent à des moments clés. En 1996 se déroulent les « entretiens de la physique », une rencontre importante entre chercheurs, politiques et industrielles[423]. En 2002, Jean-Louis Pautrat (physicien, CEA) publie un ouvrage de vulgarisation sur le sujet [219], Michael Crichton publie son roman *Prey*. Cette même année

[423] L'émission de 1994 signalée sur mon graphique n'est qu'un épiphénomène : on ne parle pas directement des nanotechnologies, mais de Feynman.

débutent les travaux de Minatec à Grenoble. En juin 2006 celui-ci est inauguré, avec des manifestations à Grenoble.

- Qui parle ? La part belle aux physiciens et aux philosophes

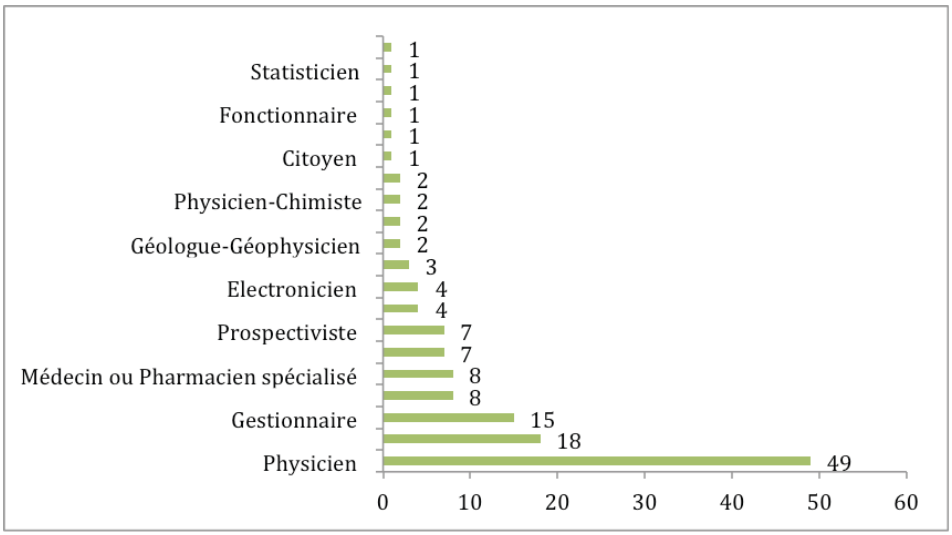


Figure 37 - Statut des interviewés : nombre de sollicitations

Même si les nanotechnologies sont un thème (ou un objet) de recherche transversal à différentes disciplines, ce sont les physiciens (36%) et les philosophes (13 %) qui sont le plus fréquemment invités pour en parler. Le paradoxe, c'est que la plupart des applications pratiques, qui vont toucher les citoyens et les consommateurs, ne concernent pas leurs disciplines respectives. Ces valeurs sont cependant biaisés par le fait qu'une même personne (qui représente donc la même discipline) peut être invitée à s'exprimer plusieurs fois. Ainsi, dans le classement des interviewés les plus sollicités, retrouve-t-on Louis Laurent (physicien, CEA), Bernadette Bensaude-Vincent (philosophe, CNRS), Joël de Rosney (prospectiviste, Cité des Sciences de la Villette), Jean-Pierre Dupuy (philosophe, université), Christian Joachim (physicien, CNRS), et Jean-Louis Pautrat (physicien, CEA). Ceci entraine un second biais : les institutions les plus fréquemment représentées sont le CNRS, l'Université et le CEA.

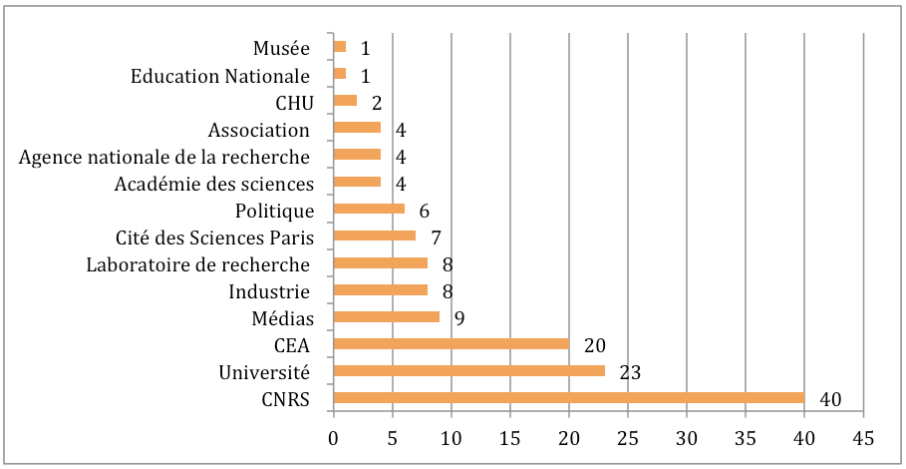


Figure 38 - Institutions : nombre de sollicitations

Il faut comprendre pourquoi une personne est invitée à s'exprimer. Par exemple, si Bernadette Bensaude-Vincent est autant invitée, c'est d'abord parce que *France Inter*

est partenaire de l'association dont elle est présidente, *Vivagora*, qui est chargée d'organiser une série de conférences-débats durant l'année 2006.

- Thématiques : controverses et futurologie

Lors de l'écoute de mon corpus d'émissions, j'avais en mémoire le conseil de Violette Morin : *« point ne sert de compter, il faut couper à point »* (Bardin, 2007 : 40). Je me suis aperçu qu'il n'est pas *objectivement* possible, ni à la seconde ni même à la minute près, de *toujours* classer la *conversation en cours* dans telle ou telle *catégorie thématique*. En effet, les locuteurs redéfinissent interactivement et constamment aussi bien le thème que d'autres éléments. Parfois, dans la même phrase, il leur est possible de passer d'une vision à une autre, et de reconsidérer rétrospectivement l'ensemble de ce qu'ils ont émis. C'est pour cela qu'il est préférable de ne pas abuser du comptage catégoriel. Il sert à *« satisfaire les collectionneurs soucieux d'introduire un ordre, selon certains critères, dans le désordre apparent »* (Bardin, 2007 : 41).

Par exemple, lorsque Louis Laurent (physicien, CEA) répond à Laurence Luret (journaliste, France Inter) à la question concernant la controverse sur la « gelée grise », il répond : *« Ça consiste à dire qu'avec ces techniques on pourrait effectivement fabriquer des, des petits systèmes, et qui en plus si on débrouille bien pourraient se reproduire eux-même c'est-à-dire trouver les pièces hein, et puis se fabriqueraient des congénères, ben comme le fait le vivant, hein, les bactéries justement ».* Il glisse aussitôt sur une opinion qui est de l'ordre de la *prospective* (ou *futurologie*) : *« Actuellement, on est extrêmement loin de réaliser des systèmes capables de de se dupliquer. .h Mais on peut pas dire que c'est impossible, .h puisque le le vivant fonctionne comme ça ».* Ensuite, il reprend plus longuement sur la *controverse*.

Notre interrogation constante, à l'écoute des émissions du corpus était : « de quoi parlent les participants ? », lors d'un échange complet et non pas pour une phrase ou un mot. Ce sont les interactants eux-mêmes qui décident du *thème* : c'est pour cela que les catégories ont été construites pendant l'écoute et non avant. Quand plusieurs personnes conversent ensemble, elles peuvent aborder des sujets différents de ceux prévus par la « feuille de route ». Ensuite, elles peuvent décider rétrospectivement si ce dont elles ont parlé faisait partie par exemple de la fiction ou du réel. Ce cas se rencontre fréquemment dans les cas où l'on parle des progrès techniques : évoqués parfois au présent ou au futur indicatif, ce n'est qu'à la fin d'une séquence que l'un des participants peut décider que tout ce qui a été dit devrait être mis au conditionnel. Le sens entier peut donc changer. C'est ce qui justifie qu'il ne sert à rien de comptabiliser chaque mot, mais qu'il vaut mieux parler d'*unités de sens élargies* à la *séquence*.

Mon objectif étant de réunir des *séquences* relativement longues et non pas de compter seconde par seconde ce qui se passe, je n'ai donc pas pris en considération les thèmes qui étaient significativement minoritaires dans un tour de parole.

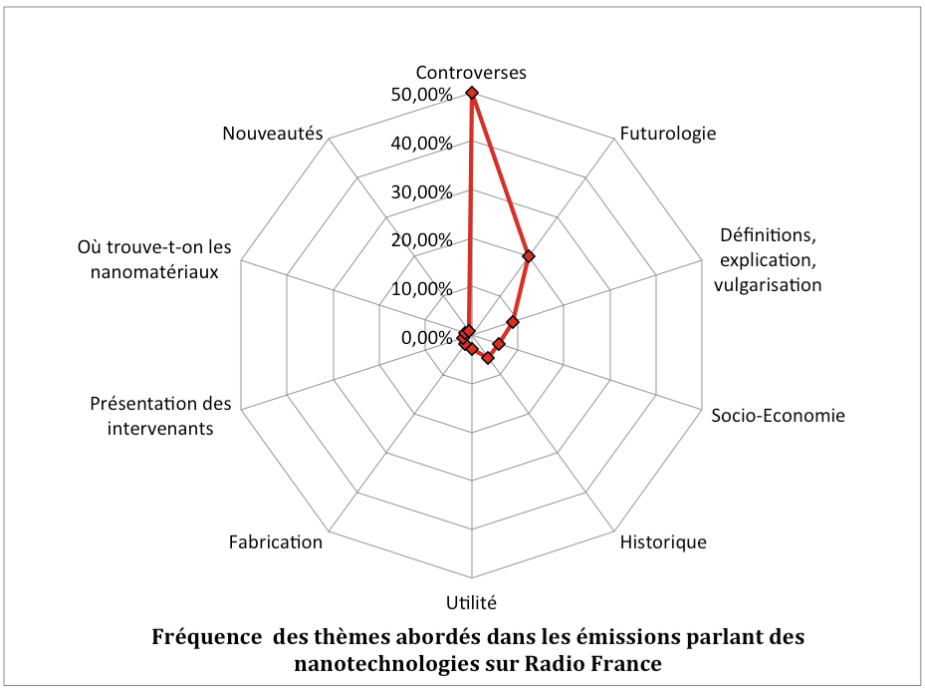


Figure 39 – Fréquence des thèmes abordés

Si certaines catégories sont évidentes, d'autres demandent quelques explications. Ainsi, dans la dimension « controverse » a été classé tout ce qui « fait débat » : la toxicité des nanotechnologies, le mouvement trans-humaniste, les applications militaires et sécuritaires, la pollution environnementale, etc. Ainsi, n'y figurent pas uniquement ce qui divise les chercheurs ou les spécialistes, mais aussi ce qui pose débat entre les citoyens, les chercheurs et les pouvoirs publics. Dans la catégorie « futurologie », j'ai rangé tout ce qui n'a pas encore été produit ou est de l'ordre de l'hypothèse. Si j'insiste sur ces deux dimensions, c'est parce que les controverses représentent près de la moitié des thématiques abordées, suivies de loin par la futurologie (environs un cinquième), les huit autres thématiques se partageant seulement un tiers (cf. diagramme ci-contre).

On pourrait penser que ces thématiques sont distribuées ainsi car il y aurait plus d'émissions de débat qui parlent des nanotechnologies. En réalité, ce sont les magazines scientifiques qui représentent plus du tiers des émissions. Dans *Tout s'explique*, un magazine de vulgarisation scientifique sur *France Inter*, où Denis Cheissoux interviewe le même Louis Laurent, physicien au CEA (extrait 6, p. 526) :

102 **Cheissoux** .h J'ai vu aussi, ça c'est intéressant je pense, vous avez le marquage des
103 individus, vous avez des pays on n'y pense pas parce que quand même – bien sur
104 qu'y a des kidnappings en France mais quand même relativement peu par rapport à
105 d'autres pays d'Amérique du Sud, .h au Mexique où ça ça n'arrête pas où c'est
106 malheureusement un sport national, donc **vous avez un un système anti-kidnapping**
107 et beaucoup de de familles qui sont nanties se disent « eh bien je vais .h poser
108 une petite puce sur euh: sur mon enfant/, euh comme ça i-il s'ra localisé ». **Ça veut**
109 **dire qu' ça peut aller jusque là**, quoi, hein.
110 **Laurent** Ouais enfin c'est vendu, c'est vendu pour ça. Je **j'ai des doutes** sur l'efficacité de ce
111 système, hein, qui est à: [qui est à très]&
112 **Cheissoux** [\Ouais]
113 **Laurent** &cout porté mais effectivement c'est des motivations pour certains clients: Alors, si
114 après on veut **recadrer** ça j' dirais dans notre monde réel: Euh:
115 **Cheissoux** **Reca[drons]**
116 **Laurent** [Voilà]: **Reca[drons dans le réel].**
117 **Cheissoux** [((rire)) .h] [Ouais]

Si la connaissance scientifique échappe *normalement* à l'opinion – grâce notamment aux concepts de *méthode* et de *preuve*, Breton (2003, p. 24-25) doute que cette sé-

paration entre savoir et opinion soit si nette, puisque *« certains faits scientifiques nourrissent nos croyances »*. Cela signifie que les scientifiques (ou d'autres qui se serviraient des résultats de leurs recherches) peuvent chercher à transmuter des *connaissances* en *opinions*. Si *« l'argumentation n'a pas pour objectif de transmettre ou de faire partager une information, mais une opinion »* (Breton, 2003), on pourrait à l'inverse se demander : *si on émet une opinion, se situe-t-on obligatoirement dans un cadre argumentaire ?* Si oui, cela signifie-t-il qu'on soit totalement éloigné de l'*informatif* ?

C'est le cas dans l'extrait suivant (extrait 9, cf. *infra* p. 533), tiré du programme *Parenthèse* sur *France Inter*, où Laurence Lucet introduit sa question à Louis Laurent (ILL) par un marqueur qui l'incite à dévoiler *sa propre opinion* (*« selon vous »*) :

52 **Luret** .h Doit-on **selon vous** redouter la catastrophe ultime euh: la « gelée grise » qui va
53 tout d' suite euh .h faire réagir les les spécialistes/, - qui était décrite dans un livre
54 qui était visionnaire sur les nanotechnologies ? .h C'est un scientifique américain,
55 Eric Drexler, qui a écrit ça en1986. Est-ce qu'il faut avoir peur de la « gelée grise » ?
56 **Laurent** Alors, **j' dirais** pas, pas à court terme. .h Euh: Drexler a émis bon de nombreuses
57 idées, **c'est un livre très brillant** hein/, **qui est plutôt de la: de la science-fiction** d'ailleurs,
58 il: il ne dit pas l' contraire, mais qui est une belle vision de la/, une belle vision,
59 techniquement c'est une **belle vision de l'avenir**. .h Euh: .h Il euh,
60 **ça consiste à dire** qu'avec ces techniques on pourrait effectivement fabriquer des, des petits
61 systèmes/, et qui en plus si on débrouille bien pourraient se reproduire eux-même c'est-à-
62 dire trouver les pièces hein, et puis se fabriqueraient des congénères, ben comme le fait
63 le vivant, hein, les bactéries justement. Actuellement, on est extrêmement loin/ de réaliser
64 des systèmes capables de de se dupliquer. .h Mais on peut pas dire que c'est
65 impossible, .h puisque le le vivant fonctionne comme ça. .h

3. Les interviewés savent-ils de quoi ils parlent ?

▪ Ce que sont les « nanos » : une question d'échelle

L'étude d'un corpus doit se faire sans prendre parti pour l'un ou l'autre camp, sans essayer de savoir qui a raison ou tort, et encore moins de chercher une quelconque vérité. Il est tentant, dans le cas de la vulgarisation scientifique de comparer avec les textes sources des scientifiques, pour voir s'il y aurait eu « déviation », ou encore d'ouvrir les auteurs de référence pour *évaluer* si le savoir qui est transmis serait le « bon » ou le « réel ». Ayant abordé cette étude avec en tête la *neutralité axiologique* (Weber, 2003 [1917]), il serait difficile pour moi de soutenir que les interactants ont *tort*. De leur point de vue, ils ont toujours raison. Et l'analyste n'est certes pas là pour les juger.

Un leitmotiv m'a cependant interpellé. Ceux qui vulgarisent les nanotechnologies semblent tous unanimes : pour les définir, c'est d'abord une question d'échelle. C'est-à-dire que l'auditeur doit comprendre de quelle taille il s'agit.

Qui parle?	Echelle	Un nm, c'est l'épaisseur d'un cheveu divisée par…	Dans un nm, il y a combien d'atomes ?
Yan de Kerorguern, journaliste	"La proportion entre une balle de golfe et la Terre (la planète) et la même qu'entre un nm et la balle de golfe... Trente mille fois plus fin qu'un cheveu."		
Bernadette Bensaude-Vincent, philosophe	"Un nm c'est 10 puissance moins 9 mètres, on ne peut pas imaginer l'échelle que ça représente... Ce qui est sur c'est que […] ça ranime l'idéal de puissance et de maitrise de la matière. On nous promet l'immortalité"		
Yves Simon, producteur, avec Christian Joachim, physicien	Une fourmi, c'est un cm, on descend un cheveu c'est 50-100 microns, le pollen c'est 10-20 microns, l'ADN 2 nm, et ensuite toute la collection des atomes.		
Joachim, physicien		100 mille	

Clarini Julie, productrice		30 mille	
Fabienne Chauvière, productrice	Objets qui ont à peu près la taille d'un cheveu divisé par 100 mille, nano veut dire plus petit que petit		
Fabienne Chauvière, productrice	Nano veut dire plus petit que petit	100 mille	
Jean-Louis Pautrat, physicien	Un milliardième de mètre, plus de trois fois la distance de la Terre à la Lune pour arriver à faire le même écart dans l'infiniment Grand.	50 mille	3
Jean-Louis Pautrat, physicien			3 à 4
Louis Laurent, physicien	Un mètre divisé par un milliard. C'est là que se produisent les réactions chimiques, y compris celles qui font fonctionner notre corps	50 mille	3
Louis Laurent, physicien	Si je coupe un cheveu en mille dans le sens de la longueur, l'épaisseur du brin qui me reste c'est 50 nm (environs 150 atomes).		
Louis Laurent, physicien	Un nm c'est 50 mille fois plus petit qu'un cheveu		
Mathieu Vidard, producteur	Un nm est 500 mille fois plus fin que l'épaisseur d'un trait de stylo à bille ou 100 fois plus petit qu'une molécule d'ADN		
Michel Lanoo, physicien	30 mille fois plus petit qu'un cheveu (un cheveu c'est 30 microns). Les objets nanométriques font de 1 à quelques centaines d'atomes.	30 mille	
Pascal Boulanger, physicien	Le même rapport de grandeur entre un nm et une balle de tennis, qu'entre une balle de tennis et la lune ; par rapport à la distance terre lune, un homme ferait deux nm. Ce n'est pas la dimension ultime de la matière, mais celle de l'atome.		

Un nanomètre, c'est 0,000000001 mètres[424]. On peut alors s'étonner des différences de grandeur qu'avancent les participants aux émissions du corpus, et se demander si autant de réponses antagonistes n'apportent-t-elles pas plus de *confusion* que de *définition*.

- Les interviewés parlent peu de leurs pratiques quotidiennes

Rares, très rares sont les personnes interviewées qui travaillent réellement dans les nanotechnologies. Et encore plus rares sont ceux que l'on interroge sur ce qu'ils font, *eux*, sur ce qu'ils savent qui ne sorte pas d'une brochure, d'un manuel ou d'un programme de la NNI. Si vous avez un scientifique, un vrai, dans votre salon, ne lui demanderiez-vous pas d'abord *ce qu'il fait lui*, puisque vous avez la chance d'avoir des informations de *première main* ? Ce n'est pas le cas, dans l'ensemble du corpus, on demande le plus fréquemment aux scientifiques ce qu'ils *croient savoir,* ou ce qu'ils *pensent de l'avenir,* ou ce quelle est leur *opinion sur les dangers*, etc. La seule véritable question de notre corpus concernant le savoir *de première main* est posée par Yves Simon, producteur à *France Culture*, qui interviewe Christian Joachim, chercheur au CNRS à Toulouse (extrait 2, p. 520), après avoir fait un tour d'horizon à propos des nanotechnologies :

76 **Simon** Dites-moi, parlez-moi de Toulouse, quand même, de, de, du lieu où vous travaillez. **Vous**
77 **faîtes quoi**, là ?
78 **Joachim** Alors à Toulouse, il y a: **On est dans un: site, euh: agréable** ((rire)), ça c'est déjà bien:
79 **Simon** [Tant mieux [pour vous. ((sourire))
80 **Joachim** [((rire)):: [On pouvait craindre pire ((rire)):
81 Non, oh non, ((sourire)), alors **on est un groupe, euh: Qui s-, qui s'inquiète**, qui s'inquiète
82 beaucoup de faire des p'tites machines (.) avec des chimistes, des physiciens, des
83 théoriciens, des technologues: (.) Et euh, on va d'ailleurs, euh bientôt, c'était annoncé à la

[424] Cela nous fait penser à une réflexion de Michelle Schatzman, qui regrette que la plupart des gens ne comprennent rien aux grands nombres (conversation personnelle, mars 2008). Michelle Schatzman est mathématicienne, directrice de recherche au CNRS, université Claude Bernard à Lyon. *« La plupart des gens n'ont pas conscience de ce qu'est le budget de l'État, ou quand on parle d'une épidémie, d'une guerre, de grands événements économiques, où l'on tombe naturellement sur les Grands Nombres »*, dit-elle. Elle pense qu'il est très important de comprendre les ordres de grandeur. Par exemple, *« la grippe espagnole a tué plus de gens que la première guerre mondiale ».*

fin dans un article du Monde récemment. .h On est en train, on est en train de créer
ce qu'on appelle un Institut des Nanosciences Dures à Toulouse, pour effectivement,
essayer de briser cette barrière scientifique, et pas simplement s'intéresser à (.) à la
micro-électronique ou à la nano-électronique de, euh de, dans dix ans.

Dans *Tout s'explique*, un magazine de vulgarisation scientifique sur *France Inter*, où Denis Cheissoux interviewe Louis Laurent, physicien au CEA (extrait 5, p. 524):

Laurent Par contre un téléphone portable s'il est assez puissant peut comprendre ce que vous
lui dites et il n'y a plus forcément besoin d'un: d'un clavier: [\On:
Cheissoux [D'accord. Alors ça cet aspect-là,
maintenant l'a-, l'a-, l'aspect médecine: Ça c'est intéressant:
Laurent Alors là c'est effectivement une voie prometteuse, enfin **il faut s' garder de faire des**
promesses dans l' domaine de la recher[che hein, on sait:&
Cheissoux [<Mmh-mmh ((acquiescement))>
Laurent &On peut pas prédire une découverte sinon c'est plus de la recherche fondamentale si
on sait ce qu'on va trouver. Oui:
[Mais **j' dirais** y a, y a un: ((hésitation)) un impact potentiel assez important sur la&
Cheissoux [.hh
Laurent &médecine, qui a commencé pour certains aspects. .h Alors y a trois grands
domaines, hein. Le le premier c'est diagnostiquer: .h Euh: Beaucoup de maladies

Dans Osmose, un magazine de vulgarisation scientifique diffusé sur France Inter le 3 juin 2007, Fabienne Chauvière interroge Michel Lanoo, un physicien qui a pris la direction du programme de recherche *Nanosciences* au CNRS, sur les applications médicales, alors que celui-ci n'y connaît pas grand chose si ce n'est la brochure du NNI :

Chauvière [Et] puis les euh, les nanos vont soigner.
Lanoo Euh, tout le monde connait les progrès de la chirurgie, avant on, ou on ((sourire)) ouvrait
des plaies béantes, maintenant on arrive à faire de la chirurgie qui est: .h
beaucoup moins destructrice [<on va dire ((sourire))>]
Chauvière [<mmh-hm/((acquiescement))>]
IML .h et puis avec les nanos on pourra donc euh: envoyer euh, soit des médicaments
dits vectorisés c'est-à-dire qu'ils auront une cible, .h et donc pa-, par divers
procédés qui: que j' peux pas trop décrire/ mais ces médicaments vont choisir par
exemple si c'est le foie qui est malade ils vont aller euh cibler le foie/, certaines cellules,
et puis donc euh vont euh déposer leurs substances ou travailler sur les c-, les cellules,
c'est-à-dire détruire par exemple des, des tu-, des tumeurs malignes:
Chauvière.h Et donc ces médicaments vont pouvoir distribuer euh: à-, à la demande euh:
les produits ?
Lanoo .h C'est pas de la science-fiction quoi, c'est, c'est en train d-, d'arriver, un peu à la
fois: [C'-: \ c'est bientôt tout ça \:]
Chauvière [Mmh, donc ça c'est pour] bientôt/:&
Lanoo Oui oui, [j'crois:]
Chauvière &[: pour les malades ?]
Lanoo Enfin [bon, j' peux pas fixer une date mais:]
Chauvière [.h Alors quand on parle de la santé:]&
Lanoo [hein ? oui, oui:]
Chauvière &et qu'on parle de euh nanoscience, tout d'suite (.) vient à l'esprit le mot danger.
Pourquoi dit-on que les nanosciences ou les nanotechnologies sont dangereuses ?

Nous avons montré que les interviewers savent qu'ils n'ont pas des informations de *première main*. Cela signifie que ce qui les intéresse n'est pas d'avoir une *information* avant leurs confrères mais plutôt de *commenter* une actualité. C'est donc le débat qui prime sur la connaissance. Cette conviction est renforcée par les thèmes abordés : *controverses* (problèmes éthiques, toxicologiques, sécuritaires, etc.) et *futurologie* (hypothèses, projections sur l'avenir). Les interactants ne parlent que très peu du *présent*, de l'état *actuel et réel* de la recherche, des nouveautés, voire de l'utilité.

Y aurait-il tout simplement une sorte de *nivellement par le bas* ? Charaudeau (1997, p. 8) explique que si un média veut toucher le plus grand nombre, il doit faire une « hypothèse basse » sur son *degré de savoir* ; il est par conséquent amené à recourir aux *sim-*

plifications et aux *clichés* pour susciter l'*intérêt* et toucher l'*affect*. On retrouve la même idée chez Bourdieu (1996, p. 31) : la *pensée* a besoin de temps pour être *démontrée* ; or, en émettant une « idée reçue », c'est-à-dire un *code* que n'importe qui peut comprendre, le problème de temps est résolu pour celui qui produit l'émission. *« L'échange de lieux communs est une communication sans autre contenu que le fait même de la communication »*, relevait Bourdieu (1996, p. 31).

Si la radio est un forum, un lieu de débat, et si les scientifiques acceptent cette *apparente dégradation de leur statut* (Pracontal, 1982), il faudrait effectuer une étude à la fois chez les chercheurs, pour savoir comment les conversations médiatiques auxquelles ils participent (ou pas) *influencent leur travail et leur pensée* (Cheveigné, 1997, p. 16). Il est nécessaire pour cela de pénétrer dans les laboratoires pour savoir si les « scientifiques de base » sont « traversés » par ces discours médiatiques ou si, au contraire, ils n'en ont même pas conscience. Entre les deux, nous allons observer toute une nuance de couleurs.

Seconde partie – Les laboratoires, entre vie privee et vie publique

Enfin, je dis aux généraux, officiers, sous-officiers, caporaux des bataillons disciplinaires : je comprends que vous interdisiez aux profanes de toucher à vos armoires, dossiers, classeurs, cornues, éprouvettes, accélérateurs. Je comprends que vous soyez seuls compétents en vos expériences et observations. Mais de quel droit interdiriez-vous de penser vos pensées, concevoir vos concepts, discuter vos discussions, théoriser vos théories, travailler votre travail ? La connaissance est faite pour être connue, c'est-à-dire réfléchie, discutée.

Edgar Morin, Science avec conscience, [111], p. 21

CHAPITRE 3 – L'AMORPHOLOGIE DES RESEAUX D'INNOVATION

I. Invention, pouvoir et communication

A. Du côté des chimistes

1. Thibaud Jacquet, le chimiste inventeur de nanoparticules

- Portrait du patron

Signes distinctifs : cheveux grisonnants, yeux vifs et canines. A côté de lui, les autres ont l'air insignifiants, pas seulement parce qu'il les domine tous d'une tête. Car Thibaud Jacquet est aussi grand. Professeur à l'Université de Lyon, il enseigne la chimie du solide, les matériaux, les nanomatériaux, la thermodynamique, la chimie minérale et la chimie des solutions. A partir de 2006, la Faculté de Médecine lui demande d'assurer la responsabilité des modules de chimie, physique et optique pour le premier cycle. Il intervient également dans des masters professionnels en pharmacie et en physique spécialisée dans les nanotechnologies.

Comme chercheur, il dirige l'équipe *Nanoparticules et Cristaux* (NPC). Celle-ci fait partie de l'UCPM, l'Unité de Chimie et Physique de la Matière, une unité mixte de recherche (UMR) placée sous la double tutelle du CNRS et de l'Université de Lyon. Il a 42 ans, marié, père de quatre enfants. Si la secrétaire l'appelle « chef », c'est pour bien signifier aux autres qui est le patron. Peut-on l'oublier ? Thibaud Jacquet semble animé par une énergie inépuisable. Il est partout à la fois : à son bureau à remplir de volumineux dossiers de demande de financement, à côté d'un spectromètre à se prendre la tête avec un technicien qui ne réussit pas la manipulation, dans le réfectoire à admonester un doctorant qui n'arrive pas aux résultats escomptés, dans le couloir à faire visiter le labo à des collègiens en stage de troisième, dans un amphithéâtre de l'université à expliquer comment les nanoparticules sont synthétisées, à un congrès aux États-Unis pour présenter ses travaux... Avec un facteur H évalué à 20, il a publié plus de 130 articles cités près de 1400 fois et détient une vingtaine de brevets. Une broutille pour cet homme de science qui semble vivre à toute vitesse.

- Le parcours d'un génie

Dans sa jeunesse, Thibaud Jacquet était un élève surdoué. Parmi les cinq premiers au concours d'entrée de l'École Normale Supérieure (« *Normale sup* ») de la rue d'Ulm dans les années 1980, pour la section physique-chimie, il est, comme tous ses camarades, un *« fonctionnaire stagiaire »*, percevant un salaire mensuel. Dans le même temps, il assure des « khôlles » en mathématiques, chimie et physique aux classes préparatoires aux

grandes écoles[425], et travaille, à partir de 1989, comme consultant externe pour EDF[426].

Il sait déjà qu'il ne sera ni professeur des écoles, ni enseignant au lycée, mais qu'il est destiné à la recherche ; il ne passera donc pas l'agrégation. Sa référence est Louis Pasteur ; c'est dans les mêmes salles où celui-ci officiait que le jeune Jacquet étudie. A l'époque déjà, il ne pouvait rester en place. Son ambition est grande, et pour cela il doit filer plus vite que la flèche du temps, tisser des liens, être familier avec les meilleurs. Sous ses airs de bon vivant et d'élève dissipé se cache un travailleur infatigable. Il n'a pas de temps à perdre. Dès sa deuxième année d'études supérieures, à peine âgé de 19 ans, il est inscrit en DEA en sciences des matériaux à l'université Paris 6 ; ce diplôme va lui permettre l'inscription en vue d'un doctorat de troisième cycle, dont il représentait alors la première année. Son jury de DEA est présidé par Hubert Curien[427], cristallographe, alors qu'il était ministre de la Recherche et de la Technologie : il lui accorde la mention Très Bien. Il s'inscrit alors pour un Magistère de chimie (équivalent d'un Bac+5) et, dans le même temps, en thèse dans un laboratoire de Jussieu (université Paris 6) spécialisé dans les cristaux solides.

Trois ans après avoir obtenu le concours d'entrée à l'ENS, il obtient la mention Très Bien pour son Magistère, alors que normalement ce diplôme se prépare en trois ans. Il me dira plus tard que son sujet de thèse portait sur *« les batteries pour voitures électriques ».* Dans les faits, il s'agissait plutôt d'une application qui était envisagée mais qui ne fut jamais réalisée : les *« piles à combustible à oxyde solide »* (en anglais *Solid oxide fuel cells* ou SOFC)[428]. Son rôle se bornait alors à synthétiser et caractériser un type d'électrolytes solides ou « conducteurs d'ions » qualifiés de « superioniques ». Quoi qu'il en soit, il décrochera brillamment son doctorat de physique, option chimie, à seulement 23 ans.

Aussitôt, il s'expatrie une année à Boston pour un post-doctorat à la *Tufts University* ; son sujet de recherche portait alors sur les vitrages électrochromes. Plus connues sous leur nom anglais de *Smart Glass* ou *Switchable Glass*, elles peuvent avoir par exemple la capacité de changer de couleur. Quel rapport entre son premier sujet et celui-ci ? Thibaud Jacquet se spécialise dans la science des matériaux, plus exactement dans les céramiques et les cristaux. Ce qui l'attire sont les thématiques innovantes, celles qui permettent de projeter dans le futur des applications significatives dans notre vie quotidienne.

---

[425] Deux fois par semaine, les étudiants inscrits dans des classes préparatoires aux grandes écoles ont des *khôlles* (souvent orthographié *colle*), c'est-à-dire une interrogation orale ou écrite, dans l'objectif de les préparer aux concours d'entrée des grandes écoles (ENS, Polytechnique, Sciences Po, etc.).

[426] Électricité de France (EDF) est l'une des entreprises qui assure la production et la fourniture d'électricité en France, la plus importante en terme de réseau et de chiffres d'affaire dans le monde, en situation de monopole jusque dans les années 2000.

[427] Hubert Curien (1924-2005) fut directeur général du CNRS (1969-1973), président du Centre national d'études spatiales (1976-1984) – on lui doit le premier tir de la fusée Ariane et la première mission de Jean-Loup Chrétien, premier président de l'Agence spatiale européenne (1979-1984), et enfin ministre de la Recherche et de la Technologie (1984-1986, puis 1988-1993). Considéré comme le père de l'Europe spatiale, il promut sans relâche la culture scientifique (opérations « Passeport pour la recherche », « 1000 classses-1000 chercheurs », création en 1982 de l'Association des musées et centres de culture scientifique technique et industrielle – AMCSTI, dont il sera le premier président). [*Sources : comité d'histoire du CNRS ; CNES Mag Educ n°51, novembre 2011*]

[428] Pour plus de détails, cf. A. Brisse, Caractérisation électrochimique de matériaux céramiques à microstructure contrôlée pour Piles à Combustible SOFC fonctionnant à température réduite, thèse de doctorat, Grenoble : Université Joseph Fourier, 2006

- Précurseur dans les nanotechnologies

En 1994, il revient en France pour poser ses bagages à Nancy. A 24 ans, il est nommé maître de conférences à l'Université de Lorraine : il enseigne[429] à l'Institut National Polytechnique de Lorraine, à l'École Européenne d'Ingénieur en Génie des Matériaux et à l'École des Mines dont dépend son laboratoire de recherche. C'est là qu'il commence à travailler sur les nanotechnologies, et plus exactement sur les nanomatériaux. Sa spécialité : les cristaux solides dont la taille est nanométrique (entre 1 et 100 nanomètres). C'est ce qu'on nommera des « nanoparticules ».

Il collabore alors avec Jérôme Jeunet[430] et Angélique Joly [431], avec qui il publiera en 1998 un ouvrage de « veille » à propos des nanotechnologies (à cette époque les publications en France sur ce sujet se comptent sur les doigt d'une main). C'est cette même année qu'il soutiendra son habilitation à diriger des recherches, qui portait sur trois sujets apparemment différents : les nanoparticules métalliques, les matériaux composites et le type d'électrolytes solides superioniques qui fut l'objet de sa thèse de doctorat.

Encore deux ans, et il est nommé Professeur des universités, à peine âgé de 31 ans. En septembre 2000, il intègre le plus important laboratoire de chimie de l'Université de Lyon : l'Unité de Chimie et Physique de la Matière (UCPM). Le thème de recherche principal de ce laboratoire est l'étude des propriétés fondamentales des matériaux pour l'optique et la luminescence. L'une des équipes travaille déjà sur les nanomatériaux (c'est-à-dire les matériaux dont les dimensions sont nanométriques ou composés de molécules dont la dimension est nanométrique) et ce, depuis le milieu des années 1990. C'est là que Thibaud Jacquet fondera une nouvelle équipe consacrée aux nanotechnologies qu'il nommera *Nanoparticules et Cristaux* (NPC).

Diriger une équipe n'est pas une mince affaire. Son responsable doit être un véritable entrepreneur pour trouver les financements nécessaires à la recherche. Beaucoup d'équipes de recherche se contentent d'un seul projet ANR (du nom de l'*Agence nationale de la recherche* qui octroie les financements). En une dizaine d'année, l'équipe dirigée par Jacquet a participé à onze projets ANR et INCA (Institut national du Cancer), ainsi que plusieurs projets européens, en partenariat avec plusieurs organismes différents. Cela représente des milliers d'euros brassés. Les thématiques de ces projets sont très différentes et peuvent sembler à l'observateur externe sans véritable cohérence, alors que la contribution de NPC porte essentiellement sur la synthèse chimique de nanoparticules ayant des propriétés liées à l'optique et au magnétisme.

---

[429] Entre 1994 et 1996, il assurera en plus des « colles » en physique aux classes préparatoires aux grandes écoles.

[430] Jérôme Jeunet est aujourd'hui directeur du plus important laboratoire universitaire dédié aux matériaux en France, qui représente l'un des principaux centres de recherche en science et ingénierie des matériaux au plan européen. Il a été, dans les années 2000, un membre influent à l'Agence nationale de la recherche (ANR) en ce qui concerne les projets de recherche liés aux nanotechnologies. Il a participé à de nombreux groupes d'experts à l'Afnor (agence qui élabore les normes sur les produits et services), l'Afssaps (aujourd'hui ANSM, l'agence nationale de sécurité du médicament), l'AFSSET et l'AFSSA (aujourd'hui ANSES, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation), le Conseil National de la Consommation (CNC)… Il est président à l'OCDE du *Community of Practice "Physical - Chemical Characterization of Nanomaterials"* et participe actuellement aux travaux du SCENIHR dépendant de la Commission Européenne portant sur la définition du champ « NanoMatériaux ».

[431] Angélique Joly est actuellement professeur des universités à l'Université de Strasbourg, avec des responsabilités administratives importantes à l'École Européenne de Chimie, Polymères et Matériaux. Ses recherches portent sur la synthèse de nanoparticules pour le biomédical, la catalyse et la spintronique.

- Les voies de recherche

Dans le projet initial qu'il remet à la direction de l'UCPM au début de l'année 2000, Thibaud Jacquet prévoit de synthétiser des nanoparticules ayant un diamètre d'un à cinq nanomètres, certaines n'étant composées que d'une dizaine d'atomes (soit moins d'un nanomètre ; dans ce cas, selon la définition des nanotechnologies, elles ne font plus partie de ce champs). Les applications qu'il envisage alors étaient des *« guides d'ondes »* (c'est-à-dire des fibres optiques), des *« systèmes de stockage de l'information »* (un peu comme des cartes mémoires), des *« amplificateurs optiques »* (dispositifs qui amplifient un signal lumineux), des *« quantum dot lasers »* (semi-conducteurs) et de *« nouveaux matériaux fluorescents pour l'affichage ou la détection »*. Nul intérêt pour l'imagerie médicale, les applications thérapeutiques ou diagnostiques, mais déjà la volonté de produire des nanoparticules fluorescentes et de greffer sur certaines nanoparticules des composés organiques ayant des comportements optiques spécifiques.

Après avoir intégré un ingénieur de recherche (Azzedine Badie) et un maître de conférence (Pascal Moiret), les voies de recherche de l'équipe évoluent rapidement. La première va explorer la synthèse de *fibres* (i.e. matériau allongé dans une seule direction) *monocristallines* (i.e. composées d'un seul cristal), dont le diamètre ne dépasse pas cent microns ; ces fibres ne peuvent donc pas être systématiquement qualifiées comme issues des nanotechnologies (diamètre de 1 à 100 nanomètres, cf. p. 135 à 138).

La seconde voie de recherche porte sur la synthèse de poudres nanométriques dont la composition et la structure sont contrôlées. L'équipe a développé une *méthode de synthèse* de particules d'oxyde de lanthanide nanométriques sphériques pouvant servir de composants électroniques ou de luminophores (substance qui émet de la lumière lorsqu'elle subit une excitation) pour différents usages.

La troisième voie de recherche est celle qui nous intéresse dans le cadre de cette thèse : synthétiser des nanoparticules dont l'application est le *marquage biologique.* L'enjeu est de détecter des quantités infimes de biomolécules (c'est-à-dire de molécules biologiques) qu'il faut pouvoir « traquer » de manière individuelle. Afin d'y parvenir, l'enjeu est d'arriver à abaisser les *seuils de détection*. Pour y parvenir, l'équipe travaille alors sur la synthèse de deux types de nanoparticules différentes : celles à base d'or (Au) et celles à base de lanthanides (terres rares), en particulier le gadolinium (Gd) et l'holmium (Ho). Thibaud Jacquet songe alors d'une part à s'engouffrer dans le marché des biopuces, et d'autre part à développer des « sondes » (qu'on nommera « nanosondes ») capables *« d'assurer la traque individuelle de biomolécules »* afin *« d'étudier leur activité cellulaire et le trafic inter et intra cellulaire ».*

Le texte présentant les thématiques de recherche de l'équipe NPC sur le site web de l'UPCM ne sera pas modifié entre 2004 et 2012 et ce, malgré les évolutions successives de l'ergonomie de celui-ci[432]. Non pas qu'elle n'avait réalisée aucune découverte durant huit ans, mais certainement parce que les membres de l'équipe se désintéressaient de communiquer à propos de leurs travaux de recherche, le web ne représentant aucun un enjeu majeur pour eux.

[432] Voir sur *archive.org*, site web d'une association qui archive des milliards de pages web depuis 1995.

- Le créateur d'entreprises

Demandez-lui si ses recherches ont abouti à des résultats. « *Oui »,* répondra Jacquet aussitôt : des produits issus de ses recherches sont dans le commerce. Pour lui, chaque projet de recherche doit aboutir à une application ou un produit qui peut être commercialisé.

Est-ce son année américaine qui lui a insufflé la « mentalité » des *start-ups* ? En 1997 déjà, alors qu'il est toujours maître de conférences à l'Université, il crée sa première entreprise : un cabinet de consultant en *« prospective »*, qu'il finira par fermer définitivement en 2004. La *loi sur l'innovation et la recherche*, portée par le ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche Claude Allègre, n'est adoptée qu'en 1999 : elle permet aux enseignants-chercheurs universitaires de créer des entreprises et de déposer des brevets en leur nom propre.

Thibaud Jacquet cofondera alors trois start-ups, la plupart dirigées par d'anciens doctorants qu'il a encadré. Celles-ci s'appuient sur les travaux de son équipe universitaire. Il leur suffit de signer un contrat d'adossement avec l'Université de Lyon pour avoir le droit d'exploiter les technologies brevetées en leur nom, sous licence de l'Université de Lyon, du CNRS et éventuellement d'autres partenaires comme l'INSA ou l'Hôpital Public.

Ces trois entreprises, *NP-Systems*, *Cristyx* et *Fibraxe*, ont toutes été lauréates du concours de création d'entreprise innovante du ministère de la recherche et de l'enseignement supérieur, ce qui a favorisé leur création et l'apport des subventions initiales. Elles ont également bénéficié non seulement du réseau relationnel de leurs « actionnaires » enseignants-chercheurs (Thibaud Jacquet, Azzedine Badie, etc.), mais en plus des projets d'ANR et européens auxquelles elles ont participé par leur entremise. Elles sont abondamment citées par la directrice de l'UCPM, Madeleine Rossard, comme preuve des ponts existants entre l'unité qu'elle dirige et le monde *« industriel »*. Elle oublie juste de signaler qu'elles ont été créées par Thibaud Jacquet, ses assistants et ses doctorants. Les mentalités ont évolué au CNRS, depuis les combats précurseurs de Pierre Potier dans les années 1970 et 1980 pour tisser des liens entre le secteur industriel et la recherche académique (cf. pages 108 à 112).

- Cristyx et Fibraxe, la fibre en monocristal

En septembre 2003, Thibaud Jacquet crée avec Azzedine Badie, un ingénieur de recherche CNRS affecté à son équipe, une société par actions simplifiées (SAS) : *Cristyx*. Ils confieront sa gestion à Georges Tourbière, un ingénieur diplômé de l'ESPCI, une grande école d'ingénieurs. *Cristyx* va produire des fibres souples en monocristal, dont la section est comprise entre 0,1 et 5 mm^2, la longueur pouvant atteindre un mètre. Elles serviront à fabriquer des lasers de grande puissance destinés aux applications militaires (financement de la direction générale de l'armement), industrielles (elles peuvent se faufiler dans les milieux les plus hostiles, même au cœur d'un réacteur nucléaire) et à l'instrumentation médicale (sérieux concurrent aux fibres optiques en silice, car elles propageraient mieux la lumière).

Cette entreprise, dont le capital social est de 76210 euros, a eu longtemps son siège social offciel déclaré à l'UCPM. Son chiffre d'affaires proviendra principalement de la distribution de composants optiques pour laser fabriqués par une société lituanienne. Elle ne commercialisera rien qui soit sorti de sa recherche interne. De 2003 à 2006,

« nous avons fait de la R&D tous azimuts, en explorant une dizaine de secteurs différents », confie à un journaliste Georges Tourbière. Il ne lui dira pas que son centre de recherche se fait principalement au sein de l'UCPM, par l'équipe dirigée par Thibaud Jacquet, et dans une grande école d'optique située en Ile-de-France, ni qu'au moins deux de ses six salariés ont bénéficié du dispositif d'aide Cifre (cf. note 190, p. 89). Leurs recherches aboutiront à un équipement composé de fibres monocristallines évalué à trois cent mille euros. Ils ont bénéficié d'une subvention de 250000 euros de la part d'Oséo destinée à la création d'entreprises de technologies innovantes, de contrats de collaborations avec la DGA (direction générale de l'armement), le Commissariat à l'énergie atomique (CEA), son équivalent britannique l'*Atomic Weapons Establishment* (AWE), et une ANR qui, en 2006, a apporté 150000 euros à l'équipe NPC.

A partir de cette date, *Crystix* se concentrera sur un seule application, celle d'une fibre en monocristal capable à la fois d'amplifier les lasers existants et de générer des impulsions laser de forte puissance. Ce n'est qu'en 2011 qu'un produit sera enfin présenté dans un salon et qu'elle vendra des *« prototypes adaptés à la demande des clients »*. Alors qu'elle n'a réalisé que 355000 euros de chiffres d'affaire avec un résultat déficitaire, *Cristyx* réussit à lever encore 250000 euros de fonds en 2011. Georges Tourbière promet que son entreprise va générer 4,5 millions d'euros par an à partir de 2015.

Thibaud Jacquet cofonde en octobre 2007 une nouvelle société basée sur un autre aspect de la thématique des fibres monocristallines : *Fibraxe*, avec comme co-actionnaire Azzedine Badie et Henri Buisson, un doctorant de l'UCPM qui ne soutiendra sa thèse qu'en 2008, mais sera immédiatement nommé « président ». *Fibraxe* va valoriser son projet de recherche au sein de l'équipe, qui a fait l'objet d'un brevet déposé dès 2006 (Université Lyon 1, CNRS, Hôpital Public) : l'équipe du Crimarp (cf. p. 208) dirigée par Guillaume Morvan y a participé. Ce projet n'aurait pu voir le jour sans le développement des nouveaux matériaux monocristallins fibrés, portés par l'équipe NPC et *Cristyx,* ni sans le soutien de l'INCA (Institut national du Cancer) et de l'ANDRA (l'Agence nationale pour la gestion des déchets radioactifs). *Fibraxe* cible deux marchés distincts : d'un côté, des accessoires d'endoscopie permettant d'améliorer la détection de cellules cancéreuses (projet avec l'INCA) ; de l'autre, des détecteurs de radioactivité plus performants que ceux actuellement commercialisés (projet avec l'ANDRA).

Alors qu'en 2008 son chiffre d'affaires était d'emblée de 293000 euros avec un résultat net de 276000 euros (ce qui montre qu'il y avait alors très peu de charges), il est brusquement tombé en 2010 à seulement 43000 euros avec un résultat déficitaire (ce qui semble dénoter que cette entreprise ne dépendait dès sa création que d'une seule grosse source de financement sans d'autres clients potentiels pour compenser sa perte éventuelle).

A partir de 2009, les relations entre Thibaud Jacquet et Azzedine Badie semblent se déliter, au point que celui-ci change d'équipe de rattachement au sein même de l'UCPM, emportant avec lui les recherches sur les fibres monocristallines. Ca ne les empêche pas de rester officiellement co-auteurs de nombreuses publications scientifiques qui concernent cette thématique de recherche.

- NP-Systems, les nanoparticules multi-fonctions

En décembre 2004, Thibaud Jacquet fonde une nouvelle SAS, nommée *NP-Systems* (*NanoParticules Systems*). Ses associés sont cette fois Fabrice Mangin (physicien de l'équipe Simecep à l'INSA de Lyon), Pascal Moiret (maitre de conférences dans l'équipe

NPC) et Paul Jacques (son doctorant dont la soutenance de thèse a lieu justement le 20 décembre 2004). Le travail de recherche de ce dernier portait sur la synthèse de particules nanométriques (ou « nanoparticules ») dont le diamètre est inférieur à 25 nm, composées d'un « cœur » en oxyde de gadolinium (atome de la famille des lanthanides ou « terres rares ») auxquelles il a « greffé » des ions luminescents. Celles-ci ont ainsi pu être observées grâce à différents modes de détection. L'une des applications sur lesquelles Paul Jacques a travaillé était le marquage biologique : certaines nanoparticules ont été associées à des biomolécules pour être observées selon différentes techniques d'imagerie. Il a ainsi pu constater une augmentation significative du signal de détection et de la durée d'observation, en effectuant des tests *in vitro*.

Avec un capital social de cent mille euros et seulement deux employés déclarés en 2009, NP-Systems a généré plus de 280000 euros de chiffres d'affaire, avec un résultat net de 113000 euros. En 2011, le chiffre d'affaires baisse à 86000 euros avec un résultat net de 75000 euros. Est-ce du non-renouvellement de projets ANR et européens sur lesquels étaient positionnées l'entreprise, qui constituent son apport essentiel de fonds ? Entre 2005 et 2006, NP-Systems a participé à trois projets ANR, tous incluant l'équipe NPC de l'UCPM. L'équipe de Guillaume Morvan (qui dirigeait alors le Crimarp) et Fabrice Mangin de l'INSA a participé au premier ; un laboratoire universitaire de biochimie a été associé au second ; l'entreprise Tefal était partie prenant pour le troisième. NP-Systems et l'équipe NPC remporteront d'autres projets, comme ceux du Cancéropôle régional, d'une institution européenne ou encore du pôle de compétitivité régional dédié aux textiles et matériaux souples (ils travailleront alors pour le compte d'Hermès, le leader des foulards de luxe). Le tout rapporte au budget de l'UCPM près de 875000 euros.

Ainsi, NP-Systems synthétisera des nanoparticules destinés à des usages très différents, comme par exemple des pigments anti-contrefaçon qui imprègnent les billets de banque (pour *Oberthür*), des pigments pour les textiles destinés à Hermès (le projet est qualifié de « top secret ») et des traceurs utilisés dans l'industrie pétrolière (pour *Total*). Elle développe aussi des traceurs pour l'imagerie médicale, destinés au diagnostic et à la thérapie du cancer. C'est cette application qui nous intéresse dans le cadre de la présente étude.

- Partenariats universitaires et publics

S'intéressant peu aux jeux politiques, Thibaud Jacquet n'occupera jamais ni de fonctions électives ni de responsabilités administratives à l'Université de Lyon. La seule responsabilité qu'il ait accepté était de coordonner, entre 2002 et 2006, un groupement de recherche concernant le type de nanoparticules qu'il développait alors avec Pascal Moiret ; ce groupement rassemblait alors une dizaine de laboratoires affiliés au CNRS de la région Rhône-Alpes, plus une vingtaine dans le reste de la France.

A Nancy dans les années 1990, il avait bien été élu vice-président du conseil scientifique à l'Institut National Polytechnique, membre du conseil d'administration de l'École Européenne d'Ingénieur en Génie des Matériaux et participé au comité scientifique de réorganisation de trois laboratoires de recherche. Il a même été élu adjoint au maire de la commune de 500 habitants où il habitait alors. Mais la politique n'est définitivement pas son dada. Ce qui le meut n'est pas d'accéder à des fonctions de direction mais de mettre en application ses inventions. Diriger une équipe est pour lui synonyme de liberté de choisir ses propres orientations de recherche. Toute paperasserie administrative qui l'entrave dans son travail l'agace. Sa seule ambition est d'être un scientifique reconnu pour ses travaux.

Observons comment ont évolué ses collaborations au sein de l'université. Pour cela, prenons deux instantanés à dix ans d'intervalle. Dans le projet initial qu'il présente à la direction de l'UCPM au début de l'année 2000 afin de l'intégrer, il envisageait une *« étroite interaction »* avec son laboratoire d'origine à Nancy, et bénéficier de son réseau, notamment avec le laboratoire de Pharmacotechnie et Biopharmacie dirigé par Patrick Couvreur (cf. p. 9-10 et p. 411-414). Si les liens avec Nancy ne vont effectivement pas s'estomper, Thibaud Jacquet ne réussira pas à nouer avec Couvreur de collaboration durable.

Ensuite, il prévoyait une collaboration étroite avec un laboratoire de chimie de l'École Normale Supérieure de Lyon pour le développement de certaines nanoparticules dites « hybrides ». Avec le temps, les relations avec ce laboratoire vont se détériorer, au point de devenir un concurrent sérieux, puisqu'il se mettra à synthétiser seul, comme l'équipe de Thibaud Jacquet, des nanoparticules destinées à l'imagerie médicale. L'enseignant-chercheur qui dirigera plus tard ce laboratoire recevra même le « prix de l'innovation » du Cancéropôle régional. Il s'est alors démarqué du genre de nanoparticules que développe l'équipe NPC, qu'il estime présenter *« de gros risques de toxicité »* car non stables une fois injectées dans l'organisme.

Enfin, Jacquet comptait en l'an 2000 nouer *« une collaboration privilégiée »* avec les différentes équipes qui composent l'UCPM, aussi bien pour la synthèse de nouveaux composés que pour leur caractérisation. Il voulait s'appuyer pour cela sur les techniques optiques et spectroscopiques que maitrisent certains physiciens de l'UCPM. En effet, les chimistes ont besoin des physiciens pour « caractériser » les molécules qu'il synthétisent, afin d'estimer notamment leur forme, leur poids, leur composition ou leurs propriétés optiques et magnétiques. Il prévoyait également de collaborer avec deux laboratoires de physiciens, dans des bâtiments proches du sien : le GPM (groupe de physique des matériaux) dépendant de l'INSA[433], le DPM (département de physique des matériaux) et le SIM (spectroscopie ionique et moléculaire) dépendant de l'Université de Lyon. Il collaborera effectivement avec ces derniers, mais de manière sporadique et inégale.

Fin 2011, si vous lui demandez avec quels partenaires il travaille pour les applications médicales qu'il développe, c'est une autre cartographie que dessine Thibaud Jacquet, qui évoquera :

- Fabienne de Mornay, qui dirige une équipe de recherche dédiée aux applications médicales à l'ESRF (*European synchrotron radiation facility*) ;
- Fabrice Mangin, Professeur des universités et chercheur en physique à l'INSA ;
- Alice Bonnet, du centre hospitalo-universitaire de Saint-Etienne ;
- Le laboratoire où il travaillait à Nancy ;
- R&T, une entreprise privée avec laquelle son équipe et *NP-Systems* sont partenaires dans le cadre d'une ANR.

Nous reparlerons de toutes ces personnes et institutions. Il en oublie beaucoup d'autres avec qui il est en relation. Pourquoi ne souffle-t-il mot de Guillaume Morvan, médecin hospitalo-universitaire à Lyon, alors que celui-ci est l'un de ses partenaires les

[433] L'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon (*www.insa-lyon.fr*) est l'une des plus grandes écoles d'ingénieurs en France, hébergeant 21 laboratoires de recherche dans différents domaines : électronique, électromagnétisme, biologie fonctionnelle, télécommunication, informatique, génie civil, chimie, matériaux, mécanique des fluides, acoustique, etc.

plus importants depuis quelques années, au point qu'il a été nommé co-responsable de l'équipe NPC ? Pourquoi n'évoque-t-il pas les autres équipes de l'UCPM ?

Thibaud Jacquet ne dira également rien de sa collaboration avec deux laboratoires de recherche affiliés au CEA. L'un d'eux est le LITEN (*Laboratoire d'Innovation pour les Technologies des Energies Nouvelles et les nanomatériaux*), qui dépend de la Direction de la Recherche Technologique ; c'est l'un des principaux centres européens de recherche sur les nouvelles technologies de l'énergie. Le doctorant qui travaille sur cette thématique, co-encadré à la fois par Thibaud Jacquet et un membre du LITEN, synthétise des nanoparticules luminescentes dont les applications sont envisagées à la fois dans le domaine énergétique mais aussi pour application principale la lutte contre la contrefaçon (en couplant les nanoparticules avec des systèmes de détection). Certaines de ces technologies seront ensuite proposées aux industriels via l'association Metis, une plateforme qui associe le CEA et des industriels, notamment du secteur textile.

« Rien d'autre ? », demandez-vous pour lui laisser une nouvelle chance de citer ses collègues ou d'autres éléments qui lui semblent importants. Il va alors se gratter la tête, se demandant ce qu'il a bien pu oublier. Ah oui, il est aussi membre du COST (*European Cooperation in Science and Technology*), le comité européen qui favorise les échanges de chercheurs. Demandez-lui alors s'il a des hobbies ou des activités associatives. Il vous regardera alors d'un air ahuri, comme si vous parliez une langue étrangère. Sa vie, toute sa vie, se résume à sa carrière, son labo et ses petites entreprises.

2. Configurations spatiales et humaines

▪ Rendez-vous avec le patron

Septembre 2011. Du centre de Lyon, vous arrivez par tram en moins de trente minutes au campus de la Doua. C'est un « technopôle » de cent hectares, basé à proximité immédiate de Lyon. C'est là que sont concentrées les activités « scientifiques » de l'Université de Lyon, à savoir les laboratoires de mathématiques, d'informatique, de biologie, de chimie, physique, des sciences de la terre, de mécanique, de métrologie et des technologies de la communication. Ici travaillent 26.000 personnes, représentant 40 % du potentiel scientifique lyonnais. En 2012, on y compte près de 1600 chercheurs permanents et 25000 étudiants (dont 1200 doctorants), mais aussi 700 salariés d'entreprises. Avec 31 millions d'euros de contrats réalisés, c'est le premier site d'enseignement et de recherche en France qui collabore avec l'industrie[434]. Ce site regroupe des institutions hétérogènes :

- des écoles et universités publiques de formation supérieure : Université Claude Bernard Lyon 1, INSA de Lyon (Institut National de Sciences Appliquées), CPE-Lyon (École Supérieure de Chimie, Physique et Électronique), ENSSIB (École Nationale Supérieure des Sciences de l'Information et des Bibliothèques)
- 80 laboratoires de recherche, la plupart associés à des organismes nationaux (CNRS, INSERM, INRA et INRIA)
- la délégation régionale du CNRS
- des centres techniques industriels : le CETIAT (Centre Technique des Industries Aérauliques et Thermiques) et le CETIM (Centre Technique des Industries Mécaniques)

[434] Source : www.economie.grandlyon.com/universite-campus-lyon-lyontech-la-doua.51.0.html

- des organismes de valorisation de la recherche : ATLAS, CNRS, EZUS-Lyon 1, INSAVALOR
- des organismes de formation continue
- 50 entreprises de haute technologie

Des bâtiments construits dans les années 1950 vous accueillent maussadement, la plupart semblant ne pas avoir été rénovés depuis trente ans, sauf la bibliothèque qui vient d'être restaurée et qui trône comme une cathédrale lecorbusienne au milieu d'une pelouse sur laquelle déjeunent les étudiants quand il fait beau. Heureusement, il y a de la verdure. Sur la pelouse, peu d'étudiants font la fête ou jouent de la guitare comme sur le campus de ma jeunesse. De forme rectangulaire, posés sur le flanc ou en longueur, chaque immeuble a le nom d'un scientifique célèbre. Je cherche celui de Kekulé pendant une demi-heure. Pressés, personne ne sait où il se trouve.

J'ai rendez-vous avec Thibaud Jacquet à l'UCPM, l'Unité de Chimie et Physique de la Matière, dont l'équipe qu'il dirige, NPC, se trouve au bâtiment Kekulé. J'y arrive enfin. On accède par une entrée sur le côté, bien cachée sous les escaliers. Le rez-de-chaussée est décalé ; il semble être au premier étage. Il n'y a rien qui indique où l'on se trouve. Vous pénétrez dans un couloir relativement long. La lumière est jaune comme les murs et les portes rouges. A droite et à gauche plusieurs portes, certaines ouvertes, d'autres fermées. Je ne sais à quel bureau me renseigner : *« Où se trouve le bureau du professeur Jacquet ? - Là, de l'autre côté »*, m'indique une voix. Je poursuis les cinquante mètres qui restent, passe par une porte battante, au delà de laquelle se poursuit le couloir. La lumière ne semble pas la même de ce côté-ci : elle est bleutée par le reflet des portes violettes, une bonne vingtaine à droite et à gauche, toutes ouvertes. La première, à ma gauche, est celle des toilettes, la seconde celle d'une pièce de stockage où se trouve des réfrigérateurs. Où aller ? Je demande à nouveau mon chemin, cette fois à une jeune fille en blouse blanche – je saurai plus tard qu'elle se nomme Mathilde Voiron, qui m'indique la troisième porte : c'est le bureau du professeur Jacquet.

En y entrant, mes yeux sont légèrement éblouis par le contre-jour : une lumière grise passe par la fenêtre qui me fait face. La pièce est relativement exiguë, dont la surface suffit à peine pour trois bureaux agglutinés. Deux sont accolés face-à-face, parallèle aux murs de droite et de gauche : ce sont ceux des maîtres de conférence, Jean-Paul Doux et Damien Ross. Le troisième bureau, joint aux deux autres, se trouve du côté de la fenêtre à laquelle Thibaud Jacquet donne le dos. Il est beaucoup plus grand, en forme de L, le plus petit côté collé au mur de gauche, bloquant ainsi le passage, le plus grand côté perpendiculaire à ce mur. Assis sur un fauteuil de direction, il est concentré sur son écran d'ordinateur, la ride entre ses gros sourcils bien ordonnés plissée. Elle contraste avec son sourire bon enfant qui ne le quitte pratiquement jamais.

Les maitres de conférence sont absents. Je me faufile entre la chaise de droite, celle de Damien Ross, et le mur pour accéder à lui. Il lève les yeux avec un regard distrait. *« Bonjour, je m'appelle Farid Sidi-Boumedine ; nous avons rendez-vous »*, dis-je. *« Bonjour ! »*, fait-il en se levant, joyeux comme si j'étais porteur d'une bonne nouvelle. L'œil bleu est aiguisé et franc, les cheveux grisonnants, il vient juste de fêter ses 42 ans. Il se lève, je recule, il m'invite à sortir de la pièce, m'entraine vers celle qui la jouxte, tout aussi petite, qui fait office de salle de commune. Là, se trouvent cinq ou six doctorants et post-docs, dont Mathilde Voiron, qui viennent à l'instant de s'installer pour prendre un café ou un thé. Un seul mot de la part du Chef (*« Réunion ! »*) et tous sortent en file indienne, leur tasse à la main. Ils retournent à leur bureau. Je souris aux uns et aux autres,

gêné d'avoir provoqué un tel désordre pendant leur pause.

Thibaud m'invite à m'asseoir et me sert du café dilué dans une tasse avec des motifs roses. Il est très sympathique et volubile, me tutoie immédiatement, se comporte avec moi comme si nous nous connaissions depuis longtemps. Il semble avoir à peine lu le projet de recherche que je lui ai envoyé et parcouru rapidement mon CV. Les deux seuls éléments qui semblent avoir retenu son attention, c'est que je suis doctorant à l'ENS et exerce comme journaliste. Toute notre conversation peut se résumer ainsi : *« On n'y connait rien en communication. On te fait confiance pour arranger ça. »* Il m'engage aussitôt aves le statut de *stagiaire* chargé de la communication de l'équipe NPC.

- Cartographie du labo

Les jours suivants, j'ai le temps de faire connaissance avec les lieux et l'équipe. Le bâtiment est rectangulaire, le labo de NPC en occupe le rez-de-chaussée. Un couloir central traverse d'un bout à l'autre le bâtiment. Il est coupé en son centre par une porte battante, qui délimite l'espace du labo NPC et celui du labo d'une autre équipe appartenant à une autre Unité. Le couloir partage deux espaces bien distincts ; d'un côté les bureaux, de l'autre les salles d'expérimentation. Des posters y sont accrochés, parmi ceux qui ont été présentés à des colloques et des congrès.

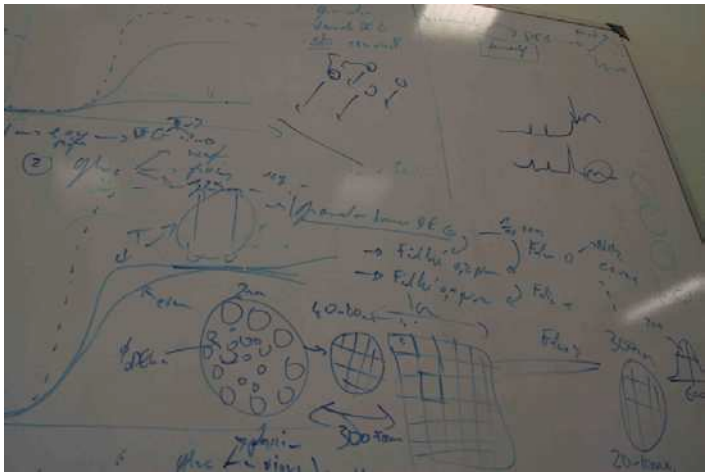
Il y a deux entrées ; la première, par le « labo d'à côté », la seconde par la porte « officielle ». Celle-ci, contrairement à celle du « labo d'à côté », est verrouillée ; vous ne pouvez pas entrer sans clé ou sans sonner. Sur cette porte, est affichée une feuille blanche au format A4 avec le nom du labo et son logo (UCPM), les logos du CNRS et de l'Université, et les noms de ceux qui le dirigent (Thibaud Jacquet et Guillaume Morvan). Sur une autre feuille est affiché le logo d'une société dont je parlerai plus tard : NP-Systems.

Sonnez. De 8h à 18h, il y a toujours quelqu'un. On vient vous ouvrir. Vous pouvez entrer. Le couloir devant vous doit faire une centaine mètres. La première chose qui vous frappe est qu'il y a un carrelage sur le sol, comme dans les années 1960. Il n'y a pas un revêtement en résine. Les portes aussi ne semblent pas aux normes actuelles ; elles sont vieilles et en bois, la plupart ouvertes. Toutes celles qui s'ouvrent à gauche vous emmèneront vers des pièces de laboratoire, avec des machines et des paillasses. Toutes celles à droite ouvrent sur des bureaux, sauf les trois dernières (pièce des réfrigérateurs et toilettes). Vous y trouverez en tout sept permanents et neuf non-permanents (sans compter les stagiaires en master), mais aussi deux biologistes pour quatorze chimistes (quel que soit le niveau d'études).

Les deux premières portes à droite, ce sont les pièces des doctorants et posts-docs. Le tout premier bureau, c'est celui de Marie Blanc, la dernière arrivée, recrutée comme chargée de recherche CNRS, titulaire d'un doctorat en biologie. C'est la seule à avoir réussi à obtenir un magnifique grand écran signé Apple, avec en prime un MacBook Pro tout neuf. Les autres doivent se contenter de leurs vieux PC, pour la plupart achetés à leurs frais ou récupérés d'occasion. Six bureaux sont collés les uns aux autres, plus trois autres dans la seconde pièce. Je ne crois pas qu'ils soient tous là. Je compte six doctorants en chimie (Véronique Manson, Timothée Baroin, Eric Stutzman, Jean Jargot, Mathilde Voiron), trois post-doctorants (deux en chimie, Christian Allard et Ariel Fonteney, l'autre en biologie, Serge Scholl), un assistant ingénieur de 22 ans (Pascal Maestrutti), et un technicien (Marcel Dupont). Tous se partagent comme ils peuvent ces deux pièces, tellement petites qu'on a du mettre deux doctorants (Wu Yang et un autre étranger)

da,s le bureau de la secrétaire, Djamila Zeroual. Dans un placard et sur des étagères accrochées aux murs s'entassent des boites sur lesquelles sont inscrites le nom de fournisseurs et l'année relative aux achats.

Juste après, c'est la « salle commune », qui fait office de salle de réunion et de cafétéria. Puis, c'est le bureau de Thibaud Jacquet, professeur des universités, qu'il partage avec Jean-Paul Doux et Damien Ross, maitres de conférences à l'Université de Lyon. Les murs sont d'un vert pistache pâle, relativement vides : pas de posters ou de décoration spécifique. Sur celui de droite, il y a un tableau blanc sur lequel on a écrit des formules chimiques, qui ne seront jamais modifiées, signe qu'il est très peu utilisé.



Au fond, le radiateur en fonte d'un chauffage central est peint en vert foncé, dessus est posé un calendrier en carton affichant six mois de la prochaine année 2012. A droite de Jacquet sont accrochés avec des punaises rouges un calendrier à ressort de 2011, une feuille portant les numéros d'appel d'urgence et une photocopie d'une photo d'un résultat. Il y a aussi deux boites à tiroirs superposées pour ranger les papiers ; comme elles ne suffisent pas, s'accumulent juste contre elles un tas de papier dont la hauteur frise les cinquante centimètres. Derrière Jacquet, sur le rebord de la fenêtre, une petite photo de sa femme avec deux de ses enfants alors bébés. Comme Ross et Doux sont célibataires, ils n'ont aucune photo sur leur bureau. Les trois ont à la fois des PC fixes avec une grosse unité centrale, un écran plat noir et des ordinateurs portables (seul Jacquet possède un MacBook Air).

Tous les bureaux sont encombrés d'articles scientifiques imprimés, de chemises de dossiers, de catalogues pour l'achat de matériel ou de réactifs de laboratoires, de téléphones filaires à touches, de feuilles volantes qui dépassent, de pots de réactifs chimiques vides dans lesquels on range les stylos et les feutres, d'agrafeuses, de trombones, de souris d'ordinateur, une tasse, un mini-dictionnaire français-anglais, stylos, feuilles surlignées avec un marqueur, articles en cours de rédaction, carnets de notes, cahiers de laboratoire, trousses, carte à puce professionnelle... Aucun bureau ne ressemble à un autre, les chaises sont disparates, dispatchées par le hasard et la nécessité, le mobilier ayant été acquis au grès des affectations et réaffectations du matériel.

- Premiers contacts

La plupart des doctorants, post-docs et techniciens se montrent assez méfiants à mon arrivée. Ils se demandent qui je peux bien être et à quoi je pourrais servir. J'ai établi mon quartier général dans la « salle commune », qui fait office de salle de réunion et de cafétéria. Je me mets à une place stratégique : juste devant la machine à café et le micro-

ondes, ce qui oblige tout le monde à me saluer. On y est à l'étroit : une table barre la pièce en son centre, laissant de quoi installer six chaises de part et d'autres. Dans un placard, on trouve pêle-mêle de la vaisselle, du sucre, des sachets de thé... Derrière mon dos, un écran de projection ; je ne saurai jamais à quoi il sert, puisqu'il n'y a aucun projecteur et que la largeur de la pièce est trop petite pour projeter quoi que ce soit.

Juste face à moi, une bibliothèque en bois est adossée au mur : ses portes sont vitrées, ses cadres et ses planches repeints avec de la laque jaune. Dessus, on été scotchées de vieilles photos des membres de l'équipe, imprimées en noir et blanc sur des feuilles blanches ordinaires : on peut reconnaitre notamment Jean-Paul Doux et Thibaud Jacquet encore jeunes. Quelqu'un a scotché sur le cadran de l'une des portes, tout en haut, une petite phrase écrite à la main sur un petit bout de papier : *« On vous vend du rêve »*.

De ma place, j'aperçois de l'autre côté du couloir, par la porte entrouverte, la plus grande salle où sont menées les expériences. Je vois s'affairer, en blouse blanche, les doctorants. Chaque d'eux travaille sur un type de nanoparticules et un type d'application bien défini. Dans ce même laboratoire, on a découvert des fibres en monocristal utilisés en endoscopie, des traceurs utilisés en industrie pétrolière par Total, des pigments utilisés par Oberthür pour marquer les billets de banque, d'autres qui vont s'intégrer à des tissus pour changer la couleur des tissus Hermès. Toutes ces collaborations sont passées sous silence au visiteur de passage : personne ne vous en parlera, la plupart des thèses ne sont pas publiées ni même référencées sur les bases de données (comme par exemple celle du Sudoc). Systématiquement, Jacquet et ses partenaires invoquent le secret industriel. Trois doctorants travaillent actuellement sur des nanoparticules ayant un potentiel comme médicament : Véronique Manson, Mathilde Voiron et Jean Jargot. Chacun d'eux doit synthétiser des nanoparticules spécifiques.

C'est un laboratoire de chimie comme vous pouvez le connaître. Il ne me semble guère différent de ceux que j'avais connu en Algérie, que ce soit au lycée, à l'Université ou à la Faculté de pharmacie. Durant mes études de biologie et de pharmacie, j'ai procédé à un certain nombre d'expériences de chimie ; nous n'avions aucune ambition de découverte, mais juste le projet de reproduire. Et là, ça y est ! J'y suis, dans le « vrai » labo où se font les découvertes.

Je ne suis pas déçu de ne pas trouver d'appareillage exceptionnel. Mais n'est-il pas surprenant de constater que sous le mythe « nanotechnologies » on ne trouve pas des technologies de pointe, un microscope à force atomique, des salles blanches, mais un simple labo, où l'on fait de la chimie comme grand-papa, avec des fioles, des pipettes, des spectromètres, des béchers, des agitateurs, des hottes, des balances et des produits chimiques « classiques » ? En réalité, ça me rassurait d'être en terrain connu, maintes fois décrit[435]. Ainsi, ce que j'observerai sera autre chose que la singularité des locaux ou des appareillages. C'est même une chance, que tout soit banal.

[435] Se fiant aux catalogues de matériel de Poulenc Frères et de Rhône-Poulenc (l'un des laboratoires pharmaceutiques ancêtres de l'actuel Sanofi), Chauveau (1999, [347], p. 141-143) signale qu'au début du XXe siècle on trouve dans les laboratoires pharmaceutiques des agitateurs, ampoules, autoclaves, bains marie, balances, becs Bunsen, brûleurs, colorimètres, étuves, filtres, loupes, pinces stérilisateurs, thermomètres, spectrophotomètres, chromatographe, chambre froide, émetteur de rayons ultra-violets et de rayons X, microscopes et appareil de microphotographie. Il ne manque à notre laboratoire que ces quatre derniers… Elle note qu'en juillet 1912, le catalogue de Poulenc Frères fait déjà mention de spectroscopes (*Section des produits et appareils de laboratoire*, p. 317-318). Après la première guerre mondiale, commencent à se répandre dans les laboratoires de l'industrie pharmaceutique les spectrophotomètres (principalement pour le dosage des vitamines), les chromatographes (surtout pour séparer les pigments des végétaux) et les colorimètres (en premier lieu pour le dosage des sulfamides).

La pensée qui me vient alors à l'esprit est comment ce minuscule bureau du patron, ce petit laboratoire qui n'a rien d'exceptionnel, peut-il être au centre d'un aussi grand réseau ? Je réalise alors que l'influence d'une personne et son degré d'intrication dans la trame sociale, qu'elle soit composée de scientifiques ou d'industriels, n'est pas proportionnelle à la surface de son espace de travail.

- Organisation de l'UCPM

Cette unité mixte de recherche (UMR) entre le CNRS et l'Université de Lyon est dirigée par Madeleine Rossard. Les nanotechnologies constituent un thème majeur dans les thématiques de recherche du laboratoire ; mis en évidence dans sa communication externe, les objets à taille nanométrique ne sont cependant pas ses seules préoccupations. Chacune des quatre équipes qui la composent bénéficie d'une relative autonomie.

1. L'équipe *nanoparticules et cristaux* (NPC), dirigée par Thibaud Jacquet et Guillaume Morvan.
2. L'équipe *Luminescence - du massif au nano-objet*, dirigée par Bernard Lacour et Madeleine Rossard, qui analyse notamment les mécanismes de relaxation et de transfert de l'énergie d'excitation. C'est là qu'a fini par s'installer Azzedine Badie, l'ingénieur de recherche qui a fondé avec Thibaud Jacquet l'entreprise *Crystix* qui commercialise les fibres monocristallines (cf. page 189).
3. L'équipe *Films minces et processus photoniques*, qui conçoit des films fonctionnalisés qui peuvent être de taille nanométrique, avec des propriétés optiques minutieusement contrôlées. Dirigée par Patrick Faisse, celui-ci deviendra le numéro deux de l'UCPM, alors que Thibaud Jacquet le déteste ouvertement.
4. L'équipe *Verres et nanostructures*, dirigée par Milan Krawzyk, analyse la diffusion de la lumière par des objets de taille nanométrique.

L'UCPM est une référence au niveau international pour les matériaux destinés à l'optique. Ses compétences vont de l'élaboration de matériaux (nanoparticules, cristaux, fibres monocristallines, films minces, verres et céramiques) à l'étude de leurs propriétés structurales, vibrationnelles et optiques, notamment en développant des instruments innovants. Cette Unité de recherche couvre les domaines de la chimie et de la physique jusqu'aux interfaces avec la biologie et la santé. Elle possède des équipements de spectroscopie importants, dont certains ont été développés au sein même de l'unité. Les matériaux élaborés sont destinés à différents domaines d'application : communication, imagerie, sécurité, énergie et santé.

Elle est engagée dans divers programmes nationaux (12 projets ANR) et internationaux, avec un souci de valorisation des résultats, qui s'est soldé par le dépôt de dix huit brevets depuis 2005 (dont seize par la seule équipe NPC) et la création de trois start-ups (Fibraxe, Cristyx et NP-Systems), toutes issues de l'équipe NPC. La recherche académique trouve des débouchés industriels puisque l'UCPM honore quinze à vingt contrats par an avec des PME et des PMI[436].

Alors que huit chercheurs sur dix relèvent de la section 15 du CNRS et que l'unité est rattachée à l'Institut de Chimie du CNRS, elle est considérée à l'Université de Lyon comme une unité de physique. Fin 2011, l'UCPM compte environs 45 « permanents » (10 chargés de recherche dépendant du CNRS, 27 enseignants-chercheurs dépendant de

[436] PME : Petite et moyenne entreprise. PMI : Petite et moyenne industrie.

l'université, une quinzaine d'ingénieurs et de techniciens[437]) et une trentaine de contractuels (pour la plupart doctorants et post-doctorants, auxquels s'ajoutent quelques techniciens). Entre 2005 et 2009, seules trente thèses de doctorat ont été soutenues. Près de 24 enseignants-chercheurs sont habilités à diriger des recherches (ou assimilés). Ils sont répartis sur quatre sites distincts à la Doua, avec une majorité du personnel dans deux bâtiments de physique.

La plupart des personnels techniques ne sont pas affiliés à une équipe, mais travaillent, chacun dans leur spécialité, pour l'ensemble du laboratoire. Au niveau de l'organisation de ce soutien à la recherche, le laboratoire est organisé en quatre services: le service administratif, le service électronique-informatique, le service mécanique et le service physico-chimie. Les expériences mises en place font très souvent appel à la mécanique de précision, l'optique, la chimie, la cryogénie, les techniques du vide, les hautes pressions, l'électronique et l'informatique. L'UCPM mutualise avec d'autres laboratoires de physique et de chimie des équipements qui coutent cher. Par exemple, la plate-forme Nanoptec (que se partagent différents laboratoires de l'Université de Lyon et l'INSA Lyon) comprend une « source laser femtoseconde » et un « dispositif de fabrication de fibres optiques étirées », dans l'objectif de réaliser des mesures spécifiques.

La direction du laboratoire, assurée par Madeleine Rossard, pilote la gestion au quotidien. Le budget de l'UCPM est de l'ordre de quatre millions d'euros par an, dont environ 220.000 € correspondent à des projets ANR, 270.000 € à des contrats industriels. L'UCPM bénéficie également de 1,15 millions d'euros des crédits recherche, dont 75% sont sur contrats ou programmes. On peut noter que l'implication dans des projets européens reste relativement faible.

Durant la période 2005-2009, sur dix-huit partenariats du LPCML (contrats publics et privés, dont huit projets ANR), seize sont pilotés par l'équipe NPC, qui participe par ailleurs à deux pôles de compétitivité. Rien qu'entre 2005 et 2006, l'équipe NPC a rapporté près de 875000 €, avec moins de six projets qui faisaient collaborer notamment NP-Systems, l'équipe de Guillaume Morvan au Crimarp, l'équipe de Fabrice Mangin à l'INSA, un laboratoire universitaire de biochimie, ou l'entreprise Tefal. Du coup, *« Thibaud Jacquet est intouchable, même si vous en pensez du mal ou qu'il vous insupporte »*, me confiera plus tard un responsable de l'UCPM, qui reconnaitra qu'il est tout de même *« très doué pour obtenir des financements »*.

Le conseil de laboratoire se réunit trois fois par an. Depuis fin 2007, les six responsables d'équipes doivent se réunir une fois par mois. *« Cela permet des échanges d'information plus réguliers »*, estime Madeleine Rossard, *« ce qui est apparu particulièrement important dans une unité pluridisciplinaire »*. Cela peut prêter à sourire quand l'on sait qu'il n'y a que des chimistes et des physiciens (avec très peu de biologistes et d'ingénieurs). Il faut juste comprendre que des divergences existent même entre physiciens et chimistes, qui peuvent être d'ordre scientifique, de la valorisation des travaux, de politique interne ou d'ordre personnel. Bref, des frictions existent entre les équipes et au sein même de celles-ci. Des assemblées générales, réunissant l'ensemble des membres du laboratoire ou sont restreintes aux membres permanents, sont tenues au moins une fois par an, pour *« informer les personnels »* ou *« débattre »* de points précis.

[437] ITRF (Ingénieurs et personnels Techniques de Recherche et de Formation) et ITA (Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs du CNRS)

Chaque chercheur permanent de l'UPCM publie en moyenne 2,8 articles scientifiques par an, dans des revues à comité de lecture en chimie et en physique. Cela représente pour tout le laboratoire, toutes équipes confondues, 380 publications, dont seulement 56 articles en commun avec les autres équipes de l'UCPM. A cela s'ajoutent dix sept ouvrages ou chapitres d'ouvrages, 76 conférences invitées, dont 66 dans des conférences internationales. Comparons ces données à celle de l'équipe NPC : 58 articles à comité de lecture, dont 23 en commun avec les autres équipes, soit 3,2 articles par an ; 43% sont publiés dans des revues ayant impact supérieur à 2, la moyenne de l'UCPM étant de 32%. A cela s'ajoutent seulement quatre participations à des ouvrages et quatre conférences invitées.

B. Du côté des médecins

Quand je lui demande, en 2011, quels sont ses partenaires, pourquoi Thibaud Jacquet ne cite-t-il pas Guillaume Morvan dans la liste des équipes avec lesquelles il travaille ? Selon l'organigramme, celui-ci co-dirige bien l'équipe NPC. Il ne l'a pas oublié par hasard. Guillaume Morvan fait figure d'extra-terrestre à l'UCPM où l'on ne trouve que des chimistes. Médecin spécialiste, professeur des universités et praticien hospitalier, c'est le chef du service de médecine nucléaire à l'Hôpital Public de Lyon. Allons voir à quoi ressemble ce « mandarin » et ce qu'il fabrique exactement.

1. Le bâtiment Z10 de l'Hôpital public

Pour y aller à partir du laboratoire des chimistes, vous devrez reprendre le tram, puis un métro qui vous emmènera au centre de Lyon. Là, demandez l'Hôpital Public (HP). C'est un vieil hôpital construit au début du 20e siècle, qui semble résister au temps, résigné à rester vieux. Comme il ressemble à s'y méprendre à l'hôpital d'Alger où ma mère travaillait en tant que pharmacienne biologiste, j'ai le sentiment de rentrer chez moi. Direction : bâtiment Z10.

▪ Les services de médecine nucléaire et de radiologie

Nous y sommes. C'est un immeuble que se partagent deux services différents. Le premier, celui de radiologie ostéo-articulaire et d'imagerie, est dirigé par le Dr. Balat, épaulé par trois médecins. Ils pratiquent les examens de radiologie conventionnelle[438], d'échographie[439], de tomodensitométrie (scanner) [440], d'IRM[441] et d'imagerie interventionnelle[442] ostéoarticulaire et du rachis.

---

[438] La radiologie médicale conventionnelle est une technique d'imagerie qui utilise des appareils à rayons X dans l'objectif d'établir un diagnostic : des images bidimensionnelles (radiographies) en noir et blanc sont produites, généralement du crâne, des poumons ou des os. La région examinée est placée devant une pellicule photographique (film spécial pour radiographies) ; un appareil va envoyer des rayons X qui traversent la région à examiner et sensibilisent le film qui, une fois développé, donne la radiographie (nommée *« radio »* par le personnel).

[439] L'échographie est une technique d'imagerie qui permet de voir les organes invisibles à l'œil ou aux rayons X : de l'abdomen (foie, rate, pancréas, reins, vessie), du petit bassin (organes génitaux), du cou (thyroïde, ganglions), le cœur, les vaisseaux (artères et veines) et les ligaments. Son objectif est soit de chercher des anomalies (tumeurs, infections, malformations), soit de guider un prélèvement en profondeur. Pour réaliser une échographie, on applique une « sonde » contre la partie de la peau la plus proche de l'organe à explorer ; celle-ci émet des ultrasons qui traversent les tissus, puis qui lui sont renvoyés sous la forme d'un écho ; ce signal est recueilli par l'échographe, puis va être analysé par un système informatique ; les images sont retransmises sur un écran vidéo.

[440] Le scanner (tomodensitométrie) est une technique d'imagerie qui permet de faire des images en coupe fine du cerveau, de la cage thoracique, de l'abdomen ou des os. Il permet de voir des anomalies invisibles sur des radiographies standard et à l'échographie (infections, une hémorragie, des kystes, des tumeurs, des ganglions), localiser avec précision un organe par rapport à un autre, définir le trajet d'un vaisseau, guider des ponctions d'organes profonds

Le second service, celui de médecine nucléaire, est dirigé par le professeur Guillaume Morvan. Seul le service de médecine nucléaire est autorisé à manipuler des produits radioactifs. Leur usage impose des précautions d'utilisation, d'infrastructures, de contrôle et d'élimination particulières. Il est aidé dans ses fonctions par le Dr Adeline Roux (praticien hospitalier), le Dr Valérie Fornet (maitre de conférences des universités et praticien hospitalier) et le Dr Gaëlle Hamelin (assistante hospitalo-universitaire). Il y a là également deux radio-pharmaciens rattachés à ce service : Patrick Maloux et Emilie Bioley (maitres de conférences des universités et praticiens).

Ce service prend en charge les examens de scintigraphies[443] (du cœur, des os, des poumons, des reins, de la thyroïde, des parathyroïdes et des leucocytes) et de TEP[444] (oncologie), d'explorations hématologiques (durée de vie des hématies, fuite sanguine...).

---

afin d'éviter une intervention chirurgicale. Au lieu d'être fixe comme en radiologie conventionnelle, le tube de rayons X va tourner autour du patient. Les images sont obtenues grâce à un traitement informatique, puis sont imprimées sur un film. Afin d'améliorer leur qualité, on peut utiliser un produit de contraste à base d'iode, injecté par voie intraveineuse, avalé ou introduit par l'anus.

[441] L'imagerie par résonance magnétique (IRM) étudie avec une grande précision de nombreux organes tels que le cerveau, la colonne vertébrale, les articulations et les tissus mous. Elle permet une analyse très fine quand certaines lésions ne sont pas visibles sur les radiographies standards, l'échographie ou le scanner. L'IRM réalise des images en coupes (différents plans) qui seront amalgamées pour produire une image tridimensionnelle. L'IRM est utilisée pour obtenir des images du cerveau (diagnostic de lésions infectieuses ou inflammatoires, anomalies des vaisseaux, tumeurs), de la colonne vertébrale (diagnostic d'hernies discales), et des articulations (lésions ligamentaires ou méniscales). L'IRM n'utilise pas de rayons X mais un champ magnétique (produit par un aimant) et des ondes radio. Son principe est simple : placés dans un puissant champ magnétique, tous les atomes d'hydrogène du corps humain s'orientent dans la même direction. Ils sont alors « excités » (mis en résonance) par des ondes radio. Dès que s'arrête cette courte stimulation, les atomes restituent l'énergie qu'ils ont accumulée en produisant un signal. Celui-ci est transformé par un système informatique pour produire une image. Les produits de contraste les plus couramment utilisé sont à base de gadolinium (comme le Dotarem, commercialisé par Guerbet) ou à base de nanoparticules d'oxyde de fer (Endorem, commercialisé par Guerbet).

[442] On nomme « radiologie interventionnelle » ou « radiologie d'intervention » l'ensemble de techniques diagnostiques et thérapeutiques guidées par des moyens d'imagerie médicale, comme l'échographie, scanner, IRM... L'imagerie permet un repérage, un guidage et un contrôle optimal du geste médical, par exemple pour accéder à une lésion située à l'intérieur de l'organisme. C'est une alternative aux traitements chirurgicaux, avec des risques moindres pour les patients, qui bénéficient ainsi d'une hospitalisation plus courte. Exemples d'opérations : guidage banal par cathéter (sous scanner ou sous échographie), traitement *in situ* d'une lésion hémorragique, d'une sténose d'une artère coronaire, d'un angiome du cerveau ou de la moelle épinière. L'imagerie interventionnelle prépare, complète ou remplace la chirurgie. Le radiologue interventionniste a une approche clinique du malade, différente de celle de l'imagerie diagnostique.

[443] La scintigraphie est une technique d'imagerie qui utilise des produits radioactifs. Ceux-ci sont éliminés assez rapidement dans les urines, qui sont recueillies avec les « déchets radioactifs ». Le principe : injecter au patient un « traceur », association d'une molécule *vectrice* (c'est-à-dire qui va cibler un élément spécifique de l'organisme) et d'un marqueur radioactif (qui lui, sera repérable grâce à l'émission d'un rayonnement gamma qu'on peut visualiser à l'aide d'une *gamma-caméra*). Le traceur se fixera temporairement sur certains tissus ou organes cibles. Il suffit alors de mesurer les rayonnements émis par les *isotopes* qui y sont fixés pour en faire une cartographie, qui sera analysée par un médecin spécialisé. Pour le patient, l'irradiation n'est pas plus importante qu'une radiographie conventionnelle. Cette technique est une *imagerie d'émission* ; le rayonnement vient du patient après injection du produit radioactif (nommé aussi « traceur » ou« radiopharmaceutique »). Au contraire, l'imagerie radiographique est une *imagerie de transmission* (le faisceau est émis par une source externe qui traverse le patient).

Types de scintigraphies en fonction des organes explorés :

- *la scintigraphie thyroïdienne :* contrôle la répartition de la fabrication de l'hormone thyroïdienne sur la glande. On va utiliser de l'iode radioactif qui va être absorbée par le tissu glandulaire et entrer ainsi dans la fabrication des hormones thyroïdiennes. Dans un cas normal, l'iode se répartie de façon homogène. Si une partie de la glande fabrique trop d'hormones, elle va "fixer" beaucoup d'iode, voire toute l'iode. A l'inverse si une partie de la glande ne travaille pas, elle ne fixera rien du tout. Exemple de traceur : l'iode 123.
- *le thallium d'effort :* utilisé en cardiologie pour visualiser l'irrigation du muscle cardiaque. On fait une épreuve d'effort à un patient, puis on lui injecte le thallium radioactif qui va se fixer selon l'irrigation sanguine au niveau des fibres musculaires cardiaques. Les zones non irriguées (ou mal irriguées) par le sang ne recevront pas (ou peu) de thallium. On obtient alors une cartographie de l'irrigation du cœur. Sa qualité est inférieure à une coronarographie, qui consiste à opacifier les artères coronaires. Exemple de traceur : thallium 201.
- *la scintigraphie osseuse :* permet de voir toutes les lésions inflammatoires d'un squelette, qui ne sont pas toujours douloureuses ni visible sur une radiographie normale. Elle met en évidence des fractures, des métastases cancé-

Le public peut accéder au rez-de-chaussée où une personne à l'accueil le reçoit pour les consultations et les examens radiologiques. Ne restez pas avec les autres patients dans la salle d'attente. Allez à droite, pour visiter les étages. Je ne vous recommande pas l'ascenseur, qui est trop grand, lourd et lent comme s'il allait expirer à chaque instant. La cage d'escalier est grande et bien éclairée.

- Au sous-sol, à gauche, c'est la « zone chaude ». Vous n'y entrerez pas sans permission Tout est refait à neuf, selon des règles très précises de stérilité, d'étanchéité, de circulation de l'air et des personnes. Il y a là un vestiaire, une salle d'injection et de prélèvement, la radiopharmacie (préparation des solutions radioactives à injecter au patient), deux salles avec des gamma-caméras, une salle d'acquisition, une salle de traitement et un bureau pour le médecin de garde (Guillaume Morvan, Valérie Fornet, Gaëlle Hamelin ...).
- Au sous-sol, à droite, c'est la « zone froide ». Il y a une salle de repos, trois bureaux (dont celui d'Adeline Roux, médecin nucléaire), la salle de consultations et les stocks.
- Au premier étage, se trouve le scanner, qui dépend du service de radiologie.
- Au deuxième étage, à gauche, se trouve l'IRM. A droite, il y a plusieurs bureaux, dont celui de Guillaume Morvan et Valérie Fornet. Ils partagent tous deux la même pièce, relativement à l'étroit. Ils travaillent ensemble sur les recherches « biologiques » des nanoparticules synthétisées par l'équipe de Thibaud Jacquet.
- Toujours au deuxième étage, il y a le bureau des deux radiopharmaciens du service de médecine nucléaire, Patrick Maloux et Emilie Bioley. Patrick Maloux est intégré dans l'organigramme de l'UCPM, il travaille en collaboration sur les recherches que mènent Guillaume Morvan et Valérie Fornet.
- Au troisième étage, il y a des appareils de radiologie, des vestiaires, le bureau d'un cadre de santé, des stocks et des salles vides.
- Beaucoup ignorent qu'il y a encore quelque chose au quatrième étage. Il semble désert, comme si on était arrivé à la terrasse. N'ayez crainte, vous pouvez pousser la porte. A votre gauche, il y a des vestiaires. Dans le couloir, des toilettes. Et à droite, une feuille A4 est scotchée sur la porte. Dessus, un logo : TINA. C'est là que travaillent les doctorantes, post-doctorantes, techniciennes et stagiaires. Quatre bureaux sont entassés, accolés dos-à-dos dans une pièce qui semble petite. Un couloir étroit mène à une salle de « chimie » où elles réalisent des préparations non stériles, mesurent le pH ou stockent des produits chimiques. Juste à côté, il y a une salle de culture cellulaire où elles vont réaliser les expériences sur les cellules.

En résumé, le « territoire » de Guillaume Morvan et de son équipe de recherche se situe entre le sous-sol, le deuxième et le quatrième étage. Mais pas seulement. Ils ont

reuses, une arthrose évoluée ou une algodystrophie réflexe. Mais elle ne permet de différencier les lésions les unes des autres: l'image de l'arthrose est la même que l'image d'une métastase. Le diagnostic est orienté par le contexte clinique et les examens complémentaires (scanner, IRM, tomographies localisées). Exemple de traceur : biphosphonates marqués au technétium 99m..

[444] La *tomographie par émission de positons* (TEP, en anglais PET pour *positron emission tomography*) est une technique d'imagerie médicale qui permet de mesurer en trois dimensions l'activité métabolique d'un organe. Elle repose sur le principe général de la scintigraphie : on injecte un « traceur » dont l'atome radioactif (carbone, fluor, azote, oxygène...) va se désintégrer en émettant des positons. L'annihilation de ces derniers produit deux photons, dont la détection en même temps va permettre la localisation du lieu de leur émission, et donc de l'endroit exact où est concentré le traceur. Sur l'image, les zones de forte concentration du traceur apparaissent en couleur. La TEP permet donc de visualiser les *activités du métabolisme* des cellules ; on peut ainsi diagnostiquer des cancers.

également construit un laboratoire secret, surnommé « le bunker », qui se trouve en dehors du bâtiment Z10, à moins de cinquante mètres : c'est là qu'il réalisent les expériences sur de petits rongeurs, principalement des souris et des rats(cf. chapitre 6). Il leur arrive également d'utiliser des appareils d'imagerie se trouvant dans d'autres services de l'hôpital, notamment ceux du Crimarp (*« Centre de recherche en imagerie du petit animal »*), dont Guillaume Morvan avait longtemps été responsable.

- La sous-équipe TINA

Qu'est-ce que *TINA* ? *« C'est toute l'équipe qui a planché sur cette appellation »*, me rapporte Margaret Yusa, post-doctorante au labo. Elle en a même dessiné le logo. Quand je lui demande : *« TINA est l'acronyme de quoi ? »,* elle hésite. *« Je n'arrive jamais à me rappeler... »*, avoue-t-elle. Puis, au bout de quelques secondes de réflexion : *« Thérapeutique via l'imagerie et les nanoparticules »*. En réalité, *TINA* n'est pas une véritable entité. Ce n'est ni une Unité mixte de recherche, ni une entreprise, ni une association, ni même une sous-équipe officielle de l'équipe NPC de l'UCPM. Seuls certains membres de TINA font partie officiellement de l'UCPM, alors qu'ils travaillent tous pour les mêmes projets. Loin du laboratoire des chimistes, ceux qui travaillent à l'Hôpital Public se sentent à part. S'ils ont voulu donner un nom à leur sous-équipe informelle, c'est pour qu'elle soit *« identifiée vis-à-vis des intervenants et des collaborateurs »*, explique Yusa. *« Même si on fait partie de l'équipe NPC, on a des compétences autres...On est une équipe de bio dans un labo de chimie. »*

Il n'est pas simple de dresser un organigramme de cette équipe, tant les membres sont fluctuants entre 2006 et 2012. De tout le personnel du service de médecine nucléaire de l'Hôpital Public, seuls Patrick Maloux, Guillaume Morvan et Valérie Fornet font partie officiellement de l'UCPM. Fornet est, comme Morvan, spécialisée en médecine nucléaire ; Maloux est radiopharmacien. Tous leurs collègues du bâtiment Z10 ne sont impliqués ni dans TINA, ni dans l'UCPM. *« Le seul lien avec l'hôpital, c'est qu'il nous héberge »*, confie Constance Minelli, qui gère le budget courant de la sous-équipe TINA. *« Il ne paie rien, et n'intervient pas sur le contenu de la recherche ».*

Passons en revue les membres « non-permanents » qui sont passés par TINA. Toutes (il n'y a eu que des femmes) ont été engagées avec des contrats temporaires, dont le budget est obtenu grâce aux aides liées à la recherche (ANR, collaborations européennes, contrat de doctorat, bourses Cifre). Je n'évoquerai pas les stagiaires de master ou la personne venue dans le cadre d'un échange avec une université étrangère (en l'occurrence le Brésil) qui, même s'ils mettent la main à la pâte, ont plus un statut d'observateurs.

Margaret Yusa est la plus ancienne. Elle travaille avec Valérie Fornet et Guillaume Morvan depuis septembre 2006, principalement sur le projet « NANTAC ». Franco-japonaise, elle a toujours vécu *« à l'étranger »* car son père est diplomate ; c'est pourquoi elle est diplômée de la faculté de pharmacie de Damas (1998). Comme elle n'a jamais voulu exercer en officine et toujours souhaité devenir chercheuse, elle n'a pas passé d'équivalence en arrivant en France et, de fait, n'a jamais été inscrite au Conseil de l'Ordre des pharmaciens ni considérée comme telle. Les radiopharmaciens du service de médecine nucléaire, Patrick Maloux et Émilie Bioley, ne se sont jamais comportées avec elle comme leur *« consœur »*, me confie-t-elle. Elle rêvait déjà, en 1999, de faire de la recherche dans le domaine des nanotechnologies appliquées contre le cancer. Elle avait même trouvé une école où s'inscrire au Japon ; mais comme les frais de voyage et d'inscription étaient trop élevés, elle a du y renoncer. Elle a exercé quelques années dans

des laboratoires d'analyses médicales avant de prendre son courage à deux mains et reprendre ses études. Si elle a choisi de s'inscrire, en 2006, dans un master 2 qu'encadrait Guillaume Morvan, c'est parce qu'elle savait que celui-ci travaillait sur la thématique qui lui tenait à cœur. Celui-ci lui proposera, à la suite de son stage, un contrat Cifre ; elle sera salariée chez *NP-Systems* (la start-up fondée par Thibaud Jacquet) tout en ayant comme responsable direct Guillaume Morvan et Valérie Fornet, cette der nière étant sa directrice de thèse.

Justine Valaire a travaillé dans l'équipe de janvier 2007 à septembre 2008, engagée comme post-doctorante. Elle cumulait les post-docs depuis sa thèse soutenue en décembre 2005 au Laboratoire Membranes et Supramolécules (LMS), qui portait sur le développement de tests *in vitro* pour évaluer en *screening* la toxicité d'échantillons liquides. Vers la fin de son contrat, elle me confiera que sa relation avec Valérie Fornet commençait à tourner au vinaigre. De plus, elle vivait assez mal les conflits qui avaient lieu au CIF (cf. pages 208 à 216), dans lesquels elle ne se sentait pas concernée. Le CIF (Centre d'imagerie fonctionnelle) est le lieu dans lequel se trouvait l'équipe TINA avant 2008 ; il se trouve au sein d'un autre bâtiment de l'Hôpital Public. En février 2009, Valaire a été engagée comme chercheur contractuelle au LMS, où elle exerce toujours en 2013. En janvier 2011, elle participe à la création d'une start-up, HTDS, avec Christian Michelet (ancien doctorant de Thibaud Jacquet, aujourd'hui chargé de recherche au LMS) et deux autres chercheurs du LMS, où elle eu pour fonction « consultant externe » puis « ingénieur de recherche ».

Sarah Djigué est une doctorante béninoise, engagée fin 2008 grâce à un contrat de thèse *« classique »* sur un financement ANR pour le projet « Lantarama ». Dans le cadre de sa recherche, elle a notamment collaboré avec Fabienne de Mornay, de l'ESRF, et le professeur Mégane Le Pillouer, chef de service de biochimie et de biologie moléculaire à l'Hôpital Public de Lyon. Après sa soutenance en juin 2012, Djigué a bénéficié d'un post-doctorat dans l'équipe TINA. Puis, en janvier 2013, elle rejoint une équipe Inserm à Clermont-Ferrand dirigée par Roland Camus et Mathilde Teissier, qui a travaillé notamment sur des projets avec Guillaume Morvan et Valérie Fornet dont ils sont proches, mais aussi avec Thibaud Jacquet (Équipe NPC), Mégane Le Pillouer (ESRF), Alexis Dupont (équipe de Grenoble rattachée au CEA), Paul Jacques (NP-Systems), ainsi que plusieurs entreprises liées à l'industrie pharmaceutique. Sa nouvelle équipe développe travaille sur une thématique proche de celle sur laquelle elle avait travaillé sur son doctorat : des « vecteurs », c'est-à-dire des molécules capables de cibler un tissu ou un mécanisme biochimique, sont « marquées » avec des éléments radioactifs pour être utilisés soit en radiothérapie, soit en imagerie scintigraphique de certains cancers.

Constance Minelli est une technicienne en expérimentation animale (Bac+3). Arrivée dans l'équipe en février 2009, après le départ de Justine Valaire, et se trouve toujours dans l'équipe en 2013. Elle a principalement travaillé sur le projet « NanoProba », en collaboration avec NP-Systems (Catherine Fabre), le LMS (Christian Michelet et Justine Valaire), et une équipe de l'Institut Européen de Chimie et Biologie sise à Bordeaux. J'ai constaté que, malgré qu'elle soit la moins diplômée de l'équipe, sa parole est écoutée comme celle des autres. Cette jeune fille très sympathique a su se lier facilement d'amitié avec tout le monde. A aucun moment on ne lui a demandé de se taire (alors qu'elle parle beaucoup), encore moins que ses nombreuses propositions n'avaient aucun poids. Bien au contraire, elle est valorisée comme un élément essentiel dans la stratégie d'innovation et pas seulement comme simple « manutentionnaire ». Dynamique, elle a toujours aimé travailler sur le terrain et a fait des « stages » très tôt ; c'est pour cela qu'elle n'a pas eu son diplôme en trois ans. Aujourd'hui, elle veut valider son expérience

professionnelle pour obtenir un master. En plus du travail de « paillasse », c'est-à-dire de l'expérimentation proprement dite (cf. p. 307 à 322), elle agrège et participe à l'analyse des données, et s'occupe même de la gestion de la trésorerie de l'équipe TINA. C'est elle qui entre quotidiennement les dépenses dans le tableur Excel et vérifie que les comptes ne sont pas « au rouge ».

Fin 2009, l'équipe TINA a transféré, via l'UCPM, 90.000 euros prélevés sur les budgets qu'ils avaient réussi à obtenir, versés d'abord sur un « compte de recherche » géré par l'université, puis sur le compte de l'Hôpital Public. Leur objectif : bénéficier de la plate-forme de marchés publics de l'hôpital, qui est de meilleur qualité. Cette somme leur sert aussi à garantir leur indépendance et à acheter des consommables : papier, courrier, frais de missions (par exemple pour des congrès), radio-éléments, animaux (rats et souris pour les expérimentations), médicaments pour les traiter... TINA ne paie pas les nanoparticules qu'ils testent.

J'ai rencontré Guillaume Morvan et Valérie Fornet pour la première fois en 2008. Nous avons su trouver la bonne distance afin que je puisse obtenir des informations qui nourrissent mon étude ethnographique sans pour autant tomber dans une intimité qui brouillerait mon analyse. Ce n'est qu'après avoir compris les détails de leurs travaux que j'ai convenu avec chacun d'eux un entretien enregistré, en décembre 2010 et avril 2011. La plupart des citations qui suivent qui leur sont attribuées ont été recueillis lors de ces deux entretiens, que j'ai complété à la fois par des observations de terrain (où j'ai pu les voir au travail et interroger leurs collaborateurs) mais aussi par des recherches documentaires (rapports internes, thèses de doctorat, articles publiés, etc.)

2. Guillaume Morvan, le co-responsable de l'équipe NPC

▪ Un pied à l'Hôpital, un pied à l'université… et un autre au Cancéropôle

J'ai rendez-vous à dix heures avec le professeur Guillaume Morvan, chef du service de médecine nucléaire de l'Hôpital Public. En arrivant au deuxième étage du bâtiment Z10, j'hésite : dois-je m'installer dans la salle d'attente avec les rares patients, faut-il aller chercher sa secrétaire ou puis-je aller directement à son bureau ? Il n'y a personne pour me renseigner. Faut-il prendre le couloir qui va à droite ou celui qui va à gauche ? Au hasard, je prend ma droite, et ausculte les petites plaques grises accrochées à côté des portes orange-saumon délavées. Celle de son bureau ne se distingue pas des autres, rien n'indique que c'est la tanière du patron. Je frappe et entre, m'attendant à me trouver dans un somptueux bureau décoré à l'ancienne ou *new design*. Surprise : je suis coincé dans un minuscule couloir sombre, avec deux nouvelles portes, à droite et en face, chacune donnant sur un bureau : laquelle est la sienne ? Tentons celle de droite : elle ouvre sur un petite pièce lumineuse, entièrement occupée par deux bureaux dont on ne connaît ni l'âge, ni la couleur, dessus sont amoncelés des papiers, rangés selon un désordre maitrisé.

M'invitant à prendre place sur un siège, Guillaume Morvan reste face à son écran d'ordinateur relié à une grosse unité centrale. L'espace est si exigu qu'il n'y a pas d'autre configuration possible. Cela pourrait tout aussi bien être le lieu de travail d'un doctorant, d'un technicien ou d'un comptable. Accroché au mur, un interphone grésille : une voix diffuse un message destiné aux membres du service, souvent pour chercher tel médecin ou tel technicien. A ma gauche, la porte par laquelle je suis entré ; face à moi, Guillaume à son bureau plaqué contre le mur de droite, qui se trouve à moins de deux mètres de la porte. Derrière, légèrement décalé à gauche, juste contre la fenêtre, une longue table sur

laquelle travaille Valérie Fornet, aujourd'hui absente, où se trouve entassés des piles d'autres documents. Les rares affiches ne font aucune mention des « nanotechnologies » ou des « nanoparticules », ni à un colloque quelconque, pas même celui du Cancéropôle.

Guillaume Morvan est à la fois médecin et enseignant-chercheur : *« Un pied à l'Hôpital et un pied à l'université »*, souligne-t-il. Ses yeux bleus sont francs et souriants, brillants comme ceux d'un enfant heureux ; ses cheveux touffus et bien coiffés sont parsemés de gris, trahissant que leur propriétaire va bientôt avoir cinquante ans. Médecin hospitalier spécialisé en médecine nucléaire, professeur des universités, il a trois missions : la pratique clinique (s'occuper des patients à l'hôpital), l'enseignement (aux étudiants en médecine) et la recherche. Il se présente d'emblée ainsi : *« Je suis chef de service de médecine nucléaire à l'Hôpital Public, je participe à une équipe de recherche au sein du laboratoire UCPM (l'Unité de Chimie et Physique de la Matière) où je co-dirige avec Thibaud Jacquet une équipe sur les matériaux heu… nanoparticules… »* Il hésite une seconde, ayant du mal à se souvenir du nom de l'équipe : *« NPC »*.

Ses journées sont loin d'être monotones : il fait des *« choses différentes »*, son programme ne duplique jamais celui de la veille ou de la semaine précédente. En tant que chef de service à l'hôpital, il est responsable de la gestion administrative, du personnel médical et paramédical, et de la prise en charge clinique des patients. Il enseigne, à la faculté de médecine et à l'université de Lyon, la biophysique (il traite du transport membranaire), la médecine nucléaire (il traite de la scintigraphie digestive, urologique et cardiologique), l'imagerie du petit animal et même l'échographie, alors que celle-ci ne fait pas partie de sa spécialité. Ses étudiants sont inscrits en premier cycle à la faculté de médecine, en master ou en formation continue à l'université, externes et internes en médecine dans le cadre de l'activité clinique. Ses activités d'enseignement *« prennent beaucoup de temps »*, estime-t-il, entre la préparation des cours, des examens, des concours, les corrections, les réponses aux nombreuses questions des étudiants, etc. Cela lui demande 110 à 120 heures de cours présentiel par an, moins qu'à ses débuts où il réalisait comme tout enseignant-chercheur 192 heures. Il juge que *« c'est honorable, parce qu'on n'a pas que ça à faire ».*

Son activité de recherche se situe en dehors de la manipulation à la paillasse et de l'expérimentation. Il suit les projets, en rédige de nouveaux et rédige des rapports. Il lui arrive d'aider également des *« projets externes »*, c'est-à-dire où son équipe n'est pas directement impliquée et pour lesquels il ne gagne pas d'argent. Il passe une bonne part de son temps à la *« gestion des relations conflictuelles, à tous les niveaux »*. Ainsi, Valérie Fornet le dispute fréquemment, par exemple quand il oriente et rédige les articles de ses doctorantes, Margaret Yusa et Sarah Djigué. Comme ce sont les premières qu'elle encadre depuis qu'elle a obtenu son habilitation à diriger des recherches en 2004, cela doit la stresser que son « patron » s'en mêle ; elle-même a l'ambition de diriger un service de médecine nucléaire. s

Guillaume Morvan a initié au Cancéropôle régional une cellule règlementaire afin d'accompagner les projets liés à la nanomédecine et de former leurs participants à la réglementation en vigueur. En effet, beaucoup de découvertes ne seront pas mises sur le marché à temps, simplement parce que de nombreux chercheurs ignorent les normes et procédures administratives. Depuis septembre 2007, il coordonne avec Alexis Dupont l'axe de recherche intitulé *« Cancer, imagerie et nanotechnologies »* au sein du Cancéropôle régional.

Enfin, Morvan participe à la rédaction de *Study Reports* et à des missions

d'évaluation de laboratoires ou de demandes de projets, notamment au niveau d'autres Cancéropôles en France ou à l'étranger. Avec autant d'activités, on peut s'étonner du calme qu'il dégage ; il me parle comme si rien n'occupe son esprit sauf le moment présent. Ses yeux ne trainent jamais sur l'écran du PC ou son smartphone pour vérifier ses mails et, s'il répond au téléphone, c'est pour expédier son interlocuteur en moins d'une minute, le temps de convenir d'un rendez-vous.

- Médecin, un parcours « par défaut »

Après avoir obtenu son Bac C en 1980 (c'est-à-dire le baccalauréat des meilleurs élèves de l'époque, particuilièrement doués en mathématiques et physique), son ambition était d'intégrer une école vétérinaire car il voulait déjà faire de la recherche. *« Je pensais que pour faire de la recherche, on était amené à travailler sur des animaux, et que les personnes les plus à même de travailler sur des animaux étaient les vétérinaires »*, se souvient-il. Cependant, comme sa scolarité ne fut *« pas brillante »*, aucune école ne voulut l'intégrer ; il a alors choisi *« médecine par défaut ».* Il est modeste : ce n'est pas à la portée de tout le monde de réussir le concours d'entrée en médecine, le diplôme d'études spécialisé (DES) en cardiologie, puis le diplôme d'études spécialisées complémentaire (DESC) en médecine nucléaire. Il suivra ainsi plusieurs formations pour s'initier à la recherche et aux différentes techniques d'imagerie : *« J'ai eu une carte d'étudiant pendant vingt ans sans jamais redoubler »*, dit-il en souriant.

A la sortie de l'internat de médecine, son *« mentor »*, cardiologue, l'a orienté vers l'exploration fonctionnelle par imagerie. A la même époque, s'ouvrait à l'Hôpital Public un centre spécialisé en TEP (cf. note 444, p. 202): le *« Centre d'imagerie fonctionnelle »* (CIF). Il est alors parti aux États-Unis pour se former aux nouvelles techniques d'imagerie. Les débuts furent difficiles : sans logement, il campa le premier mois dans un studio non meublé, peu chauffé et sans téléphone, avec juste un camping gaz, un matelas par terre et un sac de couchage. Seul, sans sa famille, son moral était au plus bas. Il trouvait cette ville laide et s'est senti *« terriblement étranger »*. Un mois d'attente avant que sa femme et son fils puissent le rejoindre après qu'il eût enfin trouvé un appartement décent. Il travaillait sur de nouvelles techniques d'imagerie. Il découvrait le milieu de la recherche et tous ses aléas. Ainsi, qu'elle ne fut sa surprise quand il constata que non seulement les techniciens de son laboratoire n'aidaient pas ou peu aux expériences, mais qu'en plus ils *« arrangeaient »* certains résultats qu'ils communiquaient.

Il y resta deux ans puis revint à Lyon où il est *« tombé sur un monde de folie »*, selon son expression, choqué par le différentiel entre son idéal et la réalité du terrain. Il pensait sincèrement *« que le monde hospitalier était tout beau, était tout propre, travaillait pour le patient »*, et que la recherche avait pour ambition *« l'amélioration de la santé dans le monde ».* Il soupire : *« J'étais un grand naïf – je l'suis toujours – un doux rêveur »*, puis relativise avec un sourire d'enfant de chœur : *« un peu moins quand même ».* Il ne comprend pas pourquoi il se retrouva sans poste au retour des États-Unis en 1993, alors qu'on lui en avait garanti un avant son départ.

Les responsables du service de médecine nucléaire de l'époque lui mirent des bâtons dans les roues, voyant d'un mauvais œil ce jeune cardiologue de trente et un an débarquer dans leur spécialité. Il reconnaît qu'avec son tempérament *« assez trempé, naïf et rigide, ça génère des étincelles ».* Son parcours ne fut donc *« pas des plus faciles »*, mais il eut *« la chance de trouver des mentors »* régulièrement, tous les *« deux ou trois ans »*, qui l'aidèrent à surmonter les obstacles. Comme on ne voulait pas de lui en médecine nucléaire au niveau local, il intégra le CIF, qui a plus de liens au niveau national, alors

même qu'il se trouve à l'intérieur de l'Hôpital Public à Lyon[445]. Ce premier souvenir a laissé des traces encore perceptibles aujourd'hui. Au Conseil de l'Ordre des médecins, il est toujours identifié comme cardiologue et non comme médecin nucléaire. L'on peut s'en étonner : *« Je n'ai pas fait la démarche »*, répond-t-il comme si cela n'avait pas d'importance. Puis, plus bas : *« Ils m'emmerdent avec leurs démarches administratives ».* C'est le côté rebelle de cet élève modèle : *« J'ai toujours été à côté du système »*, souffle-t-il.

Il finira par être admis en 1999, alors qu'il est à peine âgé de 37 ans, comme PUPH : professeur des universités et praticien hospitalier. La roue tourne : il est désormais chef de service de médecine nucléaire. Il s'est enfin *« senti admis dans la communauté, reconnu ».* Cela ne signifie pas qu'il a tous les pouvoirs. Le CIF, par exemple, ne dépend pas de lui et les relations avec son directeur vont vite tourner au vinaigre.

- Entrez dans l'arène de la gestion de projets

L'innovation est au cœur de sa démarche professionnelle. Au CIF, il n'y avait à son arrivée que de l'imagerie cérébrale ; les neurobiologistes étaient alors les maitres des lieux. Il ne se contenta pas d'apporter dans ses bagages l'imagerie cardiaque ; il y introduisit aussi la néphrologie, la pneumologie et l'oncologie. Il réalisa enfin son rêve de jeunesse de travailler avec les animaux : il intégra au CIF l'expérimentation animale, en utilisant notamment des rongeurs et des cochons. Il s'initia à d'autres modalités d'imagerie, notamment l'IRM, la TEP et l'échographie, excepté la scintigraphie conventionnelle car il n'en avait pas le droit.

Fort de cette expérience transversale, il crée en 2000 un centre d'imagerie multimodale (c'est-à-dire que différentes techniques d'imagerie étaient mises en œuvre) dédiée au petit animal, les animaux examinés étant vivants (*in vivo*). C'est le premier centre de ce type en Europe. Morvan le baptise Crimarp : *« Centre de recherche en imagerie du petit animal ».* Hébergé dans les locaux du CIF, au sein même de l'Hôpital Public, il en était indépendant juridiquement. Le service de valorisation de l'Université en était très fier car le Crimarp devint très rapidement une référence nationale, cité dans les congrès, les articles scientifiques, les livres et les formations. Même l'industrie pharmaceutique s'y intéressait, car il leur permettrait de diminuer le nombre d'animaux à sacrifier (i.e. *« à tuer »*) pour chaque expérience. Par exemple, pour l'étude des tissus vivants (l'histopathologie), les chercheurs n'ont plus besoin que de dix animaux contre cinquante auparavant. Cela représente des économies budgétaires mais aussi un gain éthique quant à la souffrance animale pour les laboratoires liés à l'industrie pharmaceutique.

Ses comptes étaient gérés par l'université de Lyon, l'enveloppe financière étant octroyée par le Génopole[446] via une fondation régionale, qui permit l'achat du matériel

[445] Créé en 1988, le CIF disposait d'un système d'imagerie composé d'un cyclotron et d'une caméra TEP, destiné non seulement au diagnostic mais aussi à la recherche. Son statut est celui d'un Groupement d'Intérêt Economique (GIE), composé aujourd'hui du CNRS, de l'INSERM, des hôpitaux publics de Lyon et St-Etienne, des universités Lyon 1 et Grenoble 1.

[446] Lancé en 1998 sous forme associative, mué en 2002 en Groupement d'intérêt public (GIP), le programme des Génopoles a bénéficié d'un fort soutien du gouvernement français entre 1999 et 2000. Conçu pour stimuler dans la recherche scientifique la génomique, la génomique fonctionnelle et la protéomique (cf. notes 65 à 67, p. 58), il a permis de développer une variété de plates-formes : méthodes d'analyse de transcription par puces à ADN, équipements pour la chimie et l'analyse structurelle des protéines, production et analyse de souris génétiquement modifiées, séquençage de l'ADN et génétique des maladies. Le génopole Rhône-Alpes fut dirigé par Jacques Samarut (alors praticien hospitalier et professeur des universités, actuellement président de l'ENS de Lyon) et Jacques Joyard (qui dirigeait le laboratoire de physiologie cellulaire végétale à Grenoble, CNRS-Université de Grenoble 1-CEA), et porté par les universités Lyon 1 et Grenoble 1, l'ENS de Lyon, le CEA, l'INRIA, le CNRS, l'INSERM, l'INRA, l'École Centrale de Lyon, les hôpitaux

et d'assurer l'activité du Crimarp. C'est la première fois que Guillaume Morvan gérait un projet d'une telle envergure, auquel participaient plusieurs institutions (notamment l'université, la fondation, le Génopole, l'Hôpital Public et le CIF), avec un budget aussi important (plusieurs millions d'euros). Âgé de trente huit ans, il était *« l'un des plus jeunes »* à avoir une telle responsabilité. Une partie du montant attribué par le Génopole via la fondation régionale était intégralement versé sur un compte de l'université, celui de l'UFR de médecine[447], qui gérait également le budget d'autres laboratoires et services.

Dans l'organigramme, Morvan n'apparaît pourtant pas comme « directeur » ou « responsable » du Crimarp, alors que c'est lui qui le gère au quotidien, prend les décisions d'achat des équipements et engage le personnel. Et pour cause, le Crimarp n'a pas de statut juridique ; ce n'est ni une entreprise privée (SARL, SA, etc.), ni une unité mixte de recherche (par exemple Université/CNRS ou Inserm), ni un laboratoire universitaire, ni un service de l'Hôpital Public. Le Crimarp n'existe pas officiellement. C'est simplement le nom d'un « projet » de recherche, porté par Guillaume Morvan, professeur des universités, membre du laboratoire universitaire IRIM (Institut de recherche en imagerie médicale), déposé auprès du Génopole, qui a obtenu un financement. Ses salariés ne sont, pour la plupart, recrutés ni par l'université ni par le CIF, mais par la fondation régionale par qui gère le budget octroyé par le Génopole. Guillaume Morvan se rend bien compte, impuissant, que *« les statuts sont diversifiés et inégaux »* et que cela ne favorise ni la *« cohésion »*, ni *« l'ambiance ».* Ils travaillent tous dans les locaux du CIF, dans l'enceinte même de l'Hôpital Public ; c'est là que se trouvent les équipements achetés grâce au budget du Crimarp. Celui-ci verse également un loyer pour pouvoir utiliser ces locaux.

Il devait, dans le cadre du Crimarp, acheter des équipements qui coutaient très chers, pour la plupart des appareils d'imagerie. Il passa une grosse commande en 2001 selon la procédure des marchés publics ; du coup, ce qui est réellement dépensé est moins cher que l'estimation initiale. Il pensait alors que les gestionnaires de compte à l'université allaient se comporter comme *« une banque »*, qu'ils allaient lui envoyer des *« relevés de compte »* et qu'ils allaient l'avertir s'il faisait trop de dépenses, voire traversait la ligne rouge de l'endettement. *« Je ne savais absolument pas comment ça marchait »*, avoue-t-il. Personne ne lui avait expliqué comment fonctionnait l'administration publique dans sa gestion de budgets. Jusque-là, il n'avait eu affaire qu'au CIF, qui a un statut privé (c'est un groupement d'intérêt économique) et un mode de fonctionnement différent.

En 2003, il apprend que l'UFR de médecine qui gérait son budget est *« déficitaire de deux à trois cent mille euros ».* On l'accuse immédiatement d'avoir creusé ce trou, vu le coût des équipements qu'il avait commandés. *« C'était moi le coupable »*, lance-t-il amer et ironique. Alors même que le compte de l'UFR brassait les sommes d'un autre gros laboratoire, celui de son directeur. *« C'est Morvan qui est traité de très mauvais gestionnaire »*, poursuit-il.

---

publics de Grenoble, Saint Etienne et Lyon. Son budget était géré par la Fondation Rhône-Alpes Futur. [Source : Présentation des résultats de l'évaluation des génopoles par l'*European Molecular Biology Organisation*, Évry, 21 mars 2003, en ligne : *www.genopole.fr/IMG/pdf/030321-doss-haignere-Embo.pdf*]

[447] L'article L713-3 de la loi n°2003-339 du 14 avril 2003 définit les unités de formation et de recherche (UFR) comme une association de départements de formation, de laboratoires et de centres de recherche, correspondant *« à un projet éducatif et à un programme de recherche mis en œuvre par des enseignants-chercheurs »*. L'article L713-4 précise que les UFR de médecine travaillent en collaboration avec les centres hospitaliers régionaux et les centres de lutte contre le cancer.

En mars 2004, il apprend qu'une grande partie du budget prévu pour le Crimarp a été versé par le ministère de la recherche et de l'enseignement supérieur, mais rien n'arrive sur le compte du labo à l'Université. Alors que l'Université a dû recevoir plusieurs milliers d'euros pour le Crimarp. Il lui est impossible d'obtenir une quelconque information, des relevés, voire une trace comptable quelconque sur ces crédits. La moutarde lui monte au nez. Il reproche à des responsables de l'université leur inertie et leur incompétence. Il est désormais sur la *« liste noire »*.

Son compte est bloqué. Comment pourra-t-il désormais acheter du matériel et recruter du personnel ? Il sait qu'il devra réduire ses ambitions, renoncer aux investissements prévus et se serrer la ceinture. Le Crimarp survivait aux 500.000€ obtenus via un projet européen pour la période 2002-2005 ; la région Rhône-Alpes avait promis une aide, (qui n'arrivera jamais : par un mystère inexpliqué, elle se retrouva sur le compte d'un institut océanographique !).

En 2005, Morvan finit par obtenir la comptabilité du Crimarp. Alors qu'il n'y comprenait pas grand chose à la comptabilité, il se rend compte que les gestionnaires du compte avaient oublié de demander le remboursement de la TVA, ce qui expliquait le déficit. Le directeur financier reconnut l'erreur début 2006 mais ne pouvait plus y remédier ; il était trop tard pour demander un tel remboursement. Il arrive à retrouver une grosse partie de l'argent qui avait mystérieusement disparu dans les méandres des ventilations de comptes, sauf trois dizaines de milliers d'euros. *« Personne ne s'est excusé »*, déplore Guillaume Morvan. *« Et l'image de mauvais gestionnaire m'est restée »*.

En parallèle, la dynamique suscitée par le Génopole s'essoufflait. En 2003, le président de la République Jacques Chirac initia le « Plan Cancer », qui *« a siphonné l'argent qui avait été mis de côté pour le Génopole »*, décrypte Guillaume Morvan. La subside du Génopole s'est tarie petit à petit, donnant en 2008 ses derniers sous. *« Tout va bien quand il y a de l'argent »*, souligne-t-il, *« mais quand il n'y a plus d'argent, c'est plus compliqué »*.

- Du harcèlement moral

Aux conflits d'égo et soucis budgétaires se greffa un problème auquel Guillaume Morvan n'était pas préparé : une employée du Crimarp l'accusa de harcèlement moral. L'évocation de ce souvenir lui fait monter les larmes aux yeux. Durant sa carrière, il connaitra d'autres accusations de ce type : trois employés du service de médecine nucléaire qu'il dirige portèrent également contre lui la même accusation d'harcèlement moral. J'ai côtoyé Guillaume Morvan durant cinq années, discuté avec plusieurs personnes ayant travaillé avec lui ; jamais aucun ne s'est plaint d'avoir été harcelé dans le cadre de son travail. Les doctorantes m'ont même confié qu'il les avait aidé à rédiger des posters et des articles scientifiques dont elles furent créditées comme premier auteur.

Finalement, aucune procédure pour harcèlement moral n'aboutit. Pourquoi certains de ses collègues se sont-ils alors sentis harcelés ? Dans l'un des cas, Guillaume Morvan voulait mettre en place une procédure d'assurance qualité, mais le cadre de santé à qui il confia cette mission en était incapable ; au bout de six mois, et malgré l'accompagnement qu'il lui proposa, rien n'avait été fait. Quand il lui en fit le reproche, elle demanda sa mutation dans un autre service. Elle ne fut pas remplacée. Elle porta plainte pour harcèlement moral à la direction de l'hôpital, qui la débouta après examen du litige. Le second cas était celui de ce médecin hospitalier qui arrivait en retard, après 8h30 alors qu'il était sensé débuter son service à 7h50, voire qui ne venait que trois

jours par semaine alors qu'il percevait un salaire pour un temps plein. Quand Guillaume Morvan lui signala qu'il ne tolérerait plus son attitude, ce médecin porta plainte pour harcèlement moral au niveau du Conseil de l'Ordre des Médecins ; celui-ci lui donna tort.

Qui est le harceleur, qui est le harcelé ? En fonction du narrateur, le point de vue sera différent. Le récit de Guillaume Morvan dévoile que même un puissant chef de service est un être humain à qui le milieu professionnel inflige des blessures gardées secrètes. Il met à jour également les jeux de pouvoir internes. Morvan, qui exerce à l'Hôpital Public depuis 1986, en connaît logiquement tous les rouages. Et pourtant, il en parle comme s'il venait de prendre conscience de certaines pratiques, comme s'il n'avait pas été « perverti » par l'environnement professionnel dans lequel il exerce. *« Mon Dieu, gardez-moi de mes amis »*, écrivait Voltaire paraphrasant Antigone II Gonatas, roi de Macédoine. *« Quant à mes ennemis, je m'en charge »*.

- Amitiés et trahisons

Alors que Guillaume Morvan dirigeait le Crimarp, ses collègues lui firent *« voir de toutes les couleurs »* par *« jalousie »*, estime-t-il. Le service chargé de la valorisation à l'université trainait la patte à promouvoir le Crimarp, peu efficace à proposer des services plus importants à l'industrie pharmaceutique, et peu réactif à lui reverser les fruits de son activité, alors qu'il facturait sa prestation. Cela contrariait Morvan, qui était également irrité de devoir payer un loyer exorbitant à l'Hôpital Public. Il voulait faire muer le Crimarp en une structure mixte public-privé, ce qui lui valut un certain nombre d'inimitiés ; il se souvient qu'on le trouvait trop *« libéral »*.

Son meilleur allié travaillait au sein de la fondation régionale, Maurice Balmont. Celui-ci était entré au CNRS en 1982 comme chercheur spécialisé en biologie marine ; il crée en 1988 une entreprise pour exploiter un brevet issu de ses recherches. Il ne quitte pas le CNRS pour autant, dont il sera responsable des partenariats et de la valorisation de deux délégations régionales entre 1987 et 2000. De mars 1999 à juillet 2001, il se retrouve à la tête[448] de l'antenne parisienne d'un groupe américain spécialisé dans la génomique (cf. notes p. 40). Celle-ci connaitra durant son mandat sa pire période : elle cherchera à lever des fonds à partir de fin 2000, sans y parvenir[449]. En janvier 2001, Balmont fonde avec d'autres partenaires une nouvelle *start up* dans le domaine de la génomique, dont il sera délogé en mai 2002. Il intègre aussitôt une nouvelle entreprise spécialisée dans la génomique, puis, l'année suivante, la fondation régionale qui gère les fonds du Génopole en Rhône-Alpes. Durant toute sa carrière, il n'a jamais perdu son statut de chercheur du CNRS.

Morvan et Balmont discutèrent longtemps de l'avenir du centre d'imagerie : comment le pérenniser tout en lui permettant de conserver son autonomie ? Son souci principal était ses collaborateurs (médecins, informaticiens, chercheurs et techniciens), qui avaient, pour la plupart, des statuts précaires, en contrat à durée déterminée, rémunérés par la fondation régionale, et non fonctionnaires de l'Hôpital Public. La solution vint de discussions informelles qu'il eut avec Balmont pendant plusieurs mois. En février 2007, ils avaient bien avancé dans leur projet : ils voulaient créer une entreprise privée

[448] COO : acronyme anglais qui signifie *« chief operating officer »*, c'est-à-dire directeur général, qui se trouve être à un échelon hiérarchique inférieur au *chief executive officer* (CEO), c'est-à-dire président directeur général.

[449] Après le départ de Balmont et de son équipe, la nouvelle responsable (elle travaillait auparavant dabs un grand groupe pharmaceutique et une start-up de biotechnologies) critiquera la gestion de ses prédécesseurs. Incapable de redresser la barre, il ne lui restera plus qu'à déposer le bilan en mai 2002. Elle est aujourd'hui responsable dans le service de valorisation de l'Inserm.

d'imagerie dédiée au petit animal, dans laquelle ils comptaient engager leurs propres économies, qui fournirait ses services à la fois au monde académique et à l'industrie pharmaceutique. C'est la première fois qu'il allait créer une entreprise. Seul problème : Morvan ne voulait pas démissionner de l'Hôpital Public. Il associa alors au projet Bertrand Maloine, le chef de production au Crimarp. Celui-ci avait obtenu son doctorat de physique en 1998 ; il avait aussitôt travaillé à l'Observatoire de Genève, où il resta deux ans à mettre au point des méthodes de traitement et d'analyse d'images de la Voie Lactée. C'est en 2001 qu'il intègre le Crimarp pour un domaine qui lui était totalement inconnu : l'imagerie médicale. C'est Guillaume Morvan qui le formera et le fera monter en grade : d'ingénieur en traitement d'image, il se retrouve rapidement propulsé comme « directeur de production ».

Le plan de Morvan était simple. Lui, serait simplement « conseiller scientifique » de la nouvelle entité privée, alors que Maloine et Balmont en seraient les gestionnaires. Le premier s'occuperait du côté scientifique tandis que le second trouverait les financements et les clients. Morvan comptait également établir un partenariat avec l'université et l'Hôpital Public pour l'utilisation des équipements du Crimarp. Pour lui, c'était la dernière chance pour que ce centre, qui représentait l'œuvre de sa vie, ne ferme pas.

En avril 2007, il apprend que Maloine l'avait *« trahi »*. Non seulement il avait présenté son projet maladroitement, ce qui a entrainé des rumeurs dans leur cercles de connaissances, mais en plus il avait repris l'idée à son compte. Il venait de créer sa propre entreprise, avec exactement la même idée : il l'avait nommée Ampli-X. Maloine avait même réussi à obtenir l'autorisation d'affectation d'une partie de l'équipement du Crimarp ! Morvan vit rouge, il manqua même de s'étrangler quand il apprit que la fondation régionale, dont Maloine était officiellement salarié, avait accordé à celui-ci une grosse prime de départ, ce qui lui permettait d'ouvrir la nouvelle entreprise.

L'esprit d'Ampli-X était aux antipodes de l'idée initiale de Morvan : au lieu de mutualiser le matériel et le personnel entre public et privé, elle allait les éparpiller. Ce n'est ni Maloine, ni le CIF, ni l'université, ni l'Hôpital Public qui lui annonça ces nouvelles. Il l'apprit fortuitement par *« un tiers »*, je suppose Balmont. Aussitôt, Morvan déboula comme une trombe dans le bureau du directeur du CIF, celui-là même qu'il avait aidé à faire nommer à ce poste. Ce dernier lui explique, confus, que ce n'était pas de sa faute : la décision avait été prise en haut lieu.

Maloine n'est pas seul dans son entreprise de sabordage. Il avait entrainé avec lui Jérôme Garçon, un autre employé du Crimarp, lui aussi salarié par la fondation régionale. Titulaire d'un master en *management* (2001), et d'un DESS (équivalent master) en informatique (2002), il a été recruté par Guillaume Morvan en 2004 comme informaticien pour le Crimarp. Avant cela, il savait tout juste mettre en ligne des sites web et baragouiner un peu d'anglais. Ce co-fondateur d'Ampli-X était sans réelle expérience et compétence dans l'imagerie médicale ; il en sera pourtant durant trois ans le directeur administratif et financier, cumulant avec le poste de responsable des ressources humaines et des systèmes d'information.

Le temps était compté. Morvan ne se résignait pas à l'idée d'avoir été doublé par Maloine. A l'université comme au Génopole, tous deux rencontraient des oppositions fermes quant à la création de leurs structures privées. Le partenariat public-privé imaginé par Morvan paraissait inacceptable aux responsables administratifs. On lui dit que ce type de montage, qui consistait à ce qu'une entreprise privée loue les équipements du Crimarp, ne pouvait qu'entrainer *in fine* la confiscation desdits équipements et des sa-

voir-faire publics par l'industrie pharmaceutique et donc, à terme, la privatisation de la recherche publique. De tels arguments faisaient à la fois sourire et bouillonner Morvan : ces mêmes professeurs de médecine qui s'opposaient à son projet, menaient en parallèle leurs activités privées et hospitalières. De plus, ils acceptaient bien des « cadeaux » des grands groupes pharmaceutiques, dont le financement de leur formation continue et l'invitation à des congrès à l'autre bout du monde.

De son côté, pour les mêmes raisons, Maloine piétinait aussi. *« Il s'est mis dans la tête que c'était moi qui l'empêchait de créer sa structure privée »*, confie Guillaume en souriant. *« Alors que c'est l'université qui le bloquait, parce que, entre autres, ils n'avaient pas vraiment confiance en lui ».* Quand bien même, Maloine déposa plainte contre Morvan pour *« harcèlement moral »,* alors que ce dernier n'était pas son supérieur direct, puisque Maloine était salarié par la fondation régionale. Oui, encore un harcèlement moral ; cela en fait décidément beaucoup. Là encore, cette procédure n'a jamais abouti.

En juin 2007, Balmont expose une nouvelle idée à Morvan. Pour passer outre l'opposition de l'université et du Génopole, ils pourraient créer une société coopérative : pas de propriétaire, pas d'actionnaire qui ne travaille réellement dans l'entreprise, tous les salariés sont actionnaires et partagent les bénéfices, avec des valeurs mutualistes (un actionnaire égal une voix). L'avantage, avance-t-il, est que ce type de structure ne peut faire l'objet de rachat de la part des grands groupes pharmaceutiques. Quand Balmont et Morvan soumirent l'idée au responsable du service de valorisation de l'université, celui-ci les renvoya sèchement. Ils ne se découragent pas pour autant. En septembre, ils font réunir le personnel du Crimarp pour leur présenter la nouvelle entité coopérative, qu'ils ont nommé Scopial. Ils ont préparé un diaporama pour présenter leur étude de marché : leurs clients seraient les entreprises pharmaceutiques de taille moyenne, les sociétés de biotechnologies et les organismes de recherche, l'objectif étant de leur vendre aussi bien du conseil que du pilotage d'études. Ils ont même amené le directeur de l'union régionale des sociétés coopératives pour que celui-ci explique ce qu'est concrètement le statut de société coopérative. Mais la majorité de l'assistance n'est guère emballée : peur de la concurrence potentielle de l'entreprise créée par Maloine, peur d'investir leurs fonds propres pour se retrouver ensuite sur la paille. Ils demandent du temps pour y réfléchir. Seuls trois ou quatre d'entre eux accepteront finalement de se lancer dans cette aventure.

En mars 2008, création de Scopial, avec un siège social très éloigné de Lyon, du côté de Grenoble. A sa création, Balmont déclare : *« Aujourd'hui je ne confonds plus trésorerie et profit »*, puis ajoute, à propos de la création de Scopial : *« C'est ce que je dois au service public : mettre mes expériences au service de l'économie et du social ».* Pour pouvoir démarrer son activité, il aurait fallu investir près de quatre millions d'euros en équipement. Impossible, avec le maigre capital de départ de 41000 euros et le risque financier qu'une telle entreprise représente puisque le marché est à créer. Scopial s'est donc appuyée au départ sur l'équipement du Crimarp, qu'elle a « loué » pour 120000 euros par an. Quand Balmont en parlera plus tard à la presse, il dira que ce centre était alors *« abandonné ».* Coïncidence amusante : en 2008, l'Agence de développement économique du département où sont installées *NP-Systems* et à la Scopial leur accorde une subvention à chacune.

En mai, Morvan se rend compte qu'il n'a pas la même vision de l'entreprise que Balmont. Alors que ce dernier voulait monter en puissance de manière progressive, ne pas trop dépenser, Morvan prônait d'investir dans des équipements, dans du personnel commercial, communiquer sur leurs activités et participer à des congrès à l'autre bout

du monde. Morvan comprend vite que Balmont manœuvre de telle sorte à l'isoler du reste du personnel : il l'écarte des réunions décisives, jouant sur le fait qu'il n'était après tout que « conseiller scientifique » et pas gérant. Se sentant à nouveau trahi, il rend ses « billes ». Mais a-t-il réellement l'actionnariat ? Diificile de le savoir…

Durant la même période, le président d'université le convoque. Celui-ci, tenu informé par des amis proches de Maloine que Morvan était engagé dans la création d'une « structure privée », estimait que, dans ce cas, il ne pouvait plus être responsable du Crimarp. Morvan ne fait pas d'esclandre : il sourit, demande s'il y a autre chose, se lève et sort. Il est alors convaincu que le Crimarp, dont les fonds du Génopole arrivaient à terme, n'y survivrait pas. *« Une fois de plus, le fusible c'était moi »,* me confie-t-il*. « Et donc on m'a viré ».* Pourquoi, selon lui ? Parce que Maloine a su jouer de ses réseaux amicaux. D'abord, il était délégué du personnel ; il aurait fallu aller au conseil de prud'hommes pour le congédier, ce qui aurait été scandaleux pour le président de la fondation dont il dépendait. Ensuite, il avait des relations via son épouse, non seulement avec le tout-puissant Gérard Collomb, le sénateur-maire de Lyon et président du Grand Lyon, mais aussi avec quelques mandarins de l'Hôpital Public. *« Il y a eu des bulldozers qui me sont tombés dessus »*, résume Morvan, *« j'ai été taillé de tous les côtés ».* Ces évènements l'ont déprimé. Il évoquera son *burn out* à un médecin du travail, qui ne donna aucune suite, même pas pour demander de ses nouvelles. Une fois, il le croisa par hasard : il lui confia que la direction ne veut pas entendre parler de *« stress au travail »* à l'Hôpital Public. Finalement, ce qui l'aidera à sortir de son épuisement professionnel, c'est un hobbie, le golf. Il consacra aussi plus de temps à son fils, qui vivait avec son ex-femme.

- Que sont-ils devenus ?

Après le départ de Guillaume Morvan, certains employés du Crimarp ont intégré la Scopial, d'autres Ampli-X et deux ont intégré le CNRS. Une doctorante, Margaret Yusa, qui travaillait au sein même du Crimarp dans le cadre d'un projet avec *NP-Systems* a suivi Morvan dans les locaux de l'Hôpital Public, qui leur accorda une partie du dernier étage du bâtiment Z10 pour leurs recherches. Le Crimarp a été intégré au CIF ; en 2013, il est toujours en activité et son nom est conservé. Il arrive encore à l'équipe de Morvan de collaborer avec le CIF ou le Crimarp.

Même si elle s'affiche encore comme telle, la Scopial n'est finalement pas une société coopérative mais a le statut de SARL (société à responsabilité limitée) ; elle compte sept employés. Maurice Balmont la co-gère avec un autre salarié-actionnaire. L'entreprise a déménagé dans une zone d'activité plus grande et a investi dans plusieurs équipements d'imagerie dédiées au petit animal : PET (tomographie à émission positive), SPECT (tomographie d'émission monophotonique), CT (*computed tomography*), FMT (imagerie *in vivo* en fluorescence 3D) et échographie. Aujourd'hui, la Scopial ne travaille plus en symbiose avec le CIF et le Crimarp ; ils sont finalement devenus concurrents.

Ils n'ont pas rompu avec Morvan pour autant. Ils ont participé avec l'équipe NPC et *NP-Systems*, à une ANR portant sur la recherche de nouveaux « traceurs » pour l'imagerie contre le diabète et le cancer. Ils ont ainsi pu obtenir un budget de cent mille euros. La Scopial a réalisé seulement 98000 € de chiffres d'affaires en 2008, qui a doublé en 2009, mais baissé à 30000 € en 2010, avec un résultat net de 5000 €, puis 300000€ en 2011 grâce aux contrats de recherche précliniques (de types ANR et projets européens). Balmont et son co-gérant sont optimistes : ils prévoient 450000 € de chiffres d'affaire pour 2013. Début 2011, la Scopial signe un partenariat avec une entreprise spécialisée dans l'imagerie industrielle pour créer une nouvelle entité, une société

financière. L'apport essentiel proviendra d'un *business angel* qui y investira 500.000 euros. L'objectif est de présenter aux investisseurs potentiels un *« panier de projets très concrets de l'une ou l'autre entreprise »* tout en *« leur garantissant un retour sur investissement rapide »,* explique Balmont. Il a pour ambition d'investir dans de nouveaux centres d'imagerie, *« face à la concurrence déloyale des centres universitaires ».* La rupture avec le Crimparp est consommée.

Guillaume Morvan n'a plus aucune activité opérationnelle mais est toujours crédité comme membre du conseil scientifique, dans lequel l'on trouve un autre professeur chef de service de médecine nucléaire de l'Hôpital Public lyonnais, un spécialiste de biomathématiques d'un laboratoire de recherche à l'université de Grenoble, un professeur de gestion de l'innovation d'une grande école de management suisse, deux responsable d'unité d'entreprises pharmaceutiques (Merial, filiale de Sanofi spécialisé dans les médicaments à usages vétérinaire), un responsable du service de médecine nucléaire de l'hôpital public genevois, et Aurélien Rondeau, chef du service de toxicologie à l'Hôpital Public lyonnais.

Quant à Ampli-X, elle prospère : installée dans la banlieue du Grand Lyon, au sein même de l'école vétérinaire, non loin de centres de recherche liés à l'industrie pharmaceutique, dont ceux du groupe Merial. Elle a acheté son propre équipement d'imagerie destiné au petit animal. Cette SARL au capital social de 75000 € a réalisé dès sa première année 303000 € de chiffres d'affaire (avec un résultat net de 36000 €), qui augmenta jusqu'à atteindre 521000 € en 2010. Sur son site web, elle affiche notamment Nanobiotix (cf. p. 354 à 376), le concurrent direct de NP-Systems (cf. p. 190 à 191, et 282 à 290). Jérôme Garçon a quitté l'entreprise pour ouvrir une toute petite agence de communication, spécialisée dans les relations avec les actionnaires, dans l'accompagnement à la levée de fonds et dans le conseil en technologies web.

- Rembobinez le récit

Dans toute cette histoire, ce qui fait le plus mal à Morvan, mis à part la perte du Crimarp, c'est l'accusation de harcèlement moral contre lui alors qu'il y a eu *« détournement de fonds »* au niveau de la fondation régionale, me confie-t-il. Comment ? Celle-ci versa à Maloine des sommes issues des fonds destinés initialement au Crimarp qui servirent à lui payer *« trois mois de salaire sur de l'argent public »* alors qu'il consacrait son temps à monter Ampli-X, plus le salaire versé à son co-fondateur, l'informaticien Jérôme Garçon. Total chiffré par Morvan : près de cent mille euros. Pourquoi n'a-t-il pas porté plainte ? Il avait envisagé de tout révéler, mais n'en a pas eu le courage ; ses ennemis étaient plus forts, avaient plus d'amis dans la presse locale et au niveau des hiérarchies administratives dont il dépendait. Il en a bien fait part à l'université, mais les responsables n'ont rien fait. *« Au lieu de ça, l'université me tapait sur la gueule ».* Il soupire. Il ne pouvait rien prouver. *« C'est le système »*, lâche-t-il. *« Il est fait comme ça ».*

Je suis perplexe devant cette expression : *« le système »*, mot-valise qui ne veut pas dire grand chose. Quand vous demandez aux *« témoins »* des données plus précises, il s'avère la plupart du temps qu'ils n'ont jamais été témoins directs dudit système, et ceux qui l'ont été rapportent que le *« système »* en question est composé de quelques individus ; loin d'être généralisé, le système n'est jamais systémique, organisé de manière informelle par une poignée de personnes, qui ne se connaissaient pas forcément au départ, qui ont simplement mené en coordination des actions car ils avaient sur le moment des intérêts communs. Ainsi, dans l'histoire de Morvan, on peut avoir l'impression que tout le monde est complice, alors qu'à l'université et au Génopole, Morvan comme Maloine

rencontraient des oppositions fermes quant à la création de leurs structures privées, au point qu'aucune des deux sociétés ne travaille aujourd'hui avec le Crimarp ; elles lui sont même devenues conccurrentes.

Morvan a omis de me rapporter tous les détails de cette histoire, que j'ai du glaner ici et là pour pouvoir reconstituer le puzzle. Je ne suis pas allé voir Maloine pour connaître sa version qui, j'en suis sure serait bien différente. Ce n'est pas la vérité qui importe dans ce cas, plutôt celle qu'en donne Morvan. On pourrait avoir une autre lecture de ces évènements. Comment expliquer que Morvan se soit opposé à l'intégration du Crimarp dans le CIF, alors que ces deux entités partageaient les mêmes locaux et les mêmes fonctions (imagerie médicale) ? Il est vrai qu'il est difficile de déplacer le Crimarp sur un autre site, vu les conditions strictes qu'on exige pour ce type de locaux (on y manipule des éléments radioactifs). Morvan avait-il pour ambition de diriger le CIF ? Si non, et s'il s'entendait si bien avec lui, pourquoi n'a-t-il pas accepté qu'il dirige le Crimarp ? Certes, c'était le bébé de Morvan, injuste de le lui avoir confisqué… On pourrait revenir sur chaque point, découvrant des zones d'ombres que l'on serait incapable de vérifier ; nous n'étions pas présents au moment des faits, et incapables de nous insérer dans les pensées des protagonistes.

En repensant à toutes ses mésaventures, Morvan semble amer mais ne regrette aucun de ses choix. Il est bien conscient qu'il n'a pas de sens politique, mais incapable de changer sa nature profonde : *« J'ai horreur des profiteurs, et les profiteurs, il y en a à la pelle »*, assène-t-il avec calme sans préciser à qui il pense en particulier. *« J'ai plutôt tendance à leur rentrer dans le lard que de composer avec eux ».* Il assume son caractère *« naïf »*, qui n'a pour seule ambition que d'*« aider le système public »*. Sans illusions quant aux coups de butoir qu'il devra à nouveau subir. Rien n'indique qu'il y soit mieux préparé qu'hier.

- La découverte des nanoparticules & des nanotechnologies

Guillaume Morvan ne s'intéresse aux nanotechnologies que depuis la venue de Valérie Fornet dans son service à l'Hôpital Public et au CIF ; la thèse de celle-ci portait sur les nanoparticules. C'est ainsi qu'il raconte le début de leur collaboration : *« Je profite du fait de m'occuper de l'imagerie petit animal et d'un service, pour te donner à toi, Valérie, un creuset, mes relations, pour développer les nanotechnologies ».* A quelle date a-t-elle été engagée ? Il ne s'en souvient plus : *« Peut-être 2003, 2004… 2005. »* Il avait alors le sentiment que sa thématique de recherche sur les nanoparticules était importante à développer, lui conseilla de ne pas se disperser, comme elle en avait l'habitude, et de se spécialiser : *« Il fallait que dès qu'on voit Valérie, on pense aux nanoparticules ».* Il avait enfin trouvé un alter ego, une assistante sur qui compter, une personne qui travaillait avec le même rythme : une *« excellente synergie »* s'est installée entre eux. Même si parfois il leur arrive de se chamailler comme de grands enfants, c'est vite oublié. Suite à sa réputation de *« mauvais gestionnaire »*, il était soulagé de la laisser porter les demandes de projets de recherche ; en cinq ans, il n'apparaît officiellement que sur un seul projet. *« Comme elle concourrait pour être prof, elle avait besoin qu'elle soit en tête sur les projets »*, justifie-t-il. Si l'on ne se fie qu'aux dossiers et aux articles publiés, elle fait plus de recherche que lui. En réalité, il est aussi impliqué et travaille autant qu'elle.

En 2002, Valérie Fornet obtient un prix par la fondation régionale qui gère le budget du Génopole. Est-ce là que Morvan rencontre Fornet ? Est-ce qu'elle lui avoue d'emblée qu'elle se sent mal dans son service de médecin nucléaire à Paris ? Est-ce que Morvan lui avoue en retour qu'il a besoin d'aide à Lyon pour développer le Crimarp ? Je

ne saurai jamais comment l'idée leur Comment l'idée leur vient qu'elle poursuive son travail de recherche à Lyon, alors qu'elle avait débuté sa thèse en 2001 à Paris où elle la soutiendra ? Son doctorat portait sur certaines « nanoparticules d'oxyde de fer pour des applications diagnostiques en IRM » (cf. note 443, p. 201). Les chimistes utilisent différentes dénominations pour désigner des molécules dont la nature est peu ou prou semblable : *nanoparticules* (en anglais *nanoparticles*) et *particules ultrafines* (en anglais *ultrasmall particles* : USP). Il est possible que les physiciens et chimistes qui synthétisaient lesdites nanoparticules sur lesquelles travaillait Fornet n'aient jamais parlé de *« nanoparticules d'oxyde de fer »*, mais seulement de *particules ultrafines de fer* (en anglais *ultrasmall iron oxide particles* : USPIO) ou de *superparamagnetic iron oxide (SPIO) particles*. Toutes ces nanoparticules n'ont pas la même formulation chimique et sont différentes les unes des autres.

Je répète ma question : quand a-t-il entendu parler des nanotechnologies la première fois ? Un long silence. « *Je ne sais plus »*, finit par répondre Morvan. *« Quand Valérie est arrivée avec ses nanoparticules d'oxyde de fer, pour moi c'était des traceurs, ça ne rentrait pas dans le monde des nanotechnologies. »* Un traceur est une molécule qu'on injecte au patient, celle-ci pouvant être visible grâce aux appareils d'imagerie médicale. Il ajoute : « *Les laboratoires Guerbet avaient commercialisé le Sinerem ».* Vérifions ces dires. Il est vrai que les laboratoires Guerbet sont les premiers à avoir commercialisé de telles nanoparticules comme traceurs en IRM. L'avis du 15 février et 8 mars 1995 de la commission de la transparence de l'Agence du médicament, précise que le principe actif de l'Endorem est constitué de *« nanoparticules d'oxyde de fer »*, et qu'il est indiqué comme « *produit de contraste original destiné à l'imagerie par résonnance magnétique (IRM) des pathologies tumorales hépatiques »*. Il est donc utilisé en pratique clinique à l'hôpital depuis plusieurs années. Il existe aussi en 2001 un autre produit sur le marché, le Resovist, commercialisé par Schering, contenant lui aussi des nanoparticules de fer. Mais le Sinerem qu'évoque Guillaume Morvan n'a jamais été commercialisé, même si Guerbet communique à son propos depuis longtemps ; il a par exemple fait l'objet d'une communication lors du congrès de la Société Française de Toxicologie à Paris en octobre 2008. Or, le 13 décembre 2007, Guerbet a officiellement notifié à l'*European Medicine Agency* (EMA) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour le Sinerem.

Guillaume Morvan confond l'Endorem et le Sinerem qui, même s'ils ont tous deux un principe actif à base de nanoparticules d'oxyde de fer, celles-ci n'ont pas la même formulation. Cela ne signifie pas qu'il ne connaît pas ses leçons ou qu'il soit incompétent. N'oublions pas qu'il donne des cours sur l'imagerie médicale en master et en formation professionnelle. Cela montre juste la confusion qui peut s'opérer lorsque l'on rapporte ses souvenirs, en particulier quand deux noms se ressemblent et que la communication pharmaceutique insiste plus sur l'un que sur l'autre.

Pour Guillaume Morvan, en 2002, les nanoparticules d'oxyde de fer étaient donc simplement des traceurs utilisés en IRM, comme l'Endorem. Ils n'avaient aucun rapport avec les nanotechnologies, dont il n'avait même pas connaissance. Quand, alors, en a-t-il entendu parler pour le première fois ? Il sourit : *« Je dirais que j'ai entendu parler des nanotechnologies quand j'ai été amené à être le co-coordonnateur de l'axe de recherche Cancer, imagerie et nanotechnologies au Cancéropôle régional ».* John Burger[450], le nou-

[450] John Burger, biologiste ayant collaboré lors de son doctorat avec Christian de Duve (prix Nobel 1974), a une longue carrière comme chercheur dans l'industrie pharmaceutique, en Belgique, en France et en Espagne, avec des fonctions de responsabilités relativement importantes : Jannsen Belgique (1984-1992), Pierre Fabre (1992-2004), Esteve (2004-2006). Il est co-auteur de plus de 150 articles scientifiques. Il sera brutalement démis de ses fonctions du Cancéropôle en janvier 2013, la nouvelle équipe se voulant en rupture avec son prédécesseur.

veau responsable du Cancéropôle, fit appel à Morvan début 2007 pour qu'il se charge d'un pôle consacré à l'imagerie médicale. Comme celui-ci était *persona non grata* vu ses déboires avec le Crimarp, il joua franc jeu : *« Je ne suis peut-être pas le bon cheval sur lequel il faut parier »*, lui avoua-t-il. Il n'était pas prévu au départ d'associer l'imagerie aux nanotechnologies. Ce sont les négociations avec les responsables politiques qui ont imposé ce compromis et exigé que ce pôle soit dirigé par Alexis Dupont, neurobiologiste, chef de service à l'Hôpital Public de Grenoble, mais aussi responsable à l'Institut des Neurosciences de Grenoble et dans un organisme spécialisé dans les nanotechnologies appliquées à la santé dépendant du CEA. Guillaume Morvan est d'abord nommé comme adjoint, s'occupant d'imagerie. Finalement, comme Dubois était peu présent à Lyon, Morvan s'est retrouvé co-responsable également des nanotechnologies.

3. Valérie Fornet, « Miss Nanoparticule »

▪ Une vie de médecin-enseignant-chercheur

Si ses phrases commencent souvent par *« Non mais »* même si elle est d'accord, Valérie Fornet n'est pas une rebelle. Petite femme de 49 ans aux lunettes rondes qui encerclent un regard bienveillant, les cheveux noirs en bataille parsemés de gris, une bouche souriante soulignée par un rouge à lèvres discret, une voix qui porte haut et loin. Toujours élégamment vêtue, en robe ou pantalon, elle est connue pour être quelque peu distraite, rarement à l'heure, ses documents s'empilant dans un désordre qu'elle seule peut contrôler. Elle n'a pas de chance avec les ordinateurs : mystérieusement, il arrive régulièrement que ses PC ne veuillent plus démarrer et qu'elle perde toutes ses données. Son parcours, comme ceux de Morvan et de Jacquet, va nous révéler l'arrière-cour de la recherche, des relations interdisciplinaires et de l'émergence des innovations.

Elle est médecin spécialisée en médecine nucléaire, praticien hospitalier, maître de conférences à l'université. Elle partage le même bureau que Guillaume Morvan ainsi que ses missions : clinique, enseignement et recherche. Leur fiche de paie est éditée par l'université de Lyon, où ils ont le statut d'enseignant-chercheur, la pratique clinique donnant droit à des indemnités. Du coup, ils travaillent plus que 35 heures par semaine, contrairement à leurs collègues hospitaliers qui en bénéficient, qu'ils soient chefs de service ou techniciens, ceux-ci se montrant très stricts sur leur horaire d'arrivée et de départ.

Habilitée à diriger des recherches depuis 2004, elle n'a encadré que deux thèses, celles de Margaret Yusa et Sarah Djigué. Elle donne des cours magistraux depuis une dizaine d'années aux étudiants en premier cycle de médecine. Ses cours sont *« influencés »* par les recherches qu'elle mène, même si elle constate avec amertume que les étudiants n'apprécient pas qu'on leur communique trop de détails particuliers. Jusqu'en 2008, elle pouvait leur évoquer les avancées de ses propres travaux et ce qu'elle en attend, mais aujourd'hui elle le fait de moins en moins, car le nombre d'heures ont été diminués, ce qui fait qu'elle se restreint aux *« bases ».* Elle regrette de ne pouvoir leur *« ouvrir l'esprit sur ce que sera l'imagerie dans quatre ou cinq ans »*. En première année de médecine, elle est dotée de beaucoup d'heures, mais elle est obligée de suivre *« un carcan de programme »* avec les contraintes du concours. En deuxième année, les étudiants sont plus réceptifs et elle dispose de plus de temps. Quand elle donnait deux heures de cours par semaine durant deux trimestres, elle pouvait étoffer son cours et interagir avec ses étudiants. Mais après 2008, l'administration ne lui accorde plus que dix heures pour toute l'année ; elle n'enseigne plus toute l'imagerie médicale mais seulement la médecine nucléaire, avec un effectif d'étudiants trois fois plus élevé. Elle ne se sent pas

pour autant libérée pour se consacrer à ses activités de recherche ou à sa clinique : *« C'est extrêmement frustrant »*, soupire-t-elle. *« On est revenu à quelque chose d'extrêmement stéréotypé »*, sans pouvoir proposer d'élément *« innovant »* issus des recherches actuelles.

Valérie Fornet est membre de la *Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire*, experte auprès de l'*Office des micro et nanotechnologies* (OMNT) pour les questions liées aux applications médicales des nanotechnologies, ainsi qu'auprès de l'*Agence Nationale de la Recherche* dans le cadre de certains appels à projets. Guillaume Morvan a voulu qu'elle soit identifiée comme *« Miss Nanoparticule »* (selon son expression), référente au niveau régional et national pour toutes les questions liées aux nanoparticules dans le domaine médical.

Son rythme de travail *« est un peu difficile »*, confie Fornet, car son emploi du temps est fractionné. Ces dernières années, elle passe plus de temps en recherche qu'en enseignement ou en clinique, ces deux dernières représentent un mi-temps normal. En réalité, elle ne compte pas ses heures ; sans enfant, sans compagnon, sa vie est consacrée au travail. La plupart des hospitalo-universitaires font très peu de recherche, voire pas du tout, se consacrant principalement à la pratique clinique. Pourquoi y consacre-t-elle tant de temps alors que cette activité n'est pas valorisée par sa hiérarchie, ni à la faculté de médecine dont elle dépend, ni à l'hôpital ? Valérie Fornet considère que trouver de nouveaux *« traceurs »*, des traitements et des outils d'imagerie qui soient de plus en plus spécifiques, est la base de la médecine nucléaire : *« Soit on laisse faire les scientifiques tous seuls, soit on s'implique là-dedans avec l'idée que notre connaissance médicale et clinique peut être à l'interface, un lien important »*, martèle-t-elle.

Elle a débuté sa carrière au service de médecine nucléaire de l'Hôpital Saint-Louis à Paris en 1993, où elle a été promue maitre de conférence-praticien hospitalier (MC-PH) en septembre 1998. Quand je lui demande quand elle a été nommée maitre de conférence, Valérie Fornet ne se souvient pas de l'année exacte, hésitant même quant à savoir si c'était avant ou après sa thèse. Cela doit signifier que ses fonctions et son statut ont très peu changé, malgré cette nomination. Elle hésite même quant à la date où elle est devenue médecin : *« J'ai terminé l'internat en heu… »* Elle hésite : *« en 1991 ? »* Puis, avec assurance : *« 1991. »* Elle ne s'en souvient pas. Heureusement, son *Curriculum vitae* conserve trace de son parcours. Elle avait obtenu cette année là un prix pour sa thèse, la médaille d'argent de la faculté de médecine. Par la suite, elle ne fera que de la clinique, au service de médecine nucléaire : *« J'étais seule à m'occuper de trois caméras »*, se remémore-t-elle. Elle eut l'idée *« d'utiliser une nouvelle méthode de scintigraphie »* pour son DEA[451] en Génie Biologique et Médical (1993) et pour sa maitrise de biophysique (1996). Elle publia ses premiers articles scientifiques, dans le *Journal of Neurology* (1992), le *Journal of Nuclear Medicine* (1994), l'*European Journal of Endocrinology* et l'*European Journal of Nuclear Medicine* (1996)...

On peut résumer son chemin professionnel en quatre périodes. Durant la première (1991-1996), elle fit beaucoup de clinique, ce qui ne l'empêchait pas de participer aux phases III de la recherche clinique (cf. les étapes de la recherche pharmaceutique p.

[451] Au cours de la première année du troisième cycle universitaire, à la suite de la maîtrise (second cycle), deux diplômes étaient délivrés dans les années 1990 par le ministère de l'enseignement supérieur français : le diplôme d'études supérieures spécialisées (DESS), qui avait une finalité professionnelle (il a été remplacé par le « master pro » après la réforme LMD de 2004) et le diplôme d'études approfondies (DEA), qui est l'ancêtre du « master recherche ». Le DEA sanctionnait la première année des études doctorales : les étudiants suivaient un enseignement spécialisé avec pour objectif d'être initiés à la recherche, puis présentaient un mémoire à la suite d'un stage de quelques mois.

43 à 46). Durant la seconde (1996-2001), elle se consacra plus d'enseignement. A partir de 2001, son emploi du temps est phagocyté par la recherche préclinique. Enfin, mutée à Saint-Etienne à partir de septembre 2012 comme professeur, elle pense qu'alors *« la partie recherche va beaucoup diminuer »* et qu'elle fera plus d'administratif.

- Les ultrasons et les microbulles

En 2001, alors qu'elle cherchait un sujet de thèse en sciences, son *« patron »* l'encouragea à participer à un groupe de réflexion qui se réunissait régulièrement, où se retrouvaient des chimistes et des physiciens, la plupart faisant partie de l'École supérieure de physique et chimie industrielles de la ville de Paris (aujourd'hui ESPCI ParisTech) et de l'université Paris 7, certains ayant collaboré directement avec Pierre-Gilles de Gennes et Georges Charpak[452]. Valérie Fornet fut *« le seul médecin »* de ce « *groupe d'interface* » (nommé ainsi à cause du caractère interdisciplinaire). Les chercheurs, issus de différents laboratoires, venaient y présenter leurs travaux en cours ; s'en suivait un dialogue animé pour imaginer des applications possibles à ces ébauches théoriques.

Fornet se souvient en particulier de la présentation qu'a faite l'équipe de Mathias Fink[453]. Les travaux de ce physicien portent sur les analogies existant entre ondes acoustiques, mécanique quantique et optique. Dès 1973, il a participé à la mise au point des premiers échographes médicaux ultrasonores à focalisation électronique fonctionnant en temps réel. Il a mis au point un instrument, nommé le *miroir à retournement temporel* (MRT), dont les applications potentielles embrassaient de nombreux domaines : médecine (imagerie du cerveau, lithotritie), détection sous-marine, télécommunications électromagnétiques à haut débit, contrôle du son, domotique. Dans un dossier de presse du CNRS publié en juin 2001, Fink écrit :

> *De l'imagerie ultrasonore à la thérapie, il n'y a qu'un pas. Il peut être franchi si l'on remplace les signaux ultrasonores de durée très brève et d'intensité faible par des signaux de très longue durée et de forte amplitude. […] Suivant le régime atteint, on peut développer des techniques de nécrose de tissus par hyperthermie rapide (ablathermie) ou des méthodes de destruction de calculs par création d'ondes de choc. Dans toutes ces techniques de thérapie, le problème majeur est le contrôle du point de focalisation. […] Dans les années à venir, on devrait assister à une association étroite entre techniques de thérapie et d'imagerie ultrasonores, afin de réaliser un appareillage unique. Celui-ci permettra aux médecins de sélectionner sur l'image la zone à nécroser et de suivre en temps réel l'effet de l'hyperthermie des tissus.*[454]

Fink réitèrera ces propos prospectivistes dans le *Journal du CNRS* de mai 2007 (n°208), où il présente sa *« caméra à ultrasons »*, basée sur le principe de son MRT,

---

[452] Respectivement prix Nobel de physique 1991 et 1992. Pierre-Gilles de Gennes (1932-2007) est directeur de l'ESCPI de 1976 à 2002, où il institutionnalisera la pluridisciplinarité, y introduit la biologie et renforce l'interaction entre les laboratoires de recherche et l'industrie (*Pierre-Gilles de Gennes, l'enchanteur de la physique*, in *Les Génies de la Science*, n°40, août-octobre 2009, édité par *Pour la Science*). George Charpak (1924-2010) était affilié à l'ESCPI (depuis 1980) et au CERN (depuis 1988).

[453] Né en 1945, professeur de physique à l'université Denis Diderot Paris 7 (1984-2005) et à l'ESCPI (1995-2009) au sein de laquelle il fonde en 1990 le laboratoire Ondes et Acoustique, qui a fusionné avec le laboratoire d'Optique Physique pour donner l'Institut Langevin, dont il est toujours directeur. Membre de l'Académie des technologies (depuis 2002), de l'Académie des sciences (depuis 2003), du Haut conseil pour la science et la technologie auprès de la Présidence de la République, du conseil scientifique de la Défense, et président du conseil scientifique de Safran. Il a cofondé quatre sociétés, employant plus de 200 personnes : *Echosens, Sensitive Object, Supersonic Imagine* et *Time Reversal*. Nombreuses distinctions, dont la médaille d'argent du CNRS (1995), la médaille de l'innovation du CNRS (2011), la médaille Ian Donald et le prix Raleigh de l'UFFC Society (2012). (Sources : CV de Mathias Fink sur le site web de l'Académie des sciences, et *Les Échos* du 22/10/2012)

[454] *A toutes les échelles du vivant, le physicien crée les outils de la biologie et de la médecine*, coll. *Les Transversales*, 19/06/2001, en ligne : *www.cnrs.fr/cw/fr/pres/compress/transversales/vivant/index.htm*

commercialisée par *Supersonic Imagine*[455], la société qu'il a cofondé en 2005, notamment avec Georges Charpak :

> *Avec les moyens actuels, on sait déjà détruire une tumeur ou un calcul par ultrasons dans la prostate en augmentant fortement leur puissance*[456]*. Cependant, des organes comme le foie sont difficiles à traiter car ils bougent pendant l'intervention. D'où l'intérêt des MRT qui renvoient toujours l'onde initiale à sa source. Ils permettent aussi une intervention à distance sur le cerveau, malgré l'obstacle, jusque-là incontournable, de la boîte crânienne. Notre laboratoire [...] a mis au point une espèce de casque à « retournement temporel » muni de 300 petits émetteurs d'ultrasons qui, quand on fait « crier » la tumeur, lui retournent instantanément l'onde captée en l'amplifiant d'un facteur un million afin de la brûler. [...] Le casque à retournement temporel a été expérimenté avec succès sur des brebis et des singes. L'échographe, lui, est testé actuellement sur des centaines de patients à l'Institut Curie. On vérifie sa précision à partir de tumeurs déjà détectées. Un prototype, disponible en fin d'année 2007, sera installé dans dix centres à travers le monde afin de dépister d'éventuels cancers. Dans un avenir proche, Supersonic Imagine proposera un appareil deux en un, à la fois diagnostique et thérapeutique.*

Il est très optimiste : selon lui, cet appareil détectera les tumeurs et les détruira. Aujourd'hui, *Supersonic Imagine* n'en est toujours pas au traitement du cancer[457], mais commercialise un échographe, *Aixplorer®*, destiné à l'imagerie de diagnostic, *« qui permet aux médecins de détecter, caractériser et dans le futur traiter, les masses palpables et non-palpables »*[458]*.* En attendant, Valérie Fornet est, en 2001, très emballée par cette idée :

> *« Je m'étais dit : ah ça c'est super ! Du coup, on pourrait, si on prend les microbulles (parce que venaient de sortir les microbulles), on va, heu… en y attachant un anticorps, on va aller mettre ça dans la tumeur. Après, on envoie leur faisceau d'ultrasons, et on peut détruire la tumeur. Voilà. Et donc mon sujet thèse, je voulais partir là-dessus. Sauf qu'à l'époque, en fait, toutes les microbulles étaient hyper-instables, c'était quelques secondes une fois que tu les injectais…*[459] *Donc, ça ne me paraissait pas possible. J'ai laissé tomber ça.»*

Depuis notre entretien de décembre 2010, j'ai pris quelque distance face à ces propos : je trouvais alors significatif que l'inspiration lui soit venue lors de ce groupe de réflexion, que ce soit la communication qui ait favorisé l'innovation. Je m'étais dit : n'est-ce pas formidable, il suffit qu'un médecin discute avec un groupe de physiciens pour qu'émergent de nouvelles applications ; dans le même temps, elle a l'intuition que cela ne peut fonctionner pour certains problèmes techniques. La réalité s'avère plus complexe que le souvenir qu'en a conservé Fornet. D'autres chercheurs avaient eu la même idée avant elle, certains ayant suivi cette voie qu'elle a abandonnée[460].

---

[455] Société anonyme (SA) au capital social de 984376 €. Voir la liste des fondateurs sur son site web : *www.supersonicimagine.fr/SuperSonic-Imagine/Fondateurs*

[456] Commercialisé depuis l'an 2000 par la société Edap-TMS, le système *Ablatherm HIFU* (Ultrasons Focalisés de Haute Intensité) a été développé à partir de 1989 grâce aux recherches de l'unité 281 de l'Inserm (*Research on Treatment of Cell Proliferation by Physical Agents*) sise à Lyon, dirigée alors par Dominique Cathignol (elle sera renommée en janvier 2001 unité 556, *Research on Therapeutic Applications of Ultrasound*, puis unité 1032 LabTAU, dirigée par Jean-Yves Chapelon). En 2012, cent cliniques et hôpitaux sont équipés dans le monde avec *Ablatherm* et 20000 patients atteints du cancer de la prostate ont déjà été traités, en *« brulant »* la tumeur grâce aux ultrasons.

[457] Concernant le principe thérapeutique que l'équipe de Fink comptait mettre en œuvre, notamment pour les tumeurs du cerveau, lire par exemple : Pernot Mathieu, *Nouvelles techniques de thérapie ultrasonore et de monitoring*, thèse de doctorat en Acoustique Physique, Université Paris 7, octobre 2004.

[458] Source : présentation de l'Aixplorer® sur *www.supersonicimagine.fr*, consulté en décembre 2012

[459] En réalité, leur demi-vie dans la circulation sanguine n'est pas aussi courte, mais il est vrai pas suffisamment longue : de l'ordre de quelques minutes pour une vésicule lipidique et un peu plus longue pour des vésicules polymériques (Somaglino, [465], p. 29).

[460] De nombreuses thèses ont été produits à ce sujet ces dix dernières années en France par l'équipe de Ayache Bouakaz (unité Inserm 619, CHU de Tours, Université François Rabelais de Tours), celle de Mathias Fink (Institut Langevin, ESPCI-ParisTech), et celle de Jean-Yves Chapelon (unité LabTAU de l'Inserm).

Précisons d'abord que les « microbulles » (*microbubbles* en anglais) n'ont rien à voir avec les nanotechnologies ; ce sont en quelque sortes des « bulles » dont la paroi est formée de lipides ou d'albumine et contenant un « gaz ». Commercialisées dans les années 1990 comme *« agents de contraste pour l'imagerie ultrasonore »* (Albunex, Sonovue, Echovist, Levovist, EchoGen), les « microbulles » sont utilisées en échographie (cf. note 439, p. 200) afin d'obtenir des images de meilleure qualité. Leur mode d'action ? Comme elles résonnent à la fréquence des ultrasons, les changements de pression induits par ces derniers entraînent des contractions et expansions extrêmement rapides du gaz qu'elles contiennent, les microbulles vibrant très fortement aux hautes fréquences des ultrasons, avec pour conséquence qu'elles sont plusieurs milliers de fois plus « visibles » à l'échographie que les tissus organiques (Blomley *et al.*, 2001, [450]). D'une taille comprise entre 1 et 10 µm, les microbulles se distinguent des autres *« véhicules »* (comme les liposomes, les nano-émulsions ou les micelles) car *« elles contiennent du gaz »* et *« n'ont généralement pas de bi-paroi »* : ce sont *« des bulles de gaz stabilisées à leur surface par un surfactant conventionnellement phospholipidique, ou des protéines telles que l'albumine ou encore des polymères »* (Somaglino, 2011, [465], p. 28).

Contrairement à ce que semble laisser entendre Fornet, les microbulles ne venaient pas d'être découvertes[461], mais connurent à ce moment-là une certaine médiatisation grâce à un article publié par le *British Medical Journal* du 19 mai 2001 (Blomley *et al.*, [450]), qui résume certains travaux parus à ce sujet[462]. Celui-ci précise que ces microbulles pourraient être utilisées pour transporter des médicaments et les délivrer jusqu'à des cellules cibles (cf. Figure 40) :

> *Hydrophilic compounds can be encased within lipid membranes or polymeric shells that stabilise the microbubbles. […] Gas-filled microspheres may be designed so that their interior is loaded with drug and gas. A stabilising material, here a lipid, surrounds the perfluorocarbon bubble. Drugs may be incorporated by themselves or, if insoluble in water, in an oil layer. The microsphere may be targeted to specific tissue by incorporating protein ligands on the surface. […]*
>
> *The circulation of these loaded microbubbles can be followed with ultrasound, and when they reach the target area they can be disrupted, releasing their therapeutic payload to the surrounding tissue. […]* [Un exemple de mode d'action est présenté sur la *Figure 40,* image de droite :] *The presence of gas in the gene-filled microbubble allows ultrasound energy to "pop" the bubble. An energetic wave is then created which allows the genetic material to enter surrounding cells.*

[461] Pour ne citer qu'un exemple, l'équipe de Jean-Yves Chapelon, directeur à Lyon de l'unité LabTAU (*Thérapie et Applications des Ultrasons*) à l'Inserm, travaille sur ces microbulles appliquées à l'échographie depuis la fin des années 1980. L'intérêt des microbulles pour améliorer l'image échographique ont été étudiés dans les années 1970, ce qui a permis de développer des préparations stables pour une utilisation clinique (Merritt, 1997, [460]). L'intérêt des microbulles en échographie cardiaque ont été décrites par exemple par W.F. Armstrong, T.M. Mueller, E.L. Kinney, E.G. Tickner, J.C. Dillon et H. Feigenbaum, *Assessment of myocardial perfusion abnormalities with contrast-enhanced two-dimensional echocardiography*, In *Circulation*, n°66, p. 166-173, 1982.

[462] Rédigé par Martin J.K. Blomley (professeur de radiologie) et David O. Cosgrove (professeur de *clinical ultrasound*) au *Hammersmith Hospital* et à l'*Imperial College School of Medicine* de Londres, Jennifer C. Cooke (chercheuse en cardiologie) et Mark J. Monaghan (directeur de l'échographie) au *Kings College Hospital* de Londres, Evan C. Unger (professeur de radiologie) à l'Université de Tucson (Arizona).

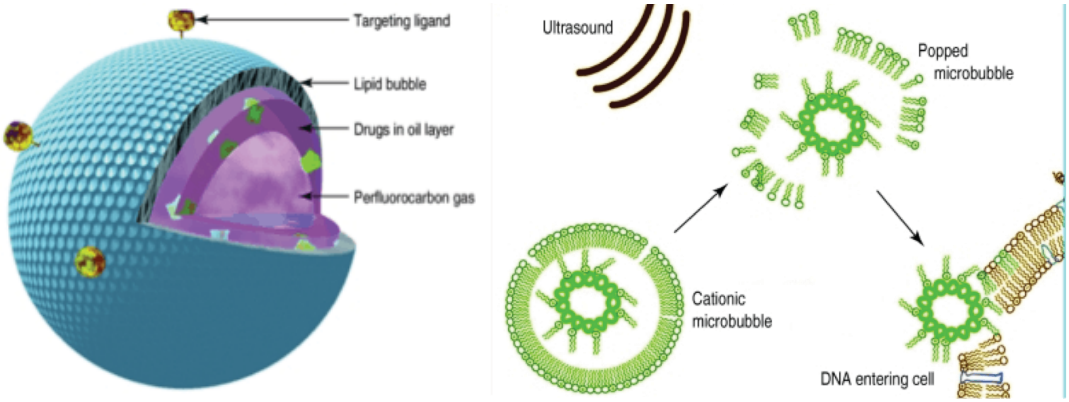


Figure 40 – Microbulle pour la délivrance de médicaments (image de gauche) et mode d'action possible (image de droite). Infographies de Terri New, In Blomley et al.*, 2001, [450].*

L'idée qu'a eue Valérie Fornet n'est donc pas neuve, mais peu exploitée en 2001. Somaglino (2011, [465], p. 28) confirme : *« L'application externe d'ultrasons, pour induire et contrôler la délivrance de médicaments encapsulés, est une approche relativement récente bien qu'une étude complète sur la délivrance de médicaments par des microparticules polymériques d'une centaine de µm ait été publiée dès 1989 !*[463] *»*. Deux approches ont été testées pour la conception de *« systèmes incluant des microbulles qui permettent le transport de médicaments »* : la première attache les médicaments à la membrane de la microbulle, la seconde incorpore le médicament *« dans la membrane ou à l'intérieur de la microbulle »* (Somaglino, *ibid.*, p. 29). Dès qu'elles arrivent dans la zone à traiter, les microbulles sont détruites par les ultrasons, ce qui permettrait de libérer le médicament transporté ou le gène[464].

- Les nanoparticules d'oxyde de fer

Revenons au groupe de réflexion auquel participait Valérie Fornet en 2001. D'autres physiciens et chimistes travaillaient sur des particules ultrafines de fer, dont les applications étaient prévues dans différents domaines, notamment les pneumatiques. Il y avait là une jeune chercheuse, qui venait d'un laboratoire affilié au CNRS à cheval entre les universités Paris 6 et Paris 7. Comme le directeur de son équipe avait mis chacun de ses doctorants sur un type d'application, elle était chargée de la biologie. Ses expériences avaient montré que *« quand on soumettait ces particules à un champs magnétique alternatif, on augmentait la température »*, se souvient Valérie Fornet. *« Donc ils étaient partis sur une idée d'hyperthermie »*, ajoute-t-elle, pour un *« traitement anticancéreux ».* Ils avaient également réussi à y accrocher des anticorps (c'est même inscrit sur le brevet).

En tant que médecin nucléaire, elle imagina immédiatement une application possible à ces nanoparticules, dont ni les chimistes ni les physiciens n'auraient eu alors conscience : *« Je leur ai dit : oh c'est super, si ça rentre dans les cellules, on va pouvoir les suivre »* en scintigraphie ou en IRM, qui sont des techniques d'imagerie médicale couramment employées à l'hôpital sur des patients (cf. note 441, p. 201 et note 443, p. 201). Elle imagina qu'en *« couplant ces particules à un anticorps »*, elle pourrait *« faire du ciblage de cellules tumorales et après faire de l'hyperthermie ».*

---

[463] J. Kost, K. Leong, R. Langer, *Ultrasound-enhanced polymer degradation and release of incorporated substances-(controlled release drug delivery systems)*, In *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 86(20), p. 7663-7666, oct. 1989

[464] La méthode physique permettant le transfert de gènes ou de médicaments dans les cellules en utilisant les microbulles de gaz associées aux ultrasons se nomme « sonoporation » (Kaddur K., Tran T.A., Tranquart F., Bouakaz A., Transfert de drogues et de gènes par microbulles, In Tranquart F., Correas J.-M., Bouakaz A., Échographie de contraste, Paris : Springer, 2007, p. 311).

Je lui demande si elle a eue ces idées en lisant un article scientifique, un ouvrage ou une publicité. *« Non, c'est lié à ma formation »*, répond-t-elle. Dans le cadre de son travail à l'hôpital, par exemple dans le cas de la scintigraphie, elle mettait des globules blancs (ce sont des cellules du système immunitaire) en présence de *« radiomarqueurs »*, c'est-à-dire de molécules radioactives, qui ont la capacité de *« rentrer dans les cellules ».* Puis, elle injectait aux patients les globules blancs *« marqués »*, ceux-ci sont alors visibles par la technique d'imagerie et peuvent être suivis *« à la trace »* (c'est pour cela qu'on les nomme « *traceurs »*).

C'est donc sa pratique de clinicienne qui lui a permis de déceler le potentiel diagnostic de cette molécule qui contenait un oxyde de fer : *« Je n'avais aucun mérite à ça, moi ça me paraissait un truc évident »*, me dit-elle. Elle ajoute que ce n'est que quelques mois plus tard qu'elle lira les premiers articles scientifiques publiés par Weissleder[465], *« qui est le pape dans ce domaine »*, reconnait-elle, *« mais c'était vraiment le tout début »*.

Pourquoi ne cite-t-elle pas, comme source d'inspiration, l'Endorem, commercialisé par Guerbet depuis 1995, ou le Resovist, commercialisé par Schering en 2001, qui contiennent tous deux des nanoparticules d'oxyde de fer ? Faut-il également être surpris qu'elle ait ignoré les articles scientifiques qui, depuis 1990, évoquent à peu de choses près la même idée, c'est-à-dire l'utilisation de nanoparticules d'oxyde de fer ou d'*ultrasmall iron oxide particle* en IRM[466] ? Même oubli pour les travaux français[467], dont

[465] Né en 1958 en Allemagne, Ralph Weissleder y fut diplômé en médecine avant de rejoindre en 1986 Boston (Massachussetts) où il intègrera la *Harvard Medical School* (HMS) et le service de radiologie du *Massachusetts General Hospital* (MGH) et où il sera nommé en 2001 « full professor » du département de radiologie, et dont il est le directeur du *Center for Molecular Imaging Research*. Il est membre du *Broad Institute*, de la *Dana-Farber/Harvard Cancer Center*, du *Harvard Stem Cell Institute* (HSCI) et de l'*Academy of Sciences Institute of Medicine* (IOM). Médaille d'or de l'*European Society of Radiology* en 2011.

[466] Articles scientifiques ayant pour objet l'usage possible des nanoparticules d'oxyde de fer ou des USPIO en IRM (bibliographie non exhaustive) :

- En 1990 : R. Weissleder, G. Elizondo, J. Wittenberg, A.S. Lee, L. Josephson, T.J. Brady, *Ultra Small superparamagnetic iron oxide: characterization of a new class contrast agents for MR imaging*, In *Radiology*, n°175, p. 494–498 ;
  Elizondo G, Weissleder K, Stark DD, *et al.*, *Hepatic cirrhosis and hepatitis: MR imaging enhanced with superparamagnetic iron oxide*, In *Radiology*, 174, p.797-801
- En 1993 : R. Weissleder, P. Reimer, Superparamegnetic iron oxides for MRI, In *European Radiology*,vol. 3, n°3, p. 198-212 (Il s'agit d'un état de l'art)
- En 1994 : Hamm B, Staks T, Taupitz M., *A new superparamagnetic iron oxide contrast agent for magnetic resonance imaging*, In *Invest Radiol*, 29, p. S87-S89 ;
  Hamm B, Staks T, Taupitz M. *et al.*, *Contrast enhanced MR imaging of liver and spleen: first experience in humans with a new superparamagnetic iron oxide*, In *J Magn Reson Imaging*, 4, p. 659-668
- En 1995 : P.M. Taylor, J.M. Hawnaur, C.E. Hutchinson, *Superparamagnetic iron oxide imaging of focal liver disease*, In *Clinical Radiology*, vol. 50, n°4, p. 215-219 ;
  S. Wagner, D. Pfefferer, W. Ebert, M. Kresse, M. Taupitz, B. Hamm, R. Lawaczeck, W. Semmler, K.-J. Wolf, *Intravenous MR lymphography with superparamagnetic iron oxide particles: experimental studies in rats and rabbits*, In *European Radiology*, vol. 5, n°6, p. 640-646 ;
  Reimer P, Schuierer G, Balzer T, Peters PE, *Application of a superparamagnetic iron oxide (Resovist) for MR imaging of human cerebral blood volume*, In *Magn Reson Med*, vol. 34, n°5, p. 694-697
- En 1997 : Peter Reimer, Thomas Allkemper, Christoph Bremer, Ernst J. Rummeny, Hans U. Spiegel, Thomas Baker, Peter E. Peters, *Assessment of Reperfusion Injury by Means of MR Contrast Agents in Rat Liver*, In *JMRI*, n° 7, p. 490-494
- En 1998 : M. Saeed, M. F. Wendland, M. Engelbrecht, H. Sakuma, C. B. Higgins, *Value of blood pool contrast agents in magnetic resonance angiography of the pelvis and lower extremities*, In *European Radiology*, vol. 8, n°6, p. 1047-1053
- En 1999 : Harisinghani MG, Saini S, Weissleder R, *et al.*, MR lymphangiography using ultrasmall super-paramagnetic iron oxide in patients with primary abdominal and pelvic malignancies: radiographic-pathologic correlation, AJR, 172, p. 1347-1351 ;
  Dousset V, Ballarino L, Delalande C, *et al., Comparison of ultra- small particles of iron oxide (USPIO)-enhanced T2-weighted, conventional T2-weighted, and gadolinium-enhanced T1- weighted MR images in rats with experimental autoimmune encephalomyelitis,* AJNR Am J Neuroradiol, n°20, p. 223-227
  Dousset V, Delalande C, Ballarino L, *et al., In vivo macrophage activity imaging in the central nervous system detected by magnetic resonance*, In Magn. Reson Med, n°41, p. 329-333
- En 2000 : Maïté Lewin, Nadia Carlesso, Ching-Hsuan Tung, Xiao-Wu Tang, David Cory, David T. Scadden, Ralph Weissleder, *Tat peptide-derivatized magnetic nanoparticles allow in vivo tracking and recovery of progenitor cells*, In *Nature Biotechnology*, vol. 18, p.410-414
- En 2001 : Bernard E. Van Beers, Christine Sempoux, Roland Materne, Monique Delos, Anne M. Smith, *Biodistribution of ultrasmall iron oxide particles in the rat liver*, In *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, European Special Issue, vol. 13, n°4, p.

ceux du département de radiologie de l'hôpital Pitié-Salpêtrière et de l'hôpital Necker Enfants-Malades à Paris, datant respectivement de juin et novembre 2000. Il est vrai qu'aujourd'hui la recherche d'articles scientifiques est plus aisée grâce aux bases de données en ligne et aux processus d'indexation qui se sont améliorés.

- Les nanotechnologies, la mémoire et l'oubli

Les particules ultrafines de fer appliquées à l'imagerie et au traitement antitumoral sera le sujet de sa thèse en sciences, qu'elle débuta en 2001. Valérie Fornet montra que les nanoparticules de fer pouvaient pénétrer dans les cellules et pouvaient être visibles et suivies dans le corps d'une souris par IRM. Elle fait remarquer que *« le ciblage, c'est hyper compliqué »* : prédire que telle molécule va se concentrer dans tel organe de manière spécifique, voire telles cellules tumorales dans tel organe, sans aller dans le reste du corps, est un objectif difficile à atteindre. Elle échoua également à montrer qu'elles pouvaient être utiles pour *« traiter par l'hyperthermie »*. Quand elle pu enfin démontrer *« que ces particules pouvaient entrer dans les cellules »*, c'est le marquage qui a constitué le sujet de sa thèse de doctorat à l'UFR de Physique, spécialité Interface physique-biologie. Soutenue en février 2003, elle obtint la mention très honorable avec félicitations du jury (dans lequel siégeait Guillaume Morvan).

Quand a-t-elle entendu parler des nanotechnologies pour la première fois ? Elle sourit : *« En fait, j'ai travaillé sur les nanotechnologies sans le savoir, bien avant que j'en aie conscience ».* Et quand en a-t-elle pris conscience ? *« Des nanoparticules, j'en ai pris conscience, heu… »*, commence-t-elle, hésitant longuement : *« Il n'y a pas très longtemps »,* finit-elle par dire en soupirant. Sa mémoire semble lui jouer des tours. Elle balbutie, cherche ses mots, ne trouve aucun événement auquel s'accrocher :

> *« Déjà que, que c'était dans un truc très comp-… quoi, très complexe… le monde de la nan… que ça faisait partie d'un, d'un… (On en avait discuté, je crois, la première fois qu'on s'était vu…) Heu… de faire heu… que ce soit… mmh… sur des applications de heu… sur des domaines de recherche extrêmement vastes et organisés, heu… ça c'est hyper-récent que c'est, heu… quand j'ai vu heu…* [sourire] *Comment elle s'appelle ? La philosophe-là… l'année dernière…*
>
> *- Bernadette Bensaude-Vincent ?*
>
> *- Oui… en février de l'année dernière*[468]*, j'ai un peu pris conscience que effectivement c'était pas par hasard que je travaillais dans le domaine des nanotechnologies… parce que heu… parce que dès le départ, dès que je suis arrivé dans le labo à Jussieu* [Université de Paris]*, on a déposé une ANR blanche, on a eu un financement et cétéra…. Cette facilité à avoir des appels d'offres et*

594-599 ;
Weissleder Ralph, Mahmood Umar, *Molecular Imaging*, In *Radiology*, n°219, p. 316-333

[467] Articles scientifiques ayant pour objet l'usage possible des nanoparticules d'oxyde de fer ou des USPIO en IRM (équipes françaises, bibliographie non exhaustive) :

- 1997 : Oswald Pierre, Olivier Clement, Catherine Chambon, Schouman-Claeys Elisabeth, Frija Guy, *Liver positive enhancement after injection of superparamagnetic nanoparticles: Respective role of circulating and uptaken particles*, In *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 15, n°9, p. 1025-1031
- 1999 : Vincent Dousset, Christophe Gomez, Klaus G. Petry, Christophe Delalande, Jean-Marie Caille, *Dose and scanning delay using USPIO for central nervous system macrophage imaging*, In *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, vol. 8, n°3, p. 185-189 ;

  L Babes, B Denizot, G Tanguy, Le Jeune Jj, P Jallet, *Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles Used as MRI Contrast Agents: A Parametric Study*, In *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 212, n°2, p.474-482 ;
- 2000 : Bellin Marie-France, Beigelman Catherine, Precetti-Morel Sophie, *Iron oxide-enhanced MR lymphography: initial experience*, In *European Journal of Radiology*, vol. 34, n°3, p. 257–264, juin 2000 ;

  Réty Frédérique, Clément Olivier, Siauve Nathalie, Charles-André Cuénod, Carnot Françoise, Sich Mireille, Buisine Anne, Frija Guy, *MR lymphography using iron oxide nanoparticles in rats: Pharmacokinetics in the lymphatic system after intravenous injection*, In *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 12, n°5, p. 734–739, nov. 2000

[468] Bernadette Bensaude-Vincent avait présenté une communication lors d'un colloque organisé par le Cancéropôle en 2009. Pour avoir une idée de la pensée de cette philosophe concernant les nanotechnologies, cf. Bensaude-Vincent, 2009 [271] et 2006 [272]

tout… parce qu'on travaille sur des nanoparticules… ben, j'me dis… c'est pas le hasard, hein… Si on travaillait sur des choses autres que « nano », on aurait peut être eu beaucoup plus de mal à avoir des financements… Et donc tout ça, c'est… cette prise de conscience, ça a moins d'un an… Le fait de prendre conscience que c'est un « truc » pas spontané, quoi…. C'est qu'il y a une volonté de développement des nanotechnologies. Ca, je n'en avais pas conscience avant. »

Elle distingue la prise de conscience quant au concept de *« nanoparticule »* (particules de très petites tailles ayant des propriétés particulières par rapport aux autres) des *« nanotechnologies »* (comme domaine d'ensemble qui faciliterait d'avoir des budgets grâce à une politique particulière). Durant tout son doctorat, elle n'avait aucune conscience qu'il s'agissait de « nanotechnologies » ou de « nanoparticules ». Longtemps, elle n'eut aucune idée que les *« nanoparticules »* sur lesquelles elle a travaillé durant sa thèse se nommaient ainsi (elle les appelait alors *particules ultrafines*), ni qu'elles faisaient partie des « nanotechnologies ». Elle ne connaît ni l'histoire telle que nous l'avons développée au chapitre 2 (cf. pages 123 à 169), ni que ceux-ci étaient sujets à une telle controverse avant le débat public national de janvier 2010. Valérie Fornet ajoute que même les physiciens avec lesquels elle travaillait durant sa thèse avaient la même vision qu'elle ; aucun d'eux n'avait conscience que cela faisait partie d'un projet d'ensemble. Il est vrai que sa thèse ne mentionne pas, comme le feront la plupart des thèses et mémoires de master à partir de 2007, ni les questions d'éthique, ni le concept de « mot-clé à la mode », ni leur toxicité potentielle.

« Par contre, de savoir que je travaillais avec des nanoparticules, je dirais que heu… pfff… Par exemple, les particules de fer à Paris, j'ai jamais pris conscience que je travaillais sur des nanoparticules… Même après ma thèse. Pour moi elles n'avaient pas une particularité : leur petite taille, heu… Elles avaient un nom : « AMNP… anionic-magnetic… nano-particle… » Non non, le « N » c'était pas « nanoparticule »… Si ? J'sais plus… [Elle hésite] *Oui, il y avait « nano »… Mais j'crois qu'j' y faisais même pas attention… »*

Même si elle n'en a plus vraiment souvenir, le mot *« nanoparticule »* est bien présent dans le titre sa thèse de doctorat. Relisons-là : elle les nomme non pas AMNP (en anglais) mais NPMA (en français), *« nanoparticules magnétiques anioniques ».* C'est cet acronyme qu'elle utilisera tout le long de son exposé et durant son travail de recherche. Elle les nommera aussi dans un article *« anionic superparamagnetic nanoparticles »*, et dans un autre *« anionic maghemite nanoparticles »*. Elles avaient une taille qui répond à la définition des nanotechnologies (cf. p. 135), entre 3 et 12 nanomètres. Comment se fait-il qu'elle ait oublié ces détails ? Je pense que c'est parce qu'à l'époque de sa thèse elle ne faisait partie d'aucun groupe de pression ; ceux qu'elles fréquentaient n'en parlaient pas plus qu'elle, ces mots n'entraient pas dans leurs conversations. Ce n'est pas elle qui remplissait les demandes de financement. Je reviens à la charge :

« Elles étaient bien définies par leur taille, non ? Elles avaient bien une petite taille ?

- D'accord : « particule de p'tite taille »… Mais la prise de conscience que du coup ça en faisait des « objets » différents, ça a quatre-cinq ans… Et encore… C'est un peu quand il a fallu que je présente mes projets pour le poste de prof et tout, que je devais expliquer aux gens ce que c'est les nanos… technologies… ben là je me suis penché : qu'est-ce qui définit, qu'est-ce qui… Mais… heu… »

Elle n'avait donc pas conscience qu'il s'agissait d'un « objet différent ». Quand elle écrit, dès 2000, à propos des *« nanoparticules »* (ou plutôt en anglais *« nanoparticle »*) dans des articles parus dans une revue très spécialisée (*Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine »)*, ces nanoparticules n'étaient guère différentes, dans son esprit, de n'importe quelle autre molécule. Si elle parle maintenant d'« objet », c'est parce qu'entre temps elle a été contaminée par la vulgate qui parle de ces *particules à l'état nanométrique* comme des *objets* doués de propriétés extraordinaires, que les mo-

lécules ordinaires n'auraient pas.

J'insiste : quand a-t-elle entendu parler pour la première fois du mot *nanotechnologies* ? Elle répond : *« Il y a cinq-six ans »*, au contact de l'équipe de chimistes de l'UCPM, *« deux ans après la fin de ma thèse »*, soit vers 2005. Or, si l'on relit son *curriculum vitae*, il est noté qu'elle a soutenu son habilitation à diriger des recherches en décembre 2004, et que dans son jury se trouvait Thibaud Jacquet, qui dirige déjà à l'époque l'équipe NPC (nanoparticules et cristaux) de l'UCPM. Certes, leur collaboration est postérieure à cette date, mais ce n'est pas un hasard si on a fait appel à lui.

Force est de constater qu'elle et moi ne parlons pas de la même chose. Elle a, sans aucun doute, prononcé avant 2005 le mot « nanoparticule », voire celui de « nanotechnologies », car en 1999 elle était déjà responsable au Centre d'Imagerie des Hôpitaux de Paris, d'un projet qui prévoyait l'usage de *« nanoparticules magnétiques »* dans le cadre de l'imagerie d'un certain type de cancer. L'année suivante, elle était également impliquée dans un projet qui prévoyait l'usage de *« nanoparticules magnétiques »* dans le cadre de l'IRM. Enfin, en 2005, elle est associée à Guillaume Morvan et Thibaud Jacquet à un projet ANR dans la thématique « nanosciences et nanotechnologies ».

Ces mots, « nanoparticule » et « nanotechnologies », ont pris pour elle un sens différent ces dernières années. Si elle a entendu parler dans les médias des manifestations de Grenoble contre l'ouverture de Minatec (cf. p. 152 à 165), elle percevait peut-être ces évènements comme étrangers à sa sphère professionnelle, au point qu'elle n'en ait même pas souvenir. Elle ne devait pas avoir conscience, à l'époque, que ça pouvait la concerner, de près ou de loin. Elle même n'a jamais eu de contact direct avec le CEA. C'est sans doute vrai. Sondons à nouveau les méandres du passé, labyrinthes inextricables où se perdent les souvenirs. Je découvre fortuitement qu'en 2002, elle a participé à un programme conjoint entre le CNRS, l'Inserm et le CEA sur l'imagerie du petit animal ; en 2003, elle fait partie d'un projet de recherche conjoint entre le CNRS et le CEA dont l'objet était de suivre la migration cellulaire grâce à un marquage de cellules spécifiques par IRM et imagerie optique. Je ne crois pas qu'elle ait rempli les demandes des appels à projet en question ; c'est certainement Guillaume Morvan qui les a renseignés. A cette époque, en pleine préparation de sa thèse, elle ne s'occupait pas de gestion administrative.

▪ Le terrain de la science, le terrain de la société

Ce qui interroge n'est pas qu'elle ait eu contact ou non avec le CEA, ni à quelle date exacte elle aurait prononcé le mot « nanotechnologie », mais l'ignorance des enjeux globaux dans laquelle s'insère sa recherche. Prise dans sa pratique clinique quotidienne, avec comme seule source d'information les revues spécialisées en imagerie médicale, Fornet s'est très peu intéressée aux liens qui la relient aux contextes nationaux et internationaux des nanotechnologies. C'est lors du débat public national de fin 2009, début 2010 qu'elle a réellement pris conscience des polémiques autour des nanotechnologies. Cependant, elle ne se sent en rien concernée par les craintes sucitées par celles-ci aux yeux de certains militants. Elle les rejoint même pour trouver absurde les usage *« inutiles »* des nanotechnologies comme les chaussettes anti-odeur, et même condamner celles destinées à des fins militaires ou de surveillance totalitaire. Néanmoins, elle ne peut se résigner sous ce prétexte à arrêter ses recherches si subsiste la moindre chance de guérir des patients atteints du cancer ou d'améliorer leur vie.

Cela me fait penser à l'anecdote que raconte le physicien Christian Joachim (Joa-

chim, [210] ; Loeve, [295]). Il avait, en 1995, réalisé la première connexion électrique sur une seule molécule avec Jim Gimzewski. C'était un exploit sans précédent, qu'ils cherchaient à atteindre depuis plus de dix ans. Pour obtenir des budgets, il fit comme tout le monde : il accola le mot « nanotechnologies » devant ses travaux. Mais lui n'était pas un opportuniste happé par la mode. Il était engagé dans la miniaturisation informatique à l'échelle atomique depuis de nombreuses années. Il avait même assisté à une conférence de Drexler (cf. p. 124) sur le sujet en 1986 ; il trouvait le personnage fascinant comme orateur, mais irréaliste dans ses propos. Son objectif était alors de tenter de réaliser les plus petits ordinateurs du monde. Il rêvait d'un monde où l'on consommerait moins, beaucoup moins de cartes mères et de mémoires, et que les ingrédients des PC soient moins toxiques. Il était persuadé d'être un véritable écologiste. Entre 2003 et 2006, son monde bascule : les nanotechnologies sont pointées du doigt, les scientifiques qui y participaient traités de savants fous. *« Comment en est-on arrivé là ? »*, se demande incrédule Joachim, qui ne comprend pas que l'interprétation de la société soit aussi erroné quant à la nature de ses travaux et à la pureté de ses intentions.

Si Joachim, pionnier dans les recherches autour des nanotechnologies, n'avait pu prévoir la vague « anti-nano », comment Valérie Fornet aurait-elle pu anticiper ? Si dans les médias l'on ne parle que de polémiques autour de « nano-robots », de « transhumanisme » et de « manifestations à Grenoble contre le Commissariat à l'énergie atomique », comment aurait-elle pu se sentir concernée, alors que son objet de recherche est le cancer et qu'elle est focalisée sur l'imagerie médicale ? Lui demander de voir un rapport entre les nanoparticules qu'elle utilise et les nanotechnologies telles qu'elles sont évoquées dans l'espace public, ce serait faire la même confusion que de dire : *« vous êtes médecin nucléaire, vous devez être conscient que la bombe atomique a tué des millions de personnes à Hiroshima »*. Oui, il n'y a aucun rapport. Et c'est justement là la confusion qui règne dans certaines controverses à propos de science. Il y a une telle cohue que même les vulgarisateurs n'arrivent pas à expliquer les différences, les frontières et les nuances. Du coup, ce qui trouble Valérie Fornet est le fait que le débat public ait pris une telle ampleur en 2010 dans son esprit : elle ne sait plus trop bien ce que *moi* j'entends par *nanotechnologie* et *nanoparticule*. Le débat public a modifié les définitions qu'elle en avait, les usages qu'elles leur prêtaient, l'avenir qu'elle pensait certain.

Dans son effort de mémoire sur la date exacte où elle a entendu parler des nanotechnologies pour la première fois, son *autorité scientifique* s'est montrée incertaine, balbutiante, hésitante, aux antipodes du scientifique dogmatique, empli de certitude ou méprisant. Pourtant, ces deux attitudes antagonistes reposent sur le même principe : l'objet scientifique construit par les chercheurs et l'objet sociétal dont parlent les citoyens non investis dans les structures de recherche sont deux objets distincts, chacun rangé dans un tiroir d'une bibliothèque différente. Les scientifiques et les citoyens ne pensent pas aux mêmes concepts, aux mêmes histoires, aux mêmes futurs possibles, ni aux mêmes applications. Comment peut-on fonder son *autorité scientifique* sur un terrain aussi glissant, qui n'obéit pas aux mêmes critères de jugement ? C'est comme demander à un sportif d'une discipline d'aller jouer dans une autre discipline, sur un terrain qu'il ne maitrise pas, avec des règles différentes.

Quand je demande à Valérie Fornet comment est-ce qu'elle s'informe à propos des nanotechnologies, elle me regarde interloquée, ne sachant que répondre. Non, elle n'a pas mis en place un système d'alerte sur un moteur de recherche, ni d'agrégateur d'actualités thématiques en ligne et n'a plus guère le temps de lire la presse quotidienne de manière assidue. Ses seules lectures, quand elle en trouve le temps, sont les revues scientifiques d'imagerie médicale et de médecine nucléaire. Elle est d'ailleurs « lectrice »

pour le *Journal of Nuclear Medicine*, le *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, le *Contrast Media and Molecular Imaging*, l'*European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, le *Bioconjugate Chemistry* et pour *Biomaterials*. Cela laisse peu de temps de lire autre chose. Elle ne s'intéresse pas particulièrement à la thématique des nanotechnologies, toute focalisée sur l'imagerie.

Dans ce cas, comment fait-elle pour se tenir au courant des débats sociétaux ? Elle sourit : *« C'est ma mère qui me fait une revue de presse ».* En réalité, elle lui a envoyé un seul article, rédigé par Dorothée Benoit-Browaeys, la déléguée générale de *Vivagora* (cf. *supra* p. 165 à 167), intitulé *« Promesses et craintes des nanotechnologies »* publié dans *Études* en Mars 2010. Celle-ci y évoque justement les chaussettes anti-odeurs et les enjeux globaux des nanotechnologies. Il semble que ce soit cette lecture qui ait eu une influence sur la prise de conscience de Valérie Fornet. Il aura fallu pour cela attendre qu'elle parle des nanotechnologies avec sa mère, dans une discussion fortuite, à propos du débat public national. Ce n'est qu'à ce moment-là, soit fin 2009, que la vieille dame appris que sa fille travaillait dans les nanotechnologies, mot qu'elle n'avait jamais entendu auparavant. Cela incita la vieille dame à en savoir plus et à en parler à ses amis associatifs ; ils organisèrent début 2011 une conférence locale au sujet des nanotechnologies. Mais ceci est une autre histoire.

Pour conclure, je souhaiterai revenir sur l'apport méthodologique de mes entretiens avec Valérie Fornet, Guillaume Morvan et Thibaud Jacquet. Ils m'ont révélé que le chercheur en sciences humaines et sociales ne peut se fier à la mémoire, toujours sujette à ré-interprétation par les témoins directs, et en conséquence ne peut se contenter des témoignages en interview classique. Il doit procéder à des « recoupements », vérifier les faits et les dates, retracer l'histoire personnelle du répondant, se référer au contexte historique et sociologique, lire et écouter les divers éléments communicationnels émis par la personne interrogée et son entourage, et enfin confronter et analyser ces différents éléments. Cela demande du temps et de la patience, la pugnacité de la fourmi pour récolter les documents éparses et les témoignages des personnes qui entourent le témoin. La « réalité » est un mille-feuille de petites vérités imbibées dans des mensonges inconscients.

II. Conformations communicationnelles amorphes

Nous allons d'abord donner une définition du réseau telle qu'usitée en sciences sociales, puis décrire celui de notre objet d'étude en tentant de le rendre intelligible, et enfin cerner les limites de la notion de réseau pour proposer un point de vue différent.

A. Vie et mort des collaborations

1. Dessine-moi un réseau

▪ Qu'est-ce qu'un « réseau social » ?

La définition d'un réseau social est à la fois simple, car elle fait appel à une image d'Épinal familière qui ressemble au plan du métro, et complexe, car il faut dépasser ce stéréotype mental. Pour un sociologue, un réseau social est *« un ensemble fini d'acteurs et les relations qu'ils entretiennent entre eux »* (Chauvet et Chollet, 2010, [5]). Les *nœuds* ou *membres du réseau* peuvent être aussi bien des personnes que des organisa-

tions, ou toute *unité* qui peut être connectée à d'autres *unités*, à condition qu'elles soient *« socialement pertinentes »* et qu'elles soient liées par une ou plusieurs *relations* (Marin, Wellman, 2011, [15], p. 11). Ainsi, certains sociologues ont considéré comme « nœuds » du réseau des entités aussi hétéroclites que des pages web, des articles scientifiques, des pays, des quartiers, des départements dans des organisations ou des positions. Définir quel nœud est pertinent à intégrer ou non dans le réseau est l'un des casse-têtes du sociologue des réseaux. Callon et Latour, qui au milieu des années 1980 ont théorisé le modèle de l'*actor network theory*, où ils ont intégré comme « acteurs » des *objets* (articles scientifiques, appareils, animaux, etc.) au même titre que les « agents sociaux » classiques, ont certes ébranlé les *Science Studies*, mais ont eux-mêmes été inspirés par la sociologie des réseaux (Latour, 1987, [136]). En résumé, un *réseau social* a pour avantage de dessiner une *cartographie* des *acteurs* et des *relations* que ceux-ci entretiennent entre eux.

> *Toute situation impliquant un ensemble d'acteurs (qu'il s'agisse d'individus, d'équipes ou d'entreprises) susceptibles d'entretenir des relations (conseil, amitié, alliance stratégique, achat-vente) peut être étudiée sous cet angle. Que l'on s'intéresse à la carrière, la gouvernance, l'entrepreneuriat, le management d'équipe, observer la structure, les caractéristiques et l'évolution des relations entre acteurs permet de mettre à jour des facteurs d'explication nouveaux. Il s'agit de rendre visible des éléments qui, s'ils échappent souvent aux décideurs, n'en ont pas moins un poids important sur la vie des organisations.* (Chauvet et Chollet, 2010, [5])

En prenant pour corpus une série de travaux sociologiques portant sur les réseaux sociaux, Chauvet et Chollet ont constaté que plusieurs méthodologies, certaines antagonistes, d'autres complémentaires, permettent de formaliser une telle carte :

1. Dans le cadre de l'*analyse structurale des réseaux sociaux*, le sociologue doit mobiliser des outils mathématiques et statistiques[469]. Étant incapable de construire une démonstration mathématique et probabiliste, je ne dirai rien quant à la pertinence d'une telle méthode et de ses limites.
2. Ensuite, dans les travaux portant sur le *comportement de réseau*, la notion de réseau social apparaît en toile de fond, sans qu'il soit pour autant nécessaire de procéder à des délimitations et mesures empiriques de ces réseaux. C'est de cette approche dont je me suis inspiré lorsque j'ai dressé les portraits de Thibaud Jacquet, Guillaume Morvan et Valérie Fornet.
3. Enfin, dans le cadre d'une approche par les réseaux sociaux, il s'agit de prendre en considération ce qui relie les acteurs, en se basant sur des sources d'informations hétérogènes (entretiens, bases de données, questionnaires, observation, etc.).

Par ailleurs, Chauvet et Chollet ont identifié deux critères d'analyses que les sociologues mobilisent, ceux-ci pouvant être croisés. Le premier concerne le *type d'acteurs* (*individus* ou *groupes d'individus*), le second celui des effets sur le réseau (*au niveau des nœuds* ou *au niveau de la globalité du réseau*). C'est ainsi que certains travaux s'intéressent aux retombées que l'acteur retire du réseau (par exemple la progression de carrière des salariés ou le niveau d'innovation d'une entreprise), alors que d'autres vont considérer le réseau dans son ensemble, analysant les modes de régulations de celui-ci ou encore les caractéristiques du réseau qui influent sur l'ensemble des nœuds (par exemple comment influe l'évolution d'un réseau d'alliances sur une industrie).

[469] Voir par exemple l'étude de Julien Brailly et Emmanuel Lazega, *Diversité des approches de modélisation statistique en analyse de réseaux sociaux multiniveaux*, In *Math. Sci. hum : Mathematics and Social Sciences*, 50e année, n°198, 2012 (2), p. 5-28

- Chercher, inventorier, classer

Pour cartographier les réseaux dans lesquels s'insèrent l'UCPM et TINA, j'ai d'abord listé les différentes « organisations » et « individus » qui collaboraient ensemble, quel que soit leur statut (laboratoires, universités, start-ups, etc.). Pour cela, j'ai procédé à une enquête de terrain : j'ai demandé aux membres du laboratoire avec qui ils travaillaient et ensuite confronté, vérifié et recoupé les informations qui m'étaient transmises. Cela m'a notamment permis de découvrir des acteurs « indépendants », qui, même s'ils sont affiliés à une organisation, sont engagés sur tel projet à titre personnel. J'ai également identifié les différents programmes sur lesquels ils travaillaient. Puis, j'ai listé les différents évènements liés à ma thématique de recherche (colloques, congrès, meetings, etc.). Ensuite, j'ai noté sur les articles scientifiques les différents co-auteurs et leurs institutions respectives. Enfin, j'ai noté quelles étaient les relations que chaque membre avec lequel j'avais discuté avait au niveau des réseaux sociaux en ligne (*LinkedIn.com* et *Viadeo.com*). A chacune des étapes de ce processus d'indexation, j'ai mobilisé les moteurs de recherche sur le web afin de compléter les informations d'ordre biographique (j'ai ainsi beaucoup utilisé le site web *archive.org*) ; le blog de tel membre, tel article de presse qui lui est consacré, son nom est cité lors de telle colloque, etc.

Après avoir identifié un nœud de réseau, j'allais de proche en proche pour savoir qui y était lié. Après plusieurs semaines, il a fallu arrêter l'accumulation de données : il semblait que cet océan n'avait pas de finitude. J'ai procédé à un « nettoyage » de la base de données, comme par exemple élaguer les nœuds qui n'ont rien à faire dans ce réseau-ci mais participent à d'autres. Ce travail préliminaire m'a permis de comprendre qu'il n'y a pas qu'un seul réseau possible, mais plusieurs réseaux imbriqués. Une même personne ou une même institution peut être partie prenante de différents types de réseaux, à des degrés relationnels divers.

Il existe de nombreux réseaux possibles, à tel point qu'un chapitre ne suffirait pas à tous les dessiner. Il me fallait donc penser à une représentation différente, revenir à l'observation ethnographique dont la force est de se focaliser sur des *détails* pour décrire les dynamiques propres aux interactions. Précisons cette idée par une métaphore : la gravité n'est ni dans la pomme ni dans la pierre et pourtant, juste en décrivant la chute de la pomme et de la pierre, nous pourrions commencer à réfléchir aux lois de la gravitation universelle (je ne prétends pas que l'on puisse déduire celle-ci aussi facilement).

2. La fluctuation des organigrammes

Le premier *réseau social* dans lequel s'insère un membre d'une organisation (entreprise, laboratoire, université) est ce qui le relie de manière hiérarchique et contractuelle avec les autres membres. Ce réseau est formalisé sous la forme d'un *organigramme*, représentation schématique des liens fonctionnels, organisationnels et hiérarchiques. Celui-ci a évolué plusieurs fois entre le moment où j'ai commencé mon terrain (j'ai eu les premiers contacts en 2007, et l'ai officiellement débuté en décembre 2010) et le moment où je l'ai quitté (je l'ai officiellement quitté mi-2012, mais j'ai toujours des contacts avec certains membres). L'évolution est souvent « mineure », comme le départ et l'arrivée de doctorants et stagiaires, ou encore les congés. D'autres fois, pour l'évolution est « majeure », comme par exemple la fusion avec une autre unité de recherche ou le départ d'une équipe. Nous allons voir que les organigrammes ne reflètent pas la structure réelle des organisations. Ce ne sont pas des blocs homogènes et immuables, et leurs schémas ne reflètent pas de manière fidèle les subtilités propres au

terrain.

- Des départs volontaires

Soit un cas assez courant : quand un chercheur (permanent ou non) va intégrer ou quitter l'équipe de recherche, il amène ou reprend tout un pan du savoir et de l'innovation du laboratoire. Or, il est rare que les laboratoires reconnaissent l'importance d'un tel gain ou d'une telle perte, qui n'est par ailleurs pas toujours brutale. Prenons deux exemples.

Quand Azzedine Badie quitte, fin 2008, l'équipe NPC pour rejoindre l'équipe dirigée par Madeleine Rossard, elle-même directrice de l'UCPM, il emporte avec lui sa thématique sur les monocristaux ayant des applications optiques ainsi que les thésards qui travaillent dessus. On peut se demander, sans avoir les moyens de le vérifier, s'il s'est mis « sous la protection » de la directrice du laboratoire pour éviter les foudres de Thibaud Jacquet. Même si l'organigramme affiche toujours cet axe de recherche, il n'y a personne pour le remplacer qui y soit spécialisé. La perte pour l'équipe NPC est brutale : les publications de Badie ne créditent plus Jacquet comme co-auteur.

Quand Pascal Moiret part à Besançon en septembre 2009, où il a été nommé professeur des universités, Malika Chaou (doctorante puis post-doc de l'équipe NPC, qui a fait des découvertes majeures) le suivra dans la même équipe ; elle y sera nommée maitre de conférences. Moiret avait engagé l'équipe NPC dans la recherche de traceurs pour l'imagerie médicale, qui a notamment aboutit à la création de NP-Systems. Il n'y aura pas de rupture : Moiret sera toujours cité dans nombre des publications ultérieures de l'équipe NPC, invité dans les soutenances de thèse, collaborera avec Fabienne de Mornay, conservera des rapports professionnels avec Guillaume Morvan et Valérie Fornet...

Azzedine Badie et Pascal Moiret s'en vont tous deux, à un an d'intervalle (2008-2009), alors qu'ils ont forgé les axes principaux de recherche de l'équipe NPC dès ses débuts et noué des relations intenses avec les partenaires externes. Dès l'annonce de leur départ prochain, des débats ont eu lieu au sujet du recrutement d'un nouveau maître de conférence. Jacquet veut faire entrer un jeune docteur venant de l'ENS de Lyon (il a grande estime des *normaliens*), Jean-Paul Doux, qui travaillait sur une thématique proche de celle de Moiret : son doctorat portait sur des nanoparticules appliquées à l'imagerie. Cependant, Jacquet ne pourra trouver de remplaçant à Badie. Il recrutera Damien Ross, doctorant de 2006 à 2009 à l'INSA de Lyon dans le laboratoire de Fabrice Mangin, avec lequel Jacquet travaille en étroite collaboration. Une nouvelle ère commence, qui présage des modifications dans les rapports avec les partenaires et au sein même du laboratoire.

- Des recrutements de biologistes

On peut deviner un changement d'orientation juste en observant certains recrutements que met en œuvre Thibaud Jacquet. Il engage deux biologistes qui vont travailler au sein même du laboratoire de chimie sur le campus de la Doua. Cela semble incompréhensible, alors que Morvan est le partenaire privilégié pour les expérimentations biologiques, et qu'il est même, à partir de janvier 2011, « co-responsable » de l'équipe NPC. La réponse est surprenante : Jacquet et Morvan gèrent, en toute autonomie, le destin respectif de leurs équipes, leurs orientations stratégiques et leur communication interne et externe. Même si les noms de Morvan et Jacquet sont associés comme « co-

responsables » à la porte du laboratoire des chimistes, il ne viendrait jamais à l'idée de personne que Morvan puisse se trouver là, et encore moins qu'il donne des ordres.

Le premier des biologistes recruté est Serge Scholl, 28 ans, qui intègre le labo en octobre 2008. Il a soutenu sa thèse en « biophysique médicale », sous la direction du chef de service de médecine nucléaire d'une autre ville. Ses travaux portaient sur le diagnostic du cancer par IRM : il avait « marqué » des lymphocytes (sélectionnés de telle sorte qu'ils ciblent spécifiquement les cellules cancéreuses) avec des nanoparticules d'oxydes de fer superparamagnétiques (USPIO) détectables en IRM. Son sujet ressemble à celui de Valérie Fornet ; nulle surprise de la trouver dans son jury de thèse en juillet 2007. Après sa soutenance, Scholl a travaillé un an comme post-doctorant dans un laboratoire universitaire. C'est en juillet 2008 qu'il est contacté pour rejoindre l'équipe NPC comme post-doctorant avec un contrat à durée déterminée. Longtemps seul biologiste au milieu de tous ces chimistes, il n'arrivera jamais à vraiment trouver sa place. Il finira par en être exclu : il sera engagé à partir de juillet 2012 comme ingénieur de recherche dans une équipe du CEA avec laquelle collabore Thibaud Jacquet. C'est ce dernier qui a pris la décision de l'affecter là, après une réunion fin 2011 avec les responsables de ce laboratoire.

La seconde recrue de l'équipe NPC qui ne soit ni chimiste ni ingénieur est Marie Blanc. Elle aussi est, comme Serge Scholl, biologiste ; mais, contrairement à lui, elle est ambitieuse. Autant Scholl est le plus effacé du laboratoire, autant Blanc attire la lumière. Cette petite blonde au visage d'enfant a vite compris qu'elle devait pousser des coudes. Très sympathique, tout sourire, toujours prête à aider, donner des conseils et montrer comment faire. Elle a soutenu sa thèse de doctorat en 2006 à l'Université de Grenoble : son travail de recherche portait sur la mise au point d'un nouveau radiopharmaceutique, un « traceur » visible en imagerie médicale dans certaines tumeurs. Elle enchaîne alors plusieurs contrats de post-doctorats dans l'équipe de Pierre Cote, à l'Institut du Cancer à Grenoble, qui commence à collaborer avec celles de Jacquet et Morvan. En février 2010, elle est invitée à l'UCPM dans le cadre d'un séminaire pour exposer son travail de thèse : elle a testé *in vitro* (c'est-à-dire sur des cellules) des *composés* qui pourraient être utilisés dans le cadre du diagnostic en imagerie médicale de certains cancers, voire de leur traitement. C'est très exactement l'un des axes de recherche de l'équipe NPC. En janvier 2011, elle réussit même à faire publier sa thèse par un éditeur reconnu : c'est très rare pour les chimistes et les biologistes. Elle s'inscrit aux concours du CNRS pour être engagée comme chargée de recherche dans l'équipe de Jacquet. Elle me racontera que c'est un travail relationnel de longue haleine pour y arriver. L'équipe NPC a dû batailler très dur pour obtenir l'ouverture de ce nouveau poste de chargé de recherche. Les nouvelles recrues ne doivent rien au hasard : non seulement elles doivent être compétentes, passer un entretien, présenter un projet, mais aussi avoir établi bien en amont des rapports étroits avec l'équipe dans laquelle elles vont être affectées. Elle connaît les résultats des mois à l'avance ; quand elle intègre l'équipe NPC en novembre 2011, elle est comme un poisson dans l'eau. Pour un visiteur extérieur, c'est comme s'il s'agissait d'une des plus anciennes, voire d'une responsables. Il faut dire que la plupart des chimistes sont des doctorants ou des post-doctorants. Elle fait partie des rares « permanents » de l'équipe, avec les maitres de conférence Damien Ross et Jean-Paul Doux (sans compter Pascal Maestrutti, le petit ingénieur de 22 ans, qui sera recruté en janvier 2012).

Alors que Scholl a vécu comme une exclusion de se retrouver dans une équipe de chimistes, Blanc l'a vécu comme la chance de se distinguer, d'être rapidement incontournable et personne référente sur les questions d'expérimentation biologique au sein de l'équipe. Morvan ? Il semble ne pas exister en tant que « chef » : le seul patron est Jac-

quet. C'est lui qui l'a engagé et lui a confié sa mission : obtenir des résultats probants qui confirment les effets diagnostics et thérapeutiques de ses nanoparticules.

- Les ennemis intimes

En 2008, la sous-équipe TINA n'avait pas de nom. Elle était alors composée de Guillaume Morvan, Valérie Fornet et Patrick Maloux, qui étaient tous trois affiliés à l'IRIM, l'Institut de recherche en imagerie médicale. Il s'agit d'une unité mixte de recherche regroupant environ 200 personnes salariés du CNRS, de l'Inserm, de l'Université Lyon 1 ou de l'INSA Lyon. Les six équipes de recherche qui la composent ne s'occupent que de la recherche autour de l'imagerie médicale : elle font intervenir des informaticiens, des médecins nucléaires, des radiopharmaciens, des ingénieurs, etc. Il n'y a pas de chimistes et de très rares physiciens. Morvan en faisait partie dès les années 1990 ; il n'avait à l'IRIM aucune responsabilité, mais dirigeait depuis 2000, au sein du CIF, le projet Crimarp (il ne le nomme jamais « projet », comme s'il s'agissait d'une véritable entité autonome). L'orage éclate entre 2006 et 2008. Les relations entre Morvan et la directrice de l'IRIM se dégradent ; elle et le directeur du CIF s'opposent à son projet d'autonomisation du Crimarp et de création d'une société mixte public-privé (cf. p. 208 à 216). Suite à ses déboires, Morvan décide alors de quitter l'IRIM. Thibaud Jacquet, avec qui sa petite équipe collabore depuis 2005, lui propose de le rejoindre à l'UCPM. Il faut attendre deux ans pour que leur demande aboutisse. Entre temps, Guillaume Morvan, Valérie Fornet et Patrick Maloux continuent de publier leurs articles scientifiques en se déclarant affiliés à l'IRIM, alors que les relations « cordiales » avec sa directrice sont déjà rompues.

Après son arrivée sur Lyon, Valérie Fornet a noué avec Thibaud Jacquet une amitié très forte, au point qu'elle est marraine d'un de ses enfants. Tous deux ont le « sang chaud », s'emballant très vite, parlant fort. Morvan n'appréciait pas qu'ils aient développé une telle intimité. Lui aussi participait à certaines fêtes et diners, mails il n'a jamais considéré Jacquet comme son « ami ». Il faut dire qu'il habitait Lyon depuis vingt ans, alors que Fornet venait à peine de s'y installer. En 2010, un rapport interne de l'UCPM révèle que l'équipe NPC *« s'oriente de plus en plus vers la synthèse et l'ingénierie de nano-objets pour les bio-sondes et l'imagerie médicale »*, et ce grâce à *« des liens très forts avec des collègues médecins de l'Université de Lyon »*. En janvier 2011, Guillaume Morvan est inscrit dans l'organigramme de l'UCPM comme co-responsable de l'équipe NPC, Valérie Fornet et Patrick Maloux comme membres permanents. En janvier 2011, l'Hôpital Public, le CNRS et l'Université de Lyon décident enfin de signer une convention qui courra jusqu'en 2015 afin de formaliser la présence de membres de l'hôpital au sein de l'UCPM. Le nom de TINA n'est pas mentionné, puisque cette sous-équipe n'a aucune existence légale (Guillaume Morvan ne semble pas se rendre compte qu'il réitère la même erreur qu'il avait déjà commise avec le Crimarp). L'Hôpital Public obtient que toutes les publications scientifiques impliquant un auteur (doctorant, salarié de l'hôpital, agent non titulaire) financé par l'Hôpital Public doivent faire référence au soutien de celui-ci ; les droits de propriété industrielle portant sur les résultats obtenus sont gérés en copropriété, au prorata des apports intellectuels et financiers de chacun ; la gestion courante (contrats, trésorerie, publications) est assurée par l'Université de Lyon. Jusque là, l'équipe TINA était tolérée sans que cela ne fasse l'objet de contestation.

Entre temps, les relations entre Jacquet et Fornet se sont dégradées. Du point de vue de Jacquet, Morvan et Fornet ne font que ralentir ses recherches en produisant de mauvais résultats, ne vont pas assez vite dans la démonstration de l'efficacité de ses nanoparticules ou, encore pire, estiment que certaines de ses nanoparticules sont peut-

être toxiques. Du point de vue de Fornet, Jacquet ne veut pas comprendre que les essais *in vivo* répondent à des normes strictes, notamment de stérilité, et ne fait pas d'effort pour respecter les *Bonnes pratiques de laboratoire* (cf. note 82, p. 47). En résumé, même si personne ne sait quand a débuté leur mésentente, il est peu probable qu'elles soient une conséquence de leurs relations privées. Car les disputes se ramassent à la pelle dès la fin 2009 : à chaque réunion, à chaque mail, pour n'importe quel sujet.

Du point de vue de Morvan, il faut temporiser, garder son calme et trouver des compromis. Cela ne signifie pas qu'il s'entend avec Jacquet et son équipe. Une fois, alors que je marchais avec Thibaud Jacquet, Jean-Paul Doux et Marie Blanc sur le campus de la Doua (nous allions déjeuner), nous voyons Morvan de loin. Jacquet fait, à voix basse, une remarque désagréable à l'égard de Morvan, souffle, puis court vers lui. Les deux autres ne bougent pas, à peine s'ils le saluent ; Doux ne supporte pas Morvan car, selon lui, *il ne fait que freiner*. Une autre fois, le lendemain d'une réunion entre Morvan et Jacquet à laquelle Marie Blanc avait assisté, celle-ci me rapportera qu'elle est déjà fatiguée d'être « entre deux » (cela fait à peine deux mois qu'elle a été engagée) : *« On dirait des gamins dans une cour d'école »*, confie-t-elle à voix basse, ayant peur d'être entendue par quelqu'un.

Il est vrai que ces professeurs se comportent parfois comme des écoliers. Morvan n'est pas le seul à faire les frais du sarcasme de Jacquet et Doux. A haute voix dans leur labo, ils se moquent de Patrick Faisse, le directeur adjoint de l'UCPM et responsable d'une autre équipe, le traitant parfois avec des noms d'oiseau. Cela déclenche généralement l'hilarité des doctorants présents. Au début, j'avais du mal à comprendre qu'ils puissent publiquement afficher leur aversion pour un responsable de leur propre unité. Puis, j'ai compris que cela faisait partie du *« jeu »* : ils s'affirmaient maîtres en ces lieux, délimitaient les frontières, pissaient sur leur territoire. Ils exprimaient qu'ils ne pouvaient pas avoir peur de l'autre, puisque l'autre était dénué de pouvoir. Après tout, c'était eux, les anciens élèves de « Normale Sup » ; sortir de cette grande école représentait une grande différence qui impliquait qu'on leur devait déférence. S'ils ne l'ont jamais affirmé ainsi, leur manière d'être signifiait la prééminence de leur propre statut.

En février 2011, je demande à Jacquet et Doux pourquoi critiquaient-ils autant Morvan. Se rendaient-ils compte que, d'un point de vue communicationnel, ils allaient se délester d'un allié de poids ? *« Auprès des journalistes et du public, ça n'a pas la même valeur quand un prof de chimie dit que telle molécule est efficace ; le prof de médecine a plus de crédit »*, leur ai-je expliqué. *« Un spécialiste comme Morvan avec son CV, ça ne court pas les rues : avez-vous quelqu'un de rechange ? »*. Non, me répondent-ils. J'insiste : *« Personne de son statut, même dans une autre ville ? »*. Non, confirment-ils. Ils semblent préférer rompre leur relation avec Morvan car celui-ci, estiment-ils, n'est pas leur allié. Ils réagissent comme s'il faisait partie d'un camp ennemi, comme s'il faisait exprès de torpiller les résultats qu'il leur fournissait, comme s'ils cherchaient à se soulager d'un boulet. Ils ont bien trouvé d'autres équipes biomédicales qui allaient tester leurs nanoparticules, mais aucune d'elle n'était dirigée par un médecin-chercheur de la stature de Morvan. Par exemple Pierre Cote, qui dirige une équipe à l'Institut du Cancer de Grenoble où travaillait auparavant Marie Blanc, est lié au CEA et possède sa propre start-up, Lumimage, qui peut se révéler concurrente à NP-Systems ; Rémy Drucker, responsable d'une équipe de pharmacologie à Paris, n'est pas médecin et a mené toute sa carrière à l'Inserm et au CNRS sans avoir de poids à l'hôpital ; Alice Bonnet est professeur des universités et praticien hospitalier, mais sa spécialité est la cytologie et l'histologie et non l'imagerie médicale ou l'oncologie. Tous sont d'éminents scientifiques, avec des responsabilités universitaires importantes, mais aucun d'eux n'est à la fois expert pour

l'ANSM, professeur de médecine spécialisé en imagerie médicale (domaine ciblé par les nanoparticules de l'équipe NPC), en contact quotidien avec des patients et enfin aucun n'occupe un poste de responsabilité au Cancéropôle comme Morvan. Ce qui me semble le plus contradictoire dans le raisonnement de Doux et Jacquet est qu'ils continuaient à travailler avec Morvan : de nombreux projets étaient en cours pendant encore de longs mois. Aporie ou schizophrénie : ils continuaient même à déposer des demandes d'ANR avec lui et Fornet, dont ils ne seront de toutes les façons pas libérés, puisqu'elle ira fin 2012 à St-Etienne travailler dans la même équipe de recherche qu'Alice Bonnet.

Ainsi, alors qu'officiellement le mariage vient d'avoir lieu, l'eau est dans le gaz entre les chimistes et l'équipe « bio ». Morvan n'a pas envie de chercher une nouvelle équipe, fatigué de déménager et d'avoir à gérer des conflits internes. Il ne se remet toujours pas du gâchis de l'affaire Crimarp. Et pourtant, nul besoin d'aller bien loin pour trouver des querelles. Dans le service de médecine nucléaire de l'Hôpital Public qu'il dirige, cohabitent deux radiopharmaciens : Patrick Maloux et Émilie Bioley (cf. pages 200 à 203). Malgré leurs sourires, ces deux-là s'entendent comme chien et chat. Bioley fait partie d'une autre équipe de recherche, celle de Ralph Mauritz, un professeur de pharmacologie qui dirige au CIF le département préclinique ; il a donc pris en charge l'équipement du Crimarp qu'avait mis en place Guillaume Morvan C'est peu dire que ces deux-là également ne s'entendent pas. L'équipe de Mauritz est affiliée à une unité mixte de recherches en neurosciences ; elle teste des biomarqueurs pour des applications diagnostiques et thérapeutiques en neurologie et psychiatrie. L'équipe de Morvan teste également des biomarqueurs, mais ceux qui ciblent les tumeurs. Ils ne sont donc pas directement en concurrence, si ce n'est qu'ils utilisent les mêmes types d'équipements d'imagerie médicale. Depuis 2008, l'équipe de recherche de Morvan est cantonnée au service de médecine nucléaire et n'utilise plus (sauf en de très rares occasions) l'équipement du Crimarp. Émilie Bioley pose régulièrement des problèmes à l'équipe de Morvan ; elle ne le craint pas, car elle ne dépend pas de lui d'un point de vue hiérarchique, détachée dans son service.

- Les « invisibles » ou les personnes « hétéro-statuts »

La plupart des chercheurs que j'ai rencontrés à l'UCPM avaient toujours un statut bien défini, qui changeait rarement dans l'organigramme. Même s'ils appartiennent au même « laboratoire » ou à la même équipe, ils sont salariés par des organismes différents et ne travaillent pas toujours dans les mêmes locaux. Les membres « permanents » sont salariés en contrat à durée indéterminée (CDI) soit par le CNRS, soit par l'Université, et sont considérés comme des « fonctionnaires ». Les membres « non-permanents » ont des contrats à durée déterminée : ils sont soit doctorants, soit salariés par l'Université ou par une entreprise dans le cadre de conventions Cifre (cf. note 190, p. 89).

Seule Margaret Yusa est restée dans ce même laboratoire de stagiaire en Master 2 à post-doctorante, occupant le même poste. Elle a d'abord passé son master d'octobre 2006 à 2007, encadrée par Valérie Fornet, sans être rémunérée. Son terrain de stage s'est déroulé en partie au Crimarp et en partie à l'ESRF à Grenoble, dans l'équipe pilotée par Fabienne de Mornay, où elle a testé sur des souris les nanoparticules développées par l'équipe NPC et NP-Systems. Pharmacienne diplômée de l'université de Damas (Syrie), son diplôme n'était pas reconnu en France pour exercer. *« Je rêvais de faire de la recherche dans les nanotechnologies depuis 1999 »,* me confie-t-elle. La recherche contre le cancer lui tient à cœur intimement : ses quatre grands-parents sont mors à cause de tumeurs. A partir de septembre 2007, Valérie Fornet, qui voulait la garder comme doctorante, lui fait bénéficier d'un contrat à durée déterminée (CDD) de trois mois, avec une

fiche de paie émise par l'université, en attendant de trouver un financement pour sa thèse. Officiellement, elle ne fait toujours pas partie de l'organigramme de l'UCPM, tout comme ses responsables directs, Valérie Fornet et Guillaume Morvan. Elle est pourtant en interaction avec les chimistes de l'équipe NPC et de NP-Systems plusieurs fois par semaine : ce sont ses véritables « collègues de travail », d'autant plus que l'équipe TINA se trouve alors réduite à moins de trois personnes (cf. p. 203).

A partir de 2008, Margaret Yusa est liée par un autre type contrat, cette fois-ci une convention Cifre (cf. note 200, p. 99) signée entre l'Université de Lyon et NP-Systems. Durant ses trois années de thèse, elle était officiellement sous la direction de Valérie Fornet ; cela n'empêchait pas Guillaume Morvan de l'aider officieusement. Jamais Paul Jacques, gérant de NP-Systems, son employeur, n'est intervenu dans la direction de sa recherche et ne s'est positionné comme son supérieur hiérarchique. Est-ce à cause de l'éloignement géographique ? Elle travaillait dans les locaux de l'Hôpital Public (d'abord au Crimarp, puis ensuite au quatrième étage du bâtiment Z10). Depuis septembre 2006, elle côtoie quotidiennement le personnel du service de médecine nucléaire et de l'hôpital, avec qui elle déjeunait et s'est liée d'amitié, alors que les locaux de NP-Systems sont éloignés d'une trentaine de kilomètres, dans la zone d'activité d'une autre ville.

Après sa soutenance en juin 2011, Yusa n'a pas souhaité quitter l'équipe TINA ; elle enchaîne depuis les contrats de post-docs. Ceux-ci, comme ils proviennent à chaque fois de projets et de budgets différents, son signés pour des durées très courtes, de six mois, avec souvent des retards dans l'arrivée des fiches de paie, voire des erreurs comptables. L'administration, qui devrait pourtant avoir l'habitude de ce type d'*hétéro-statuts* ne s'y retrouve pas toujours. Jusqu'en janvier 2013, elle était inscrite officiellement dans l'organigramme de l'UCPM, et même sur le site web comme membre de l'équipe NPC. Elle en fut effacée quand Valérie Fornet a quitté l'UCPM pour rejoindre l'hôpital de Saint-Etienne. Margaret Yusa est redevenue invisible. Ce qui est étrange est qu'elle n'a, à aucun moment durant ces sept années, changé de poste. Elle fait toujours le même travail, a les mêmes interlocuteurs, collabore uniquement avec l'équipe NPC et NP-Systems.

Pourquoi n'a-t-elle pas postulé dans l'industrie pharmaceutique ? Elle a trop peur des *« pressions »* qu'elle pourrait y subir. Elle jouit d'une indépendance rare dans le cadre des expérimentations qu'elle mène. Ses « patrons » (Fornet et Morvan) ne lui imposent pas leur propre vision de la recherche mais la laisse exprimer son point de vue. On pourrait penser qu'elle a trouvé dans la recherche publique une « planque » où elle peut moduler ses heures comme elle veut et où la charge de travail est moins pénible que dans le secteur privé. C'est plutôt l'inverse. Rémunérée moins de 2000 € net, beaucoup moins que la somme qu'elle pourrait escompter dans l'industrie pharmaceutique, elle travaille toujours plus de huit heures par jour et répond (au téléphone ou par mail) même les week-ends et en vacances. Pour elle, la liberté dont elle jouit est celle de savoir qu'aucun service de communication, ni aucune direction marketing, ne vont lui dicter le contenu de ses découvertes, ni aucun « chef » modifier ses résultats si ceux-ci ne vont pas dans le sens de la stratégie commerciale de l'entreprise. Je retrouverai ces mêmes propos émis par nombre des chercheurs de l'équipe.

- Quand fusionnent les organigrammes

Fin 2012, l'UCPM comptait environs 85 membres, tous statuts confondus (du stagiaire au professeur, en passant par les doctorants, les), dont une quarantaine de « permanents ». Le lendemain, suite à la fusion avec deux autres unités de recherche composées également de physiciens et de chimistes, la nouvelle entité, nommée « Insti-

tut d'Optique et de Matériaux » (IOM) compte trois cent collaborateurs ! Alors que l'ensemble des trois unités de recherche qui ont fusionné comprenaient dix-huit équipes de recherche, l'IOM en fédère seulement quatorze. C'est Madeleine Rossard, la directrice de l'UCPM, qui prendra la tête de l'IOM, abandonnant par la même occasion la co-direction de l'équipe qu'elle dirigeait, les quatre équipes initiales de l'UCPM (cf. page 198) sont conservées telles quelles dans le nouvel institut.

Cette transition ne s'est pas faite en un jour. Une telle réorganisation a demandé plus de quatre ans de travail, de réunions, de conciliabules, de tergiversations, de « communications » : par exemple en interne pour informer et discuter avec les personnels, mais aussi pour modifier la charte graphique, trouver un nouveau nom, fusionner les procédures administratives, requalifier certains postes de travail et de responsabilités, etc. Les débats furent âpres et intenses en coulisses. Il fallait partager les pouvoirs, désigner des chefs, redéfinir les frontières épistémologiques (l'identité du laboratoire) et spatiales (affectation des locaux), répartir les équipements et les budgets.

Pour les trois unités de recherches qui ont fusionné dans l'IOM, l'objectif principal est d'avoir plus de poids au niveau régional et national. Or, en même temps que l'IOM annonçait sa création officielle, un coup de théâtre eut lieu en catimini. Sans crier gare, Thibaud Jacquet a décidé de quitter l'UCPM. Il n'a même pas jugé bon d'en informer Guillaume Morvan, qui est pourtant co-responsable de l'équipe NPC. La surprise est telle que le nouvel organigramme n'a pas eu le temps d'intégrer cette nouvelle donnée. Officiellement, début 2013, son équipe en fait toujours partie, alors que Thibaud Jacquet ne part pas seul. Il « déplace » toute son équipe, ses locaux, son matériel et son budget au sein d'un autre laboratoire, le Simecep (Science et ingénierie des métaux, céramiques, polymères et composites) qui dépend de l'INSA, celui-là même où travaille déjà Fabrice Mangin. Pourquoi un tel « transfert » ? Les rumeurs courent, mais personne ne le sait. Il y en a même qui ne sont toujours pas au courant que Thibaud Jacquet « n'est plus là ». Car extérieurement, rien n'a changé. Il occupe toujours le même bureau, son équipe est la même et travaille dans le même laboratoire, il a toujours le même matériel.

Coup de tête ? Non. Il suffit de regarder les organigrammes pour se rendre compte que Thibaud Jacquet avait beaucoup à perdre à rester au niveau de l'IOM. Certes, il ne s'entendait plus avec certains responsables d'équipes, en particulier le directeur adjoint de l'UCPM Patrick Faisse, avec qui il était en guerre ouverte. Néanmoins, il collaborait avec quelques uns, en particulier les laboratoires de physique qui disposent d'équipements sophistiqués permettant de « caractériser » les nanoparticules que son équipe synthétisait. Ce qui l'a sans doute poussé à quitter l'UCPM est qu'il allait perdre son poids relatif au sein de la nouvelle entité : alors qu'il représentait un quart des voix avant la fusion, voire plus si l'on prend en considération le fait qu'il apportait plus de projets et de budgets que les autres équipes, Thibaud Jacquet se serait retrouvé après la fusion en situation minoritaire, dilué dans le nouvel organigramme qui compte quatorze équipes. Il a muri cette décision avec Fabrice Mangin, encouragé par Jean-Paul Doux. Ils devaient garder le secret car ils souhaitaient récupérer l'autre moitié de l'étage dans lequel l'équipe NPC est installée. Ce qui fut fait. En moins d'un an, il a réussi un coup double : doubler la surface du labo et ses collègues.

A-t-il pensé à toutes les conséquences qu'une telle action pourrait entrainer ? Il semble n'y avoir que des avantages. D'abord, sa nouvelle unité de rattachement, le Simecep qui dépend de l'INSA de Lyon est aussi bien positionné que l'UCPM en terme de notoriété. Ensuite, ses services administratifs et comptables semblent plus performants et efficaces que ceux de l'université. Enfin, Jacquet renforce la position de son ami Fabrice

Mangin, qui se trouvait en situation minoritaire au sein du Simecep. La requalification des doctorants, chargés de recherche et autres personnels va-t-elle poser problème ? Les budgets obtenus par l'équipe NPC vont-ils pouvoir être intégralement transférés de l'Université de Lyon vers l'INSA ? Madeleine Rossard va-t-elle passer l'éponge ou chercher à lui nuire discrètement ? En mars 2013, l'équipe NPC est toujours inscrite comme membre de l'IOM sur son site web, mais il n'est pas possible, contrairement aux autres équipes, de cliquer sur son nom pour accéder à sa page ni aux articles publiés en 2013 par ses membres. L'image de Thibaud Jacquet va-t-elle évoluer négativement au sein de la « corporation » régionale et nationale ? J'imagine que tous le craindront désormais : les boulevards sont dédiés à la gloire des chefs de guerre qui remportent des victoires.

- La fermeture du service de médecine nucléaire

Fin 2011, Guillaume Morvan le sait : l'organigramme le désigne encore comme chef de service, mais dans moins d'un an il ne sera plus rien. Le service de médecine nucléaire qu'il dirige va fermer. L'Hôpital Public centralise, économise, rentabilise. Il va être muté dans un autre service de médecine nucléaire, où il ne sera plus qu'assistant. Il devra attendre encore cinq ans, peut-être plus, pour que le chef de ce service-là prenne sa retraite. Valérie Fornet est également mutée : début 2013, elle prend du galon à l'hôpital de St-Etienne, où elle est nommée professeur des universités, appelée à succéder à un chef de service qui prend sa retraite. Elle gardera sa maison située très proche de l'hôpital à Lyon. Dans le projet qu'elle a déposé pour obtenir ce poste de professeur, elle écrit : *« Je souhaite continuer à travailler sur la thématique de recherche que j'ai développée depuis plusieurs années, sur l'évaluation de nouveaux agents de contraste ou de traceurs comme agents diagnostiques, thérapeutiques ou theranostiques*[470]*, notamment sous forme nanoparticulaires ».* Elle ne quittera pas l'équipe TINA, continuera à travailler dans la recherche avec ses collègues actuels, même si les derniers mois sont assez tendus entre elle et Morvan. Le point de rupture n'est pas loin.

Après l'été 2012, tout est fini. Le service de médecine nucléaire du bâtiment Z10 (cf. 200 à 203) est fermé ; seule une portion du service de radiologie reste encore ouverte quelques temps, avant que l'organigramme ne soit effacé, le personnel transféré ailleurs, dispatché, démantelé. Les couloirs sont vides, les salles d'attente attendent d'être réaffectées, les panneaux d'orientation n'orientent plus personne, les salles de soin et d'imagerie se demandent comment elles seront réhabilités, les équipements trônent comme des vestiges, la plupart des bureaux sont vides. Tous ? Non. Au dernier étage, l'équipe TINA est encore là. Guillaume Morvan et Valérie Fornet y viennent de temps à autre, mais l'essentiel de la communication avec Margaret Yusa et Constance Minelli, les seules qui restent encore, se fait par mail et par téléphone.

Il y a aussi Laurent Salingro, un technicien hospitalier qui, contre toute logique, a demandé à être muté pour travailler avec l'équipe TINA. Il travaille dans le service de médecine nucléaire depuis les années 1980 ; il en connaît toutes les techniques d'imagerie. Il a toujours rêvé de faire de la recherche. Il voyait ces jeunes chercheuses (car hormis Morvan, ce sont toutes des femmes) s'affairer avec passion, attendant que les patients s'en aillent pour utiliser les appareils d'imagerie et y faire passer leurs rats et leurs souris. Lui aussi, avait envie d'invention. L'organigramme ne le désigne toujours pas comme faisant partie des leurs, et pourtant il est là. Son détachement est officiel avec les responsables administratifs de l'hôpital, sans pour autant être acté par un ordre de

[470] Néologisme obtenu par la contraction de « diagnostic » et de « thérapeutique » ; ces produits sont à la fois agents de contraste pour l'imagerie et médicaments.

mutation. Pour le moment, il a toujours le statut d'*hospitalier*. Il doit pointer à son arrivée et à son départ, respecter strictement les horaires, ne pas faire d'heure supplémentaire. Mais bientôt, il le sait, il perdra ses avantages : le prix du restaurant ne sera plus le même, il n'aura plus accès au comité d'entreprise avec ses offres promotionnelles, qu'importe ! Pourvu qu'il puisse être « chercheur », finir sa carrière en ayant participé à la découverte d'un nouveau traceur ou d'un nouveau médicament.

L'avenir de l'équipe TINA est incertain. Si l'hôpital lui confisque les derniers locaux qui lui restent et son équipement, il n'en restera plus rien. Au cours de l'année 2012, plusieurs réunions sont tenues entre Guillaume Morvan, Valérie Fornet, le président d'université et le directeur de l'Hôpital Public de Lyon. Tous sont d'accord qu'il faut maintenir la recherche préclinique au sein de l'hôpital ; très peu d'équipes en font, alors que la mission de service public de l'hôpital l'exige. Si cela rapporte aussi un peu d'argent et des équipements, il s'agit principalement d'un facteur positif pour l'image de l'Hôpital. Comment faire pour éviter le démantèlement de TINA et que les budgets obtenus par Valérie Fornet ne soient pas tous expatriés à Saint-Etienne après son départ ? Celle-ci est placée directement sous l'autorité du président d'université, sans passer par un quelconque filtre administratif ou laboratoire. Celui-ci est médecin ; il dirige une unité mixte de recherche à cheval entre les centres hospitalo-universitaires stéphanois et lyonnais. Il propose d'intégrer TINA à son laboratoire...

3. Les projets de recherche

▪ Objectif : obtenir un financement

Les laboratoires de recherche, qu'ils soient publics ou privés, ont besoin de trouver des financements pour mener à bien leurs travaux. Même les équipes universitaires doivent renseigner pléthore de documents administratifs et partir à la quête de capitaux. On peut classer les sources de financement en trois groupes principaux, selon leur origine :

- *Les aides publiques nationales :* Agence Nationale de la Recherche[471] (ANR), Fonds Unique Interministériel[472], Cancéropôle régional, Oséo, collectivités locales (Région Rhône-Alpes, Grand-Lyon, Grenoble Alpes Métropole, Conseils Généraux du Rhône et de l'Isère) notamment *via* les fonds octroyés par les clusters de recherche. Les projets ANR représentent la majorité des financements obtenus : sur les seize projets de recherche obtenus par l'équipe NPC entre 2005 et 2008, huit sont des ANR (notez l'importance exceptionnelle du nombre de projets que Jacquet a réussi à négocier et obtenir en trois années seulement).

[471] L'Agence nationale de la recherche accorde des crédits de recherche valables deux à trois ans, où il est exigé de travailler avec plusieurs partenaires (un seul porteur de projet principal, qui devra rédiger des rapports périodiques sur l'avancement des projets), chaque ANR étant identifiée avec un nom spécifique.

[472] Le Fonds Unique Interministériel (FUI) finance les projets de recherche et développement collaboratifs des pôles de compétitivité portant sur le développement de produits ou services susceptibles d'être mis sur le marché à court ou moyen terme. Financement de l'Etat pour le FUI de 2009 à 2011 : 495 M€. Parmi les critères de sélection : être collaboratif et rassembler au moins deux entreprises et un laboratoire ou un organisme de formation, être piloté par une entreprise réalisant des travaux de R&D en France, avoir pour objet le développement d'un ou de nouveaux produits ou services, à fort contenu innovant, être labellisé par au moins un pôle de compétitivité, présenter des retombées en termes économiques pour le territoire national, en termes d'emploi, d'investissement et de structuration d'une filière.

- *Les financements publics européens :* Fonds Européen de Développement Régional, Eureka, Eurostars, European Framework Program, Innovative Medicine Initiative, European and Developing Countries Trials Partnerchip...
- *Les financements mixtes publics/privés :* l'UCPM a collaboré avec plusieurs industriels, notamment Total, Hermès, Arjo-Wiggins, Alcatel, Rhodia, Teem Photonics, DGTEC, RSA le rubis, Thalès, etc.[473] Cependant, la plupart de ces collaborations n'auraient pas eu lieu sans les financements publics. Pour ne prendre que ceux qu'a amené Thibaud Jacquet, citons par exemple un projet ANR dans le cas de Téfal, l'Institut Carnot[474] dans le cas de Total et le pôle de compétitivité régional[475] pour le textile et le papier (Techtera) dans le cas d'Arjo-Wiggins.

Il ne vous aura pas échappé que la grande majorité de ces fonds sont publics. Les chercheurs et les laboratoires sont mis en concurrence pour obtenir les crédits dont ils ont besoin pour mener à bien leurs travaux. Ainsi, certaines équipes appartenant au même laboratoire peuvent avoir beaucoup plus de crédits que d'autres ; c'est notamment le cas à l'UCPM, où c'est Thibaud Jacquet qui bénéficie de plus de crédits que ses collègues. Il est sans doute plus adapté que les autres à la nouvelle configuration de la recherche publique : plus entreprenant, meilleur négociateur, mais surtout remplir les dossiers de demande de crédits en répondant ce qu'attendent les experts qui les évaluent. La plupart des financeurs que nous avons cités conditionnent leur accord à deux critères principaux :

1. collaboration de plusieurs laboratoires de recherche, associés à des entreprises privées
2. démontrer les débouchés économiques ou les applications potentielles

De plus, les chercheurs doivent savoir jouer sur trois terrains différents, trois échelles géographiques extrêmes : les collectivités locales demandent que les travaux de R&D soient effectuées dans leur région, les fonds européens exigent d'engager des collaboration à l'échelle européenne, voire internationale, notamment avec des « pays en développement » comme le Brésil, les pays de l'ex-union soviétique ou la Chine. Enfin, certains de ces projets bénéficient d'un « label », par exemple de la part du Cancéropôle régional ou du pôle de compétitivité Lyon Biopôle[476], ce qui leur permet de bénéficier de plus de visibilité et d'un soutien pour optimiser leurs chances d'obtenir un financement.

---

[473] En particulier, l'équipe NPC et NP-Systems ont travaillé sur les applications suivantes : développement d'effet thermochromes et de pigmentation stable à haute température (Téfal), nanoparticules fluorescentes permettant de tracer les flux d'eau injectés dans les champs d'exploitation pétroliers (Total), nanoparticules luminescentes anti-contrefaçon intégrés dans les papiers des billets de banque (Arjo-Wiggins), nanoparticules luminescentes pour le textile (Hermès).

[474] Les instituts Carnot reçoivent de l'ANR un abondement financier calculé en fonction du volume des recettes tirées des contrats de recherche partenariale. Le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche assure le pilotage du dispositif Carnot. Créé en 2006, ce label Carnot a vocation à développer les travaux de recherche menés par des laboratoires publics en partenariat avec des acteurs socio-économiques (de la PME aux grands groupes), en réponse aux besoins de ceux-ci. Source : *www.instituts-carnot.eu*

[475] Il existe en France 71 pôles de compétitivité mondial labellisés par l'Etat.

[476] Lyon Biopôle est focalisé sur la lutte contre le cancer et les maladies infectieuses humaines et animales, conçu comme une interface entre les industriels et la recherche académique. En 2009, sont représentés à son Conseil d'Administration des entreprises privées (BioMérieux, Becton Dickinson, Sanofi Pasteur, Merial, PX'Thérapeutics, Alizé Pharma), des institutions privées (la Fondation Mérieux) et publiques (le CEA, l'Inserm, l'Université Claude Bernard Lyon 1) et sont invités de manière permanente les collectivités locales (Grand Lyon, Région Rhône-Alpes, DRIRE Rhône-Alpes et Grenoble Alpes Metro).

Nous n'allons pas détailler le mode de fonctionnement et les dossiers à fournir pour toutes ces aides. Ce qu'il faut souligner est que les porteurs de projets et leurs partenaires consacrent la plupart de leur temps à remplir des documents administratifs, à s'échanger des mails, à corriger les rapports, à chercher des partenaires, à jongler entre différentes formes de financements… Chaque projet de recherche inclut un nombre déterminé de partenaires dont la coordination revient à un seul porteur de projet, qui sera responsable vis-à-vis de l'organisme qui a avancé les fonds du calendrier et du bon usage des sommes octroyées.

- Aparté : la gestion de la recherche publique

Prenons un peu de hauteur, en gardant à l'esprit qu'il ne faudrait pas confondre ce qui relève de la *cause* et ce qui relève de la *conséquence*. Si les laboratoires de recherche publics collaborent avec des entreprises privées, ce n'est pas parce que les chercheurs sont plus capitalistes que leurs prédécesseurs. Ainsi, si Jacquet a créé ses propres entreprises, c'est principalement pour répondre aux appels d'offres publics, qui exigent tous (ou presque) un « partenariat industriel ». En y incluant ses propres *start*-up, il garde non seulement dans le giron de la recherche académique un budget plus important qui n'ira pas aux grands groupes privés, mais en plus le contrôle sur les choix stratégiques des recherches à mener : l'enjeu principal n'est pas de *gagner de l'argent*, mais de conserver sa *liberté intellectuelle*. Sans ces montages financiers, il ne pourrait pas mener le dixième des recherches qu'il entreprend actuellement, puisque les différentes réformes du CNRS et de la recherche publique de ces vingt dernières années ont conduit à une réduction drastique des budgets[477].

A l'inverse, si les financeurs publics demandent aux chercheurs de collaborer avec des entreprises privées, ce n'est pas parce que la doctrine néo-libérale a gagné tout le système. Il est vrai qu'y eut, dès la fin des années 1980, différentes initiatives du gouvernement français pour stimuler la collaboration entre la recherche publique et privée : des aides financières directes et indirectes furent octroyées pour *« stimuler »* différents acteurs liés à l'innovation, comme le crédit d'impôt recherche, les aides fiscales, les aides à l'embauche, les aides de l'Anvar en direction des PME, etc. Furent également initiées *« des actions de mise en relation et de fertilisations croisées des acteurs innovants, notamment de la recherche publique et privée »*, précisent Gay et Picard (2006) *« C'est le début des politiques de mise en réseau des acteurs de l'innovation : il s'agit de favoriser l'épanouissement d'un contexte propice aux échanges formels et informels. »*. Puis, quand l'Union Européenne prit son expansion géo-politique dans les 1990, les politiciens initièrent des mesures pour favoriser les échanges entre pays européens, en obligeant par exemple les universités européennes à collaborer ensemble si elles souhaitaient bénéficier de fonds européens. Enfin, il y eut la mise en œuvre du *processus de Bologne* et de la *stratégie de Lisbonne* : en mars 2000, les États membres de l'Union européenne se réunissent à Lisbonne et déclarent qu'il faut relancer l'économie européenne grâce, entre autres, à *« l'économie de la connaissance »*, qui doit être la plus compétitive du monde. Il sera alors notamment demandé à l'université et à la recherche publique de contribuer de manière beaucoup plus forte à l'effort économique[478].

---

[477] Voir par exemple : Sylvestre Huet, Dominique Leglu, *CNRS: crédits en baisse, colère en hausse. Les labos découvrent leurs budgets-couperets : premier bilan des victimes*, Libération, 27/02/1996 ; Sylvestre Huet, *CNRS : qui programme la réduction de ses effectifs ?*, *http://sciences.blogs.liberation.fr*, 26/02/2009 ; Sylvestre Huet, *Le gouvernement coupe 25 millions de crédit de recherche*, *http://sciences.blogs.liberation.fr*, 13/07/2012.

[478] Cette explication synthétique m'a été fournie lors d'un entretien en mai 2009 avec Cécile Robert, Maître de conférences de science politique à l'IEP de Lyon, spécialisée sur les questions européennes.

Quand bien même la doctrine néo-libérale aurait gagné du terrain, ce que je vous accord volontiers, cette explication n'est pas suffisante pour expliquer l'adhésion des chercheurs. Souvenez-vous de ce qu'a du endurer Pierre Potier dans les années 1970-80 (cf. p. 108 à 112), qui était alors l'un des rares à défendre l'idée qu'il fallait collaborer avec l'industrie pharmaceutique, que ce soit Rhône-Poulenc ou Pierre Fabre, afin de commercialiser les molécules découvertes dans les laboratoires publics. On a vu que ses innovations médicamenteuses dans le traitement contre le cancer permettent aujourd'hui encore, grâce aux licences accordées à ces industriels, de réaliser les rentrées d'argent les plus importantes du portefeuille de brevets que détient le CNRS. De 1994 à 1996, Pierre Potier fut directeur général de la recherche et de la technologie au ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. Il chercha certainement à modifier le système, de telle sorte que ceux qui lui succéderaient n'aient pas à subir ce qu'il avait enduré, de telle sorte à rentabiliser les découvertes des organismes de recherche publique. En 1999, la loi sur l'innovation et la recherche, portée par le ministre Claude Allègre, permet aux enseignants-chercheurs universitaires de créer des entreprises et de déposer des brevets. Ce qui contente les uns, va mécontenter les autres. Ces cinquante dernières années, la France a changé sa doctrine politique dominante, transitant d'une domination communiste à une domination capitaliste dite « libérale ». La gestion de la recherche académique est liée aux idéologies des hommes de son époque.

- Les sources de financement de l'équipe NPC

C'est par le biais de sa start-up NP-Systems que Thibaud Jacquet mène ses recherches de nanoparticules innovantes contre le cancer. Tous les projets de recherche auxquels NP-Systems a participé incluent l'équipe NPC de l'UCPM. A l'inverse, l'équipe NPC participe à des projets qui n'incluent pas NP-Systems, par exemple avec Fibraxe et Crystix : ainsi, l'Institut national du cancer avait accordé un financement de 150 K€ à l'équipe NPC et à Crystix en 2006 pour une « sonde endoscopique miniaturisée », projet auquel Valérie Fornet avait participé mais pas NP-Systems. Cette entreprise reste néanmoins le *« partenaire industriel »* le plus important de l'équipe NPC, voire de l'UCPM : entre 2005 et 2006 seulement, trois projets de recherche de l'équipe NPC en collaboration avec NP-Systems ont rapporté au budget de l'UCPM près de 875000 euros. Ce montant n'est pas banal : rares sont les équipes qui arrivent à obtenir de tels budgets ; c'est grâce à sa capacité à monter des projets que Jacquet a un poids important au sein de cette unité de recherche.

Rares sont les projets de recherche ayant réuni l'équipe NPC et NP-Systems qui ne concernent pas les applications pharmaceutiques[479]. De plus, la plupart ont bénéficié de l'aide de l'ANR ou du Cancéropôle. Passons en revue les projets les plus importants :

Nom du projet	**Période**	**Financement** Montant total	**Objectif**	**Partenaires** (avec astérisque * : porteur de projet)
LABONCHIP	2005 - 2008	**ANR** 619 K€	Laboratoires sur puce : nanoparticules luminescentes destinées au diagnostic	Richard Jaurès* et Christian Michelet (Laboratoire Membranes et Supramolécules, Université de Lyon) Carole Chaix (unité mixte de recherche CNRS-BioMérieux, Lyon) Pascal Moiret (UCPM)

[479] NP-Systems et l'équipe NPC seront par exemple associés en 2006 à un projet promu par un pôle de compétitivité des textiles et matériaux souples ; ils collaboreront notamment avec ArjoWiggins (producteur français de papiers sécurisés, notamment pour les billets de banque, filiale de *Sequana*) et le CEA. Ce projet bénéficiera d'un million d'euros d'aides régionales, départementales et de la communauté urbaine de Lyon. Soulignons que certains projets sont entourés du plus grand secret, comme celui qui les lie à la *Holding Textile Hermès*, le célèbre fabricant de foulards connus sous le nom de « carrés Hermès », qui a imposé le silence à propos des textiles changeant de couleur. Ils bénéficieront également en 2006 d'une ANR de 382 K€ pour développer des revêtements pour Téfal.

GADNOSTIC	2005 - 2008	**ANR** 687 K€	Nanoparticules d'oxyde de terre rare (gadolinium et holmium) : nouveaux agents thérapeutiques et diagnostic	Fabrice Mangin (Simecep, INSA Lyon)* Guillaume Morvan, Valérie Fornet et Justine Valaire (IRIM - Institut de recherche en imagerie médicale, Lyon)
NANOCANCER	2006 - 2010	**Cancéropôle** 615 K€	Nanoparticules destinées à l'imagerie médicale (IRM, imagerie optique et scintigraphie) pour le suivi cellulaire en cancérologie	Valérie Fornet (IRIM - Institut de recherche en imagerie médicale, Lyon)* Héloïse Gentil et Guillaume Cochin (Etablissement français du sang) Fabrice Mangin (Simecep, INSA Lyon) René Géraud (Institut du Cancer de Grenoble)
NANOTUMOR	2009 - 2012	**ANR** 1 M€	Nanoparticules greffées avec des aptamères ciblantes pour des tumeurs : détection avec différentes techniques d'imagerie médicale (IRM, optique, fluorescence) et une thérapie anti-tumorale.	Paul Jacques (NP-Systems)* Valérie Fornet (IRIM - Institut de recherche en imagerie médicale, Lyon) Christian Michelet et Justine Valaire (Laboratoire Membranes et Supramolécules Lyon[480]) Laboratoire de sciences analytiques (Université de Lyon) Equipe oligonucléotides fonctionnels et acides nucléiques structurés (Inserm, Université de Bordeaux)
TERRAMAN	2009 - 2012	**Cancéropôle** 660 K€	Nanoparticules d'oxyde de terres rares (gadolinium et holmium) radiosensibles pour le traitement de tumeurs résistantes à la radiothérapie	Guillaume Morvan (IRIM - Institut de recherche en imagerie médicale)* Fabienne de Mornay (ESRF) Mégane Le Pillouer (Service de Biochimie et de Biologie Moléculaire, Hôpital Public, Lyon) Sous-équipe TINA (Sarah Djigué)
NANTAC	2009 - 2012	**Oséo/FUI** 2,4 M€	Thérapie des tumeurs solides avec des nanoparticules activées dans un syncrotron (leur radioactivité est contrôlée par dosimétrie), puis injectées à des souris atteintes d'un cancer avec un injecteur à haute pression.	R&T (Grenoble)* LaPaS (Bordeaux) Centre de recherche en cancérologie (Bordeaux) Simecep (INSA Lyon) CROP (Grenoble) Sous-équipe TINA
LUMICANCER	2010 - 2013	**ANR** 884 K€	Traitement des tumeurs du cerveau dont le glioblastome multiforme par la thérapie photodynamique et la radiothérapie via l'utilisation de nanoparticules, au coeur d'oxyde de gadolinium, excitables par rayons X, et émettrices de photons.	CEMES- Centre d'élaboration de matériaux et d'études structurales (CNRS, Toulouse)* Pylote[481] (Toulouse) Centre de recherche en automatique (Nancy) Institut de Chimie Moléculaire de Reims Laboratoire réactions et génie des procédés (CNRS, Nancy)
THERIMAGE	2011 - 2014	**ANR** 824 K€	Nanoparticules (Gd, Lu, Au) multifonctionnelles pour la radiothérapie guidée par imagerie (cancers du cerveau).	Pascal Moiret[482] (Université de Besançon)* Fabienne de Mornay (ESRF) Institut Curie (Paris) Pascal Mangin (Simecep, INSA Lyon) Maurice Calvin (équipe de chimie de l'Université de Bourgogne) et la start-up de celui-ci (Molechim, dirigée par Jean-Yves Ozou, son ancien doctorant)
COLORECTAL	2012-2013	**Cancéropôle** 50 K€	Mise au point de nanoparticules fluorescentes capables de dépister pendant l'endoscopie des lésions précancéreuses coliques planes, et, lorsque la tumeur est invasive, capables de dépister des micrométastases viscérales lors de la chirurgie digestive.	Bruno Garcin (Université de St-Etienne)* Alice Bonnet (Université de St-Etienne) et Jérémie Matthias (Ecole des mines de St-Etienne) du *Laboratoire mixte d'étude cyto-histologique des nanoparticules (LMN)* Fabrice Mangin (Simecep, INSA Lyon) Merck Serono (groupe pharmaceutique) Pierre Cote (Institut du Cancer de Grenoble) et sa start-up Lumimage

Remarquez que la plupart de ces projets semblent avoir le même objet de recherche : des nanoparticules comme outil diagnostic et thérapeutique contre certains cancers, ces nanoparticules étant détectables par l'imagerie médicale (IRM, optique, TEP…), et vont détruire les tumeurs grâce à la radiothérapie. Si le principe de base est

[480] Christian Michelet est un ex doctorant de Thibaud Jacquet ; Justine Valaire est une ex post doc de TINA, tous deux actionnaires de HTDS avec notamment Paul Jacques (PDG de NP-Systems).

[481] Créée en 2008, Pylote est une SAS au capital de 110 K€ co-fondée par un docteur et son professeur du laboratoire CEMES (CNRS de Toulouse) ; son chiffre d'affaires en 2011 s'élevait à 110 K€ seulement.

[482] Ancien maitre de conférences de l'équipe NPC

plus ou moins identique, il ne s'agit cependant pas toujours des mêmes nanoparticules, les indications et les modes d'action exactes varient.

Quatre projets sont réalisés en collaboration avec des groupes pharmaceutiques (BioMérieux pour LABONCHIP, R&T pour NANTAC, Merck Serono pour COLORECTAL), sinon la plupart des « partenaires industriels » sont de petites entreprises où les actionnaires principaux sont les chercheurs publics liés au projet en question (NP-Systems, Pylote, Molechim, Lumimage).

Les budgets qui sont mentionnées ici sont ceux des fonds octroyés par les financeurs dans leur globalité. Cela ne signifie pas que ces aides recouvrent tout le budget du projet. Par exemple, pour le projet LABONCHIP, voici les dépenses envisagées et les aides demandées à l'ANR :

COUT DU PROJET ET AIDE FINANCIERE demandée au GIP ANR pour le projet

	COUT DU PROJET Coût retenu pour l'assiette de l'aide = Total des dépenses éligibles (en €)	**AIDE FINANCIERE demandée au GIP ANR pour le projet**
Equipement	240 500	115 153
Dépenses de personnel	427 090	249 538
Dépenses en prestations de services	67 000	57 168
Autres dépenses de fonctionnement	283 660	209 917
TOTAL en €	**1 018 250**	**631 775**

MONTANT TOTAL DU PROJET EN COUTS COMPLETS

Equipement	240 500
Dépenses de personnel	654 137
Dépenses en prestations de services	67 000
Autres dépenses de fonctionnement	283 660
TOTAL	**1 245 297**

L'équipe NPC et NP-Systems ne reçoivent évidemment pas la totalité des aides versées par les organismes financeurs, ces sommes étant partagées entre les différents partenaires en fonction des besoins exprimés initialement par chacun. Par exemple, pour le projet NANTAC, NP-Systems a reçu 445 K€ et l'équipe TINA 743 K€ ; pour le projet NANOTUMOR, NP-Systems a reçu 231 K€ alors que l'équipe TINA 234 K€. Remarquons que le budget de l'équipe TINA est différencié de celui de l'équipe NPC de l'UCPM. De plus, comme cette équipe n'est pas une entité propre, il transite par les organismes auxquels sont affiliés Guillaume Morvan et Valérie Fornet, c'est-à-dire l'IRIM (Institut de recherche en imagerie médicale) jusqu'en 2010, puis l'Université de Lyon au-delà.

Officiellement, ces projets durent trois ans. En réalité, il est impossible de dater avec précision leur début et leur fin. D'abord, ils se fondent souvent sur des expériences menées bien en amont : ainsi, les nanoparticules de NP-Systems sont non seulement basées sur le travail de thèse de Paul Jacques (soutenue en décembre 2004), mais aussi sur les recherches menées par ses collègues au sein de l'équipe NPC. Ensuite, même si un projet peut signifier le début d'une collaboration avec un nouveau laboratoire ou une autre entreprise, il arrive fréquemment que celle-ci ait été amorcée bien en amont, puis qu'elle se poursuive en aval, soit sur le même projet, soit sur un autre. Enfin, même si un projet est officiellement clos, le rapport-bilan envoyé au pourvoyeur de fonds avec les résultats, la collaboration ne s'arrête pas brusquement ; les partenaires poursuivent

dans la plupart des cas les recherches qu'ils ont amorcé ensemble[483]. C'est pour cela, par exemple, que Jacquet, Fornet et Morvan continuent à collaborer même s'ils ne s'entendent plus (remarquez qu'à partir de 2010, ils n'ont plus engagé de nouveaux projets ensemble : pour Lumicancer, Therimage et Colorectal, Jacquet a fait appel à d'autres équipes biomédicales). La loyauté vis-à-vis du programme de recherche initié en commun est plus forte que toute considération personnelle. C'est le cadre professionnelle qui les a réuni, c'est leur vision du mode opératoire au cours de la recherche qui les a séparés (notamment quels résultats communiquer et comment), et de manière concomitante c'est l'envie partagée que ces recherches aboutissent ou du moins se poursuivent qui demeure le liant qui continue des les unir. On peut faire le parallèle avec des parents séparés qui partagent des enfants dont ils ont la responsabilité.

- Présentation du projet NANTAC

Afin de mieux comprendre comment se déroulent les projets de recherche, nous allons décrire un exemple précis (impossible d'en évoquer plus sans que le lecteur ne se perde). En 2009, débute pour l'équipe NPC un projet nommé NANTAC (pour *« Nanoparticules activées avec des neutrons pour la thérapie anti-cancéreuse »*). Celui-ci bénéficie d'un financement Oséo-FUI (Fonds Unique Interministériel) dont le montant global est d'environs 2,4 millions d'euros.

Avant de présenter le projet NANTAC, expliquons dans quel cadre il s'inscrit : celui de la radiothérapie moléculaire. Celle-ci peut se définir comme *le traitement du cancer par des rayons* ; elle consiste à détruire des cellules tumorales à l'aide de molécules à qui l'on a greffé des atomes radioactifs (isotopes). Comme les tumeurs sont des *cibles* qui seront tuées par la radioactivité des isotopes, les molécules à qui on les a greffé se nomment *vecteurs* ; l'ensemble est un *médicament radiopharmaceutique*. Tous les radiopharmaceutiques ne sont pas des vecteurs utilisés en thérapie ; la grande majorité ne servent qu'au diagnostic (on les nomme alors *traceurs*). Ils sont prescrits par des *médecins nucléaires* (comme Valérie Fornet et Guillaume Morvan), délivré par des pharmaciens spécialisés nommés *radiopharmaciens* (comme Patrick Maloux). Cependant, les médecins nucléaires se bornent au diagnostic ; c'est l'*oncologue radiothérapeute* qui est le médecin habilité à utiliser les appareils de radiothérapie. Il va mettre au point le plan de traitement en accord avec le *radiophysicien* (plus exactement la *personne spécialisée en radiophysique médicale* ou PSRPM), qui calcule la dose de radioactivité maximale autorisée pour chaque patient[484]. Il contrôle la *dosimétrie* : la détermination quantitative de la dose absorbée par l'organisme suite à l'exposition à des rayonnements ionisants. Pour cela, il va avoir besoin de données issues de l'imagerie scintigraphique (l'appareillage utilisé dans le service de Morvan est la SPECT).

---

[483] Par exemple, dans le cas du projet GADNOSTIC (2005-2008), j'ai trouvé des articles co-signés par Justine Valaire datant de 2009, auxquels étaient associés des chercheurs d'autres laboratoires qui ne faisaient pas officiellement partie de ce projet-là. Cela signifie que les articles scientifiques ne recouvrent pas de manière exacte les projets de recherche.

[484] Décret n° 2003-270 du 24 mars 2003 : *« Pour les actes de médecine nucléaire à visée thérapeutique, les expositions des tissus et organes sont déterminées au cas par cas, en veillant à ce que les doses susceptibles d'être reçues par les organes et tissus autres que ceux directement visés par l'exposition soient maintenues au niveau le plus faible possible, compatible avec le but thérapeutique et la nature du ou des radionucléides utilisés. »*

Les radiophysiciens ont été pointés du doigt en 2007 quand l'on a découvert que 700 patients du centre hospitalier Jean Monnet d'Epinal ont été sur-irradiés, entre 1999 et 2006, en raison d'une mauvaise manipulation d'un logiciel de dosimétrie. Au CHU de Toulouse, 145 malades souffrant de tumeurs au cerveau avaient également reçu en 2007 des doses excessives de rayonnement. *Sources : Fiche métier Radiophysicien et dosimétriste, APM International, Guide des procédures de radiothérapie externe 2007, Société française de radiothérapie oncologique (SFRO), Arrêté du 19 novembre 2004 relatif à la formation, aux missions et aux conditions d'intervention de PSRM*

La radiothérapie conformationnelle 3D (en trois dimensions), qui est la technique la plus utilisée, permet de traiter des tumeurs de la prostate, du thorax, de l'abdomen, du pelvis, et certains cancers ORL et du cerveau[485]. Deux problèmes se posent alors pour *optimiser* la thérapie grâce à un radiopharmaceutique :

1. Comment faire pour mieux cibler les cellules cancéreuses sans toucher les cellules saines (on dit aussi : « comment mieux vectoriser ») ?
2. Comment faire pour délivrer une dose de radioactivité acceptable pour le patient, du moins non toxique ?

La radiothérapie telle que pratiquée dans les hôpitaux consiste généralement *« à administrer l'activité maximale dont on sait qu'elle n'induira pas de toxicité chez les patients les plus sensibles »*, estime Denis Champey, radiophysicien, directeur de recherche à l'Inserm : l'objectif est alors de détruire les tumeurs, coute que coute. Le plus souvent, les radiothérapeuthes ne prennent pas en considération les données de l'imagerie scintigraphique quantitative. Pourtant, poursuit Champey, elle permettrait de suivre la radioactivité dans l'organisme du patient et, par de savants calculs, les doses de radioactivité optimales à délivrer aux tissus sains et aux tumeurs.

L'introduction du projet NANTAC présenté aux organismes financeurs débute également par une mise en perspective : *« More than 50% of tumors cannot be treated with surgery and can profit from the external or internal radiotherapy. Radiotherapy contributes for more than 60% to the treatment of cancers in the world ».* Ensuite, il précise les différentes types de traitements basés sur la radiothérapie :

> ➢ *Conformational radiotherapy which tries as much as possible to limit to the targeted organ the amount of radioactivity delivered.*
> ➢ *Conventional brachytherapy (like for example implantation of Iodine-125 seeds for prostate cancer therapy).*
> ➢ *Immuno-radiotherapy in general using antigens/antibody properties.*
> ➢ *Arterial embolization by a feeder artery of the organ with micro particles containing a radioactive product or releasing a chemo or immunotherapy.*
> ➢ *Metabolic radiotherapy focusing a radioactive agent by its metabolic properties (e.g. Iodine-131 for thyroid cancer).*

En dehors de la radiothérapie conformationnelle, poursuit le rédacteur du projet NANTAC, toutes les autres techniques énumérées ci-dessus sont basées sur l'utilisation de radionucléides : ceux-ci émettent des rayonnements ionisants (β^-, α ou X) qui génèrent une série de dommages irréversibles à l'ADN des cellules tumorales, ce qui entraîne leur nécrose ou leur apoptose (mort cellulaire). Afin de ne pas toucher les cellules saines, les radionucléides doivent être concentrés principalement, voire uniquement, dans la zone tumorale. A cet effet, ils peuvent être déposés directement dans la tumeur (c'est ce qu'on nomme *curiethérapie* ou *brachythérapie*) ou injectés dans une zone plus éloignée de la tumeur (par exemple dans le péritoine). Comment faire alors pour que les radiopharmaceutiques injectés aillent dans la tumeur ? Il y a deux méthodes possibles. La première consiste à utiliser des molécules qui vont cibler la tumeur ; ce sont des *vecteurs*, qui vont avoir une affinité pour un élément spécifique de la cellule tumorale, comme par exemple des anticorps ou des peptides (c'est ce qu'on nomme *targeted radiotherapy* ou *radio-immunothérapie*). La seconde consiste à se baser sur des effets métaboliques qui permettent aux molécules de s'accumuler dans la tumeur (c'est par exemple le cas de l'iode radioactif qui va aller naturellement dans la thyroïde).

[485] Source : *Les techniques de radiothérapie externe*, Institut national du cancer, 23/11/2009, en ligne : *www.e-cancer.fr/cancerinfo/se-faire-soigner/traitements/radiotherapie/techniques*

Comme des effets secondaires importants sont constatés à cause des rayonnements qui ne ciblent pas précisément les cellules saines, il fallait trouver un moyen pour obtenir la même dose de radiothérapie au niveau de la cellule cancéreuse sans pour autant atteindre la cellule saine. Actuellement, les radiothérapeutes ont à leur disposition des microsphères à base de verre (*THERA-spheres®*) ou de polymères (*SIR-Spheres®*), respectivement de 5 à 35µm et de 30 à 60µm de diamètre, imprégnées d'un élément radioactif (*Yttrium-90*), qui sont utilisées dans le cas de tumeurs non opérables, comme celles du cancer colorectal et du cancer hépatique. Notons que ces deux types de microsphères ont été enregistrés par l'ANSM et l'EMA comme des *dispositifs médicaux* et non comme des *médicaments.*

L'objectif du projet NANTAC est de développer une méthodologie de thérapie des tumeurs solides, selon le processus suivant :

1. *Synthèse des nanoparticules*[486] *composées d'oxydes de lanthanides* (i.e. d'atomes du groupe chimique des terre rares), en l'occurrence ce sont des nanoparticules d'oxydes de gadolinium ou d'holmium. Celles-ci seront ensuite *caractérisées* (évaluation de leurs caractéristiques physico-chimiques), puis mises en suspensions comme une *préparation pharmaceutique injectable ;*
2. *Activation* : les nanoparticules sont rendues radioactives grâce à un activateur neutronique à haute puissance (i.e. utilisant des neutrons pour les bombarder sans altérer leurs propriétés) nommé *cyclotron*. Les *nanoparticules activées* émettront alors des rayonnements *beta* et *gamma*.
3. *Injection :* grâce à un nouveau système d'injection à haute-pression, les nanoparticules sont injectées dans des souris ou des rats, par voie intra-tumorale (dans la tumeur) ou intra-péritonéale (dans le péritoine).
4. *Etude préclinique :* les nanoparticules injectées seront alors visibles par trois techniques d'imagerie médicale radicalement différentes : scintigraphie dédiée au petit animal (SPECT-CT), imagerie optique et IRM.
5. *Dosimétrie :* les données obtenues par imagerie sont transférées pour évaluer la biodistribution des nanoparticules grâce à un calcul des doses de radiation délivrées au voisinage des nanoparticules à partir des informations dosimétriques et morphologiques de l'imagerie scintigraphique (avec la SPECT-CT, qui est dédiée au petit animal).

C'est le principe de la *radiothérapie vectorisée* (*Targeted Radionuclide Therapy*)[487] sur laquelle travaillent de nombreuses équipes de recherche dans le monde, chacune explorant des stratégies différentes. L'objectif est donc non seulement de tester la validité de la méthode proposée par le consortium autour de R&T et Arrobox, mais aussi de tester la toxicité des nanoparticules, leur biodistribution, le temps de résidence intratumorale (i.e. combien de temps restent dans les cellules cancéreuses avant d'être éliminées ou métabolisées) et bien entendu leur efficacité contre certains types de cancers. Les enjeux sont multiples.

[486] Le rédacteur du projet n'a pas noté « nanoparticules » mais « particules submicroniques », c'est-à-dire inférieures à un micron (soit mille nanomètres) pour se réserver le droit de synthétiser des nanoparticules dont le diamètre serait supérieur à 100 nm.

[487] Voir la vidéo : *Targeted Radionuclide Therapy www.youtube.com/watch?v=GRRmX5eTa8s*

▪ Un consortium hétérogène, multi-disciplinaire et pluri-géographique

Chaque étape du projet NANTAC va être réalisée par une équipe de recherche différente, chacune étant spécialisée dans un domaine particulier, éloignée géographiquement des autres équipes, et dirigée par une personne identifiée :

1. *Synthèse des nanoparticules, caractérisation physico-chimique et préparation des suspensions injectables :* Thibaud Jacquet (équipe NPC de l'UCPM, Université de Lyon), Fabrice Mangin (Simecep, INSA Lyon) et Paul Jacques (NP-Systems)
2. *Réalisation et exploitation de l'activateur (cyclotron)* : Jean-François Chatal (Arrobox, Bordeaux), Maurizio Calvi (R&T, Grenoble), Hassan Marzouki (LaPaS, Bordeaux)
3. *Injecteur :* Armelle Rouget (Crop, Grenoble)
4. *Etude préclinique (imagerie SPECT, optique et IRM) :* Valérie Fornet (équipe NPC de l'UCPM, Université de Lyon)
5. *Dosimétrie :* Denis Champey (Inserm, Centre de Recherche en Cancérologie)

Ce projet fait donc collaborer ensemble trois sociétés privées (R&T, NP-Systems et Crop), un groupement d'intérêt public (Arrobox), trois organismes de recherche publics (Simecep, Inserm, LaPaS) et un laboratoire universitaire (UCPM, Université de Lyon). Présentons brièvement les entreprises et laboratoires que nous ne connaissons pas encore :

- *R&T (Radiopharmaceuticals & Technology) :* leader européen de la production de médicaments radiopharmaceutiques pour un usage hospitalier et pour la recherche, utilisés en Tomographie par Emission de Positons (TEP), une technique de diagnostic utilisée en oncologie, cardiologie et neurologie. Société anonyme (SA) au capital de 5 millions d'euros, elle a réalisé plus de 18 millions d'euros de chiffres d'affaire en 2011. Son fondateur, Maurizio Calvi, a travaillé une dizaine d'années comme physicien au CERN (Organisation Européenne pour la Recherche Nucléaire) à Genève. Elle possède dix-sept sites de production (Europe, Israël, Canada et Etats-Unis), dont certains équipés de laboratoires recherche (focalisés sur l'imagerie médicale et la médecine personnalisée). Plus de 240 personnes y travaillent, dont une quarantaine ont été impliquées dans 25 projets de recherche, en partenariat avec 78 institutions issues en grande majorité du secteur public.

- *Arrobox* (acronyme d'*Accélérateur pour la Recherche en Radiochimie et Oncologie à Bordeaux*) : installé en périphérie de Bordeaux, sur le campus du centre hospitalo-universitaire et du Centre de Lutte Contre le Cancer, il s'agit d'un grand équipement, un *cyclotron*, c'est-à-dire un accélérateur de particules, plus petit et moins cher que le synchrotron de l'ESRF à Grenoble, qui produit des radio-isotopes (i.e. des atomes radioactifs) pour la recherche en médecine nucléaire. Ces radio-isotopes seront utilisés pour le diagnostic (en oncologie et cardiologie) par imagerie (Tomographie par Emission de Positons) et pour le traitement du cancer par radiothérapie vectorisée (les médicaments radiopharmaceutiques cibleront des cellules cancéreuses spécifiques). Un cyclotron est un appareil électrique qui accélère des particules ; il génère de la radioactivité mais ne contient pas de combustible nucléaire. Les quantités de radioactivité manipulées sont comparables à celles utilisées de façon routinière par un centre hospitalier. En 2010, on comptait en Europe 205 cyclotrons pour un usage médical.

- *Le laboratoire LaPaS (Laboratoire des particules subatomique)* : dépendant de l'institut national de physique nucléaire et de physique des particules (IN2P3) du CNRS, il est installé sur le même site que le cyclotron Arrobox. Son équipe est spécialisée en chimie nucléaire et dans les détecteurs de rayonnements utilisés en physique nucléaire, astrophysique ou recherche médicale. C'est un très grand laboratoire comptant plus de 200 chercheurs, composé de plusieurs équipes, disposant d'un budget conséquent, qui mènent des recherches fondamentales et appliquées dans des domaines très divers. L'un de ses membres, Hassan Merzouki, est directeur adjoint d'Arrobox.

- L'unité de Denis Champey, radiophysicien, directeur de recherches Inserm, installée près du cyclotron, au Centre de recherche en cancérologie[488] ; il déménagera au cours du projet au Centre de recherche en cancérologie de Toulouse, mais poursuivra néanmoins sa collaboration au projet NANTAC pour effectuer les calculs de radiations optimales afin d'assurer la meilleur sécurité à la radiothérapie.

- *Crop* (Centre de recherche en oncologie et phlébologie) : commercialise un dispositif médical (appareil électrique) pour traiter les varices et développe un autre appareil destiné à détruire physiquement la masse tumorale par thermoablation. Fondée en 2001, ce n'est qu'en 2005 qu'elle a commencé à collaborer dans des projets de recherche collaboratifs soutenus par les organismes publics (ANR, Interreg, Eureka). Dirigée par une pharmacienne, Armelle Rouget, cette société anonyme au capital de 407 K€ avec moins de dix employés, a un chiffre d'affaires incertain : nul en 2008, il augmente brusquement à 328 K€ en 2009 (année du lancement du projet NANTAC) et ne cesse de baisser depuis pour atteindre 114 K€ seulement en 2011.

  - Du brouillon à l'intégration des équipes

Il n'est pas facile de retracer la genèse exacte d'un projet. Les promoteurs doivent trouver un financement approprié, remplir les documents nécessaires pour en faire la demande, imaginer en amont un objectif susceptible d'attirer l'approbation des experts mandatés par les organismes financeurs, mettre dans la boucle de nouvelles équipes, répartir les tâches, etc. De nombreux mails sont nécessaires pour son élaboration, avec un document joint portant le nom du dossier, son code et la date de la version. Il s'agit d'une co-élaboration entre de nombreux chercheurs, avec différentes versions, rédigées le plus souvent en anglais, utilisant le logiciel Word de Microsoft et ses fonctions d'affichage des modifications et de commentaires aux marges, chaque utilisateur identifié par une couleur différente. Les corrections portent parfois sur des détails mineurs, chacun apportant sa contribution par rapport à sa spécialité, ce qui ne l'empêche pas parfois de faire des commentaires aux paragraphes écrits par des chercheurs d'une discipline qui n'est pas la sienne. Nombreux sont les projets qui finissent finalement au rebus, soit parce que les équipes n'arrivaient pas à s'entendre en amont, soit parce qu'ils n'ont pas obtenu le budget demandé. Cependant, une fois que le financement est obtenu, impossible de faire machine arrière : tous ceux qui étaient prévus dans la demande doivent participer, le budget est réparti selon le poids et les besoins des uns et des autres, il

[488]Le Centre Régional de Recherche en Cancérologie regroupe environ 311 personnes réparties en 14 équipes de recherche, qui développent des programmes multidisciplinaires alliant recherche fondamentale et clinique dans le domaine de l'oncologie. Ces équipes sont localisées sur trois sites.

faut faire aboutir le projet jusqu'à la remise du rapport final à l'organisme financeur, pour annoncer que tout a bien fonctionné comme prévu.

Comment leur collaboration a-t-elle débuté ? Chaque acteur du projet NANTAC en a une vision autocentrée ; c'est ce qui m'apparaît immédiatement en lisant les diaporamas Power Point de leurs communications publiques présentant ce projet. Pour éviter ce biais, je vais raconter l'histoire en combinant les différentes visions sans débuter par l'équipe NPC.

Des chercheurs du LaPaS ont réfléchi comment produire des émetteurs beta innovants pour l'imagerie médicale en oncologie. En partenariat avec l'équipe de médecins et chercheurs de l'unité Inserm dirigée par Denis Champey, ils ont établi une liste des éléments pouvant être produits sur le cyclotron Arrobox en adéquation avec les besoins médicaux. Cette liste regroupe des isotopes émetteurs de rayonnements β - et α, des générateurs pour l'imagerie par tomographie à émissions de positrons (TEP) et des émetteurs permettant de faire de la dosimétrie avant le traitement par radiothérapie interne vectorisée.

Pour générer les radio-isotopes pouvant être utilisés en TEP, ils ont pensé qu'il était avantageux d'utiliser des neutrons[489]. Pour cela, on utilise généralement des réacteurs nucléaires ; or, ceux-ci sont rares, peu accessibles (les délais d'attente sont très longs) et coutent cher (sans compter les couts environnementaux et les problèmes sécuritaires). C'est pourquoi l'utilisation d'un cyclotron est plus avantageuse : en générant des faisceaux de protons intenses, il est possible de générer de haut flux de neutrons par interaction sur des *cibles lourdes* (c'est-à-dire des atomes ayant des masses atomiques importantes). Pour cela, ils avaient besoin d'utiliser un principe proposé en 1998 par Carlo Rubbia (prix Nobel de physique 1984), chercheur au CERN, dont R&T détient la licence d'exploitation (son PDG, Maurizio Calvi, est un physicien qui a collaboré avec Rubia).

Un consortium a alors été monté autour de R&T afin de concevoir et installer un tel dispositif d'activateur neutronique sur Arrobox : c'est la naissance du projet NANTAC. Pour R&T, celui-ci faisait suite à un autre projet, nommé NANOACTIV, débuté en 2006, financé par un fond européen (Eureka) au cours duquel la faisabilité d'un tel dispositif avait été établie. R&T avait collaboré alors avec des chimistes et physiciens de laboratoires de recherche d'une université roumaine qui ne furent pas reconduits pour NANTAC.

Comme les nanoparticules qu'ils ont utilisé ne donnaient pas de résultats probants, R&T a préféré faire appel à Pascal Mangin (Simecep, INSA de Lyon) et Thibaud Jacquet (UCPM, Lyon). Naturellement, celui-ci mit dans la boucle NP-Systems pour la préparation des suspensions injectables et Valérie Fornet pour les essais précliniques sur les cultures cellulaires et sur les animaux. D'un autre côté, R&T voulut intégrer une autre société, le Crop (Centre de recherche en oncologie et phlébologie), qui mettait au point un nouveau système d'injection à haute pression. Celui-ci semblait innovant pour un tel usage ; de plus, R&T prévoyait sinon de racheter, du moins prendre des parts dans le capital social de Crop, dont les activités complétaient les siennes ; elle était alors en

[489] Les neutrons sont des particules élémentaires dotées d'une masse pratiquement identique à celle d'un atome d'hydrogène (qui est constitué d'un proton et d'un électron.) Electriquement neutres, ils pénètrent aisément la plupart des matériaux et constituent une sonde non-destructive de grande précision. Source : *www.ill.eu*

phase de rachat tous azimuts de petites entreprises pharmaceutiques dans le but d'étendre son marché à l'international.

Du côté de l'activation des nanoparticules au niveau du cyclotron Arrobox à Bordeaux, il était prévu que R&T s'occupe de la cible, tandis que le LaPaS, se chargerait du reste de l'activateur et de son montage, dont le travail de simulation pour évaluer les contraintes de radioprotection liés à l'utilisation de l'activateur et sa maintenance.

- Les maitres d'œuvre et les exécutants

Dans un projet de recherche, il y a deux types de collaborateurs : les responsables et les exécutants (les doctorants, post-doctorants et techniciens). Les premiers initient les projets, se mettent d'accord sur les objectifs à atteindre, déterminent la méthodologie, engagent des accords avec des partenaires et trouvent des financements. Les seconds ne seront intégrés dans la boucle que dans un second temps ; on leur assignera des tâches opérationnelles, participeront à la rédaction des rapports confidentiels, assisteront à certaines réunions d'étape pour rendre compte de leurs résultats. Je ne citerai que ceux qui figurent en copie dans les rapports confidentiels du projet NANTAC :

- Chez R&T, c'est Enzo Roretto, un physicien, qui est désigné par Maurizio Calvi (PDG) et Raphaël Cassel (directeur général, pharmacien de formation) comme responsable du projet NANTAC. Seront mis en copie des rapports d'étape et participeront à certaines réunions : Rafaelo Ferrero (le responsable de la R&D), la pharmacienne responsable, la responsable du développement préclinique et deux chargées d'affaires règlementaires. Un physicien, Raoul Martin, est dépêché à Bordeaux pour aider les doctorants et techniciens du LaPaS à Arrobox (où seuls Hassan Marzouki et Jean-François Chattal seront inclus dans les envois du consortium).
- Pascal Mangin engagera un doctorant, Armand Mourget, pour effectuer la synthèse des nanoparticules et leur caractérisation physico-chmique ; celui-ci sera officiellement affilié au Simecep (INSA de Lyon) mais travaillera le plus souvent dans le laboratoire de Thibaud Jacquet (UCPM, Université de Lyon) qui le dirigera. Quand il rédigera sa thèse, c'est Catherine Fabre, ingénieur R&D chez NP-Systems qui le remplacera dans cette tâche (elle est elle-même docteur en chimie-physique) ; elle effectuera alors les synthèses non dans le laboratoire de Jacquet mais dans celui de NP-Systems.
- Denis Champey désignera un doctorant pour la mise en place de la dosimétrie.
- Guillaume Morvan et Valérie Fornet désigneront Margaret Yusa (doctorante) et Constance Minelli (technicienne) pour effectuer les expérimentations sur les souris et les rats.
- Armelle Rouget (PDG de Crop) ne sera pas en copie des mails. Pour la mise au point de l'injecteur, trois personnes vont se succéder dans la gestion de ce projet au niveau d cette entreprise. D'abord, Karl Stronheim, co-fondateur de Crop. Ensuite, Patrice Dupont, responsable de la R&D, et enfin, Johan Magdane, responsable informatique (il s'occupe en plus d'un dispositif médical pour le traitement des varices, gère le parc informatique de la société et son site web). Comme cet injecteur ne fonctionnait pas, au grand dam d' Enzo Roretto (R&T) celui-ci s'en occupera même personnellement, en donnant des conseils techniques.

Notons qu'aucun des exécutants n'a été consulté en amont sur l'adéquation (ou non) de travailler avec tel partenaire, ni de la justesse de la méthodologie du projet. De

plus, tous travaillent sur plusieurs projets en parallèle, ce qui peut expliquer certaines tensions ou incompréhensions.

Grâce aux données et résultats fournies par les membres des différentes équipes avec qui il est en contact direct, les rapports seront rédigés par Enzo Roretto (R&T), puis corrigés et validés par un responsable de chaque institution participante au consortium : Rafaelo Ferrero (responsable de la R&D chez R&T), Jean-François Chatal (directeur des affaires médicales d'Arrobox), Patrice Dupont (responsable de la R&D chez Crop), Denis Champey (directeur de recherche Inserm), Paul Jacques (PDG de NP-Systems), Valérie Fornet (praticien hospitalier, professeur des universités). Les disciplines, statuts, objectifs des uns et des autres peut sembler différent ; ils participent pourtant ensemble à un projet important qui, s'il réussit, révolutionnera la thérapie contre le cancer.

Ce projet était sensé durer trois ans, jusqu'en 2012. Il sera prolongé pour fin 2013, car tous les budgets n'étaient pas épuisés et surtout ils ont pris des « retards », comprenez que les résultats n'étaient pas suffisamment probants pour rendre un rapport. Les membres du consortium continueront de collaborer même quand leur budget sera épuisé et ce, malgré les « tensions » entre certains membres (par exemple entre Fornet et Jacquet, ou entre Roretto et Magdane) voire leur changement d'affectation (Champey a quitté Bordeaux pour Toulouse, Fornet a quitté Lyon pour St-Etienne). Leur association n'a pas été dissoute du jour au lendemain. Le projet leur tient à cœur plus que toute autre considération personnelle ou financière. Au contraire, la plupart des exécutants passent à autre chose quand leur contrat est terminé. C'est certainement pour cela que la notoriété et le crédit des résultats sont donnés au maitre d'œuvre et jamais à son technicien, doctorant ou post-doctorant.

B. Typologie fonctionnelle transversale

Pour faciliter l'analyse d'une réalité complexe et la classifier, la plupart des chercheurs en sciences sociales élaborent des *types*. Dans les *Science Studies*, la théorie de l'acteur-réseau n'échappe pas à cette règle. John Law par exemple a constaté que *« les scientifiques qui réussissent un tant soit peu »* agissent comme des *« entrepreneurs »*. Il a observé que ces *« scientifiques-entrepreneurs »* créent et combinent *« une série de ressources hétérogènes de type conceptuel, physique, économique et humain »* (Law, 1988, p. 119). Ces scientifiques ne sont donc pas engagés dans une seule activité mais dans plusieurs, ni enfermés dans un seul groupe, ni compétents dans une seule tâche…

Je me suis souvent demandé quelles étaient les limites des *types*, et suis toujours ennuyé au moment de devoir les mobiliser car j'assimile un *type* à une sorte de *tiroir* dans lequel les personnes et les institutions seront enfermées. Quels *types* sélectionner sans tomber dans une ontologie scolastique, sans trahir la réalité des personnes que l'on étudie ? Il en existe plusieurs possibles : les nœuds des réseaux peuvent être par exemple caractérisés par le *genre d'institution* (par exemple public ou privé), leur *importance* (nombre d'employés, chiffres d'affaires), le *type d'agents* (personnes, instruments, équipements), leur *ancrage territorial* (local, national, international), etc.

C'est alors que Howard Becker intervient, très critique vis-à-vis des typologies utilisées habituellement par certains sociologues, comme par exemple les *« types de classe, types ethniques, types de sexe, types de profession, ou introvertis, extravertis, déviants et psychopathes »* (Becker, [2], p. 86). Son argument est que les personnes ne sont pas *que* cela : *« personne n'agit complètement comme l'exigerait le rôle que lui assigne son type »*,

écrit-il. L'enquêteur enferme ainsi une *personne* dans un seul rôle, l'empêchant d'être autre chose, alors que *« les activités de chacun sont toujours plus variés et plus inattendues que ça ».* (Nous pourrions étendre cette remarque aux institutions. Ainsi, nous avons enfermé le CNRS, l'Université, ou le CEA dans un *type* bien défini : sommes-nous certains que ces institutions sont homogènes ?) Becker recommande alors, plutôt que de dresser des *typologies de gens*, d'observer les *types d'activité*.

Dans le cas de la description des réseaux, nous pourrions nous demander : *« Que fait-on dans un réseau ? »* Vous aurez remarqué sa formulation duplice : d'un côté, l'on se demande ce qui motive la participation d'une personne ou une institution à tel réseau, et de l'autre, quelles sont leurs pratiques en son sein. Par ricochet, nous allons répondre à une autre interrogation : *« A quoi sert le réseau ? »*, tout en gardant à l'esprit que déterminer son utilité ou son efficacité importe peu, pourvu que les personnes et les institutions consacrent du temps à ce type d'activités. Dans les réseaux de chercheurs que j'ai observé, émergent deux types d'activités : *fréquentations* et *collaborations*. Celles-ci ne sont pas totalement indépendantes : il faut d'abord que les scientifiques se fréquentent pour ensuite être collaborer ensemble. Prenons quelques exemples pour expliciter en quoi consistent ces deus types d'activités.

1. Fréquentations

▪ Se rencontrer, échanger, se rendre visible

Nommons *activités de fréquentations* toutes les activités que le chercheur ou son institution vont mettre en œuvre pour se mettre en *connexion* avec d'autres chercheurs et institutions lors de *rencontres* réelles (un contact physique entre les personnes est possible, comme par exemple lors de congrès) ou virtuelles (sans contact physique direct possible, par exemple lors d'envois de mails sur une liste de diffusion).

La majorité des chercheurs et de leurs institutions consacrent un certain temps à *fréquenter* d'autres chercheurs et d'autres institutions, par exemple lors de colloques, congrès, forums, réunions de laboratoires, déjeuners au restaurant universitaire, assemblées générales, conseils scientifiques, formations, etc. Leurs motivations : se montrer, se former, s'informer, former un groupe… Même si beaucoup « réseautent pour réseauter », sans dessein précis, butinent des contacts pour passer le temps, la plupart des *fréquentations* ont pour objectif de trouver de nouvelles *collaborations*, celles-ci pouvant permettre d'obtenir les *financements* nécessaires pour mener ses recherches. C'est pour cela que j'inclus dans ce type d'activités toutes les stratégies communicationnelles qualifiées de « publicitaires », de « marketing », de « lobbying » ou de « clubs ».

▪ Les fréquentations institutionnelles

L'UCPM est affilié à un certains nombre d'instituts, de groupements, d'associations de plateformes, de clusters de recherche, dont nous allons présenter quelques-uns sans prétendre à l'exhaustivité.

Partenariats internationaux. L'UCPM dirige un *groupement de recherche & développement* européen sur les nanotechnologies et participe à des programmes de coopération avec des chercheurs de différents pays (Italie, Pologne, République Tchèque, Israël, Tunisie, Algérie, Russie, Chine, Japon, Etats-Unis). Non seulement il y a un flux quasi-constant de visiteurs étrangers au laboratoire, mais aussi une implication régulière des chercheurs dans l'organisation de congrès internationaux. Toutefois, les colla-

borations internationales de l'UCPM sont relativement faibles, peut-être parce que ses chercheurs ne parlent pas un anglais natif (même Thibaud Jacquet et Guillaume Morvan, qui ont travaillé aux Etats-Unis quelques mois voire quelques années, ont un accent *frenchy* très prononcé et un vocabulaire limité à l'oral).

L'Institut de Chimie de Lyon (ICL). Il a pour mission de développer les partenariats, fédérer et coordonner les projets scientifiques de ses adhérents (sans pour autant ses substituer aux choix des unités), organiser des journées scientifiques, créer des réseaux, etc. C'est une fédération créée en 2006 qui regroupe les dix-neuf unités de recherche en chimie lyonnaises (de l'Université de Lyon, du CNRS, de l'ENS de Lyon, de CPE Lyon, de l'INSA, du Cemagref et de l'Université de St-Etienne), ce qui représente des dizaines d'équipes comprenant 360 chercheurs et enseignants-chercheurs, 260 ITA, 70 post-doctorants et 360 doctorants. Son administration est assurée par un seul salarié à temps partiel. Cela montre qu'il ne s'agit pas d'une structure qui permet de faire fonctionner les laboratoires ou de participer au montage financier de la recherche mais des rencontres et de la visibilité.

La Fédération de Physique André Marie Ampère (Frama). Créée en 2007, elle regroupe l'ensemble des activités en physique expérimentale et théorique sur Lyon. Comme l'ICL, c'est une Fédération de Recherche du CNRS avec comme cotutelles l'Université Claude Bernard Lyon 1, l'École Normale Supérieure de Lyon, l'École Centrale de Lyon et l'INSA. Ses laboratoires partenaires comptent plus de 550 personnes dont environ 400 personnels permanents (enseignants-chercheurs, chercheurs, et personnels de soutien à la recherche), 110 doctorants et 35 post-doctorants. Équivalente à l'ICL, nous reprendrons les mêmes réserves que pour l'ICL en ce qui concerne la *fréquentation* réelle des chercheurs du terrain via ce type de fédération et la coopération effective des directeurs d'unité.

Les plateformes trans-laboratoires. L'UCPM coordonne trois « plateformes » spécialisées dans ses principaux domaines de recherche (nanoparticules, monocristaux et optique). Une plateforme est un groupe qui forme un partenariat entre différents chercheurs de plusieurs laboratoires d'une même ville, d'une même région, d'un même pays et/ou sur une même thématique. Il n'y aura pas obligatoirement des projets entre tous ses membres. De plus, la plateforme n'est pas toujours dotée d'un équipement ; ce peut être juste la mutualisation de moyens existants dans chaque équipe. Ce peut également être un lieu d'échange avec des partenaires industriels : par exemple, l'UCPM est l'un des membres initiateur de la plateforme régionale sur les *« nanocristaux et macrocristaux »*, qui réunit une trentaine de partenaires, en majorité des PME-PMI (fabricants, équipementiers, prestataires de service, utilisateurs finaux).

Le LabEx[490] *qui regroupe une vingtaine de laboratoires de physique-chimie et d'ingénieurs affiliés à l'ENS de Lyon, l'Université Lyon 1, l'Ecole Centrale de Lyon, l'INSA et l'École supérieure de chimie, physique, électronique (CPE Lyon).* L'Agence nationale de la recherche (ANR) a pour mission de gérer les budgets octroyés aux centaines de LabEx qui ont essaimé dans toute la France. En 2010, ils devaient se partager la coquette somme d'un milliard d'euros. Pour que les demandes de financement des laboratoires

[490] Les LabEx (*Laboratoire d'Excellence*) ont été mis en place par le programme « Investissements d'Avenir », initiés par le gouvernement français en 2009, destinés à « soutenir la recherche », plus exactement un ensemble d'équipes de recherche menant de front une même thématique. Après sélection par des jurys internationaux en 2010 et 2011, ces projets ambitieux sont maintenant lancés, et la phase de mise en oeuvre a donc été initiée. L'Agence Nationale de la Recherche a reçu pour mission de suivre l'avancement de tous ces projets pendant leur durée, jusqu'en 2020, et d'en accompagner les responsables. Cf. *www.agence-nationale-recherche.fr/investissementsdavenir*

soient acceptées, indique l'ANR, elles doivent être *« inscrites dans la stratégie des établissements qui les défendent »*. C'est un jury international qui sélectionne les projets et non le ministère de la recherche scientifique et de l'enseignement supérieur. Les LabEx candidats doivent avoir *« une vision et une ambition scientifique de très haut niveau »*, avec au niveau régional *« un effet d'entraînement significatif »* à la fois pour la recherche et la formation, mais aussi pour *« les sphères économiques, sociales et culturelles »* et ce, tout en prenant en compte les *« priorités nationales et européennes ».* En deux mots plutôt qu'en cent : pour bénéficier de financements, les laboratoires doivent être plus gros, liés aux entreprises privées et chercher dans des thématiques qui sont à la mode. Du coup, la question qui se pose au niveau local est : comment faire pour être sélectionné ? La bataille est rude. Il faut être en bonne position dans les organigrammes et les commissions qui décident.

Tous les chercheurs membres des laboratoires *fédérés* dans l'ICL, la Frama, le LabEx ou les plateformes trans-laboratoires ne se connaissent pas. Cependant, ces structures favorisent le partage de leurs équipements, les encouragent à collaborer plutôt que d'être en concurrence. Quand l'on connaît les rivalités intrinsèques à l'intérieur d'une même équipe, l'on peut s'interroger sur les rivalités possibles entre des responsables d'unités et de laboratoires aussi épars et hétérogènes ? Plus l'on se fréquente, et plus les points de frottements et les chocs sont nombreux. Cela n'enlève en rien l'utilité de telles structures.

- Les collèges invisibles

Il est évident qu'il existe plus d'institutions avec lesquelles l'UCPM ne collabore pas que d'institutions avec lesquelles elle collabore. Cependant, j'étais étonné qu'il n'existe pas de liens étroits avec le CIRC, alors même que celui-ci se trouve à moins de 500 mètres de l'hôpital public ; on aperçoit son immeuble du bureau de Morvan. Ni la proximité géographique, ni la proximité dans l'organigramme, ne peuvent induire des fréquentations. Les liens personnels semblent plus forts que les liens institutionnels.

Les colloques, les congrès, les journées d'étude, les conseils scientifiques, les comités de rédaction de revue et même les soutenances de thèse sont les moments privilégiés par les chercheurs pour cultiver leurs amitiés et interagir en face-à-face ; selon l'humeur, les affinités et les objectifs de chacun, ces moments sont juste l'occasion de boire un verre ensemble, de changer d'air, de montrer sa place dans la « hiérarchie sociale », ou de partager des informations.

Prenons un exemple parmi d'autres : une soutenance de thèse qui réunit chimistes, physiciens, pharmaciens et médecins. Celle de Margaret Yusa s'est déroulée à huit clos, car les nanoparticules dont elle a étudié les effets *in vivo* n'ont pas encore été brevetées[491]. La composition du jury fait penser à une réunion de famille, la grande majorité des membres ayant collaboré au moins une fois ensemble, de près ou de loin :

[491] J'ai constaté que beaucoup de thèses sont « sous embargo », c'est-à-dire qu'elles ne sont pas autorisées à être diffusées avant une date bien définie, qui n'est jamais inférieure à cinq ans. Dans la bibliothèque de son université, son manuscrit est exclu du prêt ; vous ne trouverez pas non plus de référence dans la base de données de thèses en ligne (*www.theses.fr*), comme si elle n'existait pas. Le motif principal est que le travail de recherche du thésard porte sur des produits ou des méthodes de synthèse qui ne sont pas brevetés. C'est le cas par exemple d'un des doctorants en chimie de l'équipe NPC, qui n'a même pas eu le droit de publier les deux articles qui sont normalement obligatoires pour pouvoir soutenir ; son jury s'est alors contenté de « communications » (i.e. des articles lus lors de conférences et colloques) à propos d'un autre sujet de recherche.

- Pierre-Marie Hesse, professeur en médecine nucléaire à l'Université de Bordeaux, partenaire sur le projet NANTAC, en charge des affaires médicales du cyclotron Arrobox à Bordeaux, où sont activées les nanoparticules sur lesquelles a travaillé Yusa
- Romain Clavier, professeur en médecine nucléaire, chef de service à l'Hôpital Public de St-Etienne, que Valérie Fornet rejoindra dans quelques mois et qu'elle est appelée à remplacer après sa retraite
- Mathilde Teissier, maitre de conférences, responsable d'une équipe Inserm à Clermont-Ferrand ayant collaboré avec l'équipe NPC, Mégane Le Pillouer (ESRF), Alexis Dupont (équipe de Grenoble rattachée au CEA), Paul Jacques (NP-Systems), et dans laquelle ira dans quelques mois Sarah Djigué, l'autre doctorante de Valérie Fornet
- Pascal Moiret, professeur de chimie, actuellement responsable de l'équipe à l'université de Besançon, ancien maitre de conférence dans l'équipe NPC
- Fabrice Mangin, professeur de physique, membre d'un laboratoire de l'INSA, co-actionnaire de NP-Systems.
- Guillaume Morvan, professeur, chef de service de médecine nucléaire où exercice Valérie Fornet, co-responsable de l'équipe NPC
- Patrick Maloux, radiopharmacien dans le service de médecine nucléaire dirigé par Guillaume Morvan, membre de l'équipe NPC
- Valérie Fornet, directrice de thèse de Yusa

Thibaud Jacquet n'a pas été invité : le risque est trop grand qu'il ne se dispute à nouveau avec Fornet. De nombreuses tensions sont apparues au sujet des résultats obtenus par Yusa, en particulier à propos de certains effets toxiques des nanoparticules.

Aucun membre du jury ne tombe du ciel ou est « hors-réseau » ; on peut trouver un rattachement direct ou indirect au directeur de thèse. Ce n'est pas facilement vérifiable : pour obtenir ces informations, j'ai du fouiller dans les projets de recherche qu'ils mènent, dans les articles scientifiques que les uns et les autres publient, dans les rapports d'expertise, dans les fiches de laboratoire, etc. Si l'on se fie aux organigrammes, ils sont bien installés pour la plupart dans des villes différentes, dans des universités différentes, dans des laboratoires différents, dans des disciplines différentes. En somme, ils représentent un « collège invisible ». Des groupes informels et liés comme celui-ci, il y en a des dizaines qui s'entrecroisent, jamais les mêmes, liés les uns aux autres par un membre ou deux. Comme tout collège invisible, ils ne forment pas un ensemble ordonné, n'ourdissent pas de complot secret et ne sont pas toujours d'accord.

Il ne s'agit pas d'un fait exceptionnel : une grande majorité des jurys sont ainsi composés, avec des personnes partageant les mêmes « valeurs » ou « orientations », qui s'entendent plus ou moins. Ce ne sont pas des « jurys de connivence » : il s'agit avant tout d'éviter au doctorant d'être piégé par des considérations « politiques » liées aux « problèmes personnels » de membres qui ne s'entendent pas. Il ne faut surtout pas perdre la face, pour reprendre l'expression de Goffman.

Rappelons que Price[492] avait nommé « collège invisible » un groupe de chercheurs travaillant sur des sites géographiques distincts, dans des universités différentes, mais

[492] Price Derek J. de Solla, Science since Babylon, New Haven and London :Yale University Press, 1961, reed. augm. 1975

qui communiquaient intensément à cause de leurs intérêts pour des sujets communs[493]. Selon Price, ils permettent la transmission rapide des nouveautés scientifiques. Je ne suis pas certain que le collège invisible que nous venons de décrire appartienne à la même catégorie que celle identifiée par Price. Il ne constitue pas un groupe homogène et ne communique pas de manière intense. Leurs liens sont lâches et réversibles.

- Les réseaux numériques

Tous les chercheurs de l'équipe NPC, de TINA et de NP-Systems ont créé un « profil » (i.e. une page web personnelle indiquant ses noms, lieu d'habitation, activités professionnelles, formations, publications) sur le réseau professionnel en ligne *LinkedIn.com*, le réseau social en ligne destiné aux professionnels. Certains d'entre eux ont également créé des profils sur *ResearchGate.com*, un réseau social en ligne destiné aux chercheurs. Cependant, ils en font plus un usage de *curriculum vitae* que de forum, de plate-forme d'échange ou d'outil pour chercher un emploi. Fin 2011, aucun ne possède de compte sur *Twitter.com*, dont ils ne voient pas l'utilité pour leur usage professionnel.

Leurs fréquentations numériques se font principalement par le biais de listes de discussion groupées envoyées par mail, gérées principalement par l'université ou par les organismes de recherche officiels (CNRS, Inserm, CEA, etc.). Ils sont vivement encouragées par les informaticiens de l'université à ne pas utiliser de services externes dont ils se méfient des règles de confidentialité et de sécurité. Ils leurs demandent de migrer leurs mails vers les serveurs de l'université et de stocker leurs mails sur leurs PC avec des logiciels comme Outlook et Thunderbird. Tous ne respectent pas cette règle, car ils ont besoin d'avoir accès à leurs mails professionnels à partir de différents PC de la maison et du bureau. En effet, la plupart répondent à leurs mails en dehors des heures de travail, même la nuit et le week-end.

Ce que les réseaux numériques ont permis est l'abolition des frontières spatiales et temporelles, et en même temps une instantanéité de l'échange. Ceux qui sont équipés de smartphones, de plus en plus nombreux à partir de 2009, consultent leurs mails *via* ce type de connexion. Du coup, l'instantanéité de l'échange est devenue la règle. Il n'est plus possible de laisser trainer se mails ou de rester plus d'un jour sans s'y être connecté. C'est même manquer à l'étiquette que de laisser un mail sans réponse au-delà d'un jour.

Les réseaux numériques ont accéléré les processus de fréquentations sans pour autant modifier fondamentalement leur nature et leurs objectifs. Certes, il est plus facile pour les chercheurs d'envoyer un mail à un autre chercheur pour lui demander un article qu'il a publié et auquel il n'aurait pas accès *via* les abonnements de sa bibliothèque ; celui-ci l'enverra dans la journée même s'il se trouve à l'autre bout du monde. Il n'y a pas des formes nouvelles de fréquentations mais des *adaptations* des formes anciennes dans les réseaux numériques, en particulier la possibilité de leur *multiplication* ainsi que leur *accélération*.

[493] Cf. Zuccala A., Modeling the invisible college, Journal of the Almerican Society for Information Science and Technology, 57 (2), p. 152-168

2. Collaborations

▪ Un échange de services

Nommons *activités de collaborations* (que vous pourriez nommer également *partenariats* ou *coopérations*) toutes les activités que le chercheur ou son institution vont mettre en œuvre pour *échanger des services* avec d'autres chercheurs et institutions, que ceux-ci soient rémunérés ou non.

Les collaborations permettent notamment d'obtenir des financements. Cela ne signifie pas que les chercheurs collaborent ensemble ou se fréquentent uniquement pour cela. Permettez-moi une métaphore pour être plus explicite. Pour avoir des enfants, un homme et une femme doivent faire l'amour ; avant cela, ils se fréquentent avant de collaborer à cette tâche, puis font l'amour régulièrement et enfin entreprennent de mettre au monde un enfant ensemble. Cela ne signifie pas que tous les hommes et les femmes ne se fréquentent que pour faire des enfants, ni qu'elles n'ont pour objectif que de faire l'amour, ni qu'il soit nécessaire de longtemps se fréquenter pour faire des enfants, ni que s'ils se fréquentent longtemps ils finiront forcément par faire l'amour ou faire des enfants. Ils peuvent également se fréquenter uniquement par amitié, ou pour discuter sans d'autre intérêt que la conversation, ou pour le plaisir d'échanger des informations ou tout autre chose ensemble.

Bref, si les chercheurs se fréquentent, ce n'est pas uniquement dans le but d'obtenir des financements. Les fréquentations vont permettre les collaborations, qui elles-mêmes vont induire éventuellement des financements. Il faut cependant garder à l'esprit que toutes les fréquentations ne vont pas impliquer forcément une collaboration, qui elle-même ne va pas forcément impliquer un financement.

A l'inverse, ce peut être un *financement* qui entraine des *fréquentations.* C'est beaucoup plus rare, mais je l'ai constaté. Par exemple, grâce à plusieurs projets financés par l'OTAN et par ISTC (*International Science and Technology Center*), l'UCPM a développé des collaborations avec des pays asiatiques de l'ex bloc sociétique. Les fréquentations voire les collaborations avec ces pays n'auraient jamais eu lieu sans ces financements spécifiques.

▪ Le consortium collaboratif

Les laboratoires de recherche publique et privée qui collaborent ensemble peut être imagé comme un écosystème d'échanges de services. Chacun va apporter une pierre à l'édifice ; la construction de celui-ci étant imaginée en amont par un « architecte » qui est nommé « porteur de projet ». Il va faire appel aux uns et aux autres pour la réalisation d'une tâche spécifique. La sélection s'effectue d'abord au hasard des fréquentations, puis en imaginant ce que tel chercheur ou tel laboratoire peut apporter à tel projet. On peut faire une analogie entre les projets de recherche qui sont présentés aux financeurs avec les projets audiovisuels : il faut des têtes d'affiche *bankables*, des techniciens spécialisés dans leur domaines d'activité, un calendrier défini pour la réalisation de « l'œuvre ». Comme pour un film, les différentes *artistes* ne vont pas travailler *en même temps* ni sur *un même lieu.*

Afin de mieux comprendre ce que j'entends par « échanges de services » (ou « fournisseurs de services »), revenons à l'exemple du projet NANTAC que nous avons évoqué. Chaque équipe a besoin des autres pour arriver à ses fins : prouver que son

propre objet de recherche fonctionne, sinon l'améliorer. Sans R&T, Arrobox ne pourrait pas faire fonctionner son cyclotron dans le cadre de l'activation neutronique (ce projet lui permet de financer une « ligne de faisceau ») ; inversement, sans un cyclotron, la licence de R&T ne sert à rien. Sans ce projet, Morvan et Fornet n'auraient pas pu se payer un appareillage d'imagerie très couteux (SPECT-CT) ni monter une animalerie adaptée aux éléments radioactifs ; *a contrario*, sans l'expérimentation animale et un objectif thérapeutique il aurait été plus difficile d'obtenir des budgets et on n'aurait nul eu besoin de l'injecteur du Crop. Enfin, les nanoparticules de Jacquet constituent un *objet* à caractériser pour Mangin (il est physicien au Simecep, avec notamment à sa disposition des microscopes électroniques très puissants), des *objets* intéressants à *activer* dans le cyclotron et un médicament à tester sur les animaux.

La boucle est bouclée ; chacun est *fournisseur de services* pour les autres, dont il dépend. Sans ce *consortium collaboratif*, aucun d'eux n'aurait pu mener à bien ses recherches, trouvé des débouchés originaux et bénéficier d'un budget aussi important. Imaginez la complexité des communications quotidiennes des uns et des autres, d'autant puisqu'ils doivent jongler entre différentes logiques (par exemple, jacquet doit régler des problèmes pour Total, Hermès, etc. ; Fornet doit répondre à des patients du service de médecine nucléaire, préparer les cours de ses étudiants, etc.), que ces projets débutent bien avant que le paiement ne soit validé et se terminent bien après que les budgets aient été tous consommés et que certains d'entre eux sont impliqués ensemble dans plusieurs projets différents…

- La multitude des collaborations composites

« La boucle est bouclée », conclura l'observateur hâtif. Contrairement à ce qu'il croit, il ne s'agit pas d'une boucle : ce n'est ni un cercle, ni une ellipse, ni même un nœud, quelle que soit sa forme. Le circuit est ouvert, les points de fuite multiples, les liaisons hétérogènes, les associations composites. Ce qui complexifie cette configuration est que chaque membre de chaque équipe de recherche est impliqué dans plusieurs consortiums collaboratifs, dont les dates de début et de fin ne sont pas les mêmes, les organigrammes fluctuants, les disciplines qui interagissent plurielles.

Ainsi, il est arrivé que les nanoparticules ne soient pas activées avec le cyclotron d'Arrobox, mais que le consortium fasse appel à l'Institut Laue-Langevin (ILL) de Grenoble. Ce dernier est un centre de recherche international, leader de la technologie neutronique, qui met à la disposition des scientifiques des faisceaux de neutrons. A la différence d'Arrobox, l'ILL utilise un réacteur nucléaire pour produire ceux-ci.

Il est également arrivé que les injections ne se fassent pas avec l'injecteur à haute pression du Crop. En effet, comme celui-ci n'est qu'un prototype, la dizaine d'expériences où il était prévu de l'utiliser ont toutes échouées : l'injecteur ne fonctionnait pas, la suspension de nanoparticules activées ne passait pas dans les animaux (souris et rats), pour une raison qu'aucun membre de l'équipe n'a pu expliquer jusqu'à présent, malgré leurs nombreuses tentatives pour remédier à ce dysfonctionnement. Cela signifie que tous les résultats montrant des images de souris et de rats obtenues avec la SPECT-CT ont été réalisées grâce à des injections n'ayant pas mobilisé le matériel du Crop, mais avec le matériel d'injection habituellement utilisé pour les autres expériences.

Nous ne pouvons non plus ignorer ces collaborateurs bénévoles qui ne figureront sur aucun article, ne seront remerciés dans aucune préface de livre, ne seront crédités pour aucun brevet. Leur rôle est néanmoins essentiel dans le processus d'innovation.

C'est par exemple le cas de Jérôme Marquez, chef de service de la pharmacie à l'Hôpital Public, membre de l'Ordre national des pharmaciens, expert auprès de l'Afssaps (devenue ANSM), fin connaisseur de l'industrie pharmaceutique, qui assista à plusieurs réunions, à la demande de Guillaume Morvan et par amitié pour lui, où il fournit à NP-Systems et l'équipe NPC des conseils pour mettre en œuvre les processus industriels de production pharmaceutique, notamment sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF), mais aussi sur les dossiers de demande d'Autorisation de mise sur le marché. Toutes ses recommandations ne furent pas suivies, souvent par manque de moyens, plus rarement par ignorance. Il n'en demeure pas moins qu'il a consacré du temps à fournir ces conseils, ponctionné sur le budget public. De même, Aurélien Rondeau, chef de service de toxicologie à l'hôpital public, donna de précieux conseils sur la manière de mener certaines expériences et leur interprétation. Enfin, j'ai constaté que de nombreux techniciens, radiophysiciens ou radiopharmaciens pouvaient donner par amitié, celui-ci un coup de main, celui-là un réactif, cet autre du temps sur un équipement, etc. Ce sont les petits soldats inconnus de la science.

C. Figuration des interactions communicationnelles

1. Critique des cartographies

Au moment de commencer mon travail de terrain, j'ai dessiné sur mon carnet une typologie des réseaux possibles qui gravitent autour Thibaud Jacquet, Guillaume Morvan et Valérie Fornet. J'étais très fier de ma première carte dessinée au crayon, avec des nœuds en forme de ronds représentant soit une personne soit une institution, et des liens de différentes couleurs qui représentent les relations qu'ils entretiennent entre eux. Elle m'apparaissait comme représentant plus clairement la *i* complexe que j'appréhendais. Il m'a fallu trois ans avant de me rendre compte que ce dessin, aussi clair fusse-t-il, au lieu de me rapprocher de la *réalité* observée, m'en éloignait. Je vais tenter de résumer les deux principales objections qui m'empêchent de vous le présenter.

- Première objection : le principe d'incertitude

Les organigrammes, que l'on pensait refléter une *réalité*, s'étant révélés fluctuants, peut-on sérieusement penser qu'un réseau puisse être statique, avec des contours définis ? Assurément, non. Nous l'avons vu tout au long de ce chapitre : les relations entre les personnes et les institutions sont changeantes, fluides, dynamiques, incertaines, instables, indéterminées, inconstantes, irrésolues. Toute cartographie de réseau que nous pourrions esquisser en ce qui concerne l'UCPM est d'emblée caduque. D'abord, parce que cette unité de recherche a fusionné avec deux autres laboratoires pour former l'IOM en 2013 ; cela a forcément eu pour conséquence de modifier et d'enrichir le réseau. Ensuite, l'équipe NPC l'a quitté au même moment, emportant sans aucun doute un grand nombre de ses relations. En somme, aucune image figée, aussi précise soit-elle, ne peut soutenir sans mentir qu'elle incarne la complexité du réel.

Ce qu'Edgar Morin nomme le *complexus*, c'est-à-dire *« ce qui est tissé ensemble »*, ne peut s'appréhender qu'en prenant conscience de l'incomplétude de ce que l'on sait : *« Il y a une incertitude inscrite dans la conception même de la complexité, celle de l'inachèvement de la connaissance qui en découle »* (Morin, entretien avec Benkirane, 2002, [3], p. 25). Il ne s'agit pas de constater l'impossibilité de *tout* connaître, encore moins de décrier l'heuristique des disciplines et des descriptions hyper-locales. Par exemple, qui songerait à remettre en cause que tel microbe déclenche telle maladie, en

expliquant aux biologistes que c'est l'interaction de l'ensemble qu'il faut constater, et donc que leur tentative de résolution par un simple schéma du mécanisme d'action dudit microbe est contestable ? Non, l'enjeu est ailleurs. L'œuvre de Morin ne cesse de d'exhorter à articuler le *complexus* local au *complexus* global. Or, une telle articulation n'est pas possible si l'on ne documente exactement l'un et l'autre. Il ne suffit pas de rejeter l'*impossibilité de tout connaître* pour régler le problème de la *connaissance* ; faut-il encore parvenir à donner *sens* aux *signes*, à trouver la méthode qui permette de *simplifier* sans *dénaturer*.

Cela me fait penser aux débats qu'il y eut dans les années 1910-1920 concernant la représentation de l'atome. La plupart des physiciens et chimistes le représentaient alors comme un *système planétaire* (décrit par Rutherford en 1911), avec un noyau entouré d'électrons comme des planètes autour du soleil. Certains vulgarisateurs continuent encore de le schématiser ainsi, alors qu'il est faux : ce modèle, dès qu'il fut suggéré, a aussitôt été démenti par l'expérience. Si on a du mal à l'effacer des manuels scolaires, c'est parce qu'on n'a pas trouvé d'autre équivalent qui permette de comprendre en un coup d'œil un *objet* à la fois aussi *infinitésimal* (mais pas *insignifiant*) et en même temps *incommensurable.* Plusieurs autres modèles ont été proposés depuis ; c'est celui d'Erwin Schrödinger (1926) qui est toujours celui communément admis par les spécialistes de la physique atomique : les électrons ne sont pas des « billes » en orbite autour d'un noyau, mais des *nuages de probabilité de présence*. Le noyau lui-même ne ressemble en rien à celui d'une cerise. Dans ses exposés, Heisenberg ne fit plus jamais usage des images pour représenter l'atome : *« Le programme de la mécanique quantique doit se libérer de toutes ces images intuitives »*, écrit-il. *« La nouvelle théorie doit, avant toute choses, se débarrasser de la visibilité »* (cité par Holton, 1998, p. 122).

- Seconde objection : les liens invisibles

Pour les sociologues, les « causes » ne sont pas à chercher au niveau individuel mais dans la structure sociale, dans les liens qu'ils entretiennent avec les autres membres de la société, dans leurs interactions et leurs *habitus*, dans leur histoire personnelle et collective. Quand bien même l'on prendrait note des caractéristiques individuelles, quand bien même l'on interviewerait des personnes particulières, celles-ci ne sont que des acteurs, dont le destin transcende la personne, qui doivent obligatoirement s'insérer dans des dynamiques collectives, des typologies organisées, des statistiques ordonnées :

> *While people with similar attributes may behave similarly, explaining these similarities by pointing to common attributes misses the reality that individuals with common attributes often occupy similar positions in the social structure. That is, people with similar attributes frequently have similar social network positions. […] By studying behavior as embedded in social networks, social scientists are able to explain macro-level patterns not simply as a large number of people acting similarly because they are similar, but as a large number of people acting on one another to shape one another's actions in ways that create particular outcomes. (Marin, Wellman, 2011, p. 13).*

Je pense que la position des nœuds et des relations étant incertaines et dynamiques, il n'est pas possible, vu les données que je possède et les instruments dont je dispose, affirmer en toute *certitude* que ma carte représente le réel. Je suis même certain qu'il n'en est rien et qu'elle amènera plus de confusion en cherchant à simplifier. En simplifiant, je serais dans la même position que le vulgarisateur qui mobiliserait une métaphore pour expliquer ce qu'*est* la théorie de la relativité.

Je pense que les nœuds et les relations sont un nuage de probabilités, que l'on ne

peut représenter sous forme d'une image plane, avec des points reliés par des traits, dans une quelconque cartographie, entendue dans le sens d'une *« technique de l'établissement, du dessin et de l'édition des cartes et plans »* (*Le Robert*). Ce préalable méthodologique posé, nous ne pouvons non plus ignorer les critiques ironiques de Lewis Carroll, Jorge Luis Borges ou Umberto Eco (Palsky, 1999) sur la dimension idéale de la carte par rapport au territoire. Quelle représentation graphique, aussi fine soit-elle, peut-elle prétendre montrer l'ensemble du réel ? Quel enquêteur, aussi habile soit-il, peut-il appréhender et rendre compte de tous les nœuds et de toutes les relations ?

Il existe des *« partenariats invisibles »*, affirme ainsi Madeleine Rossard, directrice de l'UCPM, qui *« n'apparaissent pas »* : ni dans les publications scientifiques, ni dans les projets de recherche, ni dans les ressources financières. Ce sont, poursuit-elle, *« d'importantes collaborations, sans financement »* pour l'UCPM, qui *« se sont développées, animées par une forte motivation pour travailler en synergie avec des laboratoires sur des projets particuliers ».* Nous sommes d'accord que ces liens invisibles sont identifiables, puisqu'elle dit les connaître, et qu'ils ne doivent pas être infinis. A l'échelle de Rossard, ils doivent se compter en dizaine. Il faudrait multiplier ce nombre par tous les membres de son laboratoire, ce qui doit représenter des centaines.

En somme, aucun chercheur honnête ne peut prétendre avoir identifié de manière certaine tous les *liens invisibles* ; il y aura toujours des « trous noirs » dans le réseau dessiné, alors même que l'image figée de la carte peut faire croire que tel lien et tel nœud sont aussi sûrement réels que telle ligne et bouche de métro. Certes, même pour le métro, les stations et les tunnels peuvent être fermés pour cause de travaux ; c'est alors signalé sur la plupart des cartes, en particulier si la durée des travaux est longue. Qu'en est-il des réseaux que nous dessinerions ? Faut-il écrire, sur un nœud ou un lien : « fermé pour cause de dispute momentanée » ? Peut-on laisser des « zones de matière noire » comme dans les cartographies de l'espace : auquel cas, où et comment les positionner ? Répondre à de telles questions peut être l'œuvre d'une vie.

2. Conjecture des conformations communicationnelles amorphes

▪ La métaphore de la structure des choses

Faut-il se méfier des métaphores ? Le mois dernier, un chercheur en biologie spécialisé en virologie, m'annonçait avoir découvert (certainement après avoir lu des ouvrages d'héritiers de cybernéticiens) que *tout était communication* et que, du Big Bang à la réplication de l'ADN, tout pouvait s'expliquer comme une transmission d'*informations* (énergétique, génétique, etc.) régie par les lois de l'*entropie*. Cette métaphore, comme vous le savez, a eu de nombreux commentateurs. J'ai rétorqué à mon ami qu'on ne pouvait assimiler l'échange d'information énergétique entre deux atomes avec l'échange d'information génétique entre un virus et une cellule eucaryote. En vain. J'ai en mémoire la mise en garde du physicien Léon Rosenfeld, lors *Rencontres internationales de Genève*, qui a réuni en septembre 1952 des chercheurs de différentes disciplines des sciences humaines et de la nature :

> *Je crois en particulier qu'il est très dangereux de mettre en relation la notion d'information et celle d'entropie, prise au sens physique du terme. Sans doute l'entropie est-elle un mode de description d'une certaine information, mais c'est une information bien limitée, une information que nous obtenons sur la manière de se comporter d'un système physique. En étudiant la transmission même des informations, l'on a découvert des structures mathématiques formelles, semblables à la forme mathématique que prend le concept d'entropie, et on leur a appliqué le même mot ; on les a également appelées entropies. C'est un procédé qui, en principe, ne soulève pas d'objections, tant que l'on reste sur le plan formel – on peut nommer n'importe quoi comme on veut. Mais le danger*

> *auquel me semble avoir succombé certaines personnes c'est, après avoir nommé deux choses formellement semblables du même nom, d'avoir confondu les termes et les causes et d'avoir additionné ou soustrait des entropies physiques et des entropies d'information, contrairement à la recommandation que me faisait mon instituteur, quand j'étais petit garçon, de ne jamais additionner des poires et des pommes. On a ici l'exemple d'une confusion qui se produit quand on identifie des relations formelles et qu'on leur donne, sans trop réfléchir, sans trop analyser ce que l'on fait, un contenu réel qu'elles ne comportent pas. Il faut donc être extrêmement prudent dans toute comparaison que l'on serait tenté de faire entre l'entropie en tant que représentative d'un phénomène physique et ce que l'on a appelé l'entropie d'information – disons la probabilité d'information ou la mesure de l'information – qui est un concept formel décrivant d'une manière très précise une activité qui, elle, n'a rien à voir avec le comportement physique du système.* (Bachelard et al., 1953, p. 341).

L'entropie n'est pas mon obsession. Si j'évoque ce sujet, c'est uniquement par précaution oratoire : je vais user de métaphores pour re-penser les *échanges communicationnels*. La première que je mobiliserai sera issue de nos connaissances communes en chimie. Si je vous dis *« solide »*, vous avez certainement en tête un objet dur ; si je vous dis *« cristal »*, vous pensez sans aucun doute à quelque chose qui ressemble à un diamant. Nous allons voir que ces deux images mentales sont fausses. Les notions de chimie qui vont suivre nous aiderons à appréhender l'image des *réseaux*.

Commençons par une évidence : si vous baissez la température suffisamment, les objets vont passer d'un état liquide à un état solide. Ce passage n'est pas le même pour tous les objets; c'est pour cela que vous pourriez très bien avoir des substances à l'état solide immergées dans d'autres à l'état liquide. Il existe également un état de la matière, intermédiaire entre l'état solide et l'état liquide, que l'on nomme *mésophase* : par exemple, les cristaux liquides ne sont ni solides ni liquides, ils coulent comme des liquides visqueux, mais leurs molécules présentent une disposition relativement ordonnée, comme celles d'un cristal.

Si l'on ne s'intéressait qu'aux solides, nous découvririons qu'il en existe deux types, en fonction de l'ordonnancement des éléments de base (atomes, ions ou molécules[494]) qui les composent :

- Dans les *solides amorphes*, ces éléments sont dans un désordre aléatoire. C'est par exemple le cas pour le beurre, le caoutchouc ou le verre. Ils n'ont de face définies que s'ils sont moulés ou coupés.
- Dans les *solides cristallins* (ou « cristal »), ces éléments sont généralement disposés de façon ordonnée. Ses surfaces sont planes et bien définies (on les nomme « face cristallines ») ; elles forment des angles précis, toujours les mêmes, bien déterminés.

Vous avez compris le sens de ma démonstration : un réseau qui nous semblait aussi banal qu'un *solide*, un *liquide* ou un *cristal*, apparait plus complexe que nous ne pouvions l'imaginer. C'est ainsi que je vois les *réseaux communicationnels*. On peut par exemple affirmer qu'il existe des relations qui vont se *solidifier*, se *liquéfier* et s'*évaporer*, ou encore des personnes et des institutions qui vont être dans un état *amorphe* ou un état *cristallin* et ce, selon différentes configurations possibles.

[494] Un **atome** est la plus petite particule d'un élément qui a les propriétés chimiques de cet élément ; c'est une espèce électriquement neutre constituée d'un noyau et des électrons qui l'entourent. *Exemples :* or (symbolisé par Au), mercure (Hg), gadolinium (Gd), hydrogène (H), carbone (C), oxygène (O). Une **molécule** est la plus petite particule d'un composé qui possède les propriétés chimiques du composé ; c'est un groupe défini, distinct, électriquement neutre d'atomes liés. *Exemples :* H_2, H_2O, CH_3COOH. Un **ion** est un atome ou un groupe d'atome chargé électriquement. *Exemples :* Al^{3+}, SO_4^{2-}. Un cation est un ion chargé positivement (exemple : Na^+), alors qu'un anion est un ion chargé négativement (exemple : SO_4^{2-}). Ces définitions sont tirées du glossaire d'Atkins et Jones, 2008, [449].

Le physicien Pablo Jensen souligne cette contradiction : alors que la majorité de *« la matière quotidienne, réelle »*, est composée d'éléments amorphes et composites, *« trop impure »* pour que l'on puisse en déduire des équations mathématiques ou des formes géométriques régulières, car *« il y a trop de sortes d'atomes »*, les physiciens n'ont d'autre choix que d'isoler certains atomes dans *« les laboratoires pour se rapprocher du monde mathématique »* (Jensen, 2005, p. 53).

> *Arrive-t-on vraiment à comprendre la matière grâce à ce savoir mathématique ? Lorsque vous tordez une petite cuillère, imaginez qu'il y a tellement d'atomes que dès que vous modifiez le matériau, les atomes bougent dans tous les sens et avec des mouvements compliqués ; c'est une sorte de labyrinthe complètement inextricable, pour lequel on n'a pas encore trouvé le fil d'Ariane. Le système solaire comprend six, sept planètes mais imaginez un système solaire avec dix puissance vingt-trois planètes qui bougent avec des forces bien plus compliquées que la gravitation ! Même avec les plus puissants ordinateurs on ne sait pas résoudre ce problème...* (Jensen, 2005, [109]p. 52)

Dans la nature, *« les corps cristallins sont relativement rares »*, ajoute-t-il (Jensen, 2005, p. 57), *« mais comme ce sont les seuls descriptibles par les physiciens, on ne parle que d'eux ».* En sciences exactes donc, les chercheurs n'arrivent pas à décrire ni *« les corps désordonnés »* ni ceux *« qui présentent des défauts, tout ce qui est organique comme les graisses ou le bois qui présentent des structures atomiques très compliquées »* (Jensen, 2005, p. 57). C'est le même phénomène que vous pourriez constater en sciences sociales : les objets réguliers, isolés dans des laboratoires, sont plus largement décrits que les objets composites et amorphes.

Souvenons-nous également de la métaphore du système planétaire de l'atome que nous avions déjà évoqué : il n'est pas possible de dessiner un atome en prétendant qu'il s'agit du *réel*, il est également impossible de connaître à la fois la vitesse et la position de l'électron. Les chimistes se sont également longtemps débattus sur la représentation des molécules :

> *Certes, une banale molécule d'eau a pour formule de composition H_2O, mais on peut également l'envisager comme : une orange avec deux cerises qui lui sont accolées, un triangle isocèle, une toupie, un acide, une base, un donneur d'électrons, un accepteur de liaisons faibles qu'on appelle des liaisons hydrogène... Ce caractère protéiforme de nos représentations de n'importe quelle espèce chimique provient de la très grande difficulté qu'il y a à nous représenter des entités microscopiques et leurs transformations.* (in Serres, Farouki[495], p. 146)

Je me garderai de prendre ces métaphores au sens littéral et de calquer les réseaux atomiques sur le social ; elles n'ont de valeur heuristique que pour notre prise de conscience. Ce que nous nommons *réseau* n'est ni stable ni définitif, mais dans une *dynamique* continuelle ; ce que nous représentons par des schémas ne sont que des *vues de l'esprit* qui ont des points communs avec la réalité à laquelle on ne peut les confondre.

- La métaphore du filet dynamique

Je souhaiterais maintenant revenir au terme que Norbert Elias a employé pour la première fois dans les années 1930 : *« configuration »*, qui désigne pour lui *« les phénomènes sociaux dans une perspective d'interdépendance dynamique »*, comme le rappelle Florence Maillochon (2010, p. 190). Il souligne ainsi, ajoute-t-elle, *« les difficultés à décrire les choses en relation et en mouvement quand les concepts disponibles pour le faire sont souvent analytiques et statiques ».* Cette idée est séduisante. Pour expliquer ce qu'il

[495] Cette citation, extraite de l'article *Chimie* du *Dictionnaire des sciences* coordonné par Michel Serres et Nayla Farouki n'est pas signée, mais on trouve dans la liste générale des auteurs Pierre Laszlo, professeur de chimie à l'université de Liège et à l'Ecole Polytechnique de Paris, qui a publié de nombreux ouvrages de vulgarisation à propos de la chimie.

entendait par *configuration*, il a notamment pris comme exemple des personnes qui jouent. Ce qu'il faut dans ce cas *« entendre par configuration, c'est la figure globale toujours changeante que forment les joueurs ; elle inclut non seulement leur intellect, mais toute leur personne, les actions et les relations réciproques »*, écrit Elias (1981, [5]p. 156-157). *« Comme on peut le voir, cette configuration forme un ensemble de tensions »*, ajoute-t-il. *« L'interdépendance des joueurs, condition nécessaire à l'existence d'une configuration spécifique, est une interdépendance en tant qu'alliés mais aussi en tant qu'adversaires ».* Il ne faut cependant pas croire qu'Elias aurait une vision binaire de la société, au contraire : il prend en considération qu'une *même* personne peut être à la fois un *allié* et un *adversaire*. Loin d'épingler les personnes à un tableau en y accolant un nom d'espèce définitif, il montre leur dualité, non seulement en tant qu'*individus* mais aussi en tant qu'*éléments du groupe social* dans lequel ils évoluent : le concept de configuration peut s'appliquer à des ensembles de différents types et tailles, du plus petit (comme deux joueurs de tennis) au plus grand (comme la population d'un pays entier), en passant par diverses tailles intermédiaires (un groupe de chercheurs, une classe d'école, les clients d'un restaurant, les membres d'une association, etc.)… Ce qui va distinguer ces groupes sera la longueur et la complexité variables des liaisons entre les personnes qui les composent. Ce sont ces interdépendances, qui ne sont pas homologues, qui fondent l'individualité.

Il est vrai qu'Elias est sociologue : les personnes n'existent pas en dehors de leurs *relations sociales*. Nous pourrions en débattre longuement, tout comme je me suis débattu avec la pensée que *tout est signe* ou que *tout est communication*. Ne polémiquons pas ; ces visions sont de simples *outils conceptuels* pour voir le monde tel qu'il est ou pourrait être. Nous arrivons à ce qui m'enthousiasme dans le concept de *configuration* : Elias ne considère pas les personnes comme des *points* mais comme des *fils*. La *configuration* est l'inverse du schéma habituel que donnent du *réseau* les sociologues et les chercheurs en sciences de l'information et de la communication : Elias représente les personnes par des *fils* et leur relations par des *nœuds* qui maintiennent ces fils attachés ensemble. Voilà ce qu'il écrit en 1939 :

> *Un filet est fait de multiples fils reliés entre eux. Toutefois ni l'ensemble de ce réseau ni la forme qu'y prend chacun des fils ne s'expliquent à partir d'un seul de ces fils, ni de tous les différents fils en eux-mêmes ; ils s'expliquent uniquement par leur association, leur relation entre eux. Cette relation crée un champ de forces dont l'ordre se communique à chacun des fils, et se communique de façon plus ou moins différente selon la position et la fonction de chaque fil dans l'ensemble du filet. La forme du filet se modifie lorsque se modifient la tension et la structure de l'ensemble du réseau. Et pourtant ce filet n'est rien d'autre que la réunion de différents fils ; et en même temps chaque fil forme, à l'intérieur de ce tout, une unité en soi ; il y occupe une place particulière et prend une forme spécifique.* (Elias, 1991, [9], p. 70-71)

Le génie précurseur d'Elias saute aux yeux. Ne pas voir les personnes comme des *nœuds* de réseaux mais comme des *fils* représente une différence conceptuelle de taille comparée à la vision classique que l'on se fait du *réseau* ! C'est comme passer d'un monde plan en deux dimensions à un univers tridimensionnel : dans une *configuration* comme la pense Elias, les fils peuvent se mouvoir dans différents *espaces*, peuvent avoir des *longueurs* différentes, être constitués de *matières* plus ou moins solides, avoirs des liens plus ou moins *lâches*, etc. Nous pourrions pousser la métaphore assez loin dans ses retranchements, si ce n'est qu'Elias ne souhaite pas qu'on s'en contente. Lucide quant à sa portée, à peine l'esquisse-t-il, qu'il précise que *« ce n'est là qu'une image, indigente et insatisfaisante ».* Il semble nous dire : méfiez-vous des figures qui figent les phénomènes sociaux, les interactions communicationnelles et les personnes dans ce que *vous* projetez sur eux. Les métaphores, après vous avoir libérés, vous enferment.

Ainsi, la première limite de celle du filet est évidente : elle ne prend pas en compte la dimension temporelle. Elias ne peut se détacher de l'histoire des sociétés, des familles et des personnes : l'individu est *« issu d'un réseau de relations humaines qui existait avant lui »*, précise-t-il, et s'inscrit dans un réseau (le même ou un autre, mais même si c'est le même, il ne peut qu'être un autre) *« qu'il contribue à former ».* Sa seconde limite est plus complexe à saisir. Elias avertit qu'il ne faut pas imaginer un filet *« statique »* mais *« en mouvement perpétuel, tissant et défaisant inlassablement des relations ».* Il ajoute que *« l'individu humain n'est pas un commencement, et ses relations avec les autres n'ont pas de commencement ».* Ainsi avertis, nous pouvons admettre que le concept de *configuration* permet de saisir la complexité de la place des personnes dans la société et des interactions multiples qu'il entretient avec les autres.

J'entrevois trois conséquences fondamentales sur mon travail de recherche. D'abord, je ne peux me contenter de décrire individuellement les personnes que j'étudie en les appréhendant en dehors de leurs interactions avec les autres et en les désincarnant de tout contexte. Ensuite, en miroir à cette première considération, je ne peux voir la configuration dans son ensemble sans observer les fils qui la constituent. Enfin, je ne peux catégoriser les personnes comme *acteurs* d'un seul jeu, joueurs perpétuels du même jeu. Ce sont des *personnes* participant à une histoire située dans le temps et dans l'espace, dont les *faces multiples* peuvent changer en fonction des situations, des périodes et des autres personnes qui participent à cet immense jeu qu'est la vie.

Ainsi, dans le cas de l'équipe NPC, de l'UCPM, de TINA ou du projet NANTAC, s'il n'est pas facile de cartographier et résumer les collaborations et les fréquentations, c'est aussi parce que *tout dépend qui noue quoi avec qui et quand*. Les dessiner avec des points, des cercles et des traits, même si on leur conférait des grosseurs et des couleurs uniques, serait comme les mettre à plat, leur donner à tous d'égales valeurs, ou au contraire les différencier avec des poids et des intérêts plus ou moins importants. Or, les personnes et leurs relations sociales et communicationnelles seront toujours plus riches que je ne pourrai le percevoir et le décrire. Peu de chercheurs ont suivi l'intuition d'Elias ; lui-même n'a pas souhaité la théoriser ni la modéliser mais la mettre en *pratique*. Ce qui compte le plus n'est pas le modèle théorique que l'on cherche à appliquer, mais ce que les *données* (issues du terrains, des enregistrements, des archives, etc.) apportent comme *faits* qui serviront, non pas à démontrer un raisonnement, mais à produire le raisonnement *a posteriori*.

- Re-penser les modèles communicationnels

Je n'aurais jamais écrit cela il y a trois ans ; ce travail de recherche m'a fait évoluer. Je ne souhaite plus démontrer ce en quoi mes convictions me portent naturellement ni me re-poser comme expert. Je préfère porter des questions qu'apporter des réponses. Mes nouvelles interrogations sont aussi anciennes que la pensée : *qu'est-ce qu'une preuve ?* Ainsi, les exemples fournis par Goffman dans son œuvre ressemblent à des pièces de monnaie riches de sens : côté pile, on a l'impression qu'elles ont été *fabriqués de toute pièce en dehors de toute réalité*, comme des *macro-évènements* dissociés du temps de leur déroulement et des personnes réelles les ayant accomplis ; côté face, ils semblent avoir été *notés sur un carnet à l'instant où ils ont lieu*, comme des *micro-évènements* attachés à un moment précis et aux personnes réelles les ayant accomplis.

Pour Goffman, appréhender la réalité avec seulement *« l'idée que ce sont des personnes, avec leurs biographies singulières, qui entrent en interaction »* est un *« constat confortable »* pour certains chercheurs en sciences sociales (Goffman, 1981, p. 306). Il ne

défend pas *« l'idée qu'il faille s'en tenir à un seul niveau d'analyse »* mais plutôt *« de croiser les niveaux de manière à faire converger plusieurs éclairages sur l'analyse d'un problème »* (*ibid.*). Son opinion est que les chercheurs en sciences sociales doivent trouver *« des procédés réguliers par lesquels place est faite à ces histoires personnelles ainsi qu'à l'analyse du cadre de compréhension normative que cela implique »*, c'est-à-dire les *structures* et les *modèles*. Suivons la logique de son raisonnement :

> *En certaines circonstances, un individu peut agir selon un cadre particulier. Mais les individus auxquels j'ai affaire n'inventent pas le monde du jeu d'échecs chaque fois qu'ils s'assoient pour jouer ; ils n'inventent pas davantage le marché financier quand ils achètent un titre quelconque, ni le système de la circulation piétonne quand ils se déplacent dans la rue. Quelles que soient les singularités de leurs motivations et de leurs interprétations, ils doivent, pour participer, s'insérer dans un format standard d'activité et de raisonnement qui les fait agir comme ils agissent.* (Goffman, 1981, p. 307).

J'ai le sentiment de m'être acquitté de cette tâche : j'ai trouvé de l'ordre dans le désordre apparent des moments et de leurs hommes. Seulement, que faire du désordre dans l'ordre apparent ? Le glisser sous le tapis comme s'il n'existait pas ? C'est loin de me satisfaire. Les structures que l'on construit habituellement semblent aussi fragiles qu'un château de cartes, aussi artificielles que les peintures de soie, aussi irréelles qu'un roman. Les personnes que j'ai rencontrées sur mon terrain, à l'UCPM, à l'hôpital public, à NP-Systems, ne peuvent se résumer aux jeux de pouvoir, aux réseaux dans lesquels ils sont insérés, à leurs fréquentations et à leurs collaborations ; ils ne peuvent être seulement des machines à communiquer, leurs communications ne peuvent être réduites à leurs mails, leurs téléphones, les dossiers de recherche qu'ils remplissent, les tableaux Excel qu'ils s'envoient, les Power Point qu'ils présentent dans les colloques ou dans leurs cours, les post-it qu'il collent sur leurs écrans d'ordinateurs, les tabelaux blancs qu'il griffonnent avec des markeurs bleus... Ils sont plus que cela.

Je ne puis non plus oublier que la grande majorité de la matière est composée de solides amorphes non cristallins. Or, qu'ai-je fait à l'instant en décrivant les solides ? J'ai consacré plus d'espace à décrire les solides cristallins *ordonnés*, négligeant à peau de chagrin les solides amorphes, qui n'ont pas de forme. Pourquoi ? Car il n'est pas possible de trouver des *régularités* à un objet dont la morphologie est ontologiquement sans forme.

Quand Elias a forgé son concept de *configuration*, il pensait aux liens sociaux ; de même, quand Goffman a forgé ses *cadres d'analyse*, il pensait aux modèles sociaux. Pour ma part, ce sont les *conformations communicationnelles* qui constituent mon champ d'investigation. Cela ne signifie pas que je cherche à tout expliquer par la communication ; *tout n'est pas communication.* Il existe de nombreux ponts possibles entre la *société* et la *communication* (nous pourrions les conjuguer au pluriel) ; cela ne signifie pas qu'ils soient superposables ou interchangeables, nous ne pouvons ni les confondre ni les assimiler. Cela dit, je substituerai le terme *configuration* (*« forme extérieure d'un ensemble »*) par celui de *conformation (« manière dont sont assemblées les parties du corps, d'un organe ; disposition tridimensionnelle des atomes ou radicaux fixés sur des atomes liés entre eux par une ou plusieurs liaisons chimiques »*), qui me semble plus adéquat.

On nous exige la découverte de régularités ou la confirmation de modèles. La Science exacte tourne le dos aux sciences de l'imprécis (Moles, 1995). Je refuse les schématisations simplistes, avec des axes à deux dimensions, des figures géométriques triangulaires ou carrées, voire même avec des sortes de *Rubik's Cube* plus complexes. Je plaide pour une structure que nous pourrions nommer *configurations communicationnelles amorphes.* Les interactions communicationnelles ne sont ni symétriques ni équi-

valentes ; les types de communications mobilisées par les personnes sont composites (corporelles, électroniques, psychiques, médiatiques, etc.). Peut-on décrire l'indescriptible ? Je pense que oui. Je suis sur un pont, au-dessous de moi la rivière coule, une brise berce sa surface qui ondoie, des milliers d'ondes contraires vont dans tous les sens selon les équations mathématiques des physiciens ; puis la pluie ruisselle, un bateau crève l'eau, un poisson se meut au fond, mon émotion fait couler des larmes, qui ajoutent du chaos à ce qui semblait déjà complexe. Toutes ces actions ne peuvent se résumer en un seul schéma ni en une formule simplificatrice. C'est ma vision de la communication.

Chapitre 4 – Pratiques communicationnelles dans les laboratoires

I. La vie quotidienne des chercheurs

A. Le silence des laboratoires

1. Les chercheurs en troupeau : l'équipe NPC

- « On vous vend du rêve »

Novembre 2011. Je suis assis dans la salle commune qui fait office de salle de réunion et de cafétéria. Une table fatiguée occupe l'essentiel de la surface. Dessus sont posés une bouilloire électrique, une cafetière en inox, un essuie-tout et des tâches de café. Sur le mur de droite, une bibliothèque aux portes vitrées coince, du côté de la fenêtre qui fait face à la porte, un four et une plaque électrique sur un vieux réfrigérateur. Dans le coin juste à gauche de la porte, un placard cache un capharnaüm où s'entassent pêle-mêle des tasses de toutes sortes, des verres, des assiettes, des couverts, des verres et des couverts en plastique, des sachets de tisane, du thé, du sucre, du café, et un peu de poussière dans les coins. C'est une pièce plutôt petite, rectangulaire, dont la porte donne directement sur le couloir central du laboratoire. Celui-ci coupe en deux le rez-de-chaussée du bâtiment Kekulé, un vieil immeuble d'une cinquantaine d'années qui se trouve sur le campus de la Doua à Villeurbanne, une commune tellement proche de Lyon que la frontière entre les deux villes n'est pas visible.

La salle commune occupe une position centrale par rapport au laboratoire de l'équipe NPC. A sa droite se situe la petite pièce du secrétariat, en face la grande salle d'expérimentation où s'agglutinent quatre plans de travail (ou « paillasses »), à sa gauche le petit bureau des patrons : Thibaud Jacquet, responsable de l'équipe NPC, et ses maitres de conférence Jean-Paul Doux et Damien Ross. Ce dernier travaille dans l'équipe depuis plus de six ans : il y a fait sa thèse, puis son post-doctorat et est aujourd'hui maître de conférences. Il est spécialisé dans les nanoparticules d'or, alors que Doux, l'autre maître de conférences, est spécialisé dans les nanoparticules de terre rare, en particulier celles de gadolinium.

La salle commune n'a pas de point d'eau. Pour remplir la machine à café ou laver sa vaisselle, il faut aller aux toilettes. Comme celles-ci se trouvent à l'extrémité du couloir, la plupart du personnel utilise le point d'eau le plus proche, celui qui se trouve juste en face, dans la grande salle d'expérimentation. Je suis calé entre la table et le mur de gauche, assis juste à côté de la machine à café, qui se trouve devant la fenêtre. Toute personne qui veut prendre du café est obligée de passer à côté de moi, de me demander pardon car le passage est étroit, de me saluer avant de prendre une tasse du café chaud que je viens de faire. La plupart font la grimace : le goût n'est pas comme d'habitude,

celui de Dalila, la secrétaire, est meilleur, plus fort, plus concentré, celui-ci ressemble à du jus de chaussette, combien as-tu mis de cuillères… C'est inexorablement le même début de conversation, avec le froid qu'il fait. C'est par bribes que j'arrive à glaner des informations, qui s'assemblent les unes aux autres comme un puzzle. Je ne leur demande pas ce qu'ils pensent de la science, de l'épistémologie, des nanotechnologies, les regardant juste faire, conversant avec eux de leur vie quotidienne au laboratoire.

Thibaud Jacquet me propose de m'installer au bureau de Damien Ross, car celui-ci est à l'extérieur toute la journée. Je refuse poliment, car je souhaite rencontrer du monde. J'écris pendant une heure, j'attends : personne ne vient. Seule la bibliothèque me regarde. Dedans, il y a de la vaisselle, des revues de vulgarisation des livres de chimie minérale, organique et générale que personne n'ouvre jamais. Sont épinglées sur la porte de vieilles photos des membres de l'équipe, notamment Jean-Paul Doux et Thibaud Jacquet plus jeunes. Sur l'une des portes, quelqu'un a scotché un petit bout de papier sur lequel est écrit à la main : *« On vous vend du rêve ».* Les poètes n'y verront que de la poésie ; les théoriciens du complot interpréteront ce signe comme l'inconscient des chercheurs du laboratoire. Or, aucun membre de l'équipe n'a jamais vraiment fait attention au sens que peut véhiculer un tel message.

Il est déjà midi passé. Je vais me chercher un sandwich. Je croise un groupe de trois collégiens qui participent durant une semaine au travail du laboratoire pour leur stage obligatoire de troisième ; l'un d'eux est le fils de Thibaud Jacquet. Ils ne me saluent pas, certainement trop intimidés. En revenant, je trouve dans la salle commune Serge Scholl, le biologiste de l'équipe, qui prend un café. On échange quelques mots. Il évoque les problèmes communicationnels entre chimistes et biologistes, mais n'ose me donner d'exemple concret. Petit à petit, d'autres doctorants et post-docs arrivent pour boire un thé ou un café. La salle s'anime, discute de choses légères. Quand les patrons sont absents, les doctorants sont plus détendus, discutent et rient plus fort, se resservent du café et du thé. L'un d'eux raconte même des blagues salaces sans queue ni tête qui font rire tout le monde. Je ne pensais pas que les doctorants fussent si jeunes. Soudain, l'atmosphère change de couleur. On entend dans le couloir les voix de Thibaud Jacquet, Jean-Paul Doux et Marie Blanc qui reviennent de déjeuner. Eux aussi passent par la salle commune pour prendre un café. Après les *salut* rituels et deux-trois mots échangés sur une expérience qui donné de bons résultats, les uns et les autres s'éclipsent discrètement.

Il est 13h30, je suis à nouveau seul. Dehors, il fait gris. Les fenêtres en aluminium gris, posées dans les années 1970 ou 1980, ne sont pas étanches : elles laissent passer de l'air et du froid. Le laboratoire a bien été repeint il y a moins d'un an, les fils électriques et certains interrupteurs modifiés selon les normes actuelles, la plupart des tuyauteries réhabilitées, les paillasses remises à neuf, mais les fenêtres et les portes n'ont pas été changées. Je mets mon pull. J'entend à peine le murmure lointain d'une conversation dans le bureau des doctorants, la secrétaire qui tape sur son clavier, quelqu'un en blouse blanche qui passe dans le couloir pour aller faire son expérience, dans la grande salle en face.

- Les salles d'expérimentation

Il s'agit d'un laboratoire de chimie ordinaire, sans équipement extravagant, sans condition de sécurité particulière, sans salle blanche. Les portes et les fenêtres ne sont pas étanches, l'aération n'est pas particulièrement contrôlée, la concentration en particules dans l'air n'est pas maitrisée, l'évacuation n'est pas séparée, la lumière est celle de

néons tout à fait normaux, les murs et les sols ne sont pas enduits d'un revêtement spécial, nul besoin d'une combinaison spécifique pour y pénétrer. Vous êtes déçus : est-ce dans ce genre d'endroit que se produit la technologie du futur ? Oui, la plupart des laboratoires sont ainsi faits, loin des films de science fiction et des paillettes de la télévision. Ils ont autant de chances que n'importe quelle autre équipe de découvrir le médicament qui diagnostiquera et traitera votre cancer.

Le laboratoire est coupé en deux par le couloir central, avec d'un côté les bureaux, de l'autre les salles d'expérimentation. C'est relativement propre sans que ce ne soit stérile. Un homme de ménage nettoie les sols. Sur le mur près du bureau de Thibaud Jacquet est vissé une sorte d'évier en plastique vert avec son arrivée d'eau et son évacuation. C'est une douche de sécurité, qui rappelle que toute expérience menée dans un laboratoire de chimie est potentiellement dangereuse : un feu, une explosion, un contact cutané avec un produit corrosif sont toujours possibles. C'est pour cela qu'on y trouve aussi des extincteurs, un déclencheur d'alarme d'incendie, des détecteurs de fumée, des couvertures anti-feux, des armoires spécifiques pour les produits dangereux, etc. C'est également pour des raisons de sécurité que les tuyaux sont peints avec des couleurs différentes.

La plupart du personnel est à son bureau, à regarder son écran d'ordinateur : ils lisent ou rédigent des articles ou leurs mails. Quelques uns sont affairés dans une salle d'expérimentation, généralement seuls, avec des lunettes transparentes pour se protéger les yeux. Ils portent une blouse blanche généralement non boutonnée et relativement sale. Quatre salles d'expérimentation occupent la moitié de l'espace du laboratoire. La première, juste devant la porte d'entrée, est toute petite, de la taille du bureau des doctorants. La seconde est la grande salle d'expérimentation, qui doit bien faire une cinquantaine de mètres carrés. Il faut passer par la troisième pour arriver à la quatrième, dans laquelle se trouve les appareils d'essais biologiques utilisés par Serge Scholl et Marie Blanc.

Chaque salle est meublée de porte-blouses, d'armoires et de paillasses : ce sont des tables de travail dont le revêtement est capable de supporter l'agression des produits chimiques. Avant, elles étaient bâties en brique et revêtues de faïences ; aujourd'hui, leurs pieds sont constituées d'une ossature métallique avec un revêtement époxy, le plan de travail revêtu de différents matériaux en fonction des produits manipulés, ici du polypropylène, de la résine ou de l'inox. d'une sorte de formica. Il y en a de toutes tailles et de toutes sortes, équipées d'une alimentation électrique, d'étagères au-dessus, de placards fermés en dessous du plan. Certaines d'entre elles sont équipées d'une alimentation en gaz, d'autres de hottes de laboratoires (à flux laminaire ou d'extraction chimique) qui permettent l'extraction des vapeurs toxiques des produits utilisés lors des manipulations. Dans la grande salle d'expérimentation, il y a six longues paillasses parallèles, dont quatre au milieu de la salle en dos-à-dos, et deux sur les côtés équipés de hottes ou de sorbonnes. Certaines paillasses sont « humides » : elles sont équipées de bénitiers encastrés avec des robinets pour l'eau.

Sur les paillasses sont posés divers instruments et matériels : des tubes à essai, des balances, des agitateurs, divers appareils de mesure, des autoclaves, des bain-maries, des bains thermostatés, des entonnoirs, des petits réacteurs, des balances, des becs Bunsen, des centrifugeuses, des chambres d'essai, des chronomètres, des dessiccateurs, des minuteries, des supports élévateurs, des chauffe-ballons, des colorimètres, des papiers essuie-tout, des papiers lentilles, des fioles, des égouttoirs, des microfiltres, des étuves, des soudeuses de sac, des pinces, des marbres pour les balances de précision, des ma-

nomètres, titrateurs, des microscopes, des plaques chauffantes, des pH-mètre, des spatules, des thermomètres, des thermostats, des titrateurs, des viscosimètres, des égouttoirs, diverses verreries de laboratoire, des ampoules à brome, ampoules à décanter, tubes à essais, bouchons, ballons, béchers, burettes, colonnes, creusets, cristallisoirs, cuvettes débitmètres, pissettes, entonnoirs, éprouvettes graduées, fioles Erlenmeyers, flacons, mortiers, pilons, pipettes automatiques, pipettes Pasteur, verres à pied, supports de pipette, microtubes, portoirs à tubes, une centrifugeuse Vivaspin, un granulomètre, des spectrophotomètres, des chromatographes, tous types de produits chimiques dans des fioles en verre et en plastique, blanches ou marrons. L'inventaire n'est pas fini.

Sur toutes les paillasses de toutes les pièces, dans toutes les sorbonnes, il y a toujours un flacon ou un ballon, petit ou grand, qui est posé sur un agitateur magnétique, chauffant ou non. Les expériences auxquelles je vais assister là peuvent se résumer à ça : mélanger, agiter, mélanger, agiter, mélanger, agiter. Différents cristaux dans différents liquides, qui vont donner des suspensions aux couleurs translucides, roses, bleues, grises… Jour et nuit, week-end et jours fériés, il y a toujours un agitateur qui marche. Au fond de tous les récipients, un petit cylindre aimanté, dont la longueur fait la moitié voire les deux-tiers du diamètre du récipient, tourne sans arrêt : c'est lui qui touille.

Entre le bureau de Thibaud Jacquet et les toilettes, une pièce entière contient des réfrigérateurs dans lesquels sont entreposés des produits chimiques et les flacons dans lesquels sont conservés les poudres de nanoparticules synthétisées. A l'autre extrémité du couloir, une pièce qui se trouve face aux bureaux des doctorants est relativement peu utilisée. Etroite et relativement sombre, on y trouve une hotte et un appareil volumineux : c'est l'ICP (abréviation de l'anglais *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*), qui permet de procéder à des mesures très précises.

- La salle de biologie

La dernière pièce est sans fenêtre, du moins ses volets sont fermés. C'est ici que vous allez trouver Serge Scholl, le biologiste engagé en octobre 2008. Il s'occupe des « cultures cellulaires » [496], c'est-à-dire des essais biologiques sur des cellules tumorales spécifiques mises en culture. Il observe leur réaction aux suspensions de nanoparticules avec lesquels il va les mettre en contact : si elles ont un effet, alors bingo ! cela méritera un article. Je m'étonne de trouver un biologiste dans cette équipe de chimistes, d'autant plus que Jacquet travaille en collaboration avec plusieurs équipes externes, dont celle de Morvan. Ce dernier, qui est officiellement co-responsable de l'équipe NPC, n'a aucun rapport avec Scholl : il ne contrôle pas ce que fait celui-ci, ne l'oriente pas et n'a aucun pouvoir décisionnel quant à sa méthode de travail ou aux résultats qu'il en tire. Scholl est sous la direction directe et exclusive de Jacquet.

Valérie Fornet se souvient que Jacquet lui avait demandé en 2008 si elle ne connaissait pas un biologiste compétent ; elle avait assisté un an auparavant à la soutenance de Serge Scholl, dont elle avait apprécié le travail de recherche. Ensuite, Jacquet téléphona à Margaret Yusa, la doctorante de Fornet, pour lui demander quel matériel ils avaient pour faire de la culture cellulaire ; elle le renseigna sans deviner ses intentions. Quelques mois plus tard, il lui envoya Scholl pour le former, ce qu'elle fit sans se poser

[496] La « culture cellulaire » consiste à mettre des cellules dans un « milieu de culture » adapté, c'est-à-dire qu'il contient les éléments chimiques pour que les cellules puissent vivre et se multiplier hors de leur organisme ou milieu d'origine (*ex vivo*). On peut, par exemple, utiliser des cellules cancéreuses, les mettre en culture, puis tester les candidats médicaments pour savoir s'ils vont les détruire ou non.

de questions. Est-ce à ce moment qu'il y eut un clash entre Morvan et Jacquet ? Non. Jusque là, tout allait bien.

Ni Morvan, ni Fornet, ni Yusa n'ont le sentiment que Jacquet a cherché à les doubler. Ils sont tellement spécialisés dans leur domaine, le matériel dont ils disposent à l'hôpital est tellement cher, en particulier ceux d'imagerie et l'animalerie, qu'ils ne peuvent se comparer à la petite pièce dont dispose Scholl. Celui-ci est trop discret, naïf et gentil pour représenter une menace. Il paraît néanmoins évident que Thibaud Jacquet avait envie de maitriser les résultats biologiques : il trouve que Morvan et son équipe sont trop lents à produire des résultats qui prouvent l'effet positif évident de ses nanoparticules.

C'est ce que pense Marie Blanc, qui ne tarit pas d'éloges pour les nanoparticules développées dans le laboratoire de Jacquet. Leur effet est réel et prouvé, me dit-elle en me montrant un article auquel elle a collaboré. Celui-ci est paru dans une prestigieuse revue de chimie. Elle vient d'arriver dans l'équipe, en novembre 2011, mais elle travaille avec eux depuis quelques mois. Elle a le même type de doctorat que Serge Scholl, mais son caractère plus décidé et ouvert à la discussion font qu'elle a immédiatement pris une place différente. Son statut également est différent : elle est engagée en CDI, fonctionnaire au CNRS, chargée de recherche, alors que Scholl est encore en contrat à durée déterminé de post-doctorant. Thibaud parle à Blanc différemment, d'égal à égal, alors qu'il s'adresse à Scholl comme un épicier à son apprenti.

Elle m'emmène visiter son domaine à elle, dont elle est fière. On passe la porte battante, qui est dans la continuité du couloir central : nous nous retrouvons dans le laboratoire voisin, celui d'une autre équipe qui va déménager dans moins d'un an. C'est la même surface que celui de l'équipe NPC, les deux laboratoires se partageant le rez-de-chaussée du bâtiment Kékulé. Après moult tractations, Jacquet réussira à annexer cet espace à son propre labo. Marie Blanc traverse le couloir jusqu'à la sortie. La porte que nous poussons n'est pas condamnée par un contrôle d'accès électronique : il y a un escalier que nous descendons jusqu'au sous-sol. C'est là que se trouvent les caves. Il fait noir et froid. Marie Blanc appuie sur l'interrupteur qui allume une lumière blafarde. Les murs sont enduits d'un ciment gris, le sol est presque sale. A droite, il y a une porte fermée à clé que Marie ouvre. La pièce est petite mais neuve, fraichement peinte, avec un faux-plafond blanc, une aération spécifique, sans fenêtres, juste de petites persiennes. La première pièce donne sur une seconde où auront lieu des expérimentations biologiques plus élaborées que celles réalisées en haut, car l'espace est ici confiné. Il y a là du matériel neuf, à peine sorti des cartons. C'est là qu'elle va mener ses propres expériences. Elle va démontrer que les nanoparticules que fabriquent ses collègues chimistes sont efficaces contre le cancer, comme prédit.

- Les bourreaux de travail

On a du mal à croire qu'une vingtaine de personnes travaillent dans ce petit espace de 200 mètres carrés. Souvent mobiles, ils se croisent dans les couloirs, dans les bureaux, dans les salles d'expérimentation. Thibaud Jacquet semble partout à la fois, sans cesse sollicité. *« Chef, est-ce que je dois payer cette facture ? »*, lui demande Dalila, la secrétaire. Elle l'appelle « chef » et le vouvoie, la plupart des autres membres de l'équipe l'appellent Thibaud et le tutoient. C'est le référent principal, ses maitres de conférence n'étant que des faire-valoir. Cela ne signifie pas qu'ils n'ont pas d'idée ni d'influence sur lui ; ils sont juste bien plus discrets. Ils parlent moins fort (voire pas du tout pour Ross) et ne sont jamais laissés seuls. Thibaud Jacquet est omniprésent, même pour la plus pe-

tite réunion, l'œil sur tout, le nez en l'air, la tête dans l'expérience de chaque membre du labo. Dès qu'un doctorant a un problème, c'est vers lui qu'il se dirige naturellement : son bureau est toujours ouvert, disponible même s'il lit ses mails ou rédige un article. Doux et Ross ne semblent pas offusqués : ils ont l'habitude. Ross était son doctorant et n'aspire qu'à la tranquillité, Doux est jeune et rêve d'une grande carrière dans la trace de son maître. Un jour, ce sera à son tour d'être *chef*[497].

Nos chercheurs passent en moyenne un tiers de leurs temps face à leur écran d'ordinateur. Quand ils rentrent chez eux, le travail continue : ils répondent à leurs mail, enrichissent un Power Point ou un Poster qu'ils vont afficher lors de colloques ou de congrès, échangent des fichiers sur la *Dropbox* (ils utilisent relativement moins l'intranet de l'université)… Certains d'entre eux soignent également leur image sur les réseaux sociaux professionnels (*Viadeo, LinkedIn*). *« A présent, tout professionnel devrait rester en éveil sur les changements en s'informant quotidiennement pour identifier les connaissances qui lui manquent »*, observe Portnoff analysant les nouvelles formes d'organisation en entreprise (2005, [28], p. 25). *« La nouvelle séquence fait se succéder ainsi information, formation et action productive, celle-ci devenant quasiment le sous-produit d'une organisation du travail et des carrières, destiné à renforcer le capital d'intelligence collective de l'entreprise ».* Ce qui distingue notre époque des siècles précédents est l'hyper-connectivité, sans frontière de temps et d'espace :

> *La disponibilité en ligne devient possible n'importe où, dans la rue, à l'autre bout du monde. Le caractère éventuellement très intrusif d'être joint partout par la hiérarchie, les collègues, les clients peut-être atténué – ou aggravé – par la désynchronisation des relations introduite par le répondeur et le courrier électronique.* (Portnoff, 2005, [28], p. 28)

Dans l'équipe TINA, j'observerai même qu'ils ont installé *TeamViewer*, un logiciel qui leur permet de se connecter à leur ordinateur de bureau *via* internet, et qu'il leur arrive d'aller physiquement au travail les jours fériés pour nourrir les animaux d'expérimentation ou les cultures cellulaires. J'ai 45 jours de congés dans l'année, me confie ainsi Margaret Yusa comme pour s'en plaindre. Elle ne sait quoi en faire : n'ayant pas les moyens d'aller en vacances avec ses enfants, elle tourne au rond chez elle. Sa seule occupation qui la passionne vraiment est la recherche. Et puis, elle sait que si elle *ne fait pas le job*, elle trouverait celui-ci accumulé quand elle reviendra.

Ne pas lire ses mails plus d'un jour devient impossible, au-delà de trois vous seriez considéré comme ayant manqué à votre devoir. Les boites mail professionnelles sont ainsi souvent fusionnées avec celles personnelles, centralisées sur une même plate-forme, que ce soit Outlook, Thunderbird, Mail (sur MacOsX) ou en ligne le plus souvent sur Gmail ou Yahoo Mail (les informaticiens de l'université commencent à peine à les sermonner : ils doivent utiliser exclusivement les webmails de l'université et bannir ces plateformes étrangères). J'ai même été surpris de voir que ces « fonctionnaires » et ces « étudiants » répondaient aux coups de téléphone et aux mails professionnels mêmes pendant les week-end et les vacances. Vous qui me lisez, post-modernes comme eux,

[497] L'organisation hiérarchique semble immuable depuis deux siècles : *« […] cet espace collectif, où collaborent des personnages aux fonctions multiples – chercheurs, ingénieurs, techniciens – est facilement hiérarchisé, organisé avec une division du travail plus ou moins rigide. Il fonctionne comme un lieu d'apprentissage social préparant les étudiants à occuper des postes dans l'industrie ou l'administration publique. […] Le laboratoire-école mis sur pied par Justus von Liebig en 1830 à Giessen fut le pionnier. A raison de huit heures par jour, Liebig soumettait ses étudiants à un entrainement pratique intensif. Une douzaine d'étudiants travaillaient ainsi dans son propre laboratoire, à ses côtés, pour se familiariser avec les opérations les plus délicates, jusqu'à ce qu'elles deviennent des opérations de routines. »* (Bensaude-Vincent, 2005, [319], p. 84-85)

devez également trouver cela banal, tant c'est entré dans les mœurs quotidiennes[498]. Le phénomène n'est guère nouveau et ne mériterait même pas que l'on y prête attention. En 1994 déjà, *« plus de 43 millions d'Américains – un tiers des travailleurs du pays – effectuent au moins une partie de leur travail chez eux »*, indique Nora (1997, [159], p. 357), se basant sur une étude du cabinet new-yorkais Link Ressources. Quand bien même, le droit du travail n'a pas encore été modifié dans ce sens : même le télétravailleur est sensé bénéficier d'une période d'intimité où l'employeur ne peut plus le joindre.

Très peu des chercheurs que j'ai croisé ont conscience que ce sont des *heures supplémentaires,* qui devraient être rémunérées comme telles. Cela ne signifie pas que tous travaillent tous les jours chez eux. *« J'ai arrêté de le faire »,* me dira Mathilde Voiron ou Marie Blanc. Je les surprendrai pourtant plusieurs fois à répondre à des mails après les horaires légales de travail, sans se rendre compte qu'il s'agit du travail. Jamais aucun d'entre eux ne songerait à assigner en justice le CNRS, l'université ou l'hôpital public pour arrêter ce *flux communicationnel* provenant de leurs chefs, de leurs collègues ou de leurs partenaires. Il me semble avoir discerné trois raisons à cela : la première est que la plupart d'entre eux ne bénéficient que d'un contrat à durée déterminée (CDD), la seconde est qu'ils se sentent (pour les doctorants ou les stagiaires de master) dans une position d'*apprentis* et n'osent demander à leur chef d'arrêter de travailler les jours fériés, la troisième (et c'est la plus importante) est que la recherche scientifique est un *idéal de vie* auxquels ils aspirent, une passion, un hobby, qu'ils ne perçoivent pas comme une contrainte.

- Les O.S. de la recherche

Novembre 2011, 9h30. Deux lycéens entrent dans la salle commune avec un post-doctorant, Eric Stutzman, et un doctorant, Timothée Baroin. Les premiers sont venus interviewer les seconds dans l'objectif d'orienter leur carrière professionnelle, désirant en savoir plus sur le métier de technicien et d'ingénieur de recherche en chimie. Ils filment leur interview, pour prouver à leur enseignant qu'ils sont se sont bien déplacés et ont posé les bonnes questions. Ils ont imprimé celles-ci sur une feuille de format A4 qu'ils montrent aux post-docs ; ceux-ci les lisent rapidement. L'ambiance est bon enfant, échange de plaisanteries, puis retour au sérieux quand les lycéens appuient sur REC, la touche « enregistrer » de leur caméra. Les post-docs expliquent d'abord pourquoi ils ont choisi ce métier et ce labo (*« plutôt par le hasard des offres d'emploi et par le réseau »*), puis décrivent leur rythme de travail (des horaires *« souples »* : ils doivent parfois venir plus tôt ou partir plus tard, mais font attention à ne pas dépasser 8h par jour et n'emmènent pas de travail à la maison), et évoquent pour finir leur perspectives d'avenir (s'orienter plutôt vers une entreprise, de préférence un grand groupe spécialisé en chimie).

Quand la caméra est éteinte, la conversation se poursuit : les post-docs recommandent aux lycéens d'apprendre l'anglais plus une autre langue étrangère, le mieux étant de faire un double diplôme, l'un en France l'autre à l'étranger. Avant de partir, les lycéens leur demandent où se trouve tel bâtiment de la Doua : ils vont rencontrer des physiciens. Les post-docs leur recommandent d'aller voir également des personnes qui travaillent dans le privé : ils vont les mettre en relation avec des connaissances. L'entretien a duré une demi-heure. Les post-docs s'en retournent à leur poste de travail : l'un a un article à rédiger en anglais, l'autre doit s'inscrire à un colloque à l'étranger.

[498] Hert (1998) a observé dès 1994 la mise en œuvre du réseau internet et des listes de discussion au sein des communautés scientifiques, en particulier à Strasbourg.

Plus tard dans la journée entre Véronique Manson qui s'assoit sans un mot, visiblement nerveuse. Elle est frêle, les cheveux raides, le visage d'une enfant. Elle pose sur la table un carnet de notes personnel, un stylo et son cahier de laboratoire. L'université de Lyon délivre le même quelle que soit la discipline, de la biologie à la physique, de la géologie à la physique. Soudain entrent en trombe Thibaud Jacquet et Jean-Paul Doux, qui est le directeur de thèse de Véronique. Ils s'asseyent face à elle, comme des géants tant ils sont grands. Thibaud Jacquet a une carrure de rugbyman, de grosses mains qui bougent quand il parle, des yeux perçants. Jean-Paul Doux est plutôt gras, des boutons d'acné sur le visage, une barbichette pour faire oublier son air juvénile, des habits trop lavés, un pull gris sur sa chemise délavée, les lunettes carrées. Visiblement, l'heure n'est pas à la joie. Jacquet et Doux reprochent à Véronique ses résultats. Ca ne peut pas continuer comme ça. Il faut qu'elle fasse des efforts. Ils reconnaissent qu'elle est bien présente tous les jours, qu'elle réalise les expériences qu'on lui demande, qu'elle participe aux réunions du labo. Ça n'est pas assez : ce qu'on lui demande est que ça fonctionne, qu'on puisse publier, sinon pas de thèse possible. Elle se retient de pleurer.

Cette même scène, je la vivrai plusieurs fois, avec presque tous les doctorants. A chaque fois, la pression est mise sur le doctorant pour que celui-ci fasse coïncider les faits avec ce qui avait été prévu lors de l'engagement du projet. Cela ne signifie pas qu'on leur demande de tricher, surtout pas : l'expérience doit être reproductible, exacte, contrôlée. Les doctorants et les post-docs sont les ouvriers spécialisés de la recherche, des « intellos précaires » : c'est un fait connu, déjà mentionné, toujours oublié lors des publications ou des honneurs des prix internationaux qui reviennent toujours au patron du labo, celui qui n'a plus touché à une éprouvette depuis fort longtemps. Certains d'entre eux, comme Damien Ross et Jean-Paul Doux deviendront à leur tour patrons, qui pourront à leur tour utiliser ce vivier toujours grandissant d'intellectuels payés comme des exécutants. Je ne m'attarderai pas sur leurs conditions de vie : logements précaires pour les plus jeunes, enfants à charge pour les plus âgés, incertitude quant à l'emploi pour la majorité.

Pourmir (1998) s'est longuement entretenue avec des chercheurs du CNRS et de l'Inserm dits « hors statut » (en doctorat et post-doc) issus d'un cycle en sciences de la vie, qui expriment tous une *« déception »* devant le champ de recherche réduit de leur équipe est extrêmement réduit, plutôt *« terre à terre »,* frustrés d'être *« dépossédés de la moindre part imaginative au travail »*. (Pourmir, 1998, p. 9). Manipulateurs des expériences, tâcherons, considérés comme des apprentis, certes : mais je n'ai pas constaté comme Pourmir, qu'on excluait les doctorants et post-doctorants de la conception de celle-ci. Il est vrai qu'on ne demande pas leur avis quant à l'orientation thématique du laboratoire (ils connaissaient celle-ci avant d'arriver) ou aux partenariats conclu avec telle ou telle équipe de recherche ou entreprise. J'ai par contre constaté comme elle *« l'absence d'horaires fixes »* (Pourmir, 1998, p. 10), mais certainement pas une *« mobilité permanente de l'organisation du travail de recherche »*, celles-ci étant plutôt stables.

J'ai été aussi surpris qu'elle devant ces doctorants, même nouvellement arrivés, qui doivent *« réaliser une tâche nouvelle effectuée une seule fois devant lui par quelqu'un d'autre »,* ou encore *« se débrouiller seul en utilisant une procédure décrite dans un article »* (Pourmir, 1998, p. 32). Elle ajoute que le doctorant est obligé de mettre de côté, *« à l'abri des convoitises, le petit matériel et quelques produits dont il ne veut pas manquer au dernier moment. »* (Pourmir, 1998, p. 34) C'est juste : dans l'équipe NPC, même Damien Ross cache des bouchons dans son tiroir, comme tous les doctorants : c'est une denrée rare. S'il vous en prête quelques uns, l'étiquette exige que vous les lui rendiez. La vie d'un doctorant en chimie, en biologie ou physique exige à la fois de suivre des procé-

dures strictes dictées par la hiérarchie et en même temps beaucoup d'autonomie. Je ne partage pas l'interprétation d'Isabelle Pourmir : se débrouiller seul n'est pas signe d'absence d'encadrement, cela fait bien partie de la formation.

Il est certes vrai que, dans certains cas, les conditions administratives ne sont pas toujours réunies pour permettre aux doctorants de réaliser pleinement leur tâche. L'apprenti-chercheur doit par exemple s'occuper de l'organisation de certaines conditions matérielles :

> *Il négocie l'achat et l'utilisation personnelle de certains outils [...] Il organise son temps de manière à s'accorder avec ses collègues pour le partage des équipements (hottes de culture, centrifugeuses...), pour pouvoir mener plusieurs expériences en parallèle.* (Pourmir, 1998, p. 34)

Oui, les doctorants sont responsabilisés, comme les maitres de conférence, les post-docs, les chargés de recherche, les ingénieurs de recherche et certains techniciens : ils peuvent passer commande de certains réactifs chimiques dont ils ont besoin pour leurs expériences. Evidemment, ils ne disposent pas d'un budget illimité : ils ne peuvent commander un gros appareil, juste des produits de base. Cependant, il ne s'agit pas d'un signe de précarité, mais d'une liberté qui permet au doctorant d'acquérir des notions de gestion. De plus, cela permet de fluidifier le temps de la recherche. Imaginez qu'il doive attendre qu'un(e) autre organise l'heure à laquelle il a le droit d'utiliser telle paillasse, telle hotte ou tel spectroscope. Imaginez aussi que le doctorant doive patienter qu'un service des achats commande le produit dont il aurait besoin pour telle expérience ; la lourdeur bureaucratique ralentit la recherche. Un exemple parmi ceux que j'ai entendu dans le bureau des doctorants de l'équipe NPC. Marie Blanc annonce qu'elle va commander tel produit à Dalila : est-ce que quelqu'un a besoin d'autre chose, pour lancer la commande en même temps ? Jean Jargot lui conseille qu'il vaut mieux appeler telle personne à l'administration de l'UCPM. Elle s'étonne : ne faut-il pas normalement envoyer la demande par le biais de Dalila, la secrétaire de l'équipe ? Si, lui répond-t-on, mais ça traine trop : en chuintant un intermédiaire, on gagne du temps.

- La transmission orale

Chaque doctorant qui arrive en remplace un autre sur la même thématique (par exemple imagerie médicale, traceur pour le pétrole, etc.) ou le même type de nanoparticules (par exemple à cœur d'or ou d'oxyde de gadolinium). Il est intéressant d'observer les « passages de témoin ». J'avais évoqué lors de la description des salles d'expérimentation, un appareil relativement volumineux : l'ICP (abréviation de l'anglais *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*). J'ai remarqué que personne ne savait le faire fonctionner. Un jour, je trouve un ancien post-doc, Christian Aillard donner des renseignements à deux doctorants sur la manière de mettre en route, d'utiliser et de maintenir cette machine. Ceux-ci prendront quelques notes, mais aucune expérience ne sera réalisée ce jour-là. Aillard reconnaît qu'il est difficile d'utiliser l'ICP. Il emporte avec lui un pan de connaissance du laboratoire : il quitte Lyon pour rejoindre comme ingénieur de recherche un autre laboratoire travaillant spécifiquement sur les nanomédicaments. Ceux qui restent vont-ils réussir à faire fonctionner l'ICP ? Certainement, mais non sans effort et sans un coup de fil à Aillard.

Prenons un deuxième exemple. Mélanie Druot est affiliée à une école supérieure de chimie et physique qui se trouve juste à côté, sur le campus de la Doua. Quand elle intègre l'équipe NPC pour son stage de master 2, elle sera effectivement encadrée par Jean Jargot, qui est en deuxième année de doctorat. Comme elle va l'aider dans ses manipulations, c'est lui qui lui fait visiter le laboratoire et lui fait part des procédures. Ils

passent de pièce en pièce : il lui explique oralement l'emplacement et l'usage de chaque machine, ouvre les placards, lui présente les personnes qu'ils croisent. Elle acquiesce à chaque information qui lui est fournie. Aucune recommandation, parmi lesquelles certaines concernent la sécurité au laboratoire, n'est transmise par écrit. Il ne lui remet aucune « brochure » et elle ne prend aucune note. Ils sont obligés de partagés le même bureau, assis côte-à-côte, presque fesse contre fesse tant leurs chaises sont proches. Quand il a fini de tout lui expliquer, ils vont alors à la salle commune pour en rendre compte à Jean-Paul Doux. Celui-ci est installé dans une position quasi-allongée, faisant face à Jean et Mélanie qui ont chacun un carnet à ressort. Jargot se propose pour préparer un café. Avec une voix grave, doctorale, Doux les briefe sur leurs rôles respectifs, décrit le type de synthèse dont est chargée Mélanie, qui semble comprendre immédiatement. Elle ne parle pas et se contente de sourire. Peu de paroles sont échangées. Voici un court extrait de leur discussion :

Jargot : *Il faut un nouveau cahier de labo ?*
Doux : *Oui, oui.*
Jargot : *Parce que je lui ai filé un cahier de brouillon*
Doux : *Oui, il lui faut un nouveau cahier de labo.*
Jargot : *OK.*
Doux : *OK ?*
Mélanie : *OK.*

Après un silence, Doux ajoute : *« Je suis disponible : si tu as des questions, n'hésite pas »*, dit-il. *« D'accord, je pense que ça viendra au fur et à mesure »*, répond Mélanie poliment. Elle se souvient alors qu'elle aimerait acquérir telle technique ; les deux autres acquiescent. La fin de la discussion est très brève : *« Bon, voilà, y a plus qu'à... »*, conclut Doux. Tous se lèvent et sortent. Personne n'a pris de note.

Tout est verbalisé, ou presque. Jargot se souvient qu'en intégrant le laboratoire, il avait demandé à Damien Ross certains détails sur la synthèse des nanoparticules. Celui-ci lui répondit laconiquement, avec le flegme anglais qui le caractérise : *« Tu n'as qu'à lire ma thèse, tout y est »*. Si Jargot est choqué par cette réponse, c'est parce qu'il considère que celui-ci aurait dû lui donner des informations complémentaires à ce qui est écrit dans la thèse ou les articles. Il sait qu'il n'y trouvera pas nombre de détails essentiels concernant certaines synthèses chimiques spécifiques. C'est un peu comme une recette de cuisine : même si vous utilisez le même manuel que votre voisin, les mêmes ingrédients et les mêmes instruments, vous n'obtiendrez pas des plats identiques, ni par le goût ni par l'aspect.

- La réunion hebdomadaire

A chaque fois qu'un nouveau intègre l'équipe, Jacquet lui demande de préparer un repas pour tout le monde ou des gâteaux pour un gouter. C'est une manière de souhaiter la bienvenue et de faire connaissance. Ce n'est pas la seule occasion de partage. Chaque semaine, l'ensemble de l'équipe déjeune ensemble dans la salle commune. Aujourd'hui, c'est Damien Ross qui cuisine. Il a préparé la veille la pate à pizza. Ce matin, il a lancé la synthèse d'une nanoparticule. Entre deux étapes, il avait du temps libre pour venir à la salle commune, étaler la pate sur la table, les enduire de sauce tomate, ajouter des légumes, du fromage, des olives, du saumon ou une bolognaise, puis les a mises à cuire dans le four électrique. Il a mis plus de deux heures pour préparer une vingtaine de pizzas. Ross ressemble à Georges Clooney, en plus jeune et plus maigre : même coupe de cheveux, même regard de feu, même air ténébreux de celui qui a plusieurs conquêtes à son actif. Quelle est sa recette ? Ross cultive le mystère : il n'explique jamais comment il est obtient ses nanoparticule, ni sur quoi il travaille : même son doctorant s'en plaint.

Jacquet lui laisse une liberté totale dans ses expériences sur les nanoparticules d'or, certainement parce que Ross travaille depuis plusieurs années au sein de l'équipe, qu'il n'a pas quitté depuis sa première année de doctorat.

Peu à peu, la salle se remplit de l'odeur parfumée des pizzas et des personnes qui arrivent : techniciens, doctorants, post-doctorants, maitres de conférence, professeurs, nous sommes une vingtaine à nous serrer sur les chaises disponibles. Il ne manque que Dalila, la secrétaire, dont le papa est hospitalisé à l'hôpital, gravement malade. Quand il n'y a plus de place, on amène d'autres chaises des pièces à côté, on se serre sur les mêmes chaises, ou on reste debout, certains débordent sur le couloir. Tout le monde rit aux blagues, l'ambiance est à la fête : on a ouvert des bouteilles de vin. Thibaud Jacquet est le centre de gravité : il parle fort, plaisante, apostrophe les uns et les autres, les charrie, parle en mangeant, relance la discussion. « *Il n'y a pas de tiramisu comme dessert ?*, demande-t-il. - *Non,* lui répond Damien. *Je n'ai pas eu le temps d'en préparer, désolé.* - *Dommage, J'aime les tiramisus ».* Il se tourne ensuite vers Marie Blanc pour l'égratigner à propos de son accent jurassien, puis l'interpelle : quand est-ce que tu nous fera goûter sa cancoillotte, ça doit puer, n'est-ce pas ? Les autres rient. Elle lui répond du tac-au-tac, droite dans ses baskets, avec un sourire tout autant joueur, très à l'aise : on n'a pas l'impression qu'elle vient de débarquer dans le laboratoire. Il y a aussi un jeune doctorant, Timothée Baroin, qui sait plaisanter : c'est un scout qui a l'habitude des réunions de groupe. Il aime bien taquiner une autre jeune doctorante, Véronique Manson, qui se laisse prendre au jeu du faire-valoir. Les autres sont plutôt discret, comme Eric Stutzman, Jean Jargot, Mathilde Voiron et Serge Scholl qui ne disent pas un mot, écoutent en souriant.

Il n'y a pas que des membres de l'équipe NPC, il y a aussi cinq invités qui travaillent dans des laboratoires amis, comme le physicien Fabrice Mangin, membre du Simecep, un laboratoire de l'INSA de Lyon. Il ne ressemble pas à la photo que j'avais vu de lui : il semble avoir vieilli de vingt ans, a maigri d'au moins dix kilos, ses cheveux roux sont devenus blancs et épars, le teint hésitant entre le rose et le pâle. Et pourtant, il semble plus jeune que tous les présents : son visage est lumineux, son regard toujours brillant, le sourire aux lèvres. Fin observateur, Mangin est un homme discret qui parle peu et écoute beaucoup. Sa spécialité : la microscopie électronique. C'est lui qui fournit les photographies des nanoparticules. Il ne fait pas que ça : le Simecep possède d'autres équipements pour caractériser les substances chimiques, comme un diffractomètre avec chambre haute température. Il a été le moteur essentiel pour la création de NP-Systems : c'est en son nom qu'il a déposé le projet de création d'entreprise au niveau de l'incubateur de l'Université, qui l'a aidé à monter l'entreprise en 2004.

Mais là, c'est Jacquet qui est le roi. Il plaisante à propos de Patrick Faisse, le directeur adjoint de l'UCPM. Il n'a aucune peur de le voir débarquer : ici, c'est son territoire. Jubilatoire, entrainant, il semble heureux de perpétuer la tradition du chef de laboratoire entouré de ses assistants. Ces moments sont plus que l'occasion d'offrir aux membres de l'équipe des repas gratuits payés par le labo, c'est principalement un moyen de souder le groupe, d'intégrer les solitaires, de faire échanger même ceux qui n'ont pas l'habitude de se parler. Soudain, quelqu'un ouvre le réfrigérateur : il y a du tiramisu au dessert. Un soupir de joie fait écho à cette nouvelle : *Aaah !* La semaine d'après, Marie Blanc apportera de la cancoillotte pour faire taire les mauvaises langues. Tout le monde sort avec le sourire, on a passé une heure agréable, on est revigorés pour reprendre le travail en chantonnant.

2. Les chercheurs en solitaire : NP-Systems

▪ Le passage à l'industrie

Parmi les partenaires industriels que Madeleine Rossard, directrice de l'UCPM, met en avant sur le site web de son unité de recherche et dans ses rapports d'évaluation, NP-Systems est l'entreprise qui figure en première place pour la synthèse et la commercialisation de nanoparticules. Fondée en décembre 2004 par Fabrice Mangin, Thibaud Jacquet, Pascal Moiret, son maitre de conférences à l'époque, et Paul Jacques, son doctorant. Ce dernier a soutenu sa thèse le 20 décembre 2004, aussitôt catapulté « président directeur-général » de la start-up dont il assurera la gestion. Ils lui conféreront le statut d'une Société en Action Simplifiée (S.A.S.), avec un capital social de plus de cent mille euros en 2011.

La position de NP-Systems est centrale dans le dispositif que met en place Thibaud Jacquet pour la commercialisation des nanoparticules synthétisées et pour l'obtention de financements. Avec Jacques, il la présente comme une *« entreprise innovante »* et la positionne comme un fournisseur de services capable de synthétiser tous types de nanoparticules. Celles-ci n'entrent pas dans la définition stricte des nanotechnologies (des « objets », c'est-à-dire des molécules ou des assemblages moléculaires, dont l'une des dimensions est comprise entre 1 et 100 nanomètres) : leur diamètre est compris entre 3,5 et 500 nm (soit 0,5 micromètre). Comme ils peuvent greffer dessus différentes molécules aux propriétés différentes, leurs nanoparticules sont *polyfonctionnelles,* et donc douées de différentes propriétés en fonction des atomes ou des molécules qui entrent dans leur composition. Ces propriétés peuvent être :

- *Optiques :* on les nomme alors *luminophores*, c'est-à-dire capables d'émettre une lumière colorée après qu'elles aient absorbé de l'énergie fournie par une source excitatrice, comme des rayons X ou de l'électricité. Les usages potentiels sont alors innombrables : lampes fluorescentes, écrans d'affichages, détecteurs de rayons X, peintures phosphorescentes, marquages de timbres ou de billets de banque pour lutter contre la contrefaçon, traceurs dans le cadre de l'exploration pétrolière, traceurs pour l'imagerie médicale, détection biologique *in vivo* et *in vitro*.
- *Magnétiques :* par exemple en ajoutant dans leur composition un atome comme le gadolinium, qui est détectable en imagerie médicale par IRM.
- *Radioactives :* en utilisant des éléments radioactifs qui seront par exemple détectables en imagerie médicale par scintigraphie.
- *Neutrophages :* il est possible de leur ajouter des éléments capables de détruire des neutrons.

Sur le site web de NP-Systems, Jacques et Jacquet déclarent que les nanoparticules qu'ils proposent *« au marché de l'analyse biologique »* sont douées d'une *« très haute sensibilité »* et ainsi *« capables d'abaisser les seuils de détection actuels ».* De plus, ils n'hésitent pas à écrire que *« ce sont aussi de nouveaux agents de contraste pour l'industrie de l'imagerie médicale, des agents thérapeutiques possibles capables de pénétrer le marché du traitement du cancer, des sondes pour le marquage et la thérapie cellulaire »,* et enfin *« des traceurs in vivo permettant d'envisager un ciblage actif et un traitement localisé de zones tumorales ».* La preuve ? *« Plusieurs produits sont en cours d'évaluation préclinique »,* affirment-ils. L'évaluation préclinique, rappelons-le, est l'étape qui précède l'évaluation clinique sur les humains : elle est réalisée dans le cas de ces nanoparticules

sur des cultures cellulaires de métastases spécifiques et sur de petits rongeurs (rats, souris et lapins).

- Un local spacieux et spécieux

A sa création, NP-Systems a été hébergée dans le bâtiment Kékulé du campus de la Doua où se trouve l'équipe NPC ; on y trouve toujours son logo. Sur son site web, l'adresse qui est indiquée se trouve par contre au centre ville de Lyon : c'est en réalité l'adresse d'un comptable ou je ne sais quel représentant légal de la société. Ce site web n'a pas été refait depuis 2005, il est obsolète : je le fais remarquer à Thibaud Jacquet à qui je propose de l'améliorer. Il me charge d'aller en discuter avec Paul Jacques, le gérant de NP-Systems. Doctorant de Jacquet, il a soutenu en 2005 sa thèse sur certaines nanoparticules qui pourraient être utilisées comme traceurs. Aussitôt, il a créé avec Jacquet et Pascal Moiret cette start-up pour commercialiser lesdites nanoparticules.

NP-Systems se trouve en dehors de Lyon, dans la zone d'activité d'un petit village qui se trouve à une vingtaine de kilomètres. Je dois prendre ma voiture pour y arriver. C'est au milieu de la campagne, juste à une sortie de l'autoroute. Le domaine de mille hectares comprend plusieurs bâtiments modernes, rectangulaires, haut de trois étages, de différentes longueurs, disposés en parallèles, reliés en leur centre par un immeuble qui forme comme un couloir entre eux. Il y a là plusieurs entreprises, de tous types et de toutes tailles, de la start-up avec trois employés à la filiale de multinationale.

Je trouve rapidement ses locaux, qui se situent au rez-de-chaussée. La porte du hall est ouverte, mais celle de NP-Systems est bloquée par un contrôle d'accès électronique avec un code. A côté du logo de NP-Systems, il y en a un autre : HTDS. C'est une start-up créée en janvier 2011 par Christian Michelet et Justine Valaire ; le premier était doctorant chez Thibaud Jacquet, la seconde post-doctorante chez Valérie Fornet. Ils sont aujourd'hui tous les deux chercheurs dans un laboratoire de recherche public (LMS) où se trouve également deux autres post-doctorants avec qui ils ont cofondé HTDS. Je ne les croiserai jamais ici. J'apprendrai plus tard que Paul Jacques en est cofondateur et participe à sa gestion, alors qu'il n'est pas du tout crédité sur le site web de HTDS comme membre de l'équipe.

Il n'y a pas de sonnette. Je frappe discrètement à la porte, mais personne ne vient m'ouvrir. J'attends. Le bâtiment semble désert. Il n'y a personne auprès de qui se renseigner. J'appelle Paul Jacques avec mon téléphone mobile, mais il ne répond pas. Je sors pour essayer de voir à travers les vitres, mais celles-ci sont teintées. Apparemment, personne ne m'a remarqué. Comme il fait froid, il vaut mieux revenir au hall d'entrée. J'ai oublié de prendre avec moi le numéro de téléphone fixe de NP-Systems. Suis-je distrait : allons le chercher sur son site web ! La connexion sur mon mobile est lente : je trouve sur un annuaire en ligne les coordonnées actualisées. C'est Paul Jacques qui répond : je lui dis que je suis à la porte. Il vient m'ouvrir.

On entre directement dans le laboratoire. C'est une très grande salle, qui doit bien faire 70 mètres carrés au minimum, bien plus grande que la plus grande pièce de l'équipe NPC dans le bâtiment Kékulé à la Doua. Des paillasses longent trois murs, plus deux paillasses perpendiculaires. Sur le mur de gauche, il y a quelques sorbonnes (ce sont des hottes spéciales), de la verrerie, des produits chimiques, quelques petits appareillages comme des balances, un spectromètre, un fluorimètre, un analyseur infrarouge, un granulomètre laser, mais aucun gros équipements pour la caractérisation ni ceux pour les tests biologiques comme en possède l'équipe NPC.

Equipements amortissables (2011)	Prix d'achat (euros)
Armoire	615
Autoclave de poche (Top-industrie)	2834
Balance (Fisher)	1565
Broyeur (Netzsch)	10414
Etuve	2946
Extracteur	4307
Four programmable	4407
Hotte	1575
Paillasses	4625
Spectromètre	7000
TOTAL	**40288 €**

Le plafond est haut. A droite, les fenêtres forment comme une longue baie vitrée, ce qui donne à la salle beaucoup de lumière. A peine mieux isolantes qu'à l'université, elles ne sont cependant pas les seules responsables du froid : il n'y a pas de chauffage ni de climatisation. En face, une baie vitrée en menuiserie aluminium sépare le laboratoire du bureau : c'est une grande pièces d'une trentaine de mètres carrés où sont disposés quatre bureaux disposés en rectangle, séparés par un ou deux mètres de distance. Paul Jacques est installé à celui de droite, donnant dos à la baie vitrée, Catherine Fabre à celui de gauche, faisant au contraire face à la porte, les deux autres sont vides. Je m'installe à l'un d'eux. Je demande quel est le code pour accéder au wifi ; Paul Jacques me dit qu'il n'y en a pas, car il est contre. Il se méfie des ondes électromagnétiques. Je branche alors mon PC au réseau internet avec un câble Ethernet. Jacques et Fabre sont concentrés sur leurs ordinateurs. Ils ont tous les deux des portables, pas d'écran large, pas de PC fixe. Un écho gémit faiblement : c'est le silence qui raisonne. Il semble qu'ils soient seuls.

Le mobilier est rudimentaire et dépareillé. Il n'y a pas de bibliothèque, quelques boites en carton. Le parterre semble sale, du moins poussiéreux, ou alors est-ce la couleur du carrelage qui donne cette impression ? Après une vingtaine de minutes, Jacques propose de faire une pause : allons prendre un café. Nous sortons du bureau, allons à droite, passons par un petit couloir et une porte. Là, il n'y a pas de fenêtre : quelques néons éclairent faiblement ce qui ressemble à un entrepôt. Les murs ne sont pas tous enduits, les briques grises sont encore visibles, le plafond est encore plus haut que dans les autres pièces puisqu'il n'est pas fini. A droite, il y a un couloir avec au bout une porte qui mène dehors ; sur son mur gauche, une porte dessert une salle d'une quinzaine de mètres carrés. Elle est pratiquement nue : en son centre trône une grande table. Il y juste une cafetière, un micro-ondes, un réfrigérateur, mais ni placard, ni armoire, ni vaisselle sauf une ou deux tasses, trois assiettes et quelques couverts. Surtout, il n'y a pas de lavabo ni de robinet. Pour remplir le réservoir de la cafetière, Jacques doit sortir de la pièce : juste à côté de la porte qui mène au laboratoire est fixé un minuscule évier.

La surface totale qu'occupe la start-up est de trois cent mètres carrés. Le tiers est occupé par le laboratoire et le bureau : c'est la partie visible, propre et aménagée. Les deux autres tiers sont pratiquement inoccupés, mis à part la « cafétéria ». Jacques m'explique que ce côté-ci va être bientôt aménagée. Là, dans cet espèce de vestibule où se trouve l'évier, il y a trois réacteurs d'une capacité de dix à vingt litres posés sur une sorte de paillasse en brique et ciment. C'est dans ces grosses bonbonnes en verre que se réaliseront les réactions chimiques à l'échelle « industrielle ». Ceux-ci sont modestes par rapport à ce que j'ai pu voir dans l'industrie, mais à cette échelle ils suffisent largement. En 2006, Thibaud Jacquet annonçait dans un magazine spécialisé que *NP-Systems* était déjà prête *« à réaliser des essais industriels »* pour la production de nanoparticules. En

2012, les réacteurs prennent la poussière : ils n'ont jamais été utilisés, car les quantités dont ils ont besoin pour la recherche préclinique ne sont pas aussi importantes que celles d'une production industrielle destinée à la commercialisation.

La vétusté des lieux m'intrigue aussi : comment pouvait-il imaginer faire de la production industrielle, en particulier dans le cas des médicaments ou des produits de diagnostic, où les normes sont très strictes, dans une telle salle, en friche comme un entrepôt, qui ressemble plus à un atelier de garagiste qu'à une usine ? Jacques estime que c'est possible : il va aménager une pièce de vingt mètres carrés comme *salle blanche*. Où est-elle ? Là, juste derrière moi : c'est cette espèce de cabane en contreplaqué qui jouxte la « cafétéria ». Or, une salle blanche (nommée « salle propre » par la norme ISO 14644 qui la régit) n'est pas un investissement anodin. Non seulement elle coûte cher (plusieurs milliers d'euros, voire plus, selon la surface, le degrés de filtration de l'air et les matériaux utilisés), mais elle doit aussi répondre à des conditions de stérilité et de contrôle de l'air très strictes. Les salles blanches sont classées en fonction de la filtration de l'air (repos ou fonctionnement) et du niveau de polluants environnementaux présents (poussière, microbes, particules d'aérosols, vapeurs chimiques). A cela, il faut ajouter les contraintes liées aux Bonnes Pratiques de Laboratoire (en anglais *Good Manufacturing Production*) qui, de toute évidence, ne sont pas strictement respectées. J'apprendrai plus tard que l'un des projets ANR dans lequel était engagé NP-Systems en collaboration avec d'autres partenaires prévoyait la mise en place de cette salle blanche. Or, tout le budget a été dépensé sans que celle-ci ne fusse construite. J'ignore comment Jacques a justifié cela dans le rapport de fin de projet transmis à l'ANR.

- Le catalogue de produits

Les nanoparticules vendues par la majorité des entreprises ont souvent un diamètre supérieur à 100-200nm, révèle Paul Jacques, qui précise qu'elles sont rarement reproductibles en taille. De plus, les rendements de ses concurrents sont limités ; ils ont recours à *« procédés de fabrication qui demandent du matériel de synthèse coûteux (ablation laser, lyophilisation, etc.) et des traitements thermiques post-synthèse supérieurs à 600°C ».* Enfin, beaucoup des nanoparticules produites sont toxiques et la plupart ne sont pas fonctionnalisés (i.e. n'intègrent pas dans leur coquille des molécules assurant une fonction précise). Face à ce constat, NP-Systems vante la valeur ajoutée de ses propres nanoparticules :

1. *Taille et forme maitrisées :* les nanoparticules sont sphériques, dispersés en solution colloïdale stable ou sous forme de poudre, d'une taille adaptable, comprise entre quelques nanomètres (nm) à un micron.
2. *Fonctionnalisation :* les nanoparticules sont proposées avec ou sans revêtement stabilisateur et protecteur de surface ; il est possible de leur greffer un grand nombre de produits secondaires sur leur coquille.
3. *Rentabilité :* les prix sont abordables car le procédé est peu coûteux ; c'est une simple synthèse chimique, à une température inférieure à 200°C, caractérisée par un bon rendement.

Un formulaire sur le site web de NP-Systems permet aux acteurs industriels *« de haute technologies »* et aux *« laboratoires de recherche »* de sélectionner les nanoparticules qu'ils désirent synthétiser en variant les critères : taille du cœur (de 3 nanomètres à plus de 500 nm), composition du cœur (gadolinium, yttrium, titanium, or, argent, etc.), taille de la couronne qui enveloppe le cœur (de 1 à plus de 100 nm), luminescence de la couronne (rhodamine, fluorescéine, cyanine, éosine, etc.), greffage de macromolécules à

la surface (anticorps, oligonucléotides, polyéthylène, etc.). Bref, imaginez que vous alliez chez un couturier et que vous pouviez choisir la couleur du tissu, la manière de le découper, la matière de boutons, la taille exacte, etc. NP-Systems fait la même chose avec les nanoparticules, se positionnant ainsi comme un « fabricant ».

Je ne sais quel intérêt aurait un industriel à faire appel à cette petite start-up pour cela : y a-t-il une demande sur ce « marché », comme on aurait besoin de vis ou de boulons pour fabriquer d'autres appareils ? *« Oui »*, répond Paul Jacques, fermement convaincu. Il affiche sur son site web trois clients principaux qui auraient sollicité cette synthèse personnalisée : *Téfal* (fabricant français d'ustensiles ménagers, affilié au groupe Seb), *ArjoWiggins* (producteur français de papiers sécurisés, notamment pour les billets de banque, filiale de *Sequana*) et *Holding Textiles Hermès* (le célèbre fabricant de produits textiles de luxe). Est-ce que ces trois entreprises ont contacté NP-Systems en utilisant ledit formulaire ? Non. Elles ont été sollicitées par Thibaud Jacquet et son équipe dans le cadre d'appels d'offres et grâce à leurs réseaux. Des doctorants et post-doctorants ont travaillé longtemps sur telle ou telle thématique de recherche, par exemple pour varier la couleur du tissu pour Hermès en fonction de la lumière. De longs mois de synthèse de nanoparticules différentes ont été réalisées avant d'arriver au résultat escompté. Finalement, ce formulaire ne sert pas à obtenir des clients, mais à se positionner comme étant capables de réaliser différentes opérations complexes de synthèse et de montrer la variété des nanoparticules possibles. Toutes les étapes de découverte et de synthèse n'ont pas eu lieu au sein des locaux de NP-Systems ; la plupart ont été réalisées au sein de l'équipe NPC, dans le bâtiment Kékulé de la Doua, sous la direction de Thibaud Jacquet.

NP-Systems n'a aucune capacité industrielle, n'a pas cédé de licences à un industriel (ils possèdent une dizaine de brevets) et ne vend pas de produits à grande échelle. L'essentiel de son financement provient d'aides publiques et de partenariats avec des laboratoires de recherche et d'autres entreprises privées avec qui notre start-up collabore pour soumettre des « projets de recherche » à des organismes de financement (cf. chapitre 4).

Paul Jacques prévoit qu'avant 2014 une part importante du chiffre d'affaire de NP-Systems sera issue des nanoparticules assurant la traçabilité de produit de luxe et du papier (en particulier les billets de banque), et espère *« d'autres succès dans le domaine des effets optiques »* s'ils arrivent à lever *« les verrous techniques »*, dit-il. Qu'en est-il d'un médicament pour le diagnostic ou la thérapie contre le cancer ? Avant 2020, un produit sera mis sur le marché, assure-t-il, mais il y a *« un fort risque technique »* : il sait qu'il peuvent échouer, aucun résultat n'étant garanti quant au passage à l'Homme. Au cours des cinq dernières années, ils ont *« fait la preuve in vitro de l'efficacité de ces particules »*, affirme-t-il. *« Nous voulons maintenant montrer que ces particules peuvent être efficaces in-vivo »* et ce, en radiothérapie et en curiethérapie (collaborations avec l'ESRF et l'Institut Curie) : l'enjeu est notamment de prouver que ces nanoparticules peuvent être de bons agents radioactifs.

Jacques est certain qu'ils y arriveront en six années seulement, en s'adossant à une *« société européenne commercialisant des traceurs radioactifs »* (il pense à R&T avec laquelle ils collaborent sur le projet NANTAC) ; NP-Systems sera alors positionné comme *« producteur de matériau »* (i.e. de nanoparticules) et confiera à R&T la commercialisation. Ils ne veulent pas faire une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) comme pour un médicament mais une certification CE en déclarant l'injecteur et les nanoparticules comme un dispositif médical, car celle-ci est moins difficile à obtenir et en-

gendre moins de contraintes. En cinq années, ils vont mettre au point ces nouveaux matériaux, étudier leur efficacité thérapeutique et valider leur production en respectant les Bonne Pratique de Laboratoire (BPL) et les conditions de stérilité en salle blanche. Pour les *médicaments ciblants* nécessitant une AMM, il estime que le temps sera plus long, de l'ordre d'une dizaine d'années. Il pense qu'ils seront alors obligés, pour poursuivre leur développement, soit de *« lever des fonds »* (faire appel à des investisseurs du *Capital Risque* et aux *Business Angels*), soit de rejoindre un grand groupe pharmaceutique.

- Organisation salariale : la pyramide inversée

Paul Jacques ne ressemble pas à la personne que j'imaginais. Si on ne m'avait pas dit qu'il était président directeur-général d'une entreprise fabriquant des nanotechnologies, je l'aurais certainement pris pour un militant anti-nanos. Jusqu'en 2009, ses cheveux étaient courts, il était bien rasé et prenait soin de porter des chemises bien repassées quand il avait un rendez-vous. Aujourd'hui, il a les cheveux longs comme ceux d'un hippie, une barbe éparse et un sweet à capuche. Même si ses yeux sont ridés à force de rire, son regard ne semble pas avoir changé depuis l'enfance. Plutôt maigre, il vit à la campagne avec des valeurs écologistes, mange bio et peu de viande. Il est calme sans être effacé, franc sans être naïf, sympathique sans être indiscret. Il téléphone et écrit quasi-quotidiennement à Thibaud Jacquet, sans qui il ne prend aucune décision. Il semble tiraillé entre deux positions. Côté face, il s'occupe de la gestion administrative et comptable de NP-Systems, rédige certaines réponses aux appels d'offres et les demandes de crédit impôt recherche (CIR), fait le lien entre les actionnaires. Il n'est pas toujours présent dans les négociations en amont avec certains partenaires ; il arrive que Thibaud Jacquet engage NP-Systems sans en informer au préalable Paul Jacques ! Cela ne semble pas gêner celui-ci ; son naturel évite les disputes. Côté pile, il est déjà ailleurs, comme si on l'avait mis sur cette voie sans qu'il ne l'ait vraiment choisie, mais une fois engagé, il ne peut se résoudre à la quitter définitivement. Que peut-il faire d'autre, alors que sa carrière se résume à *chimiste, université de Lyon, NP-Systems* ? Il ne vient pas tous les jours au bureau, plutôt une ou deux fois par semaine. Il privilégie sa famille : aller chercher ses enfants à l'école est plus important que sa carrière.

Son bras droit est Catherine Fabre, docteur en chimie, engagée en octobre 2008 comme ingénieur R&D (dans un annuaire spécialisé dans les biotechnologies édité par le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, elle est créditée comme *« directrice marketing »* chez NP-Systems !). Elle semble être partout à la fois : vous la trouverez à la paillasse à synthétiser des nanoparticules, vous la surprendrez à son ordinateur à corriger le rapport pour les organismes financeurs, vous la croiserez à la Doua chez Fabrice Mangin au Simecep (INSA de Lyon) et Thibaud Jacquet à l'UCPM (Université de Lyon) pour caractériser ses nanoparticules, vous vous étonnerez de sa présence à l'Hôpital Public, dans le bâtiment Z10, à discuter avec Constance Minelli ou Margaret Yusa, à qui elle a amené les nanoparticules à tester. C'est également elle qui vous répondra au téléphone quand vous appellerez NP-Systems, qui remplit les tableaux Excel de la trésorerie, qui détient tous les secrets.

S'il y a un centre du réseau, c'est elle : non par le pouvoir immense qu'elle aurait (c'est une simple employée dont le salaire n'est guère supérieur à celui des autres post-doctorants, qui ne possède aucune action), mais par sa capacité à être en *interaction* avec tous, à détenir les informations essentielles sur ce qui se passe, à intervenir sur certaines décisions ou découvertes clefs. Me l'a-t-elle dit ? Non. Il suffit de la côtoyer pour se rendre compte que cette petite femme discrète, dont le regard est franc comme celui d'un enfant, à la coupe carrée et aux cheveux raides comme les blés, est d'une intelli-

gence rare. Elle ne peut tout me raconter : d'ailleurs, en ai-je besoin ? Non. Il suffit d'observer. La manière qu'a Paul Jacques de s'adresser à elle, par exemple : comme les meilleures assistantes de direction, elle connaît l'emplacement de tous les dossiers, leur état d'avancement, a anticipé sur telle réunion, donne son avis sur la marche à suivre lors des négociations… Ils discutent ouvertement sans avoir besoin de beaucoup parler, peu de phrases leur suffisent pour se comprendre, pas forcément pour être d'accord, mais ils gèrent les conflits en n'en faisant pas cas. *« Après tout, c'est sa boite »*, me soufflera-t-elle pour exprimer qu'elle n'est pas toujours en phase avec les décisions prises par la *direction*, consciente que Jacques est pied et poing liés face à Jacquet.

Elle habite au centre de Lyon et sans voiture : tous les jours, elle prend un bus régional pour arriver à cette zone d'activité qui se trouve au delà des premiers péages d'autoroute. Ca ne l'empêche pas d'être ponctuelle comme une horloge, qu'il vente ou qu'il pleuve, vous la trouverez là avant 8h30. Elle m'intrigue : pourquoi accepte-t-elle de porter sur son dos le destin de NP-Systems, comment supporte-elle les longues journées de solitude où elle se trouve seule dans ces immenses locaux, combien de temps va-t-elle tenir avant d'aller voir ailleurs, dans un grand groupe ou comme fonctionnaire de la recherche publique ? La vie des gens semble emprunter souvent des voies indépendantes de leurs envies originelles. Après un DEUG en sciences de la vie et de la terre (SVT), puis une licence et une maitrise de chimie (1996-2000) dans une ville du Pas-de-Calais, au nord de la France, elle s'est retrouvée un an sans emploi. Elle émigrera en Angleterre, à Norwich, dans un laboratoire de chimie organique, pour une thèse de doctorat qui durera quatre ans. C'est là qu'elle côtoiera la multi-culturalité, tordra le coup à la solitude, bâtira des ponts entre la chimie et la biologie. En 2005, elle est engagée au CNRS comme ingénieur de recherche au *Centre de Recherches sur les Macromolécules Végétales* (CERMAV), une unité de recherche du CNRS, associée à l'Université de Grenoble. Elle devait y synthétiser des substances entrant dans la composition de biocarburants. Deux ans plus tard, elle trouve un nouveau CDD d'un an comme post-doctorante, dans le laboratoire des matériaux polymères et biomatériaux, une unité mixte de recherche regroupant l'Université de Lyon et le CNRS situé sur le site de la Doua près de Lyon, dont l'objectif de certains chercheurs est de fabriquer des matériaux synthétiques et d'étudier leurs interactions avec le vivant. Fabre est alors liée par un *« contrat en collaboration avec un industriel axé sur le bio-environnement »*, en réalité une petite start-up qui synthétise simplement des polysaccharides et oligosaccharides. Bref, elle sait ce qui se passe au-delà des murs de NP-Systems ; elle a vécu de l'intérieur la recherche publique et la mentalité industrielle, elle s'est retrouvée en recherche d'emploi suffisamment de fois pour ne pas avoir envie de perdre celui-ci. Mais au-delà de son salaire, ce qu'elle apprécie le plus est de ne pas être contrainte à mâcher ses mots, à ravaler ses idées : sa liberté de penser est un territoire qu'elle ne négocie pas.

En 2012, NP-Systems déclare cinq employés. Or, personne d'autre ne vient jamais dans les locaux de NP-Systems : est-ce que ce sont des employés fictifs ? Catherine Fabre n'a jamais rencontré Géraldine Duran, la pharmacienne. Elle ne lui a même jamais parlé au téléphone. Duran travaille dans l'équipe de Pierre Cote, à l'Institut du Cancer de Grenoble (c'est là que Marie Blanc se trouvait également jusqu'en octobre 2011). Interne en pharmacie affectée au centre hospitalo-universitaire de Grenoble depuis novembre 2005, Géraldine Duran s'est inscrite en 2006 pour un doctorat en sciences biologiques dans l'équipe Inserm de Pierre Côte. Son travail consistait à évaluer la biodistribution *in vivo* des nanoparticules synthétisées par l'équipe de Jacquet, par une technique d'imagerie courante en biologie cellulaire, la fluorescence. Sans aucune expérience industrielle, règlementaire, ni en essais cliniques, sans compétences particulières en expérimentation animale, Jacques et Jacquet l'ont engagé en avril 2011 comme une sorte de

caution morale pour la start-up, qu'ils affichent sur leur site web et dans leurs dossiers de demande de subventions.

Fabre me confiera qu'elle ne connait pas Duran : quand elle a des questions d'ordre pharmaceutique, c'est Margaret Yusa qu'elle appelle ou qu'elle va voir. Ainsi, elles se donnent régulièrement rendez-vous pour effectuer des recherches bibliographiques ensemble à la faculté de médecine de Lyon. Nous avons déjà évoqué le cas de Yusa : doctorante Cifre rémunérée par NP-Systems (2009-2011), elle était en réalité dirigée par Valérie Fornet à l'Hôpital Public. Il ne s'agissait pas d'une exception : malgré la surface importante des locaux, Jacques ne dirige personne. Une doctorante Cifre et un ingénieur de recherche se trouvent à l'année au bâtiment Kékulé à la Doua : ils ne viennent jamais à NP-Systems, exclusivement sous les ordres de Thibaud Jacquet.

J'ai croisé Eric Stutzman dans le bureau des post-doctorants de l'équipe NPC. Il a suivi, comme nombre de ses collègues, un parcours classique : après des études de chimie à l'université Laval au Québec (1999-2002), il s'est inscrit en thèse à l'Ecole Normale Supérieure de Lyon (2003-2007), immédiatement engagé dès sa sortie comme ingénieur de recherche chez NP-Systems. Peu loquace, il ne dira à personne qu'il a l'intention de quitter le navire : en septembre 2012, il sera engagé par une entreprise internationale fabricant du matériel pyrotechnique.

Ni Stutzman ni Fabre ne sont les plus anciens. Eric Saintal est l'ingénieur de recherche qui est resté le plus longtemps : six ans, présent dès les débuts de l'entreprise. Il n'a d'ailleurs jamais quitté la région Rhône-Alpes : doctorat de chimie à l'Université de Grenoble (1997-2001), post-doctorat à l'Institut National Polytechnique de Grenoble (2001-2002), puis au CEA (2002-2004) avec comme mission la synthèse de nanoparticules cristallines de semi-conducteurs pour le marquage en biologie, il est engagé à NP-Systems dès 2005. Il n'y travaille plus depuis décembre 2010. En mai 2011, il est engagé par le CEA de Grenoble comme responsable de projet d'encres pour le marquage anti-contrefaçon *« pour un client industriel »* et développe *« de nouveaux traceurs »*. C'est exactement les thématiques de recherche de NP-Systems. Le CEA a racheté l'expérience de la start-up à peu de frais, mais personne n'oserait l'attaquer.

- Le capital social : associés mineurs, associés majeurs

Il y a deux catégories d'actionnaires, me confiera Paul Jacques : les *« actionnaires majoritaires »* qui sont les membres fondateurs, et les *« actionnaires minoritaires »*, qui ont été greffés après la création. Il s'appuie sur ces derniers pour obtenir un certain nombre *« de contrats de consultants et de projets de recherche »*. Voici comment sont réparties les actions :

- Thibaud Jacquet (possède 22,5% des actions) ;
- Paul Jacques (15,5%) ;
- Fabrice Mangin (15,5%), professeur des universités, chercheur dans une équipe du laboratoire Simecep affilié à l'INSA de Lyon ;
- Bertrand et Laure Mangin (7%) : enseignants à l'éducation nationale (dont l'un est retraité), ce qui conférerait aux Mangin 22,5% d'actions en tout ;
- Pascal Moiret (15%), professeur des universités, chercheur dans une équipe de l'Université de Besançon, ancien maitre de conférences dans l'équipe NPC ;
- Valérie Fornet (5,7%), maitre de conférences, médecin au service de médecine nucléaire de l'Hôpital Public, membre de l'équipe NPC

- Richard Morvan (2,8%), professeur des universités, médecin au service de médecine nucléaire de l'Hôpital Public, membre de l'équipe NPC ;
- Christian Michelet (2,5%), ancien doctorant chez Thibaud Jacquet, aujourd'hui chercheur dans un laboratoire de recherche public, le Laboratoire Membranes et Supramolécules (LMS). Il cofondera en 2011 avec Paul Jacques et d'autres post-doctorants du LMS une autre start-up, HTDS, qui sera hébergée dans les locaux de NP-Systems ;
- Georges Tourbière (1,7%), le PDG de Crystix, l'autre start-up que Jacquet a fondée en 2003 ;
- Cinq enseignants chercheurs de l'Université de Lyon travaillant sur le campus de la Doua (quatre physiciens et chimistes, une biologiste), avec qui Jacquet a publié une poignée d'articles (ils cumulent moins de 10% d'actions).
- Malika Chaou (0,8%), doctorante puis post-doctorante dans l'équipe NPC, compagne de Pascal Moiret qu'elle a rejoint à l'université de Besançon.
- Bertrand Gallois (0,86%), un doctorant de l'équipe NPC qui a soutenu en 2007, et qui se trouve depuis en post-doctorat dans l'équipe de Daniel Vandermeer, à l'Université de Mions en Belgique (Jacquet collabore avec ce dernier)
- Eric Stutzman (0,2%), ingénieur de recherche.

Je suis surpris de découvrir parmi les actionnaires les noms de Fornet et Morvan, qui ne m'en avaient pas parlé. Tous sont encore présents en 2012 dans l'entreprise, même si Jacquet et Jacques n'ont plus collaboré avec un certain nombre d'entre eux, avec qui ils ne s'entendent plus. J'ai constaté que l'association se fait souvent au grès des projets développés avec les uns ou les autres. Elle ne suit pas une logique d'*investissement* dans une entreprise, dans l'objectif de gagner de l'argent, mais d'*engagement* de la part des associés qui signifierait : *« Nous sommes dans la même bateau »*. Or, lesdits associés ne constituent pas un groupe homogène, n'ont pas les mêmes visions et objectifs, ce qui me fait douter de la pérennité de leur association à long terme.

Les dividendes que peut leur rapporter *NP-Systems* n'est pas leur priorité principale : concrétiser les résultats de leurs recherches compte avant toute autre considération. La start-up est une manière d'être mis dans le *circuit communicationnel* concernant les projets que celle-ci gère et dans lesquels ils sont directement ou indirectement impliqués. Elle représente, en quelque sorte, comme un *engagement associatif* dans le sens noble du terme, un outil qui permet d'intégrer « dans la vraie vie » les recherches qu'ils mènent. Je n'ai jamais entendu aucun chercheur parler de ces entreprises comme d'une manière de gagner de l'argent ; ils les ont utilisé plutôt comme un levier pour obtenir des budgets afin d'engager des doctorants et acheter du matériel pour leur laboratoire à l'université ou à l'hôpital.

B. La synthèse des nanoparticules

1. La chimie pour les non chimistes

Si vous allez visiter un pays, votre premier réflexe sera de lire un guide touristique, le récit d'un anthropologue ou un livre de géographie. Peut-être même ferez-vous l'effort d'apprendre quelque rudiment de langue des autochtones et les coutumes locales à savoir pour les aborder en voyageur respectueux. Avant d'entrer dans le laboratoire des

chimistes, nous allons, de la même manière, avoir en tête les savoirs utiles pour comprendre les objets sur lesquels ils travaillent et la manière dont ils les abordent.

- Comment un chimiste voit le monde

Dans leur manuel de chimie à l'usage des étudiants de premier cycle universitaire, Bodner et Pardue reconnaissent volontiers qu'il est difficile d'apprécier le sens exact de la définition qu'ils proposent de la chimie : *« Chemistry is the science that deals with the composition and properties of substances and the reactions by which one substance is converted into another »* (Bodner, Pardue 1989, [450] , p. 2). La chimie fait donc suite à l'alchimie : elle va convertir des substances en d'autres. Les mélanges qu'un chimiste fait ont deux unités de base : l'atome et la molécule. L'atome est la plus petite particule d'un élément qui a toutes les propriétés dudit élément (*An atom is the smallest particle of an element that has any of the properties of the element*, Bodner & Pardue 1989, [450], p. 41). Une molécule est composée de plusieurs atomes : c'est la plus petite particule d'un composé chimique qui possède n'importe laquelle des propriétés de ce composé (*A molecule is the smallest particle of a chemical compound that has any of the properties of the compound*, Bodner & Pardue 1989, [450] , p. 41). Le chimiste ne voit pas le monde comme vous et moi. Il opère simultanément dans trois mondes très différents (*ibid.*, p. 44) :

- *Le monde macroscopique :* les mesures et les expériences, dans leur très grande majorité, sont réalisées sur des objets visibles à l'œil nu dans le laboratoire du chimiste, vous allez trouver variété de verrerie, tubes, béchers et autres instruments pour étudier des liquides et solides bien visibles ;
- *Le monde atomique :* le chimiste pense le comportement de la matière en terme d'atomes et de molécules (par exemple, l'eau n'est pas perçue comme un liquide qui se solidifie à 0°C et bout à 100°C mais comme des molécules individuelles qui contiennent deux atomes d'hydrogène et un atome d'oxygène) ;
- *Le monde symbolique :* c'est la représentation des atomes et des molécules, soit par des caractères (par exemple H_2O pour l'eau, où H désigne l'hydrogène, le 2 qu'il y a deux atomes dans la molécule, et le O l'atome d'oxygène), soit avec des schémas (par exemple une boule rouge pour l'atome d'oxygène collée à deux boules bleues représentant l'hydrogène), soit avec des équations (exemple : $2H_2 + O_2 \rightarrow 2\ H_2O$).

Si l'imagination joue un rôle essentiel pour le chimiste, celle-ci doit rester ancrée à la réalité de ses observations et de ses manipulations : *« La science chimique se caractérise par des vues de l'esprit, qu'elle projette en direction du réel et qui, le plus souvent, trouvent à s'insérer dans ce réel »*, écrit Pierre Laszlo (in Serres, Farouki[499], [161], 1998, p. 145). *« Les existants de la chimie sont à mi-chemin entre l'imaginaire et le réel ».* Le chimiste combine des éléments, les assemble pour en synthétiser d'autres, des millions de molécules étant encore inconnues : *« A l'instar d'une langue naturelle, qui produit constamment de nouvelles expressions à partir d'un petit nombre de sons (phonèmes), la chimie produit constamment, de manière ordonnée et systématique, de nouvelles molécules à partir d'un nombre restreint de radicaux »* (*ibid.*, p. 145). Inlassablement, les chimistes du monde entier séparent *« les espèces matérielles ou les entités conceptuelles, pour les isoler et les purifier, avant de les remettre ensemble, dans de nouvelles configurations ou propor-*

[499] Cette citation, extraite de l'article *Chimie* du *Dictionnaire des sciences* coordonné par Michel Serres et Nayla Farouki n'est pas signée, mais on trouve dans la liste générale des auteurs Pierre Laszlo, professeur de chimie à l'université de Liège et à l'Ecole Polytechnique de Paris, qui a publié de nombreux ouvrages de vulgarisation à propos de la chimie.

tions, pour les faire se recombiner et donner peut-être naissance à de nouvelles formes, aux propriété inédites » (*ibid.*, p. 147). Il en a toujours été ainsi : la découverte de nouvelles substances est le graal quotidien des chimistes depuis toujours, bien avant que les arabes ne les nommèrent alchimistes, bien avant que les chinois millénaires ne découvrirent la poudre à canon.

- Qu'est-ce qu'un solide ?

Il existe deux types de solides : les *solides amorphes* (comme le verre ou le beurre, par exemple) et les *solides cristallins.* Ces derniers ne sont, en réalité, pas un groupe uniforme, classés selon le type de liaisons qui maintiennent en place leurs atomes, leurs ions ou leurs molécules[500] :

- Les *solides* ***covalents***[501] sont constitués d'atomes liés par des liaisons covalentes, qui sont relativement fortes, et forment une structure qui s'étend sur tout le cristal. Ils sont durs, rigides, cassants, avec des points de fusion très élevés. *Exemple : le carbone (C) qui forme le diamant ou le graphite.* C'est ici que l'on classe aussi les **céramiques** ; on trouve parmi eux de nombreux minéraux silicatés (les silicates constituent 97 % de la croûte terrestre) comme par exemple le quartz (ou *dioxyde de silicium* SiO_2).
- Les *solides* ***moléculaires*** sont des assemblages de molécules maintenues en place par des forces intermoléculaires, qui sont des liaisons relativement faibles. Leurs points de fusion et d'ébullition sont relativement bas, ils ne sont cassants que s'ils sont purs (c'est-à-dire non mélangés à d'autres composés). *Exemples : $BeCl_2$, S_8, glucose, naphtalène.* Certains solides moléculaires sont amorphes, ils sont alors souvent mous. *Exemples : la paraffine, les mélanges d'hydrocarbures à longue chaîne.*
- Les *solides* ***métalliques*** (ou « métaux ») sont composés de cations maintenus ensemble par la « mer » formée par les électrons qu'ils ont perdus. Ils sont malléables, ductiles, brillants, conducteurs thermiques et électriques. En effet, comme leurs électrons sont mobiles, ils peuvent conduire un courant électrique. *Exemples : la majorité des atomes du tableau périodique forment des métaux, comme le nickel (Ni), le chrome (Cr), l'étain (Sn), le bismuth (Bi), le cuivre (Cu), l'argent (Ag), le gadolinium (Gd), l'Uranium (U), l'holmium (Ho).*
- Les *solides* ***ioniques*** sont fondés sur l'attraction mutuelle de cations et d'anions. Ils sont durs, rigides, cassants, avec un point d'ébullition et de fusion élevé. Ceux qui sont solubles dans l'eau donnent des solutions conductrices d'électricité (c'est ce principe qui est mis en œuvre dans la plupart des piles électriques).

L'ouvrage d'où j'ai tiré ces informations est récent ; c'est un manuel de référence pour les chimistes. Les nanoparticules que synthétise l'équipe NPC font certainement partie des *solides cristallins covalents*.

---

[500] *Principes de chimie* d'Atkins et Jones, 2008, [449], p. 188-205

[501] Liaison covalente : les atomes sont liés par une paire d'électrons (chacun apportant un électron à cette liaison). Cette mise en commun de leurs électrons conduit à la formation d'une liaison symbolisée par le tiret dans l'écriture des formules développées. Exemple : H—H pour la molécule d'hydrogène, formée de deux atomes d'hydrogène. (Angenault, 1991, p. 110). On trouve dans la nature de nombreuses liaisons non covalentes, comme par exemple les deux brins d'ADN, qui forment une double hélice, sont liés par des liaisons hydrogène.

- Qu'est-ce qu'un nano-objet ?

Les chimistes vont utiliser différentes stratégies de synthèse pour obtenir des molécules complexes très différentes les unes des autres, relativement volumineuses (Nierengarten *et al.*, 2004, p. 316-344) :

1. *Les dendrimères :* grosses molécules dont la forme est arborescente, constituées d'un « cœur » et de différentes branches identiques, les atomes étant liés entre eux par des liaisons covalentes.

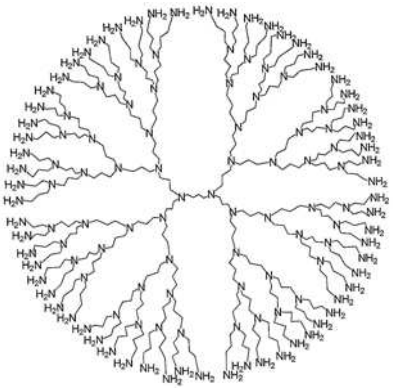


Figure 41 - Dendrimère : formule chimique et représentation graphique. Source : brevet pour l'encapsulation de la vitamine C dans des dendrimères solubles dans l'eau, brevet n° WO 2009112682 A1, 21 janvier 2009, déposé par le CNRS

2. *Les supramolécules :* assemblage de plusieurs molécules par des liaisons non covalentes, que l'on obtient grâce à la *reconnaissance moléculaire* (celle-ci repose sur la reconnaissance de la forme, de la taille et de fonctions chimiques, et exploite les interactions faibles pouvant exister à courte distance entre plusieurs molécules). Il y a donc *auto-assemblage* entre des molécules complémentaires, ce qui donne de grosses molécules avec des formes très différentes[502].

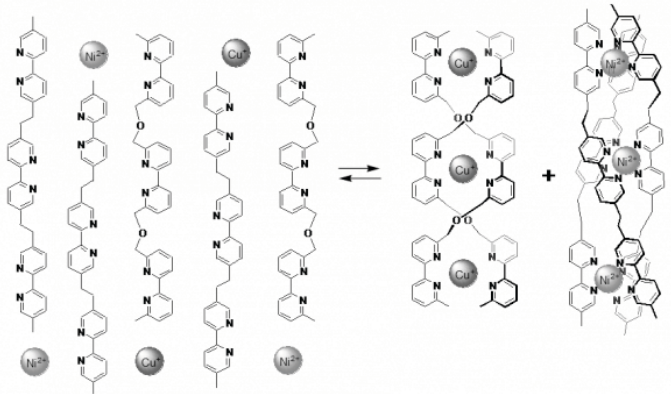


Figure 42 - Réaction pour obtenir une supramolécule (à droite) par auto-assemblage de molécules de base (à gauche). Source : Lehn, Chimie des interactions moléculaires, 2010, http://annuaire-cdf.revues.org/300

3. *Les liposomes :* vésicules constituées d'une double couche de lipides et d'un compartiment aqueux. On les nomme « nanosomes » quand leur taille est nanométrique. Ils sont composés de phospholipides : ce sont les molécules qui constituent la membrane cellulaire.

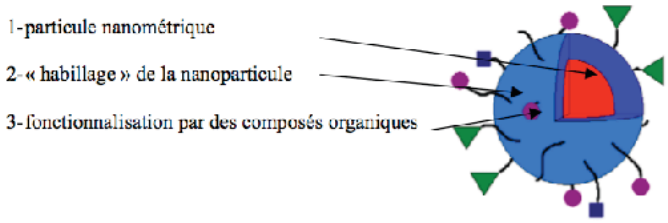
[502] Pour plus de détails : Jean-Marie Lehn, Chimie des interactions moléculaires, Cours et travaux du Collège de France. Annuaire 109e année, Paris : Collège de France, Paris, mars 2010, p. 193-211, En ligne : *http://annuaire-cdf.revues.org/300*

4. *Les nanoparticules minérales :* ce sont ces dernières que nos chimistes dans l'équipe NPC synthétisent. Contrairement aux liposomes, ce sont des solides. Il en existe plusieurs types, aux morphologies différentes (Duget *et al.*, 2007, p. 148) :

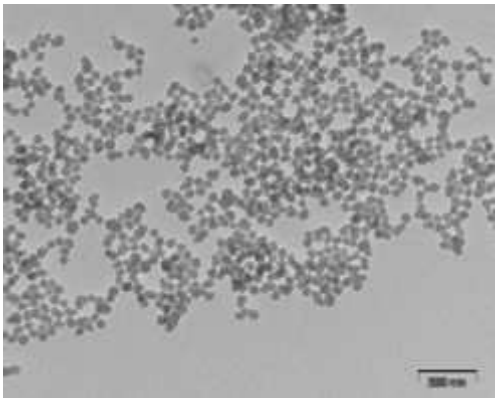
   - *Nanoparticules fonctionnalisées :* on va greffer sur la nanoparticule une molécule organique ou biologique qui aura une fonction bien définie (par exemple un antigène qui sera complémentaire à un anticorps bien défini, ou qui ira cibler une cellule particulière, comme une cellule tumorale) ;
   - *Nanoparticules cœur-couronne :* on va greffer tout autour de la nanoparticule plusieurs molécules hydrophiles qui seront solvatées par l'eau[503] ;
   - *Nanoparticules cœur-coquille (ou cœur-écorce ou en anglais core-shell) :* la nanoparticule (qui sera au « cœur ») est piégée dans une « coquille » rigide qui ne sera pas soluble dans l'eau (n'oublions pas que *nanoparticule* et *coquille* sont constitués d'atomes) ;

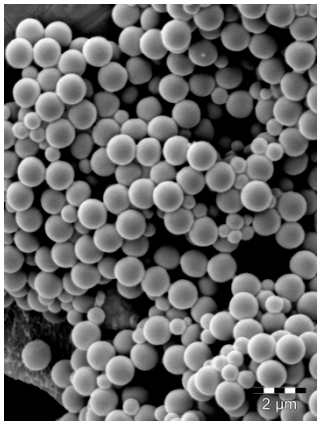
     Nanoparticules multi-couches : ce sont des cœur-coquille auxquels on va greffer plusieurs molécules qui auront des fonctions différentes.

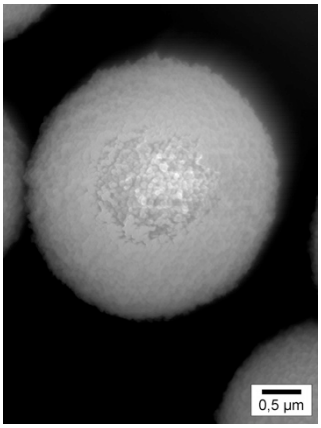
Dans sa thèse de doctorat, c'est ainsi que de Paul Jacques schématise la nanoparticule finale qu'il a obtenu après synthèse chimique :



En rouge est représenté le « cœur » : c'est la nanoparticule d'oxyde de lanthanide (gadolinium ou holmium). Comme celui-ci est toxique, il faut l'entourer d'une « coquille », qui est ici représenté en bleue, le plus souvent à base de silicium. Rendre cet ensemble stable n'est pas facile : c'est la prouesse des chimistes que d'être certain que l'oxyde de gadolinium (ou tout autre lanthanide) n'est pas libéré. De plus, les nanoparticules ont tendance à s'agréger en amas, ce qui donne des agrégats plus gros que des nanoparticules isolées (c'est particulièrement visible sur les photographies en microscopie électronique à transmission : il n'est pas possible d'obtenir une nanoparticule totalement isolée des autres : elles s'attirent plus qu'elles ne se répulsent).







[503] La solvatation est le phénomène physico-chimique observé lors de la dissolution d'un composé chimique dans un solvant [Source : Wikipedia]

Figure 43 - Nanoparticules de silice

Il faut bien comprendre que tous ces nano-objets (nanoparticules, dendrimères, supramolécules, etc.) n'ont pas toujours une taille nanométrique ou inférieure à 100 nm et diffèrent les uns des autres de par leur nature même : en grossissant le trait, on peut dire que les dendrimères et les supramolécules sont des molécules dont est arborescente ; les liposomes peuvent être assimilées à des bulles de savons dont la membrane est constituée d'un élément gras (les phospholipides) ; les nanoparticules sont des solides cristallins, celles enveloppées par une coquille ressemblent à des noisettes.

Enfin, précisons que si l'équipe NPC synthétise principalement des nanoparticules cœur-coquille, elle ne fait pas que cela. Ainsi, elle peut également greffer des nanoparticules sur des billes de silice par exemple, le tout ayant une dimension qui dépasse un micron :

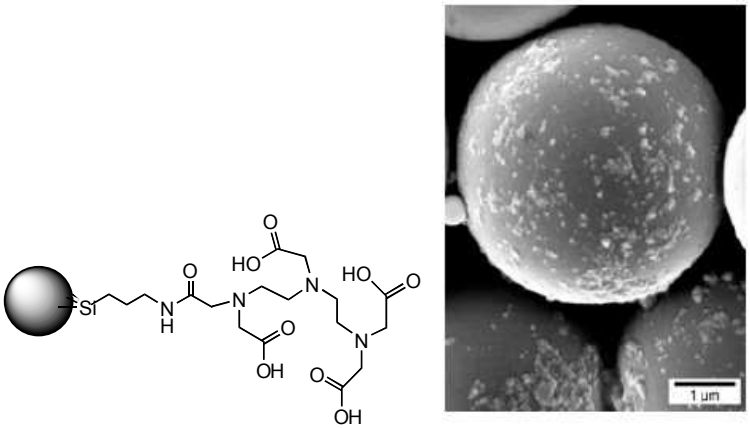


Figure 44 - Nanoparticule au cœur d'oxyde de gadolinium

- Les nanosciences vues par les chimistes

Les *nanosciences et les nanotechnologies* ont-elles modifié la vision des chimistes, leur manière de concevoir le monde atomique et la matière ? Voici comment un manuel de chimie de référence définit *la nanoscience* : *« nouveau domaine de recherche ayant le potentiel, entre autres choses, de révolutionner les diagnostics et les traitements médicaux et d'améliorer notre qualité de vie »* (Atkins, Jones, 2008, [449], p. 648). Leur définition n'évoque pas d'emblée l'*amont*, c'est-à-dire une révolution paradigmatique dans la manière de concevoir le monde atomique ou moléculaire, mais définit la nanoscience par l'*aval*, c'est-à-dire les applications potentielles, citant préférentiellement les diagnostics et traitements médicaux (qui ne sont pas encore sur le marché) plutôt que les nanosomes des crèmes solaires, les nanotubes de carbone utilisés dans les raquette de tennis ou les pneus, la miniaturisation des ordinateurs ou les enjeux énergétiques… En médecine, Atkins et Jones (*ibid.*, p. 650) citent les usages suivants, au présent de l'indicatif, sans mettre de conditionnel :

- Des nanoparticules fixées sur un cœur d'oxyde de fer sont utilisées pour se fixer sur les tumeurs et les détruire ;
- On peut utiliser des dendrimères, des molécules de taille nanométrique avec des centres creux, pour transporter des médicaments toxiques sur des sites spécifiques de l'organisme, une stratégie qui réduit considérablement la quantité nécessaire du médicament toxique.

Ce n'est que dans un second temps qu'Atkins et Jones évoquent l'amont : la nanoscience, écrivent-ils, *« concerne l'étude de matériaux qui sont plus gros que des atomes isolés, mais trop petits pour présenter des propriétés macroscopiques »*. En lisant cette définition, on a l'impression que ces matériaux ne sont pas composés d'atomes mais sont *« plus » gros »*, alors que toute matière est bien composée d'atomes, et qu'un assemblage d'atomes se nomme habituellement *molécule* (qu'elle soit toute petite, comme celle d'hydrogène H_2 ou très grande, comme celle d'ADN). Or, ils ne nomment pas ces matériaux *molécules* : est-ce que cela signifie que nous avons affaire à un assemblage atomique particulier et original ? Non. Atkins et Jones reprennent béatement les définitions admises par les différentes instances depuis la *National Nanotechnology Initiative* américaine à la fin des années 1990, sans préciser l'échelle de mesure (nanomètre). D'ailleurs, cette définition se borne à un minuscule paragraphe de leur très gros ouvrage traitant des *principes de chimie* qui n'ont pas pris une ride. On peut donc douter que les nanosciences soient une révolution paradigmatique pour les chimistes. Etienne Klein, dirige du laboratoire de recherche sur les sciences de la matière (LARSIM) au CEA de Saclay, n'en pense pas moins :

> *Les nanosciences se caractérisent donc par un ordre de grandeur spatial et par l'existence de propriétés originales de la matière à cette échelle. Elles ne constituent nullement une nouvelle théorie dont il s'agit d'établir l'exactitude en la confrontant à l'expérience. Il s'agit plutôt d'un champ de recherche transversal où interviennent plusieurs disciplines déjà constituées : physique, chimie, sciences des matériaux, science des surfaces, électronique, biologie, informatique.* (Klein, 2011, p. 39)

Rappelons que les chimistes sont les *ingénieurs de la matière* : leur métier est notamment de fabriquer des matériaux, ceux-ci étant composés d'atomes et de molécules. Avec l'avènement des nanotechnologies, de nombreux chimistes de renom, dont des prix Nobel, ont affirmé que celles-ci permettaient la fabrication de matériaux aux propriétés nouvelles : on les a nommé nanomatériaux. *« Les nanomatériaux sont des matériaux constitués de nanoparticules ou d'agencements réguliers de molécules ou d'atomes »*, expliquent (Atkins, Jones, 2008, p. 649).

Si nous faisions abstraction du mot nanoparticule, cette définition ne diffère en rien de celle de n'importe quelle matière, que celle-ci soit *inerte* (comme le plastique qui recouvre votre table) ou *vivante* (comme le tissu de votre peau), ou encore qu'elle soit d'origine *organique* (comme le pétrole) ou *minérale* (comme les pierres volcaniques), ou enfin qu'elle soit *synthétique* (c'est-à-dire fabriquée en laboratoire de manière artificielle, même si c'est de l'*urée*) ou *naturelle* (c'est-à-dire que l'on trouve dans la nature, même si c'est du *fer*). Vous êtes bien conscients que les propriétés de votre table ou de votre peau sont extrêmement différentes, et que celles de votre peau, après tout, sont *stupéfiantes* puisqu'on n'arrive toujours pas à la synthétiser en laboratoire. Quand je faisais cette remarque en 2009, la plupart des chercheurs en nanotechnologies que je côtoyais me riaient au nez, comme si je n'avais rien compris. Les militants anti-nanos, quant à eux, ne voulaient pas entendre un discours tel que celui-ci qui signifie que les *nanotechnologies ne sont pas une révolution*, car ils se méfient du changement soudain opéré par les vulgarisateurs du CEA, dont Etienne Klein [211] qui est monté au créneau.

Autrement dit, pourquoi soudain les chimistes se sont-ils tous mis à qualifier les *nanomatériaux* comme ayant des propriétés *inhabituelles* comparé aux autres matériaux ? Non pas que les autres matériaux n'aient pas chacun des propriétés particulières, mais, quelles que soient leurs particularités, qu'ils soient *purs* ou *composites*, fibreux, organiques ou élastomères, ils étaient tous regroupés sous le dénominatif de *matière*, que l'on définissait comme composée d'atomes et de molécules. Qu'est-ce qui différen-

cierait les *nanomatériaux* des *matériaux* ? Si vous posez cette question aux chimistes, ceux-ci vous regardent comme si vous doutiez d'un fait bien établi et que vous n'y entendiez rien. J'ai lu une dizaine d'ouvrages à propos de chimie, des nanotechnologies, des matériaux, et je n'ai toujours pas compris. *« Toutes les grandes inventions sont précédées par des aspirations mythiques, et leur nouveauté semble à ce point irréelle qu'on y voit supercherie, sorcellerie ou folie... »*, écrit Morin en 1956 ([111], p. 213).

2. Le travail à la paillasse

▪ Dis-moi ce que tu lis

Tout est calme. Dans le bureau des doctorants, à l'entrée du labo, tous sont à nouveau concentrés sur leurs ordinateurs. Celui-ci rédige un mail, celui-là dessine un schéma. Lisent-ils des articles scientifiques ? Oui, mais pas tous les jours. Et seulement ce qui concerne leur spécialité, voire leur hyper-spécialité : les nanoparticules pour telle ou telle application, à la limite certaines voies de synthèse. Seuls quelques uns ont mis en place un système d'alertes sur le site web de Google : ils ont demandé à recevoir un mail à chaque fois qu'un article est publié contenant certains mots-clefs très ciblés (comme USPIO par exemple). Aucun n'est assez fou pour lire tout ce qui traite des nanotechnologies ; le champs est bien trop vaste. C'est au moment de rédiger un article qu'ils font un état de l'art avec des mots clefs très spécifiques.

Un détail me chiffonne : où sont les livres, *« compagnon[s] de tout chercheur en laboratoire, comme le soulignaient déjà les peintures d'alchimistes »* (Bensaude-Vincent, 2005, [337], p. 67) ? Dans la bibliothèque de la salle commune, il y a à côté des ustensiles de cuisine quatre boites contenant les thèses des doctorants de l'équipe et une vingtaine de vieux livres de chimie minérale et chimie organique, certains datant de la fin du 19e siècle. Il y a aussi de vieilles revues de vulgarisation scientifique datant du début du 20e siècle, apportées certainement par un ancien doctorant qui n'en trouvait pas l'utilité, et que nous nous partageâmes un soir Jacquet et moi, car personne d'autre n'en voulait... La science d'hier, du moins sa vulgarisation, ne passionne pas les jeunes scientifiques. D'ailleurs, aucun d'entre eux ne m'a mentionné la lecture de revues de vulgarisation. La science est tellement spécialisée que les découvertes des autres disciplines importent peu. Ce n'est pas la culture générale qui est jugée par l'institution universitaire mais le nombre de publications dans des revues à l'*impact factor* le plus élevé possible.

Sur les étagères du bureau de Thibaud Jacquet et de ses collaborateurs, quelques livres détaillent telle ou telle technique, notamment en biochimie ; sur celles des bureaux des doctorants sont posées une ou deux thèses de personnes qui font partie du labo, ainsi que plusieurs catalogues de fournisseurs. Voilà tout. La description que fait Chauveau (1999, [347], p. 143-144) des laboratoires Rhône-Poulenc au XXe siècle me revient en mémoire : les chercheurs de l'industrie pharmaceutique consultaient les ouvrages de référence en chimie (dont celui de Beilstein, *Der Hanbuch der organischen Chemie*), les éditions du Codex (qui répertorient les protocoles d'identification des substances utilisées en médecine) et plusieurs abonnements à des revues scientifiques (qui permettent de suivre les travaux de recherche les plus récents), comme les *Annales de l'Institut Pasteur* et *La revue de pharmacologie et de thérapeutique expérimentale*, aujourd'hui tombées dans l'oubli. Les seules revues qui font référence aujourd'hui sont américaines, anglaises ou allemandes. Nos chercheurs les trouvent toutes en consultant deux sites web auxquels l'Université de Lyon est abonnée : *SciFinder* (de l'*American Chemical Society*) et *Web of Science* (de *Thomson Reuters*), qui référencient les articles de centaines de revues scientifiques. A quoi bon des livres quand on a la bibliothèque à

moins de cinq cent mètres et l'accès en trois clics à l'ensemble de la littérature scientifique ? Quelles sont leurs références ? Celles où ils ont des chances d'être publiés et celles qui ont les meilleurs *facteurs d'impact*[504].

Ce qui me frappe, surtout, c'est l'absence d'ouvrages traitant spécifiquement des nanotechnologies. Une fois, j'ai bien surpris Damien Ross qui en lisait un, photocopié, mais c'était pour préparer un cours destiné aux étudiants de licence ou de master à l'université. Je ne comprends pas : ne suis-je pas dans un laboratoire de chimie spécialisé dans les nanotechnologies ? Leurs promoteurs n'ont-ils pas répété à l'envie que celles-ci ont radicalement transformé notre manière de concevoir la chimie, la matière et les médicaments ? N'ai-je pas entendu mille fois Thibaud et ses collègues m'affirmer qu'une nanoparticule n'est pas une molécule ? Or, d'où tiennent-ils ce savoir ? Comment font-ils pour le transmettre à leurs étudiants ? Pourquoi n'a-t-on pas rangé aux oubliettes les anciens livres de chimie minérale et chimie organique ?

A la suite de l'auteur de l'article « chymi », sans doute rédigé par Gabriel Venel, qui constatait en 1752 dans l'encyclopédie coordonnée par Diderot et d'Alembert, que les traités de chimie étaient alors considérés comme médiocres, ce *« qui fait regarder les Chimistes, entr'autres faux aspects, comme de simples manœuvres, ou tout au plus comme des ouvriers d'expériences »*, Bensaude-Vincent, philosophe et historienne, considère les chimistes comme des hommes d'action :

> *Le livre de secrets de l'alchimiste a depuis longtemps cédé la place au handbook, handbuch, manuel d'instructions à l'usage de... [...] Il s'agit toujours d'une littérature d'action qui vise moins la construction d'un discours qu'à enseigner une gestuelle, une marche à suivre. Ce langage-action qui fut le noyau du discours de la chimie se comprend beaucoup mieux s'il est accompagné de démonstration expérimentale. [...] La chimie ne peut s'apprendre seulement par les livres. Elle nécessite des travaux pratiques, elle s'acquiert par le faire.* (Bensaude-Vincent, 2005, p. 68, [337])

A trois siècles et demi de distance, quand Gabriel Venel, médecin, pharmacien et chimiste écrit : *« Et qu'on ne s'avise pas même de soupçonner qu'il existe ou qu'il puisse exister une Chimie vraiment philosophique, une Chimie raisonnée, profonde, transcendante ; des chimistes qui osent porter la vue au-delà des objets purement sensibles, qui aspirent à des opérations d'un ordre plus relevé »,* Bensaude-Vincent lui emboite le pas :

> *On compare parfois la chimie à la cuisine. Le laboratoire n'est-il pas plein d'ustensiles – vaisselle, verrerie, four, etc. – qui habitent aussi nos cuisines ? Et n'en va-t-il pas de même pour les opérations qui s'y déroulent : chauffer, macérer, dissoudre, broyer, cristalliser ? Le rapprochement de la chimie à l'art culinaire est rarement flatteur. « C'est de la cuisine » sous-entend bien souvent : c'est un travail de préparations qui n'appelle guère de pensée, encore moins de grandes vues théoriques. La chimie se trouve enveloppée dans le mépris général pour les activités manuelles.* (Bensaude-Vincent, 2005, p. 67, [337])

---

[504] Le facteur d'impact (*impact factor* en anglais) d'une revue scientifique est une valeur calculée par *Thomson Reuters* (qui a racheté l'*Institute of Scientific Information*, qui avait créé ce mode de calcul dans les années 1960) : il mesure la fréquence avec laquelle un article publié dans une revue est cité au cours de l'année écoulée (voir : *http://thomsonreuters.com/products_services/science/free/essays/impact_factor*). Il existe d'autres modes de calculs, comme les critères de Shangaï, les facteurs H et G, le *Journal* Status, le *SCImago Journal Rank* (SJR, promu par Elsevier, concurrent de Thomson Reuters), qui ne font pas plus l'unanimité (Durand-Barthez, 2009). Ce mode de calcul qui privilégie la quantité à la qualité est décrié par de nombreux scientifiques, notamment Lawrence (2007), qui rappelle qu'un article publié par Ed Lewis en 1978, qui lui valut le prix Nobel en 1995, n'a été cité que très peu lors des deux années qui suivirent sa publication et qu'il fallut attendre six autres années pour atteindre le pic de citations. Brems et Munafò (2013) estiment que les publications dans des revues de haut rang sont non seulement plus susceptibles d'être frauduleux que les articles publiés dans des revues de rang inférieur, mais également plus susceptibles de présenter des découvertes moins fiables (en présentant par exemple des résultats « gonflés » ou qui ne peuvent être répliqués). Les chimistes de l'équipe NPC ne m'ont rien exprimé de tous ces débats : ils ont l'œil rivé sur les revues « prestigieuses » et sur leur propre *impact factor* ; tout le reste n'est que littérature.

Ces deux auteurs défendent en réalité les chimistes ; les discours dont ils rendent compte sont principalement ceux des physiciens, leurs ennemis intimes. *« Il est très-difficile sans-doute de détruire ces impressions défavorables »*, conclut Venel. Non, les laboratoires de chimie ne sont pas dénués de livres ; ceux-ci ne sont pas de simples recettes de cuisine. Quoi qu'il en soit, l'absence d'ouvrages n'est pas indicatrice d'une ignorance quelconque. Il est facile de considérer le chimiste comme un scientifique pratique car l'échelle de son expérience s'appréhende à notre échelle contrairement à la physique dont l'échelle de l'expérience n'est jamais à taille humaine. On ne peut considérer que le chimiste tire sa science uniquement de ses manipulations. Nul besoin de livre pour apprendre ? Suffirait-il d'observer et de reproduire les voies de synthèse de ses collègues ? Répéter, et ne modifier la marche à suivre que par petites doses ? Non. De longues heures de réflexion sont nécessaires avant de pouvoir déduire la forme d'une molécule ou sa composition exacte. Ce n'est pas parce que les chimistes ne donnent pas de *lois générales de l'univers*, produisent peu de philosophes et ne sont pas à la recherche de la *formule de Dieu*, que nous pouvons les considérer moins intellectuels que les physiciens.

> *La chimie, qui répugne aux grandes théories unitaires, qui affectionne l'éclectisme des approches, qui conceptualise les composés chimiques comme des hybrides entre différentes formes, est elle-même foncièrement hybride, à la fois entre science de l'esprit et science de la matière.* (in Serres, Farouki[505], [161], p. 145)

Les chimistes font preuve d'un sens théorique extraordinaire. Leur capacité à pouvoir *concevoir en des termes simples ce qui se passe* dans le monde submicroscopique est impressionnante. Rendez-vous compte : ils n'ont aucun moyen immédiat pour s'assurer que ce qu'ils viennent de synthétiser est la même chose que ce qu'ils avaient synthétisé la dernière fois. En particulier pour les synthèses inédites. Il est facile, *a posteriori*, de décrire une réaction chimique, de dire que tel élément de base est tel atome, d'affirmer avec certitude que telle molécule est composée de tant d'atomes ainsi agencés ; mais pour pouvoir les caractériser ainsi, il faut pouvoir y réfléchir, tester, voir ce qui ne va pas, répéter l'expérience, confronter la pratique aux théories existantes. N'exagérons cependant pas leur capacités de clairvoyance : le physicien des particules et le biologiste sont également confrontés à l'invisible.

- La répétition

Après quelques jours, certains doctorants, comme Jean Jargot et Mathilde Voiron, ont fini par comprendre que je ne suis pas un nouveau « patron » qui est là pour leur donner des ordres, ni un journaliste venu rédiger un article sur eux, mais simplement un chercheur en sciences humaines qui souhaite rendre compte de leur vie quotidienne de chercheur. Je suis même autorisé à mettre la main à la pâte. Il est 16 heures et Jean doit rédiger un article et en même temps réaliser une expérience qui était prévue à ce moment-là. Il demande de l'aide à Mathilde, qui accepte volontiers car elle a fini ce qu'elle devait faire. Je propose mon aide.

Le travail n'est pas très difficile - il suffit de prendre avec une pipette une quantité de liquide à mettre dans des microtubes - mais il est répétitif et demande de la concentration : il ne faut surtout pas se tromper sur les quantités. Prendre avec une pipette tant de millilitres de tel produit chimique, le mettre dans tel microtube, puis diminuer la quantité de tant, et encore de tant, et encore de tant. Refaire la même opération une

[505] Cette citation, extraite de l'article *Chimie* du *Dictionnaire des sciences* coordonné par Michel Serres et Nayla Farouki n'est pas signée, mais on trouve dans la liste générale des auteurs Pierre Laszlo, professeur de chimie à l'université de Liège et à l'Ecole Polytechnique de Paris, qui a publié de nombreux ouvrages de vulgarisation à propos de la chimie.

vingtaine de fois. Quand la première série est finie, passer à la seconde. Laisser ensuite agiter toute la nuit. Jean poursuivra la manipulation le lendemain.

M'a-t-on fourni un *handbuch* ? Non. Sera-t-il noté quelque part que j'ai été le manipulateur pour telle série ? Non. Ai-je apprécie leur sympathie et la confiance qu'ils m'ont témoigné ? Oui. Ils m'ont donné plus qu'un regard bienveillant et un sourire ; ils m'ont appris avec peu de mots ce que leur travaillait signifiait. Le temps d'une journée, j'étais dans leur peau, un simple chimiste comme les autres chimistes, avec la même blouse blanche, les mêmes gants et le même objectif immédiat : répéter inlassablement les mêmes gestes.

- Comment synthétiser des nanoparticules ?

Dans leur *Principes de chimie,* Atkins et Jones estiment que la fabrication des nanomatériaux et nanoparticules a été rendue possible grâce au *« microscope à balayage à effet tunnel, et la découverte de la façon de manipuler certains non-métaux et métalloïdes pour qu'ils s'auto-assemblent en grandes structures régulières »*, l'auto-assemblage des molécules étant *« la formation spontanée de structures organisées à partir de* morceaux *distincts ».* Cependant, ce sont les synthèses chimiques qui *« sont de loin les plus utilisées »* (*ibid.*, p. 650), et ce, selon l'une de ces deux méthodes :

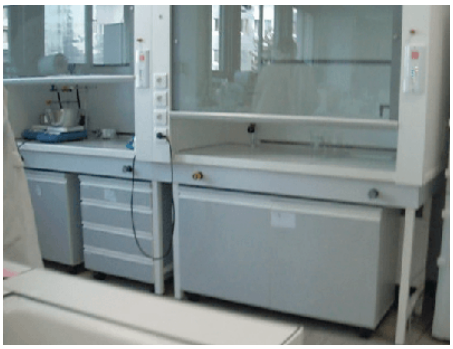
1. De *minuscules cristaux* sont formés *en solution* et empêchés de devenir plus gros par l'addition de stabilisants sous forme de molécules tensio-actives ;
2. Une substance est vaporisée puis condensée, ou mélangée avec un réactif et le produit condensé pour former les minuscules cristaux souhaités.

C'est la première méthode que les chimistes de l'équipe NPC utilisent en priorité, selon un schéma de synthèse qui leur est propre. Les nanomatériaux sont alors formés de *« couches monomoléculaires »* (i.e. une seule couche de molécules) *« de différents matériaux dont les molécules sont orientés dans une direction particulière »*, ce qui leur confère des *« propriétés électriques et optiques intéressantes »* (*ibid.*, p. 650).

Il ne faut pas croire que les réactions chimiques se font de manière simple et qu'il suffirait de suivre une recette :

> *Toute réaction chimique, où qu'on l'observe, dans la nature ou dans un laboratoire, est un système multiparamétrique. L'identité des divers constituants, l'efficacité de leur mélange mécanique, leurs concentrations, la nature du solvant, la pression, la température, l'éclairement, la présence ou l'absence d'un catalyseur sont autant de déterminants du résultat, un produit obtenu de manière plus ou moins sélective, avec un rendement plus ou moins bon. [...] la chimie est donc nécessairement une science du contrôle, celui des conditions expérimentales conduisant aux résultats les meilleurs (rendement, sélectivité...).* (in Serres, Farouki, [161], p. 146)

L'expérimentateur doit donc être très attentif aux paramètres en jeu (température, solvants, matériel, etc.) ; la modification, même minime, de l'un d'eux risque de modifier les résultats.



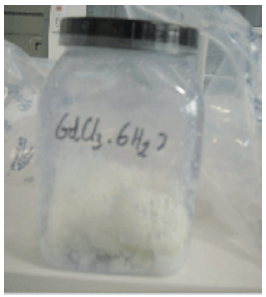
- Une étape de la synthèse

Il est 13h25. Il n'y a personne dans la grande salle du laboratoire. Au centre, deux paillasses parallèles sur lesquelles s'entassent de nombreux produits, verreries et appareils. Face à la porte, une grande baie vitrée. Mathilde Voiron m'invite à assister à la première étape de

la synthèse d'une nanoparticule. A gauche de la porte d'entrée sont accrochées pêle-mêle une vingtaine de blouses blanches ; la sienne est plus propre que celle de ses collègues (il y a une majorité d'hommes dans le laboratoire). A droite de la porte d'entrée, il y a trois boites de gants jetables de différentes tailles, tous bleus (ceux-ci sont plus résistants à certains produits corrosifs que les gants transparents). Elle enfile une paire, puis se dirige vers les deux sorbonnes qui sont contre le mur, au fond à droite, du côté des fenêtres. La sorbonne est un caisson fermé par une vitre, qui fait environs 1,2 mètre de largeur, 0,8 mètre de profondeur et 2,4 mètre de hauteur. C'est une paillasse close qui permet de manipuler les produits chimiques avec un minimum de risques : les vapeurs toxiques sont aspirés par une hotte.

Pédagogue, Mathilde Voiron énonce chacune de ses actions et l'explicite à voix haute. La vitre de la sorbonne peut monter et descendre grâce à un moteur électrique commandé par un interrupteur qui se trouve à l'extérieur, sur le côté qui sépare les deux sorbonnes. Elle l'ouvre complètement. Elle déplace un support qui se trouve dans le coin gauche et le positionne au centre. Un bip sonore lui indique qu'il faut fermer la vitre : elle la baisse en laissant juste assez d'espace pour faire passer ses mains. Son visage est ainsi protégé (je remarque qu'elle n'a pas mis, contrairement à Damien Ross, de lunettes de protection transparentes). Il y a sur la paillasse de la sorbonne un grand bol en inox dans lequel se trouve un liquide visqueux qui ressemble à de l'huile de friture, recouvert d'une feuille d'aluminium que Mathilde retire et pose sur la paillasse qui se trouve derrière elle, parallèle à la sorbonne. Elle positionne le bol sur un agitateur magnétique chauffant.

Elle retourne à l'armoire en fer qui se trouve devant la porte d'entrée, y prend un ballon en verre qu'elle pose sur la paillasse parallèle à la sorbonne. Comme son fond est rond, elle le cale sur un support en silicone noir. Elle vérifie la propreté du ballon : il n'y a pas de tâche visible. Elle se dirige vers la seconde paillasse pour y prendre une bouteille en verre contenant une suspension transparente. Il est simplement noté dessus : Gd^{3+} dans DEG 30mM 500mL, plus la date où le mélange a été réalisé. Cela signifie que l'on a mélangé 30 millimoles[506] de chlorure de gadolinium ($GdCl_3$) et de diéthylène-glycol (DEG)[507], que l'on complète jusqu'à 500 millilitre (soit un demi-litre) d'eau déminéralisée. Il y a sur la même paillasse un flacon en plastique dans lequel se trouve justement des cristaux de $GdCl_3$: c'est un solide dont l'aspect ressemble à du gros sel de table.



Mathilde revient à la première paillasse. Elle verse toute la suspension de chlorure de gadolinium et DEG dans le ballon ; à la fin tombe quelques gros grains de cristaux. Elle laisse goutter les dix dernières gouttes, puis referme la bouteille avec son bouchon à

[506] La mole (symbole : mol) est l'unité qui mesure le nombre d'entités élémentaires (atomes, molécules, ions) contenus dans un échantillon. Comme ce nombre est immensément grand, même pour de très petites quantités de matière, les chimistes considèrent qu'une mole équivaut à $6{,}022 * 10^{23}$ (c'est ce qu'on nomme le nombre d'Avogadro). Ce chiffre n'a pas été choisi au hasard : il s'agit du nombre d'atomes contenues dans 12 g de carbone 12 (^{12}C). Il va sans dire que le nombre d'atomes contenues dans 12 grammes d'Aluminium ou de Gadolinium ne sera pas le même ou, dit autrement, le même nombre d'atomes de carbone (C), de gadolinium (Gd) et d'Aluminium (Al), ou toute autre entité chimique n'ont pas le même poids. Par extension, une millimole (mM) équivaut au millième du mole.

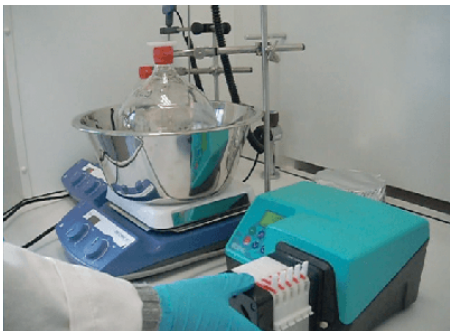
[507] Le diéthylène-glycol ($HO-CH_2-CH2-O-CH_2-CH_2-OH$) est un liquide incolore, très peu volatil, pratiquement inodore à température ambiante, légèrement visqueux, hygroscopique (substance qui a tendance à absorber l'humidité de l'air), non corrosif pour les métaux usuels, miscible à l'eau et à de nombreux solvants organiques. Comme il est liquide dès moins 8°C et qu'il ne bout qu'à +245°C, il est utilisé comme antigel. Il n'est irritant ni pour la peau ni pour l'œil, mais est toxique s'il est ingéré. Utilisé comme excipient dans des médicaments, il a entraîné le décès d'une centaine de personnes (principalement en 1937). [*Source : Fiche toxicologique FT 225, Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS), 2006*]

vis noir et la pose dans l'évier qui se trouve au bout de la paillasse ; ce dernier est profond d'au moins 50 centimètres. Mathilde obstrue ensuite le col du ballon avec un bouchon blanc non vissable.

Elle porte ensuite le ballon avec son support en silicone dans la sorbonne, le pose sur la paillasse, relève à nouveau la vitre, prend le ballon, éteint le bip qui indique l'obligation de fermer la vitre, attache le ballon à un support (un socle rectangulaire avec tige dont le revêtement est en époxy), le fait plonger dans la solution huileuse du bol en inox, ne prête pas attention au bip qui raisonne à nouveau, règle la température et referme la vitre. Elle range le support rond en silicone du ballon dans l'armoire métallique qui se trouve devant la porte d'entrée.

Elle revient à la sorbonne pour inscrire sur le ballon, au feutre noir, un code qui désigne spécifiquement la réaction en cours : AM29. Toutes les notations sur les bouteilles, les flacons et les pissettes, en verre ou en plastique, sont inscrites au feutre noir directement dessus, jamais sur des étiquettes. Je remarque alors que dans la même sorbonne il y a un autre flacon également plongé dans un liquide huileux qui se trouve dans un bol en inox. Mathilde me dit que ce n'est pas le sien. C'est pour qu'il n'y ait pas confusion entre les deux qu'elle a noté AM29 : les lettres lui sont propres. Il n'y a pas de codage généralisé pour tous les flacons qui se trouvent dans le laboratoire ; chacun fait comme il lui plait. Ainsi, celui dans la sorbonne porte seulement un numéro : 1. Mathilde sait qui a lancé la réaction en question ; elle l'avait avertie qu'elle allait utiliser la même sorbonne.

Sur la première paillasse, du côté de la fenêtre, se trouve une pompe à aspiration Watson Marlow, qui permet d'évacuer de petits volumes de liquide ; Mathilde la déplace dans la sorbonne. Elle constate qu'il lui manque un produit pour pouvoir utiliser la pompe. Sur la même paillasse, à l'autre extrémité, du côté de l'évier, sont posés sur un tissu rose plusieurs ustensiles en verre qui ont été posés là pour sécher. Mathilde prend de la main gauche une éprouvette graduée de 1000 ml (soit un litre), de la main droite une pissette contenant de l'acétone, verse un peu d'acétone dans l'éprouvette, la vide dans un jerrican contenant de l'acétone qui se trouve près de l'évier, puis la repose sur le chiffon rose en position couchée.



Elle va ensuite à une autre armoire, qui se trouve de l'autre côté de la pièce, du côté du mur à gauche de la porte d'entrée, dans laquelle elle prend un petit flacon, visse dessus un bouchon noir, sur le verre duquel elle note au feutre noir la date du jour (17/01/12) et NaOH 10 M (c'est-à-dire dix moles d'hydroxyde de sodium, dont le cristal mélangé avec de l'eau donne de la soude). Encore quatre pas pour aller à la fenêtre ; sur un poteau est accroché du papier essuie-tout, dont elle arrache un demi-mètre. Elle le plie en deux et le pose sur la seconde paillasse. Comme son téléphone mobile, qui se trouve dans la poche de son pantalon, se met à jouer une musique électronique, elle enlève ses gants, les jette dans une poubelle, répond à l'appel tout en courant vers l'autre bout de la salle pour parler avec son interlocuteur.

Elle a posé le petit flacon sur lequel elle a noté NaOH sur la seconde paillasse, juste à côté d'une balance analytique de marque Kern. Elle pose le flacon sur le plateau de la balance, ferme la vitre de protection, de sa main droite prend une cuillère en époxy et appuie sur le bouton pour tarer le flacon, de sa main gauche prend une bouteille en plastique contenant un kilogramme de cristal de NaOH (il est noté dessus au feutre noir sa date d'ouverture : 13/09/09) et l'ouvre. Elle sort le flacon de la balance, y met approximativement une cuillère de NaOH, remet le flacon dans la balance, le ressort, ajoute quelques grains de cristaux de NaOH : la balance affiche 4,9188 grammes. *« Je vais faire une règle de trois »*, me dit-elle en s'emparant d'une calculatrice posée sur la paillasse. Elle procède rapidement à un calcul dont elle garde le résultat en tête, saisit le petit flacon de NaOH et l'essuie-tout, puis va cette fois entre les deux paillasses centrales. Elle jette l'essuie-tout dans une poubelle et pose le flacon sur la paillasse de gauche. Il lui manque de l'eau : elle sort avec un bécher dans le couloir, croise Serge Scholl sans y prêter attention, entre dans les toilettes où se trouve un appareil qui permet de dé-ioniser l'eau[508]. Elle appuie sur un bouton pour que l'eau coule en fontaine ; elle en prend une très petite quantité, s'en retourne à la salle d'expérimentation et pose le bécher d'eau à côté du flacon de NaOH. Maintenant, elle a besoin d'une pipette automatique sur laquelle elle positionne un gros embout jetable ; elle pipette deux fois une quantité précise d'eau qu'elle vide dans le flacon, jette l'embout dans la poubelle qui déborde, range la pipette, s'assure que le bouchon du petit flacon est bien fermé, et l'agite manuellement : les cristaux de NaOH mélangés à l'eau déionisée vont former la soude.

Mathilde relève les manches de sa blouse, marche jusqu'à la première paillasse, prend l'éprouvette graduée qu'elle avait nettoyé avec l'acétone, vérifie qu'elle est bien sèche, l'amène à la seconde paillasse où se trouve le flacon de NaOH, y verse près d'un demi-litre de diéthylène-glycol (DEG). Ce dernier ressemble à un liquide gélatineux avec des bulles qui ressemblent au champagne ; il faut attendre une ou deux minutes que celles-ci montent vers le haut et se dégagent dans l'atmosphère, pour réajuster le volume de DEG à 500 ml.

Cela fait vingt-cinq minutes que Mathilde travaille sans qu'elle n'ait adressé la parole à aucun de ses collègues. Il faut dire qu'elle n'a croisé pratiquement personne. Un seul maitre de conférence, David Ross, met la main à la pâte comme les autres, contrairement à Doux et Jacquet. Aujourd'hui, dans la grande salle, seul Timothée Baroin travaille : il ne bouge pas d'un coin de paillasse coincé entre les sorbonnes du mur de gauche et la fenêtre. Soudain, Ma-

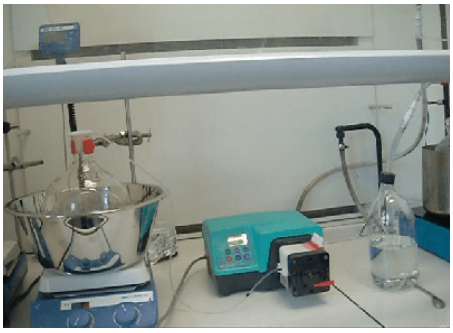
[508] La dé-ionisation consiste à retenir les ions contenus dans l'eau grâce à des résines échangeuses d'ions. Cette méthode permet d'enlever tous les sels mais n'élimine pas les composés organiques, les virus et les bactéries (sauf s'ils sont piégés accidentellement dans la résine). Il ne faut pas confondre la dé-ionisation avec la déminéralisation et la distillation. La déminéralisation consiste à éliminer les minéraux contenus dans l'eau. La distillation consiste à porter l'eau courante à ébullition et en recueillir les vapeurs dans une unité de refroidissement (nommée « condensateur ») afin de remettre l'eau à l'état liquide ; l'objectif est d'épurer l'eau des micro-organismes, du calcaire et autres polluants (sauf si ceux-ci sont également volatils). *Source : www.lenntech.fr/eau-de-ionisee-demineralisee.htm*

thilde lui demande s'il sait où se trouvent les flacons d'un litre ; elle n'en a plus de son côté. Il en trouve dans le placard sous sa paillasse, échangent quatre phrases au sujet des flacons, puis chacun retourne à sa synthèse.

Mathilde revient dans l'espace entre les deux paillasses centrales, visse un bouchon noir sur ce nouveau flacon, note au feutre noir « DEG » et juste en dessous « NaOH », essuie quelques gouttes de DEG qui ont mouillé la paillasse, verse le contenu de l'éprouvette graduée dans le flacon d'un litre, la pose dans l'évier, change de gants car les premiers collent. Elle mélange manuellement la soude contenue dans le petit flacon ; même s'il attend depuis dix minutes sur la paillasse, il est chaud à cause de la réaction entre le NaOH et l'eau.

Mathilde ne cesse de se déplacer. Elle verse dans un bécher de l'alcool : celui-ci se trouve dans un fût près de la porte. Elle se dirige ensuite vers sa sorbonne ; en dessous, dans le placard, sont entreposés des flacons et des tuyaux. Elle prend un tuyau qu'elle nettoie avec un chiffon imbibé d'alcool. Elle va utiliser ces tuyaux pour la pompe à aspiration qu'elle plonge dans le bécher.

Elle revient ensuite à l'entre-deux paillasse sur laquelle est resté le petit flacon de NaOH et le grand flacon de DEG ; il n'y a plus de bulles dans ce liquide. Elle prend une pipette automatique avec un grand embout pour verser la soude dans le DEG, mélange manuellement en tournant : la soude forme comme des filets baveux dans le DEG liquide translucide. Tout en agitant, Mathilde retourne à la sorbonne . Elle retire les tuyaux du bécher, laisse goutter, puis plonge le premier dans le flacon où est mélangé le DEG avec le NaOH, et le second dans le ballon contenant le chlorure de gadolinium ($GdCl_3$) et le diéthylène-glycol (DEG) qui se trouve dans la solution huileuse du bol en inox. Mathilde ferme la sorbonne. L'agitation va durer toute la nuit. Il ne lui reste plus qu'à laver sa verrerie dans l'évier qui se trouve au bout de la première paillasse : le flacon qui contenait le gadolinium (Gd^{3+}) dans le DEG ainsi que l'éprouvette graduée. Pour cela, elle utilise du liquide vaisselle. Les résidus chimiques empruntent l'évacuation normale de la ville.



- D'une synthèse à l'autre

La suite de la synthèse ressemble peu ou prou à cette étape-ci, qui permettront l'obtention du « cœur » de la nanoparticule : l'oxyde de gadolinium. Dans ses publications, Mathilde Voiron résumera ce que nous venons de décrire par cette formule laconique : $2\ GdCl_3 + 6\ NaOH \rightarrow Gd_2O_3 + 3\ H_2O + 6\ NaCl$, qui signifie que deux molécules de chlorure de gadolinium ($GdCl_3$) vont réagir avec six molécules de soude (NaOH) pour former trois molécules d'eau, six de chlorure de sodium et une molécule d'oxyde de gadolinium. Ce dernier présente un diamètre approximatif de 3,5 nanomètres : Mathilde Voiron le sait grâce à des mesures *photon correlation spectroscopy* (PCS) qu'ont effectué les physiciens avec qui l'équipe NPC collabore. Le DEG permet de prévenir l'agglomération des nanoparticules, qui conduirait à la formation de microparticules

(c'est-à-dire de cristaux dont la taille excède 100 nm) si cette agrégation n'était pas contrôlée.

Cette étape de la synthèse que nous venons de voir a été formalisée par Paul Jacques, l'actuel gérant de NP-Systems, au cours de son doctorat, entre 2002 et 2004. Lui-même a utilisé des méthodes anciennes qu'il a modifié, dont ceux de sa collègue Malika Chaou, qui était à cette époque doctorante en même temps que lui, et qui se trouve aujourd'hui dans une équipe de l'Université de Besançon. C'est elle qui, la première dans le laboratoire, a utilisé les chlorures de lanthanides (notamment le gadolinium, l'europium, l'holmium et le terbium) pour former des oxydes en suspensions colloïdales. Dans la synthèse que j'ai décrite, Mathilde Voiron utilise du chlorure de gadolinium pour synthétiser un oxyde de gadolinium en suspension dans du DEG. Voici comment Paul Jacques décrit cette étape dans sa thèse de doctorat qu'il a soutenu en décembre 2004 :

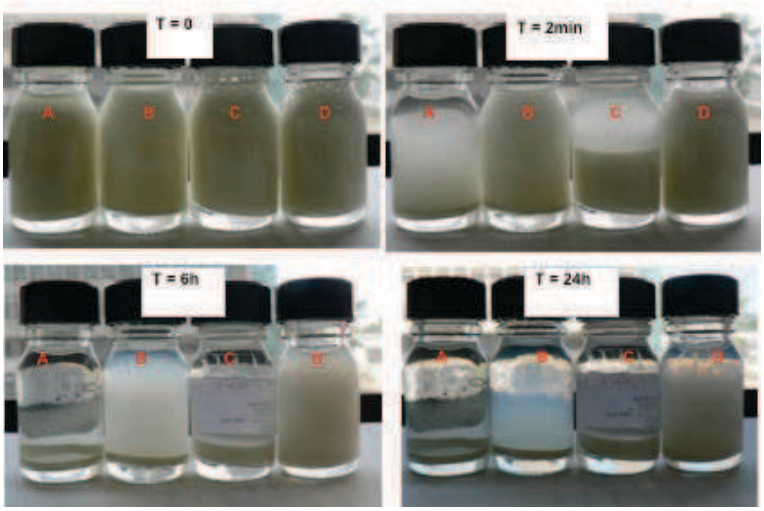
> *Les sels de chlorure de gadolinium, d'europium et/ou de terbium sont dispersés, à une concentration de 0,2 mol/l, à température ambiante et dissous dans le DEG à 70°C. La solution est portée à une température de 120°C, sous agitation. Dès que la température dépasse 100°C, 1 ml d'une solution aqueuse de NaOH, à une concentration de 3 mol/l, est ajoutée. Après une heure de chauffage, la solution est limpide et le système est porté à 180°C, sous agitation durant 4 heures. La solution finale est transparente et stable pendant des semaines. Au cours de la synthèse, seul l'ajout de la soude, colore la solution. Un léger précipité se forme et disparaît rapidement, trahissant certainement la formation et la dissolution de l'hydroxyde. Au cours du chauffage le DEG joue le rôle d'agent de surface et limite la croissance [des nanoparticules].*

Remarquons que l'emploi du « je » et du « nous » est banni, l'expérimentateur est anonymisé, mis dans l'ombre, indifférencié. L'action semble réalisée sans acteur. Vous ne saurez pas non plus quel matériel est utilisé : non seulement les marques des balances, des agitateurs magnétiques ou des pompes à aspiration ne sont pas citées, mais en plus il ne décrit ni la verrerie, ni la marque des produits chimiques, ne dévoile pas leurs dates de péremption, jours d'ouverture et conditions de stockage. Bref, les conditions d'expérimentation sont passées sous silence, comme s'il s'agissait d'un acte facilement reproductible, quels que soient la matériel utilisé, l'origine des produits chimiques de base, l'expérimentateur, la qualité de l'eau (déminéralisée, distillée ou dé-ionisée), etc. Enfin, le lecteur attentif aura remarqué que le mode opératoire et les quantités telles que décrites par Jacques ne sont pas exactement les mêmes ceux mis en œuvre par Mathilde Voiron. Et pourtant, leur réaction se résume en cette même formule laconique : $2\ GdCl_3 + 6\ NaOH \rightarrow Gd_2O_3 + 3\ H_2O + 6\ NaCl$. C'est celle-là qui résumera leur expérience dans les articles scientifiques, que l'histoire retiendra et que les écoliers apprendront. Or, la réaction n'est pas aussi parfaite que le laisse entendre cette formule. Ainsi, Paul Jacques admet que *« le rendement de la réaction se situe autour de 30% »*.

Comme le mode opératoire détaillé de la synthèse est brevetable et soumis au secret industriel, je ne peux révéler l'ensemble du processus de synthèse de la nanoparticule finale. Ce que nous venons de décrire n'est qu'une sous-étape de l'étape préliminaire, qui est la synthèse d'un oxyde de gadolinium. Celui-ci représente le « cœur » de la nanoparticule. L'apport original de Mathilde Voiron est qu'elle a réussi à dépasser cette étape primaire pour synthétiser une nanoparticule originale dont la forme ne ressemble en rien aux nanoparticules habituellement synthétisées, du type cœur-coquille.

Au final, la poudre blanche qu'elle produira ressemble à toutes les autres. Afin de pouvoir l'injecter, on la fournira aux biologistes sous forme d'une solution colloïdale, c'est-à-dire *« une dispersion stable de particules dans une phase continue (liquide, solide ou gazeuse) »* (Wautelet, [191], p. 183). La taille des particules colloïdales peut varier de quelques nanomètres à quelques dizaines de micromètres, voire plus (dans l'exemple ci-dessous, la taille des particules est de 300 nm). L'enjeu pour les chimistes de l'équipe NPC et de NP-Systems et de pouvoir garantir que la taille des nanoparticules est *« maitrisée »* ; que les nanoparticules soient recouvertes d'une couche de silice (SiO_2) ou non, leur diamètre doit rester constant un certain temps, quel que soit le solvant choisi : eau, polyéthylène glycol (PEG), DPTA.

Sample	Type of part.	Ref. Size [nm]	Suspension medium
A	Ho_2O_3	300	Water
B	Ho_2O_3 with SiO_2 coating	300	DPTA
C	Ho_2O_3 with SiO_2 coating	300	PEG
D	Ho_2O_3	100	Water



- L'usage du cahier de laboratoire

Tous les chercheurs que j'ai rencontré possèdent leur propre cahier de laboratoire. C'est le même document pour tous les chercheurs français. Le cahier de laboratoire à été élaboré, à la demande du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, qui a mandaté le Réseau C.U.R.I.E[509] pour sa conception et sa diffusion, en concertation entre l'Institut national de la propriété intellectuelle (Inpi), les organismes de recherche publics. Son objectif : *« la traçabilité des travaux de recherche »*, destiné à laisser *« une trace écrite de ses travaux, de l'idée de départ à la conclusion »*, comme un *« journal de bord »*. Son importance est capitale : il pourrait *« servir de preuve matérielle sur l'antériorité d'une invention »*, principalement en cas de conflit juridique.

Dans l'usage quotidien, il est censé constituer, d'après ses promoteurs, *« un lien entre les différents intervenants sur un même projet ».* En réalité, je constaterai sur le terrain qu'il n'est jamais utilisé dans ce sens : ce qui est noté dessus n'est souvent lisible que par le chercheur lui-même, qui y colle par exemple les résultats du spectrophoto-

[509] Le réseau C.U.R.I.E. est une association qui fédère plus de 150 membres de la recherche publique française : universités, pôles de recherche et d'enseignement supérieur (PRES), centres hospitalo-universitaires (CHU), grandes écoles, organismes nationaux de recherche, filiales de valorisation de ces institutions. Ses missions : promouvoir, développer et professionnaliser le transfert de technologies, de savoir-faire et de compétences issus du secteur public vers le monde socio-économique. Site web : curie.asso.fr

mètre, gribouille des formules et des schémas, synthétise les étapes de la synthèse chimique en oubliant parfois certains détails, omet de le renseigner à certaines dates, en particulier quand l'étape dure moins de dix minutes… Bref, ce cahier n'est ni exhaustif ni totalement lisible par un non initié.

Lors de la synthèse que je viens de décrire, Mathilde Voiron n'a pas apporté avec elle son cahier de laboratoire mais un grand cahier à ressort et un stylo qu'elle a posé sur la paillasse. Elle ne l'a pas consulté une seule fois. Elle avait transcrit une formule sur la paillasse, au feutre noir. En guise de *handbook*, j'ai remarqué que c'est sur les paillasses même que la plupart des chimistes de l'équipe NPC, qu'ils soient doctorants ou maitres de conférence, techniciens ou stagiaires, écrivent leurs formules et leurs mesures, au feutre effaçable. Celles-ci pouvaient rester écrites ainsi des jours entiers. Parfois même certains d'entre eux écrivaient sur leurs mains s'ils n'ont pas le temps de chercher un bout de papier. Malheur si quelqu'un venait à l'effacer ou si une goutte d'alcool venait à tomber dessus ! J'exagère : même s'il n'y a pas systématiquement de copie sur le carnet de notes, je n'ai jamais constaté un effacement de ces notes, ni l'homme de ménage ni les collègues n'oseraient y toucher.

C. Tester le médicament in vivo

1. Le laboratoire secret

▪ La sous-équipe TINA

Décembre 2012, 8h10, Hôpital Public. Va-t-il pleuvoir ? J'ai rendez-vous devant le bâtiment Z10 avec Laurent Salingro, technicien dans la sous-équipe TINA. Un gros nuage me menace. Le voilà qui arrive. Deux gouttes de pluie tombent. On se salue, il ouvre une porte de service, je le suis. Dedans, les couloirs sont entrés dans une autre ère. Un néon au plafond clignote, le vert des murs s'est grisé, le silence s'est incrusté dans les particules d'air. Cela fait moins de cinq mois que les services de radiologie et de médecine nucléaire ont fermé. J'ai soudain l'impression de me réveiller dans un de ces romans où l'humanité a disparu. Les équipements, les chaises, les panneaux d'affichage sont toujours là, mais il n'y a plus personne. Laurent peste : il me dit que depuis quelques temps des visiteurs du soir pénètrent dans les lieux pour voler, il en est certain. Cette semaine, il s'est rendu compte que la photocopieuse avait disparu. Elle était là, à cet endroit du sous-sol. Il a téléphoné à l'administrateur pour lui demander qui l'avait prise, mais celui-ci n'en savait rien. Pour lui, cette machine était toujours affectée au bâtiment Z10. Laurent semble plus en colère que son interlocuteur : il lui dit qu'il faudrait penser à changer les serrures et les codes d'accès !

Zut, marmonne Laurent, j'ai encore oublié la clé. On doit entrer dans la « zone chaude », celle où l'on manipule des éléments radioactifs. C'est là que les patients subissaient leur radiothérapie. Margaret Yusa m'a raconté qu'avant, elle devait attendre la fermeture du service, le soir, pour pouvoir effectuer ses expériences sur les souris, avec les mêmes machines que celles utilisées pour les humains. Avant de partir, elle nettoyait absolument tout avec minutie. C'est ainsi qu'elle a fini par se faire accepter par les techniciens qui, au début, voyaient d'un mauvais œil qu'une étrangère à leur corporation

manipule leur matériel. Laurent la voyait faire avec envie : lui aussi, aurait voulu consacrer son temps à la recherche. C'est pour cela qu'il a demandé sa mutation. Dans quelques semaines, il ne fera plus partie du personnel de l'hôpital mais de l'université. Cela fait plus de trente ans qu'il travaille ici et qu'il y occupe plus ou moins le même poste : technicien en médecine nucléaire. Il a tout de même joué, un temps, à l'informaticien : dans les années 1980, il codait des programmes pour le service. Il est toujours doué pour cela, mais les temps ne sont plus aux bricoleurs, chacun doit rester à sa place.

Nous prenons l'ascenseur pour monter au quatrième étage. En passant par le deuxième, je pense à Valérie Fornet et Guillaume Morvan qui y avaient leur bureau : *« vont-ils venir ? »* Il me répond qu'on ne les voit plus. Les seuls contacts, c'est par Skype, par mail et au téléphone. Valérie est à St-Etienne tous les jours, Guillaume a été affecté dans un autre service. Officiellement, leur équipe existe toujours. L'hôpital ne veut pas le voir disparaître ; il y a trop peu de recherche dans ses locaux, et celle-ci lui rapporte quatre cent mille euros. Cela ne me semble pas beaucoup, mais Laurent me dit que si, c'est énorme : c'est une somme qui est versée directement à l'hôpital sans qu'eux ou les autres équipes n'en bénéficient. Je lui fais remarquer que c'est un peu normal, puisqu'ils occupent des locaux et utilisent des machines qui coutent plutôt cher ! C'est vrai, me dit Laurent, mais notre présence est un plus pour l'hôpital. Au dernier étage, dans le bureau de la sous-équipe TINA, Constance Minelli et Maragaret Yusa sont à leur PC, qui relèvent leurs mails et revoient le « plan de manip' » pour aujourd'hui. Elles m'accueillent avec la joie de ceux qui ont très peu de visites. Je me souviens que la première fois que j'étais venu ici, Constance Minelli n'y était pas encore, Laurent Salingro non plus. A leur place se trouvaient Justine Valaire (2007-2008) et Sarah Djigué (2008-2012), doctorante puis post-doctorante. *« Qu'est-ce qu'elle est devenue ? - Sarah a rejoint ce mois-ci une équipe Inserm à Clermont-Ferrand, me répond Constance. – On avait déjà travaillé avec eux »*, complète Margaret. Cette dernière est la plus ancienne, c'est peut-être pour cela qu'elle est la seule à avoir des photos de sa famille accrochée aux murs. Elle travaille avec Valérie et Morvan depuis 2006 (elle appelle la première par son prénom, le second par son nom, mais les tutoient tous deux de la même façon). Laurent prend les clefs, nous pouvons descendre.

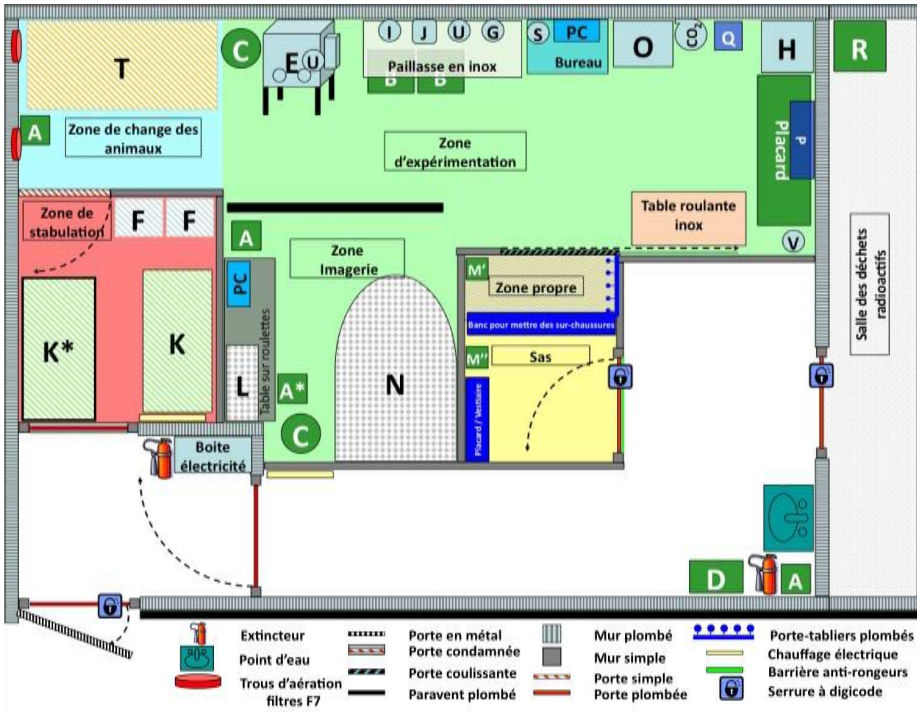
- L'animalerie

Margaret Yusa m'avait raconté que pour sa thèse, qu'elle avait débuté en 2007, elle devait faire des expériences sur des souris. C'était le début du projet NANTAC sur lequel elle était affectée. Au quatrième étage du bâtiment Z10, ils étaient équipés pour faire des expérimentations sur des cultures cellulaires, mais pas sur des animaux. Comme les nanoparticules étaient radio-activées, les conditions d'expérimentation « normales » ne pouvaient s'appliquer. Il fallait obtenir l'autorisation de l'autorité de sureté nucléaire et surtout mettre en place une animalerie spécifique pour la manipulation d'animaux à qui l'on injectait des produits radioactifs. Jusque-là, les animaux qu'ils utilisaient étaient « stockés » à l'animalerie de la faculté de médecine. Or, celle-ci n'était pas adaptée pour ce type d'expériences avec des éléments radioactifs.

Il n'existait pas sur Lyon de locaux adaptés à l'hébergement des animaux pendant la période où ils devaient être radioactifs. Elle a du tout mettre en place : rédiger les différentes demandes, trouver un local adéquat, dessiner les plans, commander le matériel, surveiller le chantier, etc. Elle a eu la chance de bénéficier d'un local d'une cinquantaine de mètres carrés, qui répondait déjà aux normes de sécurité liées au stockage de radioéléments. Comme en plus il dépendait officiellement du service de médecine nucléaire,

qui possède déjà une autorisation de commande et de manipulations des radioéléments, elle s'est *« juste »* concentrée sur la mise en œuvre de l'animalerie et sur les normes liées à la radioprotection des personnes manipulant les animaux radioactifs. Seul problème : ce local ressemblait à une cave et n'était pas adaptée à la manipulation d'animaux : elle a du suivre une formation spécifique et a bénéficier des conseils (souvent bénévoles) d'une spécialiste de l'Ecole Nationale Vétérinaire, pour pouvoir l'adapter aux contraintes imposées aux animaleries.

Elle me raconte cela comme s'il s'agissait d'un événement banal. Jamais aucun doctorant ne m'a rapporté qu'il ait du mettre en place les *conditions matérielles* de son expérimentation, sauf si son sujet de thèse portait justement sur celle-ci. Elle me dit qu'elle devait le faire, sinon elle n'aurait pas pu tester les nanoparticules comme Morvan et Fornet s'étaient engagés à le faire. *« Où se trouve cette animalerie ? »,* ai-je alors demandé. *« C'est secret*, m'a-t-elle répondu. *Je ne peux pas le dire ».* C'était il y a trois ans. Depuis, j'ai reposé cette question plusieurs fois. La seule information que j'ai pu obtenir, c'est qu'elle ne se trouvait pas dans le bâtiment Z10. Je me souviens qu'une fois, Yusa était très en colère car, à la suite d'une visite des administrateurs du futur Institut d'Optique et Matière (IOM) auquel ils allaient être rattachés, et à qui elle avait montré tous les locaux qu'utilisait leur équipe ainsi que leurs procédures, ceux-ci avaient indiqué sur leur rapport l'emplacement exact de l'animalerie. Comme il était diffusé à tous les membres du futur institut, du technicien au professeur, de la secrétaire au comptable, elle les appela pour leur exprimer sa colère : *elle leur avait bien dit que c'était secret ! il faut supprimer cette carte immédiatement ! ça ne doit pas rester dans les archives !* J'étais étonné par sa réaction, qui me semblait excessive. *« Tu ne te rends pas compte,* me dit-elle. *Il y a des collectifs qui sont capables de venir ici, de tout brûler et de lâcher les animaux dans la nature. »* Je repense au film *28 jours plus tard,* qui me semblait une grossière fiction. *« Non,* rétorque-t-elle, *c'est une réalité : ils se sont déjà attaqués à notre fournisseur, Charles Rivers, qui se trouve à l'Arbresle ».* Aujourd'hui, après des mois de négociation, j'ai enfin l'autorisation de voir cette fameuse animalerie, la seule sur Lyon autorisée à manipuler des animaux radioactifs (du moins, c'est ce que l'on croit).



De l'extérieur, ce local ne se distingue pas d'une cave tant il est banal. Rien n'indique qu'il ait une animalerie ici. Le seul signe distinctif est le logo qu'ici sont entreposés des éléments radioactifs. Un code d'accès à clavier standard permet d'y entrer. Dans le hall d'entrée, il faut s'inscrire sur un registre : mettre son nom, son prénom l'heure d'entrée et de sortie. Je remarque que Yusa, Salingro et Minelli peuvent aller et venir dans l'animalerie plusieurs fois par jour, parfois même dans la même heure ; Fornet et Morvan n'y viennent pratiquement jamais, sauf en cas de visite « officielle ».

Le couloir est étroit, vous allez à droite, puis une porte à gauche qui vous permet de pénétrer dans le « sas » (en jaune sur le plan). Là, vous devez enfiler des surchaussures avant d'entrer dans la zone d'expérimentation (en vert sur le plan). Celle-ci, peinte avec un saumon délavé, semble toute petite : la « zone d'expérimentation » est composée de tables et d'étagères en inox, de placards et d'un ordinateur. Sur les murs, scotchées des feuilles A4 plastifiées, qui indiquent les procédures de sécurité, d'expérimentation, des conditions liées à la radioactivité, etc. : c'est tellement long et fastidieux à lire que la stagiaire qui se trouve là n'y a pas prêté attention. Au milieu, à gauche, un paravent en verre sépare la zone d'imagerie où trône un gros appareil : c'est la SPECT-CT, un appareillage destiné à l'imagerie du petit animal (scintigraphie), que l'équipe TINA a acheté grâce au budget NANTAC. Enfin, tout au fond (en rouge sur le plan) se trouve une pièce où il y a deux armoires spéciales dans lesquelles se trouvent les boites transparentes où sont stockés les animaux (souris, rats et lapins) encore vivants.

Je remarque, contre un mur, un piège à souris. On m'explique que, lors d'une expérience, ils avaient mis une souris dans l'appareil d'imagerie qui a disparu. Celle-ci était endormie (anesthésiée), fixée et y est restée moins de cinq minutes. Ils ont cherché partout, ont démonté l'appareil, mais rien : l'animal s'était bel et bien « envolé ». Un vrai mystère, qu'ils ont bien entendu consigné dans le *« registre des évènements anormaux »* tel qu'exigé par la réglementation sur l'expérimentation animale. Un autre fois, une souris est tombée malade : comme il s'agit d'une maladie transmissible, la règlementation, exige de tuer dans ce cas tous les animaux de l'animalerie et de nettoyer de fonds en comble, ce qu'ils ont du faire.

- De l'utilité des modèles animaux

L'idée d'expérimenter des médicaments sur des animaux remonte au 19e siècle. Ainsi, François Magendie[510] affirme que *« la chimie et la physiologie nous signalent de concert de précieux médicaments »*, encourageant l'expérimentation des nouvelles substances sur les animaux, car *« la manière d'agir des médicaments et des poisons est la même sur l'homme et sur les animaux ».* De plus, si l'expérimentateur connaît « les propriétés chimiques » des médicaments et *« le procédé par lequel on les obtient parfaite-*

[510] Précurseur de Claude Bernard (1813-1878), François Magendie (1783-1855) était professeur au Collège de France, membre de l'Académie des sciences et chef de service à l'Hôtel-Dieu. Mais il fut privé d'enseignement à la faculté de médecine, à cause de la liberté de ses propos à l'égard de ses collègue, souligne Chast (2002, [342], p. 22).

ment déterminé », il n'aura *« point à craindre de variation dans leur force ou dans leur manière d'agir »*[511].

D'un point de vue technique, un *modèle animal* est *« un organisme de laboratoire standardisé, tout particulièrement du point de vue de sa constitution génétique »*, dont l'utilité est de minimiser les *« idiosyncrasies individuelles »*, caractérisé par une *« production en masse, dans un espace et un temps réduit, si possible à faible coût »* (Gayon, 2006, [354], p. 15). D'un point de vue épistémique, il s'agit *« d'une variété, d'une espèce ou encore d'un groupe taxinomique plus large, dont l'étude expérimentale révèle des propriétés biologiques qui ne sont pas seulement valables pour cette collection d'organismes, mais pour beaucoup d'autres aussi »* (*ibid.,* p. 16).

En recherche biomédicale, le modèle animal le plus utilisé est la souris, notamment en cancérologie, immunologie et biologie du développement (Gachelin, 2006, [352], p. 139). Ainsi, l'institut Pasteur a dépensé en 2002, pour l'achat et l'entretien de ses souris expérimentales, représentait près de 5% de l'ensemble de ses crédits de fonctionnement, contre moins de 1% pour les autres espèces animales (lapins, singes et cobayes). Ces souris de laboratoire *« ont été sélectionnées par croisements répétés entre individus de plus en plus proches, par exemple entre frères et sœurs »* (*ibid.,* p.143). Il faut une dizaine de cycles de reproduction et de sélection pour produire une lignée pure (*inbred*) porteuse du caractères spécifiques que les chercheurs souhaitent sélectionner (couleur du pelage, durée de vie, poids, comportements divers, réponses physiologiques, sensibilité aux infections, etc.) : les souris de la même lignée pure possèdent exactement le même patrimoine génétique. Dans les années 1960, on dénombrait déjà près de 250 lignées pures. Depuis le milieu des années 1990, on a vu également se développer des « souris-outil », qui permettent à l'expérimentateur de modifier *« comme il le souhaite jusqu'au niveau du plus petit polymorphisme d'un nucléotide de son génome »* (p. 159) : elles sont utilisées aux premiers moments de l'élaboration d'un médicament, pour identifier, à l'étape du criblage, quelle molécule est intéressante.

Est-il possible de s'en passer ? La question est posée, avec la modélisation sur ordinateur et la culture cellulaire *in vitro,* de mener des études « sans modèle animal qui s'interposerait » (Rheinberger, 2006, [367], p. 277). Si la culture cellulaire est effectivement utilisée, aussi bien par l'équipe TINA que par l'équipe NPC, il est impossible de se passer des souris et des rats pour étudier *in vivo* la biodistribution des candidats-médicaments, leur toxicité et leur efficacité réelles.

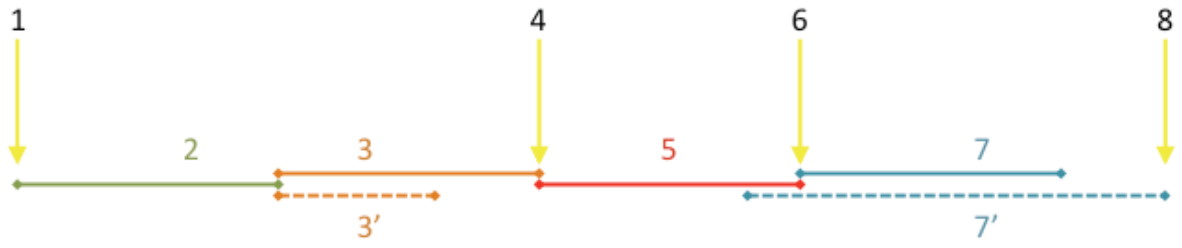
2. Le temps long d'une expérience

Une expérience ne dure ni une heure ni un jour. Son temps est variable, en fonction des collaborations, des nanoparticules en jeu (radioactives ou non), des animaux (ou non) mobilisés, des modèles tumoraux, etc. Voyons d'abord la chronologie d'une expérience dans son ensemble, de manière générale, puis prenons comme exemple un cas particulier pour observer ce que concrètement les membres de l'équipe TINA font. Ce schéma ne concerne pas seulement les biologistes mais tous les partenaires qui collaborent au projet. Cependant, ce que l'on va nommer « expérience » est celle qui va se dérouler dans le laboratoire des biologistes. Nous allons considérer comme des boites noires les étapes précédentes (synthèse des nanoparticules, mise en place du modèle animal, etc.).

[511] Magendie François, Formulaire pour la préparation et l'emploi de plusieurs nouveaux médicaments tels la noix vomique, la morphine, etc., Paris : Méquignon-Marvis, 1822, cité par Chast, 2002, [346], p. 23.

- Chronologie : schéma général

Nous allons nous référer au schéma suivant, sur lequel j'ai indiqué huit temps (de 1 à 8) qui correspondent chacun à un moment particulier de l'expérience. Chacun d'eux est différencié par une couleur afin de bien distinguer ces étapes. La durée n'est pas spécifiée, car celle-ci est variable : tout ce que l'on sait est que l'expérience débute à l'étape 1 et se termine à l'étape 8 si tout se passe bien.



Etape 1- C'est le point de départ, qui peut correspondre au début d'un projet (dans ce cas il s'agit de la première expérience du projet), le début d'un nouveau versant d'un projet (dans ce cas l'expérience est nouvelle mais prend en compte les résultats des expériences précédentes), la suite d'une expérience précédente réussie (dans ce cas l'expérience sera la suite de la précédente), la répétition d'une expérience précédente ratée (dans ce cas l'expérience sera identique à la précédente, il suffit de changer paramètres à l'origine de l'échec). De l'étape 1 à l'étape 3, l'expérimentateur ne mettra pas sa blouse blanche puisqu'il ne manipule pas : il se trouve essentiellement à son bureau ou chez des partenaires. Ce sont des étapes préparatoires, caractérisées par une communication intense entre les différents partenaires impliqués par l'expérience : réunions téléphoniques, visioconférences (par Skype), échanges de mail, transferts de fichiers sur la Dropbox (dossier sauvegardé en ligne partageable à distance par plusieurs utilisateurs autorisés à y accéder).

Etape 2 – Mise en place des grandes lignes de l'expérience : objectifs, moyens, qui va exécuter et comment. Sa durée varie de une à trois semaines, essentiellement coordonnée par la personne qui va superviser l'expérience, c'est-à-dire les doctorants et post-doctorants (Constance Minelli, qui est une technicienne, a également pris en charge des projets).

Etape 3 – Préparation de l'expérience. D'abord, il faut rédiger le *plan de l'expérience* : ce document peut être informel (qui ne répond pas à des normes particulières) ou strictement cadré selon les « bonnes pratiques de laboratoire » (il se nomme alors *Study Plan*, abrégé par SP[512]). Il faut définir qui va intervenir (quand, pourquoi,

[512] Les *study plans* (SP), qui préparent l'expérience, et les *study reports* (SR), qui en rendent comptent, sont des documents dits *BPL-Like*. Ils sont rédigés par l'investigateur principal, audités et complétés par des personnes compétentes dans les domaines concernés (par exemple Raoul Martin pour Arrobox, Catherine Fabre de NP-Systems, etc.) et validés par le responsable scientifique du projet au sein de l'équipe (par exemple Thibaud Jacquet pour l'équipe NPC, Paul Jacques pour NP-Systems, Enzo Roretto pour R&T).

Le SP est le plan de l'expérience, où est résumé le contexte, le principe et l'objectif de l'étude. Il décrit l'ensemble du matériel nécessaire, les conditions et la manière d'exécuter le protocole. Il fixe également le calendrier de l'expérience et définie le qui fait quoi. Il définit également le titre du SR (rapport de l'étude), comment sont archivé les données et combien de temps et qui va recevoir le SR. Il est rédigé au futur et porte un numéro d'identification unique (même si plusieurs versions sont nécessaires avant sa validation). **Le SR** est le rapport de l'étude, il est constitué des même chapitres que le SP, avec en plus les résultats, discussion et conclusion. Toute déviation par rapport au SP doit y être justifiée. Il est rédigé au passé et porte également un numéro d'identification unique.

C'est Guillaume Morvan qui a imposé au niveau de l'équipe TINA la mise en place de ces protocoles. Les SP et SR ne sont pas toujours mis en œuvre, soit par manque de temps lorsque il s'agit de petites expériences de mise en place de protocole, soit par manque de coopération des différents investigateurs. Les équipes académiques (comme celle de

comment), qui va exécuter en pratique (quel doctorant et quel technicien) et quels moyens sont nécessaires (méthodes et matériels). *Cette étape dure une semaine si l'expérience n'est pas nouvelle : il* peut s'agir par exemple de la répétition d'une expérience précédente (dans l'objectif de confirmer des résultats), ou encore d'une expérience partiellement modifiée (un ou deux paramètres sont changés car l'expérience précédente avait échoué). *Cette étape dure deux à quatre semaines si l'expérience est nouvelle :* plus interviennent des collaborateurs (« investigateurs ») de disciplines différentes, plus cette durée et longue (il faut que chacun explique aux autres les limites et possibilités de son propre domaine).

Ensuite, il faut préparer ou acheter le matériel nécessaire (comme par exemple les modèles animaux et les élément radioactif), réserver des créneaux pour les prestations de service externe (par exemple l'ICP, la microscopie, l'étude histopathologique) et préparer les machines (calibration spécifique, maintenance,…etc.)

Enfin, il faut coordonner les agendas des différents investigateurs pour fixer le planning de l'expérience. Cette étape est facile et rapide quand les investigateurs font partie de la même équipe ; elle se complique quant ils sont issus d'équipes différentes (voire divergentes et disparates), ce qui peut retarder l'expérience proprement dite de plusieurs semaines.

Etape 4 – Début de l'expérience proprement dite (ou plus exactement de la « manipulation »).

Etape 5 – Phase de l'exécution de l'expérience. Elle peut durer quelques heures (étude de biodistribution en temps précoces d'un produit) ou quelques semaines (étude d'efficacité thérapeutique d'un produit). Elle peut être subdivisée en plusieurs étapes :

- *in vitro :* l'expérimentateur prépare et met en condition les produits, effectue des tests (sur des cellules, des organes isolés et des substituts d'animaux) et mesure les paramètres du produit (radioactivité spécifique, stabilité colloïdale, injectabilité)
- *in vivo :* l'expérimentateur manipule des animaux vivants, administre du produit (injection, *per os*, application cutané, etc.), mesure les animaux traités (imagerie, mesure de l'évolution des symptômes, etc.)
- *ex vivo :* l'expérimentateur tue les animaux (il parle plutôt de « manipulation » et de « mise à mort »), les charcute afin d'en retirer tous les organes (il parle de « nécropsie »), effectue les dosages *ex vivo* des différents organes et tumeurs (dans des appareillages spécifiques : il faut par exemple doser quelle est la quantité de nanoparticules qui se trouvent dans chaque organe) et enfin il faut qu'il établisse une étude histopathologique sur les différents organes ou partie d'organes prélevés. Toutes ces manipulations ne sont pas toujours effectuées par le même expérimentateur. Par exemple, l'étude histopathologique peut-être sous-traitée à un service spécialisé de l'hôpital qui va s'en charger (contre rémunération).

Etape 6 – Fin de l'expérience (ou plutôt de la « manipulation »).

Jacquet) ont effectivement beaucoup de mal a s'approprier cette manière de faire alors que les investigateurs industriels (comme Enzo Roretto de R&T) sont plus habitués à ce type de procédures et y sont, au contraire, plus favorables et coopératifs.

Etape 7 – Analyse des données et rédaction du compte rendu. Cette phase est la plus longue. Il faut d'abord rassembler toutes les données, puis les classer (valable/non valable, complètes/a-complètes, importantes/moins importantes/inutiles).

Ensuite, il faut les analyser : pour cela, il faut mettre en forme les données des différentes étapes de l'expérience, « traiter » des images acquises et en extraire les constantes, observer la concordance des résultats des différentes étapes (*in vitro, in vivo, ex vivo*), « discuter » les résultats en fonction de ce qui était attendu, des expériences précédentes et de ce qui a déjà été publié par d'autres équipes et enfin conclure et décider de la suite à mener.

Enfin, un rapport de l'expérience est rédigé, qui prendra soit une forme abrégée (PowerPoint, présentation orale lors d'une réunion, court texte), la forme réglementée d'un SR (*Study Report*). La rédaction peut commencer pendant la phase de l'exécution de l'expérience (7').

Etape 8 – Remise du rapport et publication éventuelle des résultats.

Toutes ces étapes que nous venons de décrire sont exécutées pour une seule expérience. Celle-ci ne concerne que les biologistes : de leur côté, les chimistes également ont des plans similaires avec des temps longs, tout comme les différents partenaires qui collaborent sur le projet de recherche. Un projet (comme par exemple NANTAC) va nécessiter plusieurs dizaines d'expériences. Une seule équipe travaille sur plusieurs projets différents, parfois avec les mêmes équipes, d'autres fois avec d'autres. Cela signifie que dans la même semaine, il peut y avoir plusieurs manipulations différentes, chacune s'inscrivant dans une expérience particulière, et faisant intervenir des collaborateurs divers. D'autres fois, il peut se passer plusieurs semaines sans qu'aucune expérience n'ait lieu. Tout dépend des disponibilités de chaque collaborateur, du matériel, des animaux, des réactifs, etc.

- Observation d'une expérience particulière

Janvier 2013, 8h30, Hôpital Public. J'entre avec Laurent Salingro dans le service de radiopharmacie, qui est un espace à l'accès réglementé car on y manipule ici des produits radioactifs destinés au diagnostic. Sa blouse bleue est celle qu'il portait quand il officiait ici avec les patients : il y a accroché un dosimètre qui mesure la quantité de radioactivité que son corps va absorber. Chaque membre du personnel autorisé à accéder à cet espace possède son propre dosimètre dont la borne, qui enregistre les horaires d'accès et de sortie, se trouve dans le vestiaire. Je lui demande ce qui est au programme aujourd'hui : « *une biodis' »*, me répond-t-il. Je suis sensé comprendre que l'expérience va porter sur la biodistribution d'une solution injectable de nanoparticules. L'objectif est de connaitre sa répartition dans l'organisme après l'avoir injectée à une souris : celles-ci sont *« sacrifiés »* (i. e. tués) au moment où il est prévu d'effectuer le dosage *ex vivo* de tous les organes, à intervalle régulier à partir de l'injection de la doses. Puis les organes sont séparés et broyés pour effectuer ce dosage selon différentes techniques.

On entre dans une salle : Laurent me demande de mettre des sur-chaussures et une blouse. Il me donne un tablier de plomb qui pèse très lourd pour me protéger de la radioactivité ambiante ; il en porte un lieu même. En enfilant ses gants, il me dit que cette « manip » fait suite à une précédente expérience qu'ils ont déjà menée. Mais, à cause d'un « biais expérimental », certaines données ont du être invalidées. *« C'était quoi, ce bais ? – Il y avait un groupe de souris qui présentait des résultats aberrants. – Qu'est-ce*

qu'il y avait d'aberrant ? – Ca correspond à deux temps de l'étude de biodistribution ». Du coup, c'est pour compléter les données de la première expérience que Valérie Fornet a autorisé qu'un nombre déterminé de souris soient à nouveau injectées, sacrifiées et analysées. Je fais remarquer avec ironie, qu'il y a donc des souris qui sont *« mortes pour la science »* aussi bêtement que les soldats de la première guerre mondiale, pour rien. Laurent me dit que cela arrive parfois : par exemple, si un injecteur ne fonctionne pas, il faut sacrifier toutes les souris, parce qu'ils leur greffent des tumeurs spécifiques qui doivent avoir été inoculées durant un nombre de jours bien déterminé.

Pour le moment, nous ne sommes pas dans l'animalerie mais au sous-sol du bâtiment Z10. Laurent va radio-marquer les nanoparticules : il va mélanger la suspension fournie par les chimistes avec un élément radioactif. Ils ne peuvent pas le faire parce que manipuler des éléments radioactifs demande un local spécifique contrôlé par l'autorité de sécurité nucléaire, un personnel agréé et des équipements adaptés pour la manipulation d'éléments radioactifs et le traitement de leurs déchets.

- Study plan

Si nous reprenions le schéma de tout à l'heure, nous en sommes à l'étape 4. Pour mieux nous situer dans le temps, reprenons les étapes précédentes, qui ont toutes eu lieu non dans le laboratoire expérimental mais dans le bureau du dernier étage :

Etape 1 – Le point de départ, qui correspond au moment où les données de l'expérience précédente ont été invalidées. C'est Margaret Yusa qui a mené et dirigé cette expérience ; elle en a discuté avec Valérie Fornet, qui l'a autorisée à refaire la même expérience pour le nombre de souris dont les données n'étaient pas valides.

Etape 2 – Après que les données aient été invalidées, Yusa a mené une série d'analyse des étapes de l'expérience pour déterminer la cause des biais. Quand je lui demanderai quel était le problème, elle me confiera qu'elle a fini par comprendre *« que les animaux concernés ont eu un accès illimité à la boisson. – Et alors ? – Le protocole stipule bien qu'ils doivent être en restriction hydrique une demi-heure avant et une heure après l'administration du produit ».* Cela me paraît stupéfiant qu'une aussi petite « erreur » puisse déclencher d'aussi grandes conséquences. Une fois le problème identifié, elle a consulté (discussion directe, mail ou téléphone) les différents investigateurs et les personnes susceptibles d'aider à remédier à ce problème (non seulement Fornet, Minelli et Salingro, mais aussi les partenaires associés au projet). Ils en ont dégagé des solutions, celles-ci ont été approuvées par tout le monde.

Etape 3 – Phase de préparation de l'expérience. Elle n'a pas eu besoin de redéfinir le plan de l'expérience (*Study plan*) : celui-ci ne pouvait qu'être identique à l'expérience déjà exécutée. Elle a juste réduit ce plan aux parties spécifiques à refaire. Par contre, il fallait à nouveau préparer les modèles animaux : *« les animaux utilisés sont des souris C57Bl6 porteuses d'un mélanome mélanique murin B16F0 »,* écrit-elle dans son plan d'expérience. Les cellules B16F0 sont cultivées trois semaines avant l'expérience et greffées aux souris dix jours avant l'expérience. Elle a ensuite commandé les produits fournis par l'extérieur :

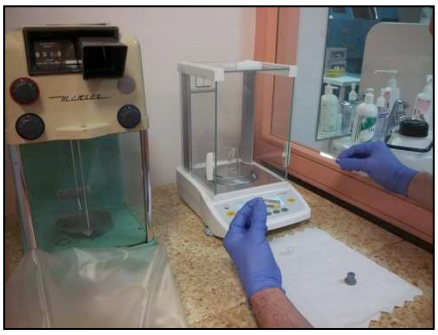
- Elle a fait une demande (« saisine ») auprès de l'autorité compétente afin d'avoir l'autorisation de pratiquer cette expérience sur tels types de souris. Les souris ont été commandées quatre semaines avant l'expérience, livrées vingt jours avant et greffées dix jours avant l'expérience. Le délai entre la

commande et la livraison est liée au fournisseur (Charles River) et à la nature des commande (animaux), le délai entre la livraison et la greffe (l'inclusion dans un protocole) est une obligation réglementaire imposé par une directive européenne (2010/63/UE).

- Les nanoparticules (sous forme de poudre dans un flacon) leur ont été fournies par les chimistes, qui en avaient en stock ou, s'ils n'en avaient plus (Yusa n'en a aucune idée), devaient en synthétiser à nouveau.
- Comme ces nanoparticules sont « froides » (non radioactives), Yusa doit leur fixer un élément radioactif, car la méthode utilisée pour l'étude de biodistribution est basée sur la radioactivité des produits étudiés. C'est Laurent qui va justement s'en charger maintenant, selon une technique de radiochimie couramment utiliser « en clinique » (i.e. pour les patients à l'hôpital, qui doivent subir un examen d'imagerie médicale qui se nomme scintigraphie) et légèrement adapté aux spécificités des nanoparticules. L'élément radioactif qu'il va utiliser est l'indium-111 : celui-ci s'achète dans le commerce (à condition de détenir une autorisation spécifique). Il a été commandé une semaine avant l'expérience et livré la veille.

Enfin, Yusa a du faire en sorte que tous les agendas des différents investigateurs soient coordonnés avant de fixer le planning de l'expérience. La date d'aujourd'hui n'est donc pas une inspiration du matin, comme dans le laboratoire des chimistes, mais selon un calendrier très précis. L'expérience proprement dite va durer trois jours.

▪ Radiomarquage in vitro



Nous en sommes à l'étape *in vitro* : Laurent va radiomarquer le « produit » (les poudres de nanoparticules) et conditionner celles-ci dans des seringues prêtes à l'injection. C'est pour cela que nous nous trouvons en radiopharmacie. Laurent va identifier, peser et mettre en suspension dans de l'eau pour préparation injectable, dans des conditions proches de la stérilité, pour obtenir la concentration voulue (dans ce cas, la même que celle de l'expérience précédente).

Puis il introduit celles-ci dans la hotte blindée (la même que celle utilisée en clinique pour la préparation des seringues de radiopharmaceutiques injectés aux patients). Il prend le flacon d'indium-111 qu'il pose également à l'intérieur : il en mesure alors la radioactivité. Il prélève l'activité nécessaire (185 MBq[513]) avec une seringue d'un millilitre munie d'une aiguille hypodermique ; l'activité de la partie prélevée est confirmée par mesure a l'activimètre (c'est un appareil placé dans la hotte blindée qui permet de mesure la radioactivité d'échantillons). Cette solution d'indium-111 est ajoutée à la suspension de nanoparticules. Il ajoute à ce mélange une petite quantité de « tampon ». Il pose le mélange final dans un vortex (un agitateur) : il restera à incuber pendant 30 à 45 minutes.

[513] MBq : mega-Bequerel. Le Bequerel est une unité de mesure de la radioactivité

Pendant ce temps, Laurent n'a rien à faire sinon monter au bureau pour lire ses mails : il enlève ses sur-chaussures, passe par la vestiaire, dépose son dosimètre, sort de l'espace confiné de la radiopharmacie et prend l'ascenseur. J'en profite alors pour lui demander s'il fait ça depuis longtemps. Il sourit : c'est son travail habituel à l'hôpital depuis des années. La seule différence, c'est qu'au lieu de le faire pour des produits déjà commercialisés, ils le font pour des produits à tester. On arrive au quatrième étage. Margaret lui demande comment cela s'est passé ; il répond que tout va bien. Ils échangent quelques mots, chacun se replonge dans son ordinateur. Moins d'une demi-heure après, il redescend. C'est la fin de l'incubation. Laurent prend le mélange pour réaliser un *test de pureté* : cela consiste à faire migrait sur des bandelettes adaptées une goutte du mélange et de vérifier la distribution de l'activité sur la bandelette. Cette technique lui permet de vérifier le pourcentage d'indium-111 libre encore présent dans le mélange. (Il est toléré un taux de 10 % : au delà, il faut procéder a une purification sur colonne chromatographique). Il dépose au fur et à mesure tous les résidus dans un conteneur blindé qui accueille les déchets.

Entre alors Yusa, en blouse blanche et dosimètre accroché dessus, pour savoir si c'est bientôt prêt et s'il a besoin d'aide. Il répond que c'est en bonne voie, tout va bien ; elle remonte alors au bureau. Il doit réaliser huit seringues plus environ 100 µl qui vont être envoyés aux chimistes pour procéder à des tests de vérification. Pour cela, il prend une machine à calculer pour évaluer le volume exact dont il a besoin : il ajuste alors le volume de la suspension purifiée au volume calculé en ajoutant de l'eau pour préparation injectable. Il mesure ensuite le pH de cette suspension : s'il est trop bas (en dessous de 5), il le réajuste en y ajoutant de la soude (solution de NaOH à 0,5 M). Enfin, il stérilise la suspension par filtration[514] en utilisant un filtre de 0,22 µm. C'est avec cette suspension stérile qu'il prépare alors les huit seringues d'un millilitre munies d'aiguille hypodermiques 27 G contenant 100 µl injectable[515] de la suspension de produit-In^{111}. Il téléphone à Yusa pour lui dire que c'est bientôt prêt. Il mesure l'activité de chaque seringue avec l'activimètre qu'il reporte, avec l'heure de mesure, sur un « tableau des activités » dessiné sur un cahier de laboratoire. Il sort les seringues de la hotte blindée et les met dans une valisette plombée. Celle-ci est très lourde. Il enlève son tablier de plomb, ses sur-chaussures, Margaret nous rejoint : ils se dépêchent de sortir du bâtiment Z10, quelques gouttes de plus, à la porte de l'animalerie nous attend Constance Minelli qui a déjà ouvert la porte. Tout le monde s'y engouffre.

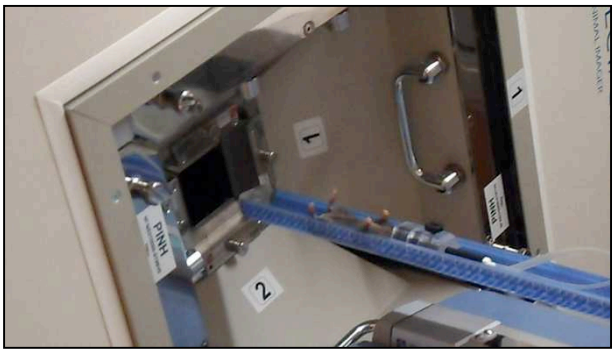
- L'expérimentation animale

Minelli et Yusa ont pesé les souris et les ont mises depuis une demi-heure « en restriction hydrique », c'est-à-dire qu'elles n'ont pas le droit de boire. Les souris, au pelage noir, sont dans des boites en plastique transparentes, encore vivantes. Chaque souris est identifiée par des marques au feutre indélébile à la queue ; on lui a également attribué

[514] Les filter 0,22 µm sont les filtres standard utilisés pour la stérilisation des produits qui ne supportent pas les autres techniques de stérilisation

[515] 100 µl injectable signifie que dans la seringue il y a les 100 µl qu'on va réellement injecter plus le « volume mort » c'est-à-dire le volume de suspension qui va rester dans le seringue et qui est dans ce cas d'environ 50 a 60 µl

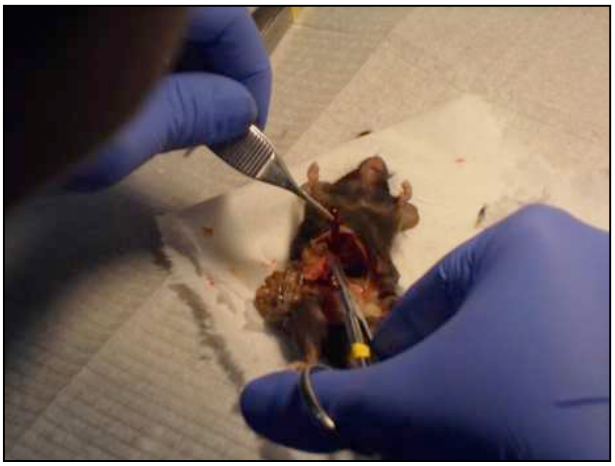
une fiche individuelle ou seront notées toutes les informations la concernant (numéro, poids, heure d'injection, imagerie, etc.). A l'arrivée des seringues avec le produit, les souris sont traitées une à une. A partir de là, Salingro ne fait rien d'autre qu'observer : Minelli et Yusa travaillent en même temps, chacune sur une petite table de travail. Les souris sont d'abord anesthésiées : il ne faut pas attendre longtemps pour les voir s'endormir. On leur injecte alors le produit dans la veine caudale (au niveau de la queue) avec le produit contenu dans la seringue préparée par Salingro. L'heure d'injection et le numéro de la seringue sont notés sur la feuille d'identification de chaque souris.



Elle est alors mise sur le dos, les quatre pattes en l'air, sur un portant qui va s'engouffrer dans la SPECT-CT, l'appareil d'imagerie (scintigraphie). Je vois apparaître sur un des écrans d'ordinateur une silhouette de souris toute colorée. L'objectif est, d'une part, vérifier que le produit injecté n'est pas resté coincé dans la queue (ce qui s'est déjà passé lors d'une autre expérience), et, d'autre part, pour apprécier la distribution juste après l'injection du produit *in vivo*. Apres l'imagerie, chaque souris est remise dans sa cage et, une heure après l'injection, elles ont de nouveau accès à l'eau.

Salingro reprend les seringues vides au service de radiopharmacie pour mesurer la radioactivité restante dans chaque seringue (correspondante à la radioactivité du produit qui occupe le volume mort). L'activité de chaque seringue est reportée dans le tableau des activités, ainsi que l'heure de mesure, sur le cahier de laboratoire.

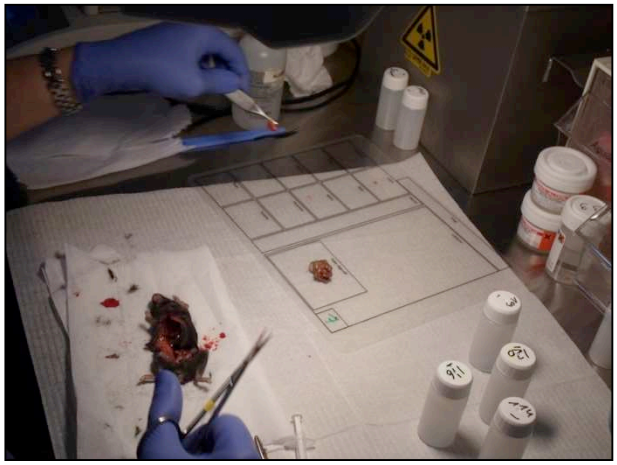
Il est midi : nous allons déjeuner au restaurant de l'Hôpital Public. Nous y croisons des personnes que je ne connais pas, qui appartiennent à un autre service : parmi elles, une radiophysicienne qui m'explique la différence entre elle et un radiopharmacien : ce dernier gagne trois fois plus. Tout le monde rit et enchaine avec des anecdotes. Bref, le déjeuner est convivial. Vers la fin, je crois entendre Yusa demander un service à la radiophysicienne qui lui répond qui va l'aider (bénévolement) à mener à bien une expérience. Il est l'heure de revenir à l'animalerie.



A intervalle régulier (deux heures après l'injection, etc.) les souris sont mises à mort une à une, par dislocation cervicale. Chaque souris est alors subit alors une « nécropsie » pour détecter d'éventuelle signes indiquant une quelconque anomalie (toxicité ou autre évènement pouvant conduire a un biais). En résumé, on leur enlève les organes un par un : c'est une opération très délicate, qui se fait avec des ciseaux et lames de chirurgiens, pour laquelle il faut beaucoup d'habileté, car les

organes sont minuscules et il ne faut pas les abîmer.

Tout les organes, le cadavre vidé de ses organes et la tumeur sont prélevés et conditionnés dans des flacons en plastique spécifiques. La litière des souris (pour les urines) et les selles sont également conditionnés dans ces même flacons pour le dosage de la radioactivité.



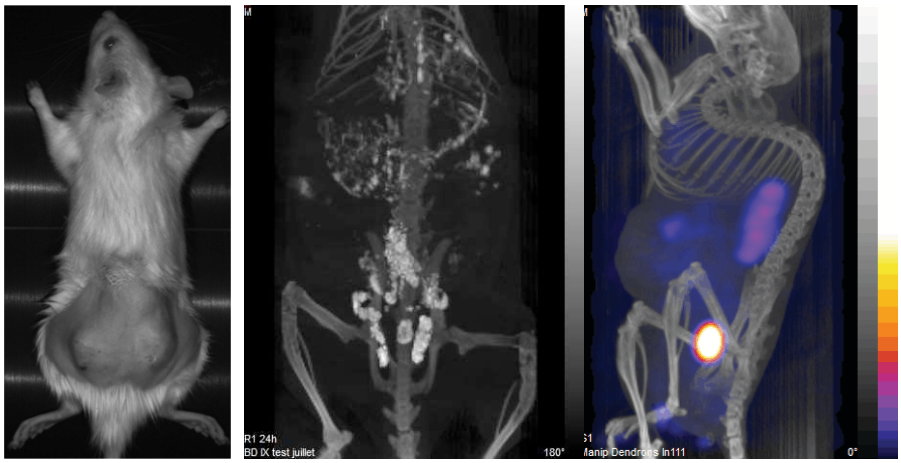
Nous sortons alors de l'animalerie avec tous les flacons. Yusa et Salingro vont à nouveau au service de radiopharmacie, cette fois-ci dans une autre salle, beaucoup plus petite, dans laquelle il y a un gros appareil (image de droite) : c'est le compteur gamma à puits, dans lequel sont positionnés la centaine de flacons, qui va mesurer la radioactivité pour chaque échantillon prélevé des souris.

Il est passé 17h, la journée est enfin terminée. On peut enfin souffler. Salingro est parti depuis un moment déjà : comme il fait encore partie du personnel hospitalier, il doit pointer à l'heure précise. Bientôt, il n'aura plus ce privilège, il le sait, d'horaires fixes : il est conscient qu'il sortira comme Yusa et Minelli plus tard, sans bénéficier d'heures supplémentaires. C'est son choix : il a toujours rêvé d'être impliqué dans la recherche, il en a assez de la routine hospitalière. Je fais remarquer à Yusa que c'était très intense. Elle me répond avec un sourire que j'ai eu de la chance, tout s'est bien passé aujourd'hui. Il est déjà arrivé qu'il y ait des soucis, soit avec le marquage, soit avec un appareil, soit avec des souris. Le nombre de souris non plus n'était pas très important : il arrive que, pour de grosses « manips », il faille sacrifier une soixantaine de souris. Et, me dit-elle avec un sourire, *« je me suis souvent retrouvée seule à gérer tout ça ».* L'expérience qu'ils devront mener à la fin de semaine est autrement plus complexe : ils devront injecter les souris avec l'injecteur de Crop, qui n'a jusqu'ici jamais fonctionné : à chaque fois les souris étaient sacrifiées pour rien. Il y aura, à l'occasion de cette expérience qui fait partie du projet NANTAC, beaucoup plus d'intervenants : Enzo Roretto (de R&T) ne cessera d'appeler, et Johan Magdane, qui est chargé de développer l'injecteur de Crop, viendra spécialement de Grenoble pour cela. Il y a toujours des tensions lors de ce type d'expériences.

- L'analyse des données

Ce n'est que le lendemain que Yusa va récupérer les images de scintigraphie réalisées par la SPECT-CT au format jpeg. Elle intègre également les résultats fournis par le compteur gamma à puits dans un tableur Excel, afin d'effectuer les calculs de pourcentage de radioactivité par organe. Ces résultats sont regroupés avec ceux obtenus lors de l'expérience précédente.

Près de cinq mois plus tard, rien n'a encore été conclu, puisque ces expériences font partie d'une série d'expériences pour tester différents produits ; cette série n'est pas encore finalisée. Valerie Fornet, la responsable scientifique du projet, a rédigé un rapport de l'expérience au format PowerPoint qu'elle présentera lors d'une réunion avec l'équipe de chimistes. Non, il ne s'agit pas de l'équipe NPC : elle travaille également avec d'autres équipes… Jamais dans les cours qu'elle présente aux étudiants, ni dans les posters affichés dans les colloques et les congrès, ni dans les articles scientifiques, ni dans les diaporamas qu'elle affiche lors de ses communications, ni encore dans les médias, elle ne mobilisera les photos que je vous ai présenté ci-dessus. Celles-ci ne sont utilisées qu'en interne, afin de vérifier que les conditions de l'expérience ont bien été respectées. Pour le public externe, ce sont juste les images obtenues par les appareils d'imagerie médicale qui sont dévoilées.



- L'éternel retour

Après avoir observé Laurent Salingro, Margaret Yusa et Constance Minelli au travail, je ne peux que faire le parallèle avec la description que fait John Law (1988) d'une chercheuse, Rose, qui travaille dans les années 1980 dans la recherche d'un nouveau médicament anti-cancéreux. Comme les chercheurs de l'équipe TINA, Rose teste ses molécules sur des animaux de laboratoire (souris et rats) qui sont soumis aux mêmes règles éthique :

> *Rose vient de commencer une expérience qui implique le sacrifice d'un grand nombre de rats. Les rats sont dans de petites cages à l'intérieur d'une autre pièce, reniflant et s'agitant nerveusement. Ils ont été amenés de l'animalerie – un petit immeuble situé à environ cent mètres du laboratoire. Les règles concernant le soin des animaux d'expérience et leur sacrifice sont très strictes. […] Rose elle-même, tout comme ses collègues qui réalisent des expériences animales, est tenue d'avoir un permis spécial délivré par le ministère de l'Intérieur qui a vérifié lui-même que l'expérimentateur est compétent et qu'il suivra les protocoles conçus pour minimiser la souffrance et la détresse des animaux.* (Law, 1988, p. 120-121)

Comme nos chercheurs, Rose doit marquer avec un élément radioactif (ici, l'iode-125) les molécules qu'elle doit tester (ici, des polymères) :

> *La série actuelle des expériences de Rose implique la préparation d'un polymère marqué radioactivement. Le polymère qui lui a été fourni par l'un de ses collaborateurs danois, Anderson, est une longue chaîne de molécules, et le marquage exige qu'une chaîne latérale radioactive soit attachée au polymère. Il s'agit là d'une procédure délicate parce qu'elle implique la manipulation d'une source fortement radioactive qui contient de l'iode 125. Cela exige beaucoup de précautions. Les quantités de radioactivité impliquées sont à la fois dangereuses pour la santé et, à défaut d'une manipulation appropriée, elles risquent de faire perdre toute valeur aux expériences pour cause de contamination. Quand elle se met au marquage radioactif, Rose revêt d'abord un lourd tablier de plomb qu'elle passe par-dessus sa blouse blanche.* (*ibid.*, p. 124)

Comme nous avons vu Salengro travailler, Rose doit effectuer cette opération dans un local réservé aux manipulations de produits radioactifs, enfile des gants de latex, vérifie le taux de radioactivité. Puis, Law décrit les actions de Rose. Elle sort l'iode conservé dans une lourde boite de protection ; elle inscrit la date et la quantité d'iode qu'elle va utiliser dans son cahier de labo ; elle retire avec « une précaution extrême » 20µl de solution d'iode dans une seringue d'Hamiton qu'elle injecte dans la solution du polymère ; elle rince abondamment la seringue qui est maintenant radioactive et la dépose sur un plateau de déchets dangereux ; elle replace « soigneusement » l'iode dans sa boite et dans l'armoire ; elle contrôle que ses mains gantées ne sont pas radioactive (avec le compteur) ; elle ajoute au premier mélange un autre réactif pour déclencher la réaction qui liera l'iode au polymère, etc.

> *C'est maintenant qu'intervient la partie la plus délicate de toute l'opération, celle que Rose, qui est très concentrée et pratiquement muette, appelle : l'horrible moment. Elle doit utiliser une seringue pour transférer la solution de polymère et d'iode de son container dans le tube à dialyse. […] Même en prenant les plus grandes précautions, le risque n'est pas nul que « ça » coule sur les doigts.* (*ibid.,* p. 126)

Quand elle a fini, et avant de partir, Rose vérifie la radioactivité du local. La dialyse se poursuivra toute la nuit ; Rose reviendra parfois « pour changer la solution saline ». Puis vient le moment de l'injection intraveineuse de cette solution aux rats. Contrairement aux souris que nous avons observé, son rat proteste ; elle anesthésie celui-ci à l'éther : le rat doit rester sous anesthésie pendant toute la durée de l'expérience (une heure). *« Elle vérifie constamment son tonus musculaire et rajoute de l'éther quand il convient »* (*Ibid.,* p. 129). Ensuite, elle injecte le liquide dans la veine puis vérifie que celui-ci est bien dans la circulation sanguine grâce au compteur Geiger ; toutes les radiations seront localisées au niveau du point d'injection si celle-ci n'est pas réussie. Les chercheurs de l'équipe TINA n'ont pas besoin de vérifier de cette manière-là puisque, grâce à l'appareil d'imagerie, ils constatent quasiment *en direct* sur l'écran de leur ordinateur de l'état d'avancement du produit injecté.

Avec cette expérience, Rose cherche à savoir ce qui va advenir du polymère, et en particulier où il va aller (quel organe, quel tissu ?) et combien de temps il y restera : il s'agit donc d'une étude de biodistribution, comme celle que nous venons de décrire. Elle prélèvera un premier échantillon sanguin à des durées bien définies après l'injection : 2 mn, puis à 5 mn, puis toutes les dix minutes jusqu'à la fin de l'heure. Elle sacrifiera ensuite le rat pour en prélever le foi, les poumons, la rate et les reins.

> *Elle espère que certains polymères – elle en teste toute une famille préparée par son collaborateur danois – seront différentiellement attirés par des types particuliers de tissu. Elle pressent en effet que le polymère 32 – celui sur lequel elle travaille aujourd'hui – ou un autre qui lui ressemble pourrait se comporter exactement de cette manière. Si c'est le cas, le fait est d'importance dans la mesure où cela peut déboucher sur une méthode efficace de ciblage des médicaments sur certains types de cellules : le médicament sera lié au polymère fabriqué sur mesure qui le libérera en présence de la cellule cible. Ce travail, bien qu'il soit à long terme, est important, nous dit ose, parce que s'il réussit, il permettra de fabriquer des médicaments ciblés. Par exemple, si un polymère peut être conçu pour être attiré par certains types de cellules cancéreuses, alors il sera possible de libérer n produit cytotoxique à l'endroit précis où on en a besoin. L'efficacité du traitement devrait ainsi être améliorée et les effets secondaires du médicament minimisés dans la même proportion.* (*ibid.,* p. 131)

Mais Rose est réaliste : elle sait que le produit qu'elle teste peut lui-même être toxique. Puis, elle se met à calculer, comparer, *« sélectionner les résultats qui pourront être utilisés sans risque comme données dans un article »* (*ibid.,* p. 140). Pour cela, elle se trouve dans son bureau : elle est présentée comme *« méthodique »*, son bureau *« soi-*

gneusement rangé », sur son cahier de labo elle inscrit des chiffres qui ont la *« forme d'une série de petits imprimés d'ordinateur ».*

A trente ans d'intervalle, Margaret et Rose partagent la même ambition et opèrent selon des procédures quasiment identiques. Nous ne saurons pas si Rose a atteint son objectif, pas plus que nous savons si Margaret et ses collègues y arriveront. Il est évident que des procédures standardisées sont à l'œuvre au niveau international : les chercheurs sont obligés de faire quasiment les mêmes gestes, ceux-ci se répétant de génération en génération, quelle que soit leur origine. La répétition et l'imitation sont deux éléments clefs pour ceux qui veulent comprendre ce qu'est la science en action.

II. Interactions interdisciplinaires

A. L'entente des chimistes et des physiciens

1. Le rituel du déjeuner

▪ L'agrégation naturelle des personnes

Quand midi approche dans la salle des doctorants, le ventre de Marie Blanc gargouille : elle a faim plus tôt que d'habitude depuis qu'elle est enceinte. Comme tous les jours, plusieurs groupes vont se former. Un seul mot suffit pour les mettre en branle : *« Déjeuner ? »*, avec un regard complice. Deux groupes de doctorants vont manger au restaurant universitaire le plus proche, chacun à table, Mathilde Voiron accompagne Jean Jargot et sa petite amie. Un second groupe va s'acheter quelque chose pour déjeuner dans la salle commune ; ils reviennent avec leur sandwich, certains ont apporté de la maison une « gamelle » qu'ils réchauffent dans le micro-ondes. C'est un moment de détente : durant une heure, ils ne vont plus penser au travail, sauf si leur patron ou un collègue les a particulièrement énervés ce jour-là. Le troisième groupe est plus hétérogène et ne forme pas une bande, ce sont les solitaires : la secrétaire, le post-doctorant chinois, un stagiaire, un technicien et un ingénieur. Ils disparaissent sans prévenir personne, chacun de son côté.

Marie Blanc met en veille son nouveau Mac, le grand écran 16/9e haute définition s'éteint avec grâce. Elle se lève sans trop de mal - bébé n'est pas encore très gros - pour rejoindre le bureau des patrons. Thibaud Jacquet, Jean-Paul Doux et Damien Ross ont le nez dans leurs écrans : le premier répond à un mail, le second lit l'article d'un laboratoire concurrent, le troisième recopie sur un diaporama PowerPoint des extraits tirés d'un livre sur les nanotechnologies pour son cours destiné aux étudiants de l'université. *On y va ?*, demande Marie. Thibaud lève la tête : *déjà ? – Eh ben oui, il est midi. – Ouais, j'ai la dalle*, confirme Jean-Paul. Damien sourit, se lève sans rien dire. Tous sortent en laissant le bureau ouvert, leurs papiers et leurs ordinateurs sans protection particulière. Ils passent en file indienne la porte battante qui sépare leur laboratoire de celui d'à côté, où officie une équipe affiliée à une unité de recherche différent. C'est une simple porte battante qui sépare les deux laboratoires, car ils doivent partager les mêmes toilettes. Ils traversent le long couloir sans saluer personne. Dans quelques mois, ces locaux seront les leurs, ils vont doubler la surface de leur laboratoire.

Ils sortent du bâtiment, font quelques pas à l'extérieur, puis montent des marches qui les emmènent dans un autre bâtiment. Encore un couloir, à droite des portes ouvrent

sur des salles de cours et un amphithéâtre où il leur arrive d'officier, puis un hall, et ressortent de l'autre côté. C'est un raccourci qui leur permet d'arriver plus vite de l'autre côté. Ils traversent un espace en friche, croisent d'autres chercheurs qui se dirigent vers les restaurants ou en reviennent. Jacquet, Doux et Blanc marchent ensemble et discutent tout le long du chemin. Ross reste toujours en retrait, il a rendez-vous avec deux copines, ce qui fait rire les autres : ce célibataire est un *« tombeur »*, dont le physique tranche avec celui de Doux, qui ressemble à un post-adolescent avec ses boutons d'acné rebelles.

- Le rendez-vous quotidien

Le campus est grand, on ne connaît pas tout le monde. On passe à côté de la bibliothèque, puis de l'arrêt du tram et enfin du bâtiment de l'INSA[516], un institut indépendant de l'Université de Lyon. C'est là qu'est logé le Simecep, le laboratoire du physicien Fabrice Mangin, l'un des actionnaires principaux de NP-Systems dont il fut le co-fondateur. Tiens, le voilà justement, qui semble nous attendre. Ils se saluent. Il a l'air fatigué, marche péniblement en s'appuyant sur sa canne, mais ne se plaint pas.

Il ont rendez-vous avec Mangin tous les jours pour aller déjeuner ; Thibaud l'appelle juste avant de sortir. C'est au restaurant universitaire de l'INSA qu'ils déjeunent. Jacquet et Mangin ouvrent la marche, ils semblent avoir beaucoup à se raconter, c'est surtout le premier qui parle. Blanc et Doux suivent en spectateurs, lançant de ci de-là une remarque, relançant la conversation avec leurs propres anecdotes. Ross a disparu : il est bien loin derrière avec ses copines. On entre dans le restaurant par une grande porte en verre que Fabrice empêche de se refermer pour laisser passer ses camarades. N'y voyez pas un signe : d'autres fois, c'est Thibaud qui la retient. On passe par un grand hall, puis l'on pénètre à droite dans une salle qui ressemble à un café qui ne semble pas avoir été redécoré depuis 1960. On se met à la queue leu leu, rejoignant la meute des chercheurs venus manger. On va passer par une porte étroite qui donne sur la grande salle de restaurant d'à côté. Encore cinq minutes, et l'on pourra prendre un des plateaux gris empilés sur le mur de gauche, poser dessus des couverts gris et un verre à eau recouverts de traces de calcaire, résoudre le dilemme de l'entrée et du dessert, sélectionner le plat de résistance (le serveur derrière le comptoir propose : viande ou poissons, avec comme accompagnement un mélange de légumes, du riz ou des pates), puis payer soit en espèces soit avec sa carte professionnelle moins de cinq euros, et enfin prendre de la moutarde, de la sauce salade, du ketchup et des serviettes en libre service. La salle est habillée avec un mobilier sommaire : des tables en formica rectangulaires, des chaises en plastique, des plantes artificielles, quelques micro-ondes pour chauffer la

[516] En 1955, la France, en pleine expansion industrielle, connaissait une pénurie d'ingénieurs et de techniciens : elle délivrait 4500 diplômes d'ingénieurs contre 29000 aux Etats-Unis. Le 5 février 1957, un projet de loi est soumis à discussion à l'Assemblée Nationale, qui le votera dix jours plus tard : l'INSA est créée, pour former des ingénieurs et des techniciens. Elle se transformera rapidement en une école d'ingénieurs de haute qualification dans plusieurs domaines. Il est décidé d'installer l'INSA sur une des parcelles des 90 hectares du terrain de la Doua, à Villeurbanne, la plupart occupés par un marécage encombré de quelques restes de jardins potagers, avec des bâtiments que se partageaient l'armée, la Société hippique de Lyon et les PTT, qui les libéreront au profit de l'université. Les travaux ont débuté le 12 avril 1955, grâce à des marchés passés de gré à gré à l'initiative du préfet. L'architecte Perrin-Fayolle, premier Grand Prix de Rome, établit les plans des bâtiments presque à mesure qu'ils se construisaient. La construction-éclair dura moins de six mois : le 12 novembre 1957, les 300 étudiants de la première promotion commencèrent leurs cours. Recrutés après le baccalauréat, ils n'avaient pas besoin de passer un concours ou de payer les études couteuses des grandes écoles. *Sources : site web de l'INSA de Lyon (*www.insa-lyon.fr*), blog d'un ancien élève (*http://beuchot.gerard.free.fr*).*

nourriture. Personne ne fume : la loi est strictement respectée. Jacquet salue un groupe assis qui a bientôt terminé de déjeuner pendant que Fabrice choisit une place à l'écart et que Doux prend une carafe en plastique bleu pour la remplir à la fontaine à eau.

- La musicalité du brouhaha

J'ai fréquenté de nombreux restaurants universitaires à Lyon : ceux de l'Ecole Normale Supérieure à Gerland, de l'Université Lumière Lyon II à Bron et à Chevreuil, de l'Université Jean Moulin Lyon III à la Manufacture des Tabacs, de l'Université professionnelle René Cassin à Vaise, de l'Université Catholique à Perrache, de l'Université Claude Bernard Lyon 1 à la Doua, de la faculté de médecine et de pharmacie à Grange-Blanche… Il règne partout un brouhaha. La somme des discussions, des mots prononcés par les gens, des diversités vernaculaires de s'exprimer, des triphtongues et des voisements, l'interprétation sonore des langues par les gens, prend la forme d'un bruit généralisé que subit l'oreille inattentive. *A contrario*, elle est douée de la musicalité d'une symphonie, forcément improvisée, pour qui sait écouter. J'ignore quel est le sens exact de cette mélodie, comme je ne sais parler aucune langue étrangère mais suis malgré tout capable de distinguer qu'une telle est du chinois alors que telle autre de l'anglais, sans savoir pourquoi et comment je le sais. Ce dont je suis certain, c'est que je ne perçois pas la même musicalité d'un restaurant universitaire à l'autre. Enregistrez une foule qui parle à la sortie d'une pièce de théâtre comique ou d'un opéra dramatique, dans le hall d'une gare ou d'un centre commercial, dans l'enceinte d'un bistrot de quartier ou d'un restaurant chic, vous verriez que la *musicalité des sommes de rires, de cris et de conversations* ne sont pas les mêmes. Est-ce subjectif ? Il me semble déceler une musicalité particulière dans les restaurants où ce sont des chercheurs en sciences exactes qui discutent, comme s'ils ne parlaient tous que de leurs recherches en cours. Et pourtant, quand on tend l'oreille, il n'y a là rien d'extraordinaire. Ce ne sont pas tous des génies qui ne parleraient qu'en équations. Ce sont des êtres banaux qui ont les mêmes problèmes d'argent, de logement ou d'amour que tout être humain.

- Le réacteur à idées

De sa table, assis avec ses deux copines, David me sourit comme s'il avait entendu mes pensées. Les voix floues deviennent plus distinctes. C'est Jean-Paul qui fait un compte-rendu de l'article qu'il a lu ce matin. Il est *reviewer* pour une revue de chimie - pas la meilleure mais tout de même bien cotée. Il avale goulument plusieurs bouchées de son rôti de veau. Il n'est pas payé pour ce travail, qui lui prend beaucoup de temps. Il boit un verre entier. Pourquoi l'a-t-il accepté, dans ce cas ? Parce que c'est un moyen pour se faire accepter dans la communauté, comprendre le mode de raisonnement des revues, avoir un temps d'avance quant aux travaux des autres chercheurs… Est-ce qu'il a déjà saboté l'article d'un concurrent ? *Non*, répond-t-il en mâchant, *quelle drôle d'idée !?!* Il est déjà arrivé au dessert : une crème caramel. Ce qui l'ennuie, c'est que souvent les travaux se suivent et se ressemblent. Il y a un manque d'originalité flagrant. C'est la dernière bouchée. C'est aussi compliqué pour lui de présenter la nouvelle nanoparticule : comment expliquer aux autres *reviewers* qu'elle est unique, comment valoriser et faire reconnaître leur découverte ? Il fait allusion à l'article qu'il vient de publier, co-signé par Mathilde Voiron.

Marie écoute en souriant la conversation de Thibaud et Fabrice qui a enchainé en parallèle. Ce dernier se plaint de ses collègues au Simecep qui lui font des misères. Il en a assez, a envie de jeter l'éponge, changer de laboratoire. Il mastique chaque bouchée de légume avec attention. Il parle avec une voix douce, presque monocorde, une émotion

contenue et l'œil humide. Thibaud le regarde avec tendresse et admiration. Pas plus qu'il n'est lui-même directeur de l'UCPM, Fabrice n'est pas non plus directeur du Simecep, ni même responsable de l'équipe dans laquelle il travaille. C'est un chercheur de base, un véritable technicien. Jacquet évoque le projet NANTAC, l'inertie de Guillaume Morvan, et la nouvelle du jour : demain il a rendez-vous au CEA pour une nouvelle collaboration. Il n'en dira pas plus. On passe vite à autre chose. Sur le temps pourri qu'il a fait cette semaine, les travaux à la maison, et le niveau de plus en plus bas des étudiants. La routine.

Thibaud Jacquet et ses collègues viennent déjeuner avec Fabrice Mangin tous les jours. J'assisterai à chaque fois au même rituel. J'ai l'impression, sans pouvoir le vérifier empiriquement, qu'ils forment une « cellule » qui est plus ou moins identique au niveau des autres tables. Là, là et là, il y a d'autres Jacquet et d'autres Mangin, d'autres Doux et d'autres Blanc, qui font partie du même laboratoire ou non, qui viennent déjeuner ensemble tous les jours. De temps à autre, un élément de telle cellule vient discuter avec un élément de telle autre cellule. Toutes ces personnes ne sont pas venues dans ce restaurant juste pour s'alimenter, mais essentiellement pour échanger des informations, partager des idées, se *fréquenter* pour éventuellement *collaborer*. Je dois avouer que je n'y avais jamais pensé avant. J'avais pourtant moi-même participé à des centaines de déjeuners d'affaire ou de déjeuners avec des amis qui finissaient par se conclure par des collaborations. J'imagine que vous aussi.

En regardant l'environnement dans lequel se déroulent les interactions des scientifiques, je peux témoigner que ce n'est ni la qualité de la nourriture, ni celle de la décoration qui influe sur leurs fréquentations. Peut-être la musicalité ambiante (nommez cela *bruit*, si vous préférez) joue-t-elle un rôle ? J'ai l'intuition qu'écouter les autres discuter dans tel registre nous engage à entretenir le même type de conversations. Je ne prétends pas que si vous installiez dans une pièce une trentaine de « génies » et deux « idiots » ces derniers en sortiraient avec des idées plus « intelligentes » : tout dépend ce que l'on qualifie d'intelligent ou pas, peut-être que pour ces deux « idiots » mettre le feu à une automobile était la chose la plus intelligente qu'ils pouvaient concevoir ce jour-là. Simplement, on peut émettre l'hypothèse que déjeuner tous les jours ensemble a un autre *sens* que celui de s'alimenter. Autocritique, je ne peux m'empêcher de penser : *« Pour expliquer pourquoi ces gens se retrouvent tous les jours,* me dis-je, *tu aurais évoqué les* liens sociaux[517] *si tu étais sociologue, des facteurs psychologiques si tu étais psychologue, des raisons historiques si tu étais historien. Il est donc normal que, par déformation disciplinaire, tu évoques des logiques communicationnelles. »*

[517] Paugam (2006) distingue quatre grands types de liens sociaux : le lien de filiation, le lien de participation élective, le lien de participation organique et le lien de citoyenneté. *« Parler de lien de filiation, c'est reconnaître que chaque individu […] rencontre en principe à sa naissance à la fois son père et sa mère ainsi qu'une famille élargie à laquelle il appartient sans qu'il l'ait choisie […] Le lien de filiation contribue à l'équilibre affectif de l'individu dès sa naissance puisqu'il lui assure à la fois stabilité et protection. […] Le lien de participation élective relève de la socialisation extra-familiale au cours de laquelle l'individu entre en contact avec d'autres individus qu'il apprend à connaître dans le cadre de groupes divers et d'institutions. Pour participer à la vie sociale en dehors de son cadre familial, il faut qu'il s'intègre en apprenant à respecter des normes et des règles qui lui préexistaient. […] l'individu est à la fois contraint par cette nécessité de s'intégrer, mais il est en même temps en partie autonome dans le sens où il peut construire lui-même son réseau d'appartenances à partir duquel il pourra affirmer sa personnalité sous le regard des autres. […] Le lien de participation organique relève aussi de la socialisation extra-familiale, mais […] se caractérise par l'apprentissage et l'exercice d'une fonction déterminée dans l'organisation du travail. […] Enfin, le lien de citoyenneté repose sur le principe de l'appartenance à une nation. En théorie, la nation reconnaît à ses membres des droits et des devoirs et en fait des citoyens à part entière. […] Ces quatre types de liens sont complémentaires et entrecroisés. Ils constituent en quelque sorte, par leur entrecroisement, le tissu social qui enveloppe l'individu.»* (Paugam, 2006)

Il est vrai que la *musicalité* de la salle ne peut être un facteur explicatif. Cependant, vous conviendrez que leur engagement quotidien dans ces conversations ritualisées n'est pas subi mais voulu ; chacun d'entre eux aurait pu choisir de déjeuner avec quelqu'un d'autre ou avec un groupe différent tous les jours. Pourquoi ne changent-ils pas de cellule ? Je ne conteste pas l'existence d'un facteur psychologique qui serait lié à l'habitude ou à l'entente personnelle, ni la possibilité d'un facteur historique attestant que le dialogue interdisciplinaire a été encouragé dans les organismes de recherche public, ni la prédominance d'un facteur sociologique qui voudrait que les individus sont les fibres du tissu social dont ils ne peuvent se délier facilement. Pourquoi ne changent-ils pas de cellule ? Parce que c'est ce rituel du déjeuner, aussi simple qu'il paraisse, qui leur permet d'amorcer, modifier et explorer leurs envies, leurs projets, leurs idées. La position centrale du déjeuner dans leur emploi du temps représente plus qu'une pause. C'est durant ces conversations que s'ébauchent les *projets* de recherche, mais aussi les *objets* de la recherche. Ces déjeuners sont les *réacteurs à idées* de la recherche scientifique.

Sur le chemin du retour, j'aime à discuter avec Fabrice. Il est très impliqué sur les nanoparticules que prépare l'équipe NPC ; il en parle comme s'il en était l'une des figures parentales. Il est vrai qu'il cosigne la plupart des articles publiés par Jacquet et que son rôle n'est pas anodin : donner les caractéristiques exactes des nanoparticules représente au moins autant de mérite que de les synthétiser. Fabrice est convaincu qu'avant la fin de l'année, ils pourront enfin passer à des essais cliniques sur l'animal, dans l'objectif de vendre le médicament pour un usage vétérinaire. Il est plein d'enthousiasme et toujours une solution dans la poche. Je me suis trompé : c'est Mangin qui est le centre du réseau. J'apprendrai plus tard qu'il lutte depuis plusieurs années contre un cancer. Parfois, il lui arrive de s'absenter pour subir à nouveau une chimiothérapie. Je me dis que c'est peut-être ce qui explique l'orientation de Jacquet vers la recherche d'un traitement anti-tumoral. Je n'ose pas poser la question. Quand les membres de l'équipe parlent de Fabrice, c'est toujours avec la crainte de le voir disparaitre.

2. La collaboration gratuite

▪ La part des chimistes, la part des physiciens

Nous avons vu que le laboratoire des chimistes contient de nombreux instruments pour pouvoir caractériser les substances synthétisées : masse moléculaire, composition atomique, effets optiques et magnétiques, etc. Il arrive souvent que ces équipements ne soient pas disponibles à l'intérieur du laboratoire. Ainsi, nous avons vu que l'équipe NPC (UCPM, Université de Lyon) faisait appel à Fabrice Mangin (Simecep, INSA de Lyon) pour prendre des photographies grâce aux microscopes électroniques à transmission (image plane) ou à balayage (image tridimensionnelle externe) disponibles dans son laboratoire. Se basant sur les travaux de l'historien Davis Baird[518] qui qualifie de *« deuxième révolution chimique »* la généralisation des instruments de physique au tournant des années 1950, Bensaude-Vincent rappelle que la caractérisation des molécules synthétisées dans le laboratoire de chimie ne se font plus par les réactifs chimiques mais grâce aux instruments des physiciens. Ces méthodes d'analyse ont pour avantage d'être *« non destructives, mais l'opération d'analyse n'a plus rien de chimique »,* souligne-t-elle*. « La chimie semble dès lors dépendante de la physique et en quelque sorte dépouillée d'une partie d'elle-même »* (Bensaude-Vincent, 2005, p. 88-89)*.*

[518] Baird Davis, *Analytical Chemistry and the Big Scientific Instrumentation Revolution,* In *Annals of Science*, n°50, p. 267-290, 1993

Il en est ainsi depuis plus d'un siècle : *« Les chercheurs de l'industrie pharmaceutique ont toujours eu pour souci constant de connaître la composition exacte du principe actif »*, constate Chauveau (1999, [347], p. 146) dans son historiographie des laboratoires Rhône-Poulenc. Elle note qu'en juillet 1912, le catalogue de Poulenc Frères (l'un des laboratoires pharmaceutiques ancêtres de Rhône-Poulenc, puis de l'actuel Sanofi-Aventis) fait mention de spectroscopes (*Section des produits et appareils de laboratoire*, p. 317-318, cité par Chauveau, p. 141-142). Après la première guerre mondiale, poursuit-elle, commencent à se répandre dans les laboratoires de l'industrie pharmaceutique les spectrophotomètres (principalement pour le dosage des vitamines), les chromatographes (surtout pour séparer les pigments des végétaux) et les colorimètres (en premier lieu pour le dosage des sulfamides).

Cependant, tous ces équipements ne sont pas toujours suffisants. Les physiciens ne cessent de développer des instruments plus puissants, plus précis et plus chers, principalement quand ils ne sont qu'au stade expérimental et non encore commercialisés. C'est pour cela que Thibaud Jacquet leur faire appel.

- Quand un chimiste rencontre un physicien

17 janvier 2012, 9h20, laboratoire de l'équipe NPC. Je croise Damien Ross dans le couloir avec son doctorant, Timothée Baroin. Ce grand garçon a l'allure de l'étudiant modèle (sérieux, beau, sportif, soigné) et dissipé (il affectionne les blagues potaches). Il a le profil classique des étudiants qui se trouvent ici : son baccalauréat scientifique en poche (2005), il s'engage pour un parcours en chimie à l'Université de Bretagne Sud, qu'il quittera en 2009 pour poursuivre en master à Lyon. Il entre dans le laboratoire de Thibaud Jacquet pour trois mois de stage entre avril et juillet 2010 ; c'est en octobre 2011 qu'il commence sa thèse sur des nanoparticules fluorescentes pour l'exploration géologique (dans le cadre du projet *Total*) et la recherche contre le cancer.

On échange quelques mots. Ross et Baroin attendent Thibaud Jacquet : ils ont une réunion à l'extérieur. « *Tu veux venir ? »,* me propose Ross. Je saute immédiatement sur l'occasion : *« Je vais chercher mon calepin : j'arrive tout de suite ! ».* Je reviens juste au moment où Jacquet sort de son bureau. Je lui dis que Ross m'a proposé de me jjoindre à eux. Il opine du chef sans hésitation. Nous sortons du bâtiment. Ils ont tous les trois ont en main leur cahier de laboratoire officiel distribué par l'Université de Lyon. Baroin tient en main un étui souple en plastique transparent contenant sept échantillons des nanoparticules qu'il a synthétisé ; ce sont de petits flacons remplis d'un liquide translucide, comme une poudre blanche dispersée dans de l'eau.

Dehors, il fait très froid : la température est inférieure à zéro degrés. Cela ne semble pas gêner Ross qui porte seulement une chemise. Malgré ma grosse veste, le vent me glace, transperçant même mes oreilles, au point que je ne peux l'entendre discuter avec Jacquet sur l'objectif de cette réunion. Nous allons à pied pour rejoindre un bâtiment tout proche, où se trouve le Centre de spectroscopie (CEDES), un laboratoire de physiciens qui fusionnera dans un an avec l'UCPM pour former l'Institut d'Optique et de Matériaux (IOM). L'équipe de Jacquet a déjà collaboré une fois avec les physiciens présents, dont un projet qui a débouché sur un article scientifique publié il y a moins d'un an dans une revue prestigieuse de chimie (ils emploient simplement le terme de « publication »). Il s'agit d'un article dont le premier auteur est Jean-Paul Doux (nous en reparlerons en détail, cf. p.381 à 385).

Nous nous entassons dans un minuscule ascenseur qui commence à rouiller pour monter au quatrième ou au cinquième étage. En sortant de l'ascenseur, nous débouchons sur un palier de la cage d'escalier : à gauche, il y a une porte blindée, à côté de la porte un bouton de sonnette sur lequel on appuie. De l'autre côté de la porte, des pas approchent. On nous ouvre, dans le hall d'entrée trois hommes nous accueillent : ils font partie de l'équipe *spectroscopie appliquée à la biologie* au sein du CEDES. On se serre la main, on nous oriente vers la première pièce à gauche, on y entre rapidement, quelqu'un ferme la porte. C'est une salle de réunion bien plus vaste que la salle commune de l'équipe NPC, mais guère plus riche en terme de décoration, les murs sont propres sans être neufs. Une lumière livide pénètre par les fenêtres, éclairant la centaine de vieux livres serrés sur les étagères qui recouvrent tous les murs. Il n'y a là ni machine à café, ni ordinateur, ni personne qui y travaille. Au centre, quatre tables rétro en formica, de forme rectangulaire, sont jointes les unes aux autres. On s'installe sur des chaises dépareillées, on ne nous propose pas de café. Quelqu'un suggère que l'on commence par se présenter[519] :

- Martin Depagne est directeur de recherche au CNRS, responsable de l'équipe. Son visage est maigre, son crane lisse : il ne lui reste des cheveux qu'au niveau des tempes. Jacquet le connait depuis l'époque où il était encore étudiant à l'ENS à la rue d'Ulm, mais ils n'étaient pas dans la même promotion : Depagne est plus âgé (45 ans), y est entré en 1986 et s'est spécialisé en physique quantique. Il est engagé par le CNRS en 1991, l'année même où il a décroché son doctorat en physique moléculaire (ENS, Université Paris 6). Il a publié 140 articles et titulaire de quatre brevets.
- Robert Malissier est professeur à l'Université de Lyon depuis 1980 et professeur à l'Institut Universitaire de France depuis 2000. Ce porteur de lunettes a également la tête dégarnie et, comme Depagne et Jacquet, agrégé de l'ENS de la rue d'Ulm, promotion 1967. Docteur en physique en 1973, puis docteur d'Etat ès Sciences physiques en 1977 à l'ENS Paris, il fut directeur de son laboratoire de physique (1976-1980), directeur du CEDES (1992-2003), directeur de l'Ecole doctorale de physique de Lyon (1999-2007) et directeur de la Fédération de Physique de Lyon (depuis 2007). Il a reçu divers prix, dont le Langevin de l'Académie des sciences et décoré Chevalier de l'Ordre National du Mérite. Il dit se situer à la frontière entre la chimie et la physique.
- Nathanaël Saint-Loup est, comme Depagne, directeur de recherche au CNRS. Il a soutenu sa thèse de doctorat en physique en 1996, sous la direction de Robert Malissier qu'il n'a jamais quitté depuis. Il est l'auteur de plus de 120 articles scientifiques. Habillé de noir, il a tous ses cheveux et le regard vif. On comprend immédiatement que, des trois présents, c'est lui qui mène les expériences. Comme Malissier, il donne l'impression d'être une personne rigoureuse qui aime le travail précis.

Les recherches de leur équipe portent sur l'étude des propriétés de systèmes complexes comme les agrégats et les molécules biologiques en phase gazeuse. Ils s'intéressent en particulier à l'étude de la conformation et de la dynamique de repliement des molécules biologiques suivantes : peptides, protéines et complexes peptidiques. Ils utilisent les techniques suivantes : désorption laser, source electrospray, spectrométrie de masse, mobilité ionique, spectroscopie optique, dissociation induite par collisions et par laser, etc. Les expériences sont complétées par diverses approches

[519] Je tire la plupart des éléments ci-dessous de leur curriculum vitae respectifs. Leur présentation ce jour-là fut beaucoup plus courte et se résumait à leur fonction dans l'équipe.

théoriques (calculs *ab-initio*, calculs de champs de forces, simulations Monte-Carlo...). Parallèlement, ils développent de nouvelles méthodes pour l'analyse de ces biomolécules par spectrométrie de masse ; c'est ainsi qu'ils ont développé un équipement unique en son genre qu'ils ont baptisé MegaDalton.

Saint-Loup, Ross et Malissier sont assis du même côté, Jacquet et Depagne leur font face, Baroin est sur le petit coté du rectangle de la table. Ils ouvrent tous leur cahier de laboratoire pour écrire, sauf Saint-Loup qui possède un cahier à spirale grand format que l'on trouve en papeterie. Jacquet, Ross et Baroin se présentent également, puis vient mon tour : je leur dis que je suis en thèse à l'Ecole Normale Supérieure, en Sciences de l'information et de la communication, sous la direction d'Yves Winkin et de Samuel Lézé. Mon sujet porte sur les pratiques communicationnelles des chercheurs lors de l'invention d'un médicament. Ce qui m'intéresse par exemple aujourd'hui est leur manière d'échanger au cours de la conversation. Je leur garantis la confidentialité de leurs propos qui seront anonymisés. On ne me pose pas de question supplémentaire.

La réunion peut commencer. C'est principalement Jacquet, Malissier et Saint-Loup qui parlent. Depagne intervient très peu, vore pas du tout, juste pour faire une remarque ou deux. Il est absorbé par un autre problème, écrit sur son PC, visite des sites web dont celui de l'université. Ross et Baroin sont dans l'ensemble silencieux, ne faisant que compléter quelques points de détail. Malissier ouvre le bal : il évoque le nouvel instrument qu'ils ont mis au point, nommé MegaDalton, unique en son genre. Ils aimeraient le faire connaître, qu'il bénéficie de plus de visibilité, notamment grâce à des publications. Les yeux de Saint-Loup brillent à l'évocation de cet instrument ; il semble en être assez fier.

Jacquet en vient à l'objet de sa visite : il a besoin de leur aide pour caractériser les « particules » qu'il a amenées, sur lesquelles travaille Timothée Baroin dans le cadre de sa thèse. (Remarquez qu'il emploie le mot *particule* et non *nanoparticule*). Il faudrait déterminer leur taille et la composition exacte. Il désigne les échantillons que Baroin a apportés, sort les flacons de l'étui transparent, remarque au passage qu'il y a une sédimentation anormale, les porte à son œil, les agite. Il parle avec passion de ses nanoparticules, leur explique quelle est la réaction chimique qui conduit à leur formation, les gribouille sommairement sur son propre cahier de laboratoire, dessine des schémas grossiers, le résultat de la réaction étant nommé « patate » car il n'a pas encore trouvé d'autre nom encore et que la molécule finale est difforme par rapport aux cercles parfaits qu'ils ont l'habitude d'obtenir avec les nanoparticules du type cœur-coquille. Malissier et Saint-Loup reproduisent les schémas sur leurs propres cahiers, notent des détails supplémentaires : ainsi, quand Jacquet parle de *« gadolinium »*, Malissier n'écrit pas le mot entier mais simplement l'ion Gd^{3+} (et non l'atome Gd).

Saint-Loup se renseigne sur les besoins de Jacquet, prend encore quelques notes. Autant Jacquet se montre familier, baragouine en parlant vite, autant lui se montre réservé, pèse ses mots. Malissier demande que ces nouvelles expériences débouchent sur une publication dont se chargeraient les chimistes. Jacquet rit de bon cœur et balaie cette proposition d'un revers de main : *« Quelle histoire voulez-vous que je raconte avec ça ? »*, rétorque-t-il. *« On a déjà fait une publi avec vous... Là, y a pas grand chose à raconter... »* Malissier sourit, comme quelqu'un qui a tenté sa chance. Jacquet aimerait que Timothée puisse assister aux expériences ; les physiciens n'y voient pas d'inconvénient, il leur donnera un coup de main.

- Quand est-ce qu'il pourra commencer ? demande Jacquet.

- Pas avant fin février, lui répond-t-on. On a une ANR qui s'achève, on doit absolument fournir des résultats.
- Fin février ?! s'exclame Jacquet, qui trouve que c'est tard.

Il demande sur quoi porte cette ANR. Malissier répond qu'il s'agit de caractériser des nanoparticules fluorescentes. Jacquet saute opportunément sur l'aubaine : *« Comment ! Mais ces nanoparticules sont justement détectables par fluorescence »*. Malissier sourit : *« C'est trop tard*, dit-il. *On les a déjà achetées, on lance l'expérience ce mois-ci ».* Jacquet se renseigne sur le prix d'achat, leur dit qu'ils les auraient eu pour rien avec lui.

Il passe ensuite à un autre sujet : NANOCOLOQ, le colloque annuel sur les nanoparticules qu'il organise chaque année, toujours dans un lieu de vacances idéal, en été. Cela permet de souder les membres de son équipe mais aussi de rencontrer d'autres chercheurs travaillant sur le même type de nanoparticules qu'eux. Cela fait plusieurs années que des chercheurs du monde entier se retrouvent lors de ces journées. L'invitation n'est pas gratuite, chaque laboratoire paie sa contribution. Cette année, il aura lieu au lac de Côme, en Italie, au mois de Mai. Il leur recommande d'y venir pour faire une communication à propos de leur machine : ça leur fera de la pub. Il leur désigne Ross, qui est en charge avec Doux de l'organisation.

Bien avant que ne se conclue la réunion, Depagne range son PC portable pour sortir. Il s'excuse auprès de Jacquet : il doit y aller, pour déposer sa liste, car il se présente aux élections du conseil scientifique de l'université. *« Tu voteras pour moi, n'est-ce pas ? »* demande-t-il. S'échangent alors deux ou trois propos sur un autre sujet, puis il reformule différemment la même question au moment de refermer la porte. *« Qui est sur ta liste ? »* demande Jacquet, *« au moins que je sache si ce sont des amis ou des ennemis ».* Depagne lui donne quelques noms, Jacquet l'assure qu'il votera bien pour lui, Depagne sort et ferme la porte. La conversation reprend brièvement sur des données techniques et le lac de Come. La réunion touche à sa fin. En moins d'une demi-heure, plusieurs points fondamentaux ont été réglés par les physiciens et les chimistes :

- Bilan de la collaboration précédente positif, avec une publication
- Démarrage fin février d'une nouvelle collaboration : le doctorant de Jacquet a le droit d'y assister et de manipuler leurs instruments, mais pas de publication citant les physiciens à l'issue de ces nouvelles expériences
- Celle-ci est gratuite : l'UCPM ne va pas payer le CEDES
- De nouvelles collaborations sont possibles sur d'autres projets avec les nanoparticules fluorescentes que synthétise l'équipe NPC
- Les physiciens vont essayer d'être présents au colloque du lac de Come

Aucun de ces éléments n'a été noté. Comme tout le monde est d'accord, une poignée de main suffit, puis on ressort, tous satisfaits. A l'issue de cet entretien, ainsi qu'à d'autres du même type auquel j'ai assisté, je n'ai jamais constaté de trouble entre les chimistes et les physiciens. Jacquet a des relations normalisées avec des physiciens du CEA et de l'ESRF, son meilleur ami est Fabrice Mangin, physicien à l'INSA, et si lui-même a un doctorat en chimie-physique comme nombre des doctorants et post-docs qu'il a recruté, il côtoie également des physiciens, comme Malissier, qui se situent à la frontière entre la physique et la chimie. Cette découverte me déconcerte.

- Le terrain contre l'épistémologie

Chimistes et physiciens ont toujours été présentés par les philosophes et historiens des sciences comme des frères-ennemis. Les principes de la thermodynamique, les particules élémentaires et la radioactivité, pour ne citer que ces trois exemples célèbres, furent découverts par des physiciens : les chimistes n'y eurent aucun rôle. D'après les épistémologistes, le chimiste et le physicien se jalousent et ne pensent pas de la même manière. Dans l'encyclopédie de Diderot et d'Alembert, l'article « chymi » exprime déjà l'irréductibilité foncière de la chimie à la physique.

Est-ce que le physicien raisonne différemment d'un chimiste ? Et si oui, comment ? Pablo Jensen, physicien à l'Ecole Normale Supérieure de Lyon, considère que ce qui caractérise le physicien est son recours à la formulation mathématique : *« On a divisé la matière en petites billes mathématiques, on s'est aperçu que ce n'est pas aussi mathématique qu'il y paraissait alors on va refaire la même chose et on va dire que les atomes doivent être faits de petites billes qui vont être plus mathématiques : les électrons, les noyaux, les protons. »* (Jensen, 2005, [109], p. 52). Si le physicien explique la nature grâce à des formules mathématiques, le chimiste en use très peu, voire jamais : *« C'est d'ailleurs l'une de leurs différences irréductibles »* (Serres, Farouki, 1998, [161], p. 145). Cela implique deux conséquences majeures. La première est que l'explication de ce qui se passe au niveau atomique ne fait pas appel aux mêmes postulats : pour le chimiste, ce sera de l'ordre de l'atome pris comme une entité *réelle et entière*, symbolisé par une boule de couleur différente, alors que pour le physicien l'atome n'est qu'un *nuage de probabilités*, symbolisé par une boule plus brumeuse et aux frontières floues. La seconde est que leurs laboratoires ne seront pas les mêmes : celui du chimiste sera un *laboratoire dédié à la création*, en interaction avec la nature, les matières qu'il fabrique étant destinées à y être intégrées, alors que celui du physicien étant en quelque sorte un *laboratoire dédié à l'explication,* isolé de la nature pour éviter le brouillage de tous les phénomènes complexes qui s'y déroulent et n'en observer qu'un seul après avoir réussi l'exploit de l'isoler :

> *Pour bâtir ce savoir rigoureux sur et mathématique sur la matière, il faut en passer par des laboratoires qui vont simplifier la matière, la purifier, l'ordonner, et cela donne des limites au savoir que les physiciens vont pouvoir avoir sur la matière.* (Jensen, 2005, [109], p. 56)

Ces différences disciplinaires radicales entre physiciens et chimistes ont eu des conséquences sur les débats à propos des nanotechnologies et ont été à la source de nombreuses confusions, les uns refusant aux autres la paternité sur celles-ci. Je ne conteste pas le débat épistémologique dont je viens de tracer les grandes lignes. Il existe certainement des fractures théoriques profondes entre les physiciens et les chimistes ; même leurs expériences, leurs manières de travailler sont différentes. Cependant, loin de s'opposer, elles sont complémentaires. Si Jacquet s'entend aussi bien avec les physiciens, j'y vois trois raisons majeures :

1. Ils ont un besoin réciproque de collaborer ensemble. Comme nous l'expliquions au chapitre précédent, les physiciens ont besoin des nanoparticules des chimistes pour éprouver les mesures de leurs appareils et leurs capacités réelles.
2. Ils sont tous deux ancrés dans un travail pratique et non théorique : ces physiciens sont principalement d'excellents instrumentistes capables de « photographier » et de « peser » les nanoparticules avec les instruments qui leurs sont propres.
3. Leur objectif est d'arriver à des applications concrètes, qui pourront être commercialisées.

Un autre facteur a pu jouer un rôle primordial dans leur entente : les responsables des deux équipes (Jacquet, Malissier et Depagne) sont tous les trois issus de l'Ecole Normale Supérieure de Paris. Connaissant le fort attachement des anciens élèves à leur école, sachant qu'ils forment un réseau corporatiste soudé, les frontières disciplinaires ne constituent pas un obstacle face à l'entraide entre anciens élèves de « normale sup ». Par contre, je ne crois pas que le fait qu'ils fassent bientôt partie du même institut de rattachement, l'IOM, soit un facteur ayant déclenché leur entente. Je pense qu'à l'inverse, c'est parce qu'il s'entendaient bien qu'ils ont décidé d'initier ce rapprochement.

En résumé, les frontières disciplinaires sont plus floues qu'on ne le pense idéellement, les ruptures et les oppositions moins nettes qu'on ne l'imagine. Je ne prétends pas que Jacquet ou tout autre chimiste ne se dispute avec aucun physicien[520]. Ce que je bats en brèche est l'idée répandue selon laquelle les chimistes et les physiciens sont en opposition frontale dans leur manière de concevoir la matière. Dès que l'on s'approche du terrain, l'on se rend compte que cette vérité n'est pas toujours établie : des accords émergent naturellement, des atomes crochus existent, les frontières sont plus étanches qu'on ne le croit.

B. Frottements et fractures avec l'équipe bio

1. Frontière disciplinaire ou affinités personnelles ?

▪ Celui qui mange seul

Novembre 2011, 12h, laboratoire de l'équipe NPC. Alors que tout le monde est sorti déjeuner, et que ceux qui doivent apporter des sandwichs ne sont pas encore là, je remarque que Serge Scholl mange seul dans la salle commune. Silencieux, il ne lit pas, ne regarde pas l'écran de son PC et n'écoute pas la radio. Il est petit, joufflu, grassouillet et chauve. Pourtant, il n'est ni antipathique, ni inintéressant. Il a de l'humour et ne semble pas détester la conversation. Il a malgré tout très peu d'interactions avec les autres. La pièce où il expérimente est petite, ses volets le plus souvent fermés pour pouvoir observer au microscope à fluorescence, très peu de personnes viennent le voir et s'enquérir de ses résultats. La première année où il fut engagé, NANOCOLOQ avait lieu sur une ile paradisiaque au milieu de la mer méditerranée. Un matin, ils sont allés en groupe faire une ballade en bateau ; il y avait Jacquet, des maitres de conférence et d'autres doctorants et post-docs, certains ne faisant pas partie de l'UCPM. Serge Scholl a eu le mal de mer et vomi. Jacquet a ri, moqueur, suivi par d'autres en écho. Il l'affublera d'un surnom dont il aura du mal à se défaire, de ceux qui marquent au fer rouge leur possesseur. Discret, Scholl ne s'en est jamais plaint. Il sourit comme si rien ne l'atteint plus. C'est un contractuel, un non-permanent, engagé à durée déterminée : que peut-il dire sans risquer de perdre son emploi ? Dans quelques mois, il sera engagé au CEA grâce à Jacquet.

Scholl était, jusqu'à aujourd'hui, le seul biologiste intégré dans les locaux de l'équipe NPC. Comparé à lui, je me dis que Marie Blanc a la perspicacité de suivre une autre stratégie. D'abord, elle a préparé sa venue bien en amont. Elle n'a pas, comme Scholl, simplement répondu à une offre d'emploi, mais a été force motrice dans l'ouverture de poste et dans son recrutement. Dans l'équipe de Pierre Cote à l'Institut du cancer de Grenoble où elle travaillait jusqu'alors, elle n'était qu'une biologiste parmi

[520] Cf. par exemple Hert (1998, p. 312-316) à propos des débats épistémologiques en ligne concernant la définition de la chimie-physique vs. la chimie.

d'autres, alors que dans l'équipe NPC, elle a su se positionner d'emblée comme personne référente en ce qui concerne les essais précliniques. Ensuite, au lieu de s'écraser face à l'humour potache, elle répond du tac-au-tac avec les mêmes armes. Enfin, son bureau est situé dans la même pièce que les doctorants et déjeune, non pas avec eux, mais avec les patrons ; elle se trouve donc à l'interface, au centre du circuit communicationnel et non à l'écart. Elle a du cran : les femmes sont minoritaires dans l'équipe.

▪ La guerre des boutons

Janvier 2012, 9h20, laboratoire de l'équipe NPC. A mon arrivée, Marie me suit vers la salle commune pour se servir un thé. On discute, sur le ton de la plaisanterie, de choses insignifiantes : le froid dans la pièce, la forme de sa tasse, les Laeckerli que lui a apporté Jacquet de Bâle. Soudain, sa voix baisse d'un ton. Elle me raconte une confidence. Hier, elle était en réunion avec Guillaume Morvan. Elle a remarqué qu'elle jouait le rôle de *« punching-ball »* entre lui et Jacquet. Ils sont comme des *« enfants dans la cour de récré »*, me confie-t-elle, immatures, à se disputer pour un rien. Même un couple en instance de divorce est plus réaliste. Elle ne sait comment gérer cette situation.

Entrent alors Jacquet et Doux, qui lui demandent comment s'est déroulée la réunion avec Guillaume. Marie rapporte qu'il n'était pas content de ne pas être au courant pour tel projet de recherche sur lequel Thibaud s'était engagé sans même lui demander son avis. Ce dernier hausse la voix en souriant : *« si, il était parfaitement au courant ! »*, s'insurge-t-il *« Tu étais même en copie cachée des mails envoyés ».* Jacquet fait exprès de la mettre en copie cachée pour *« ne pas effrayer »* les autres destinataires sur le nombre de personnes qui sont dans la discussion. Il ne semble pas irrité par ce qu'il vient d'entendre, au contraire : il jubile, ravi d'apprendre que Guillaume s'était énervé. Doux, en arrière plan, ricane également.

Selon les membres des équipes NPC et TINA, les « clashs » sont cependant rares entre eux, en tant que techniciens, thésards, post-doctorants, ingénieurs ou chargés de recherche ; les disputes ont lieu principalement entre les « chefs », à savoir Doux et Jacquet d'un côté, et Fornet et Morvan de l'autre (voir aussi p. 234 à 236). On m'a rapporté plusieurs incidents, qui minent leur vie au laboratoire. Je me demande pourquoi et comment ils en sont arrivés là. Ma première hypothèse : *s'agit-il, fondamentalement, d'une fracture disciplinaire ?* Pour y répondre, il faudrait que l'on sache comment se déroule ce type d'expériences. Démêler les fils des disputes n'est pas chose aisée ; il faut prendre garde à ne pas être soi-même pris à parti. On marche sur des œufs.

2. Les sources des disputes

▪ A quel moment communiquer les données ?

Les doctorants de l'équipe NPC sont *« très présents lors des manips »*, me confie Margaret Yusa, de l'équipe TINA à l'Hôpital Public. Elle travaille en étroite collaboration avec ceux qui synthétisent les nanoparticules (les doctorants de l'équipe NPC, mais aussi Catherine Fabre, la chimiste de NP-Systems) lors des tests *in vitro* (sur des cultures cellulaires) et *in vivo* (sur des souris ou des rats). L'interaction entre les deux doctorants, l'un chimiste et l'autre biologiste, se déroule le plus souvent *« dans le calme »*, insiste Yusa. En amont, ils procèdent ensemble à plusieurs essais *« à petite échelle »*. Puis, vient le jour de la *« grosse manip »* pour faire la *« preuve de concept »*, c'est-à-dire pour prouver d'abord que le *« médicament-candidat »* n'est pas toxique, ensuite qu'il présente un effet diagnostic ou, mieux encore, thérapeutique. Ce sont des expériences complexes à

mener, qui mobilisent beaucoup d'argent, de matériel et de personnel. Lors de ces *« grosses manips »*, poursuit Yusa, les *« chefs »* sont à cran, très impatients, et appellent souvent pour demander des nouvelles.

Aucune équipe n'est capable de mener seule ce type d'expérimentations. Nous l'avons vu au chapitre précédent (p. 243 à 252), différents laboratoires collaborent lors des projets de recherche. Les collaborations peuvent se faire avec une autre équipe de recherche universitaire (par exemple l'équipe de Pascal Moiret de l'Université de Besançon, l'équipe de Fabrice Mangin du Simecep à l'INSA), une équipe d'un organisme de recherche public (par exemple celle de Pierre Cote de l'Inserm à l'Institut du Cancer de Grenoble, l'équipe de Héloïse Gentil de l'Etablissement français du sang, l'équipe de Fabienne de Mornay de l'ESRF), une entreprise privée (R&T, NP-Systems, Merck Serono) un groupement d'intérêt privé (par exemple Arrobox à Bordeaux ou l'ILL à Grenoble) ou tout autre partenaire externe (par exemple le service d'histopathologie de l'hôpital). Pour que l'expérience fonctionne, il faut beaucoup d'organisation ; chaque partenaire intervient à une étape bien définie. Ainsi, dans le cas du projet NANTAC que nous avons déjà évoqué, les chimistes de l'équipe NPC synthétisent les nanoparticules, celles-ci sont envoyées au cyclotron (Arrobox à Bordeaux, ou ILL à Grenoble) pour être « activées » (i.e. rendues radioactives), les seringues doivent être préparées, les rats et souris qu'il faut utiliser doivent avoir été achetés, puis on leur greffe le modèle tumoral, etc. Le timing est très précis. Quand le « tour » d'un intervenant est passé, il s'en va, retourne à son bureau. Il suit le déroulement de la suite de l'expérimentation par téléphone, par mail ou par Skype...

Margaret Yusa avoue que *« lors de ces manips, tout le monde est à cran : c'est stressant ».* Elle se souvient en particulier d'un événement qui l'a marqué. Une fois, Enzo Roretto, chef de projet chez R&T, coordinateur du projet NANTAC, l'a appelé pour lui demandé de lui fournir un tableau de résultats. En soi, rien d'anormal. Sauf que ce jour-là elle était *« en pleine manip »* et ne pouvait consacrer du temps à autre chose. *« Ça avait dégénéré au point que qu'on a du par la suite réunir tout le monde pour mettre à plat et régler le problème »,* poursuit-elle. Roretto ne se rendait pas compte ce que représentait son travail : *« j'étais seule pour gérer le boulot de trois-quatre personne »*. En effet, elle n'avait ce jour-là ni technicien ni aucune personne pour l'aider à injecter, imager et disséquer les souris. De plus, Valérie Fornet et Guillaume Morvan étaient absents, et, même s'ils étaient présents, n'auraient été d'aucun secours puisque seule Yusa a en main les données. *« Enzo pensait que je faisais de la rétention d'information »,* dit-elle scandalisée, mais sans amertume. Ce qui la gênait le plus, c'est que les informations qu'il exigeait n'avaient pas encore été « confirmées » : elle devait d'abord les analyser, les vérifier et les valider avant de les lui transmettre. *« Mais il ne voulait rien savoir »*, martèle-t-elle. *« Alors on les lui a donné, mais en précisant bien dessus que les données n'étaient pas confirmées ».*

Je me demande pourquoi a-t-elle été aussi réticente à lui fournir les données brutes, même non confirmées, alors qu'après tout il est coordinateur du projet. Ce n'est pas comme s'il s'agissait d'un étranger. La raison est que, par le passé, elle a déjà raisonné ainsi et fourni des données partielles ou non validées. Quand elle les a analysées et vérifiées, la conclusion qu'elle en a tiré était différente de celle que laissait supposer les mêmes données transmises auparavant. Roretto et Jacquet s'en étaient offusqués : *« on nous a déjà reproché « vous aviez dit que... » alors qu'ils se sont basé sur des résultats non confirmées ou alors qu'ils ont eu seulement par téléphone sur le coup. »,* témoigne-t-elle. C'est à cause de ce genre de malentendus que les équipes ont décidé, non sans mal, de mettre en place *« un code de communication ».* Yusa m'explique de quoi il s'agit :

> *« Les données validées sont les données qui seront sur le rapport de manip. Il est convenu qu'il y a un seul rédacteur, celui qui a coordonné le gros de la manip. Ce rapport doit être relu et validé par des auditeurs qui sont les autres intervenants à la manip. Et au final, il y a un valideur, c'est-à-dire quelqu'un qui valide : généralement le responsable du site d'expérimentation principale... »*

Elle ne semble pas être consciente que l'alourdissement des procédures peut générer encore plus de stress, car d'autres paramètres vont alors entrer en jeu : d'abord, celui de l'inertie organisationnelle (celui qui n'a pas décidé de la mise en place de ce protocole mais le subit peut cumuler du stress à chaque fois qu'il doit renseigner ce rapport), ensuite qui applique réellement ce protocole et quelles informations y sont notées (celui qui s'attend à y trouver tels résultats ou telles données peut être déçu), enfin comment ces données vont-elles être interprétées par celui qui les reçoit.

- Qu'est-ce qu'un produit identique ?

On a évoqué le fait que le mode de raisonnement du chimiste et du physicien n'étaient pas les mêmes. On a montré que leurs logiques étaient relativement complémentaires, sinon d'un point de vue théorique, du moins sur le terrain. Nous allons voir que les différences disciplinaires sont bien plus grandes entre un chimiste et un biologiste (par raccourci, et sauf indication contraire, nous allons nommer *biologistes* les membres de l'équipe TINA, même s'il s'agit d'un technicien en médecine nucléaire, d'un pharmacien ou d'un médecin).

Prenons des exemples tirés d'histoires que j'ai glané ici et là. Le chimiste de l'équipe NPC envoie les nanoparticules à tester au biologiste de l'équipe TINA : il s'agit d'un flacon avec à l'intérieur une suspension injectable, cela ressemble à une poudre blanche diluée dans un liquide transparent. Le biologiste va injecter cette suspension à des souris. Il arrive parfois que des animaux meurent subrepticement : le biologiste doit alors déterminer la cause de leur décès. Il va vérifier qu'il a bien opéré de la même manière que le protocole habituel. S'il ne trouve rien, il va demander au chimiste s'il lui a bien envoyé le même échantillon que la dernière fois. Ce dernier va répondre : *bien sur, ce sont les mêmes nanoparticules*. Le biologiste se gratte alors la tête : *pourquoi*, se demande-t-il, *ces mêmes nanoparticules n'avaient pas tué l'autre jour les animaux* ? Il devra procéder alors à des contrôles de ses instruments, de ses seringues, des conditions dans lesquelles il a travaillé pour s'assurer que tout est correct. S'il ne trouve à nouveau rien, il revient à la charge en appelant le chimiste : *es-tu bien certain que ce sont les mêmes nanoparticules* ?

Le malentendu survient souvent à propos de ce que l'un et l'autre entendent par : *produit identique.* C'est en observant l'un et l'autre travailler que l'on se rend compte de leurs différences conceptuelles. L'important, pour un chimiste, est que la molécule qu'il a synthétisée reste telle qu'elle : il ne touchera à rien si elle est stable dans le milieu dans lequel elle baigne. Mathilde Voiron, Jean Jargot et Catherine Fabre me le confirmeront. L'objectif est que les nanoparticules ne s'auto-agrègent pas, qu'elles conservent le bon diamètre et que la suspension ne change pas d'aspect avec le temps. Comme ce sont les chimistes qui préparent les échantillons à tester, comme ils gardent secrètes les étapes de synthèse et comme, même s'ils changent un paramètre ou un réactif ils ne le mentionnent pas, les biologistes n'ont en main aucune donnée leur permettant de savoir ce qu'ils testent exactement. Ils reçoivent juste des flacons avec inscrits dessus un numéro de lot et le nom de la nanoparticule à tester. D'où leur suspicion : les chimistes ne synthétisent pas selon un protocole identique les suspensions nanoparticulaires à injecter.

Ainsi, il est arrivé que certaines souris soient mortes durant l'expérience de manière anormale. Les biologistes ont alors mené une investigation détaillée : ils fini par comprendre que l'échantillon qui leur avait fourni n'était pas stérile. Une autre fois, les premiers essais *in vivo* – cellulaires ou sur animaux – ont eu des résultats *« catastrophiques »,* me confie Constance Minelli, technicienne de l'équipe TINA. La nanoparticule *« ne pouvant pas être toxique »*, ils ont cherché tous les facteurs qui pouvaient conduire à ces mauvais résultats. Au départ, ils ont supposé qu'il y avait un problème entre les nanoparticules et le milieu de culture cellulaire dans lequel ils les avaient immergé ; ils ont testé différents milieux sans aucun résultat. Jusqu'à ce qu'ils découvrent enfin que ça venait du fait que l'échantillon n'était pas purifié correctement : la purification (i.e. l'élimination des résidus de synthèse) n'a pas été réalisée *« correctement »* (au sens *pharmaceutique*) par les chimistes.

Une autre fois encore, le problème venait du pH. Le pH d'une suspension physiologique, que l'on peut injecter à des animaux sans danger pour eux, est normalement entre 7,2 et 7,6. Du moment que la solution nanoparticulaire est stable, le chimiste n'avait pas contrôlé la gamme de pH dans lequel elle se situait. Comme modifier le pH risquait de modifier la stabilité de la suspension nanoparticule engendrant de la floculation, de la sédimentation ou autre. Le pH était à 3, ce qui est létal pour des rats. Là encore, il a fallu aux biologistes de longues heures d'investigation avant de découvrir que le problème était aussi banal.

Dernier exemple : les chimistes ont toujours affirmé que les nanoparticules n'interviennent pas sur l'osmolarité (le nombre d'ions par litre présents dans une solution). L'osmolarité n'a aucune incidence dans le cas du marquage cellulaire, qui sont des expériences *in vitro* que les biologistes mènent sur des cultures cellulaires. Cependant, lors de l'injection de ces mêmes nanoparticules à des souris, l'osmolarité doit être bien contrôlée. Comme les chimistes leur avaient dit que les nanoparticules n'avaient aucune osmolarité, les biologistes devaient donc ajouter du chlorure de sodium (ou autre élément) pour ajuster l'osmolarité (une solution physiologique est à 330 milli-osmole). Mais, après les essais sur des rats, ils se sont rendus compte que les réactions de ceux-ci *« n'étaient pas normales »* : les rats subissaient une *« gêne ».* Que faire alors quand de tels incidents se produisent ? *« Dans des cas pareils, je suis obligée d'improviser »*, me confie Margaret Yusa, *« sinon tout tombe l'eau ».*

En résumé, le chimiste peut accuser le biologiste d'avoir mal fait son travail et de cesser son enquête inutile. De l'autre côté, le biologiste peut accuser le chimiste de ne pas lui avoir fourni la même nanoparticule que l'autre jour, ou si c'est la même pas le même solvant, ou si ce sont les mêmes que celle-ci est toxique pour les souris. Si les deux s'entendent bien, ces interactions entre chimistes et biologistes vont se dérouler sans heurts. Mais si la communication passe mal entre eux pour différentes raisons, ou que l'un des deux est stressé (notamment parce qu'il faut rendre les résultats impérativement à telle date, ou que les moyens humains et financiers engagés sur telle expérience sont importants, ou que cela *« fait foirer »* plusieurs mois de préparation), peut alors s'enclencher un cycle de disputes.

- Comment les logiques disciplinaires influent-elles ?

Guillaume Morvan estime que la solution à tous ces problèmes est de se référer aux « bonnes pratiques de laboratoire » (BPL). De toutes les manières, dit-il, elles sont obligatoires pour faire valider les études précliniques auprès de l'ANSM lors de la demande pour passer en phase I des essais cliniques. Il faut, pour cela, notamment rédiger

à l'avance un « plan de manip » (*study plan*) qui doit être validé par toutes les personnes qui interviennent sur l'expérimentation, avec force détails des actions à mener par les uns et les autres. En aval, ils doivent ensuite rédiger un « rapport de manip » (*study report*), qui détaille tous les résultats. Or, Jacquet et Doux ne veulent pas entendre parler de toute ces procédures administratives qui alourdissent leur travail et qui les obligeraient à donner des détails sur les étapes de leurs synthèses. Du coup, il n'y a que les biologistes qui ont mis en application ces *study plans* et *study reports.*

Par ailleurs, je n'ai pas réussi à déterminer avec certitude à quel point l'origine des diplômes et de la *représentation de soi* peut avoir influé sur les disputes entre Morvan et Jacquet. Morvan est professeur, médecin, chef de service, dont le statut social est le plus élevé dans la hiérarchie de l'hôpital, c'est ce qu'on nomme familièrement un « mandarin » : même s'il n'en n'a pas les attitudes classiques, il me semble plutôt modeste et ouvert d'esprit, il en a néanmoins le statut. On peut dire la même chose de Valérie Fornet. Jacquet, de son côté, est un agrégé de « Normale Sup », celle de Cachan, un génie qui a eu son doctorat en chimie à 23 ans. Jusqu'à quel point ces *statuts personnels* influent-ils dans la « mésentente » des deux équipes ? Ou bien alors est-ce tout simplement leur caractère soupe-au-lait qui les a conduit à cette impasse communicationnelle ?

Cela dit, il faut se garder de généraliser. D'abord, tous les chimistes n'entrent pas dans cette bataille, bien au contraire : Catherine Fabre, Mathilde Voiron, Jean Jargot, Armand Mourget, pour ne citer que ces quatre-là car ils ont eu des rapports étroits avec l'équipe TINA, se sont parfaitement entendus avec les biologistes. Il n'y a donc pas *a priori* des disputes dues aux différences disciplinaires, mais principalement à cause des *procédures :* je dirai surtout à cause de ce que les uns et les autres entendent par « médicament ».

- Qu'est-ce qu'un médicament ?

Il me semble évident que ce qui est nommé « médicament » n'a pas le même sens pratique, si l'on se situe chez les chimistes ou chez les biologistes. D'abord, l'osmolarité, la stérilité et le pH, sont trois critères fondamentaux : oublier leur contrôle ferait passer nos chimistes pour des amateurs aux yeux de n'importe quel pharmacien galéniste. Ensuite, il peut sembler étrange de constater à quel point les chimistes, Jacquet et Doux en tête, n'admettent pas que leurs suspensions nanoparticulaires puissent entraîner la mort des souris. Pourquoi sont-ils à ce point désappointés quand leur médicament s'avère être toxique ? Pourquoi en veulent-ils aux biologistes quand les résultats ne sont pas en leur faveur ? L'industrie pharmaceutique sait depuis longtemps que l'échec est le lot quotidien dans la découverte d'un nouveau médicament ; c'est le succès qui est plutôt rare. Reprenant l'histoire de Rhône-Poulenc, Chauveau (1999, [347], p. 146) note que quand *« le produit est testé in vivo, les déceptions ne sont pas exceptionnelles, car il est impossible de transporter de façon systématique les observations faites dans un tube à essai à l'animal ou à l'homme »*. Les chercheurs savent qu'après avoir défini la composition du produit, *« il reste à en mesurer la toxicité et à en préciser les effets thérapeutiques ».* Ils savent qu'ils doivent confronter leurs intuitions à la réalité, souvent sévère.

Voilà plus de cinq ans que ces deux équipes travaillent ensemble. Et pourtant, les uns et les autres ne comprennent pas leurs codes disciplinaires respectifs. Les chercheurs dans l'équipe « bio » semblent irrités que les nanoparticules que leur donnent à tester les chimistes ne soient pas toujours identiques. Par exemple, que tel solvant ou tel autre ait été utilisé, ne fait aucun différence pour un chimiste, pourvu qu'il obtienne le même « résultat ». Or, cela fait une grande différence pour le « vivant » et dans les proto-

coles de « bonne fabrication pharmaceutique ». Résumé ainsi, cela paraît tellement simple : ont-ils pensé à discuter franchement, dans le calme, dans la compréhension mutuelle, dans le désir d'aller vers l'autre plutôt que de se disputer, sans élever la voix ?

3. Exemple d'une réunion entre chercheurs

▪ Le contexte

Nous avons évoqué le projet NANTAC (cf. p. 246 à 253). Les rapports entre les biologistes de l'équipe TINA et les chefs de projet de R&T ne sont pas toujours faciles. De violentes disputes éclatent à chaque nouvelle expérience, qui consiste à injecter les nanoparticules à tester sur des souris ou des rats. Pour cela, plusieurs étapes préparatoires sont nécessaires. Catherine Fabre, la chimiste de NP-Systems, synthétise les nanoparticules. Il faut les « activer » (c'est-à-dire les rendre radioactives) en les emmenant à Arrobox, un cyclotron qui se trouve dans la région nantaise où R&T possède une « ligne ». De son côté, Margaret Yusa, la post-doc biologiste à TINA, se charge d'acheter les rats de laboratoire et de leur inoculer la tumeur ; elle est souvent aidée par la technicienne Constance Minelli. Enfin, après plusieurs jours de préparation, l'expérience a lieu au sein du service de médecine nucléaire des Hôpitaux Publics. Margaret Yusa injecte aux rats les nanoparticules avec l'injecteur que développe Johan Magdane, ingénieur à Crop, qui est généralement présent.

L'expérience échoue à chaque fois à cause de l'injecteur développé par Crop. Cet injecteur est d'une importance capitale : c'est l'un des points forts de ce projet de recherche, ce qui fait la spécificité du projet NANTAC. De nombreuses réunions ont eu lieu à ce sujet, de vive voix ou par téléphone. Selon les biologistes de TINA, cet injecteur est inefficace. Magdane conteste : si les nanoparticules ne sont pas trop grosses, ce sont alors les biologistes qui ne savent pas injecter. Position difficile à défendre, car il est normalement présent à toutes les manipulations. Lui-même ne procède pas aux injections (rappelons qu'il est informaticien de formation). Comme le problème ne vient pas des nanoparticules synthétisées par l'équipe NPC et NP-Systems, les biologistes ne peuvent cacher leur colère d'être montrés du doigt. Ils n'en démordent pas : pour eux, le problème vient clairement de l'injecteur qui est mal conçu. Enzo Roretto (R&T), qui coordonne le projet, est finalement bien obligé d'admettre que les biologistes n'y sont pour rien : le problème ne venait pas d'eux mais bien de l'injecteur. Magdane a déjà promis plusieurs fois de procéder à des modifications de son injecteur pour voir ce qui ne fonctionnait pas. Mais lui non plus, comme tous les autres chercheurs, n'a pas que ce projet en chantier : il collabore sur d'autres projets pour lesquels il est régulièrement sollicité. C'est ce qui explique que le développement prenne autant de temps. De plus, j'apprendrai qu'il est fatigué : son entreprise (Crop) se porte mal, au point que ses frais de déplacement de Grenoble à Lyon ne sont pas pris en charge (ou difficilement).

L'enjeu est important : pour chaque expérience qui rate, ce sont des milliers d'euros qui sont gaspillés et plusieurs jours de travail perdus. Afin de ne pas retarder le projet, les biologistes ont mené en parallèle des expériences avec des seringues normales d'un millilitre avec une aiguille hypodermique, pour une injection directement dans la tumeur (cancer du sein). Ils ont également effectué des essais pour une autre application, qui n'était pas prévue dans le projet initial, celle de la carcinose péritonéale (dans ce cas l'injection se fait dans le péritoine).

- Avant que la réunion ne commence

Février 2012, Hôpital Public, bureau de Valérie Fornet. La responsable du projet NANTAC pour l'équipe TINA attend que Roretto l'appelle par Skype. Elle a demandé à Constance Minelli (technicienne) et à Margaret Yusa (post-doctorante) de la rejoindre. Guillaume Morvan est absent. Je suis là par hasard. Pour elles, cette réunion est banale ; il n'y a aucun enjeu important, aucun secret industriel n'y sera dévoilé. Pour moi, c'est cette banalité même qui est importante. Je me demande s'ils vont réussir à dépasser leurs conflits précédents pour arriver à faire avancer leur projet. Je ne vous en ferai pas mystère : non seulement ils ne vont pas se disputer, mais en plus ils vont nous permettre d'observer les conditions d'émergence de l'innovation et la co-élaboration des idées nouvelles dans la recherche.

En attendant que la réunion ne débute, Constance et Margaret sont penchées sur des mots fléchés, alors que Valérie est absorbée par son écran. Elle n'arrive pas à faire fonctionner Skype. L'ambiance est bon enfant. Le dialogue qui va suivre va durer à peine trois minutes 45 secondes. Cinq *micro-interactions* s'entrelacent, que j'ai mis en évidence avec différentes couleurs[521]. La première (en bleu), concerne la recherche de la réponse au mot fléché. Dans la seconde (en vert), Valérie Fornet se débat seule avec son ordinateur, avec qui elle semble dialoguer ; elle n'arrive pas à ouvrir Skype ou à trouver comment joindre Enzo Roretto sur Skype. La troisième (en rouge) concerne le téléphone LiveBox de Valérie Fornet. La quatrième (en violet) a lieu lorsque le téléphone présent dans la pièce sonne ; seule Margaret Yusa semble prendre d'abord en considération. La cinquième (en noir) débute quand Valérie décroche le téléphone et répond à Enzo.

Ligne	Locuteur	Conversation
1	Margaret	((rires))
2	Valérie	C'est peut être un flamand rose... ((Elle regarde son écran mais fait des propositions pour les mots fléchés))
3	Margaret	((rires)) xxx
4	Constance	Une loutre ? Regarde...
5	Valérie	<Ah, là-dessus/ Personne/ ((en regardant son écran))>
6	Margaret	((rires)) C'est pas Enzo ?
7	Constance	Tiens, ça doit être une loutre...
8	Valérie	<Ah, ben si, peut-être... ((en regardant son écran))>
9	Constance	Une loutre avec xxx
10	Margaret	<Laisse-moi voir ça... ((reprenant son sérieux))>
11	Valérie	<Enzo Roretto... ((elle regarde toujours l'écran de son PC))
12	Margaret	((regarde le mot que cherche Constance, émet un son qui signifie qu'elle n'est pas d'accord))
13	Constance	Si: un p'tit peu. Seul'ment y a pas d'autres animaux à faire.
14	Margaret	((soufle)) Après.
15	Constance	Ours blanc, dauphin, pingouin... heu:... raie
16	Margaret	<Tu travailles dur, Constance ((sur un ton ironique))> ((rire))
17	Constance	Ecoute, pour l'instant, j'attends, alors h\ . Ou peut-être une étoile de mer.
18	Valérie	<Pourquoi il veut pas m'ouvrir mon ... ? ((en bruit de fond une sirène d'ambulance))>
19	Constance	Une otarie, un morse, un.. une tortue
20	Margaret	Une tortue ? Une tortue poilue ! ((esquisse un rire))
21	Constance	xxx Moi j'pense que c'est une loutre hein... [Mais bon xxx
22	Valérie	[Alors
23	Margaret	C'est possible\
24	Constance	Mais non [j'ai regardé, c'était loutre xxx
25	Valérie	<[Oh/ c'est pas vrai/
26	Margaret	Quoi ?
27	Valérie	Ben je clique sur mes icones il veut pas les ouvrir\ ... ((ton agacé))>
28		((avec un ton plus calme)) Ca y est heu: heu Constance j'ai acheté mon téléphone
29		pour aller sur mon LivePad h. Box/ sans fil. \J' pensais pas que ça s'faisait/

[521] Avant de lire le dialogue qui va suivre, reportez-vous aux conventions de transcription qui figurent en annexe, p. 486. Si l'usage des couleurs n'est pas habituel dans ce type de transcription, je considère qu'elles permettent de mieux « voir » les différentes « micro-interactions » de cette conversation.

30	Constance	Mais si ça s'fait
31	Valérie	Ben eh attend/ c'est pas évident hein/ .. Ca c'est sans heu /Non, justement, avec fil/
32	Constance	Aah, avec fil ? Mais pourquoi ça s'fait pas ? Attends, [mais pourquoi&
33		Valérie [/Ben parc'que :
34	Constance	[Pourquoi un téléphone spécial pour
35		aller sur une Live Box ?..
36	Valérie	Oui... Moi j. j'ai. t. tu sais j'ai un téléphone avec fil/ &
37	Constance	Ouais
38	Valérie	&que j'avais pris heu y a un moment&
39	Constance	Ouais
40	Valérie	&heu parc'que par exemple tu vois, tu as une coupure de courant tout ça, bon bref, et celui-là y va
41		pas sur: heu y t'faut une connexion heu: mmh heu: tu peux pas aller:
42		c. /celui qu'j'ai y s'connecte qu'à une prise de téléphone\ y s'connecte pas à une LiveBox.
43	Constance	Oui mais enfin d'accord [((sourire))
44	Margaret	[((sourire))
45	Valérie	[/Non non [tu peux pas/ non/
46	Constance	[((sourire)) Si si, j'l'ai fait chez ma mère donc tu peux
47		En fait c'est pas l'téléphone qu'y faut qu't'achète
48		c'est le raccord entre le téléphone et la LiveBox ((sourire))
49	Valérie	/Non/ mê[me
50	Constance	[Mais si j'te dis ((sourire))
51	Valérie	Non [non/
52	Constance	[Si si j't'assure [xxxxxxxx
53	Valérie	[/Et xxxxx bien sur j'viens d'en acheter un/
54		[j'suis d'accord xxx
55	Constance	[xx[xx
56	Valérie	[Non mais
57	Margaret	C'est l'raccord que tu dois acheter
58	Constance	T'as pas vu avec l'téléphone ? Orange y t'ont dit qu'il fallait acheter un téléphone ((sourire))
59	Valérie	Non non y m'ont pas dit, moi j'ai cherché un téléphone sans heu
60		avec fil et qui s'connecte à une LiveBox
61	Constance	Mais y faut pas chercher ça/ Parc'que forcément Orange y t'mettent des téléphones qui
62		s'connectent à la LiveBox, mais n'importe quel téléphone peut s'connecter à une LiveBox...
63		Ah j'en suis sure/ ah non non non j'l'ai j'l'ai toujours fait avec le mien... Ah et puis mon
64		téléphone j'peux t'dire que [xxx mon téléphone il a couté
65	Valérie	[/Ben mais y faut: non y faut: parc'qu'y faut quand même aussi
66		des trucs de heu: vocaux quoi les: trucs de codage et tout,
67		moi c'est un vieux téléphone que [j'ai
68	Constance	[Ah mais moi aussi moi mon téléphone il est en forme de
69		bouche. Il a couté dix euros. ou quinze euros c'est d'l'a grosse gnognotte.
70		Tu comprends rien ça grésille dans ta tête. Et j't'assure que j'ai été connectée à la LiveBox là
71		<j'suis connectée à la Freebox, et il est en forme de T hein& ((sonnerie de téléphone))>
72	Margaret	<Ca doit être [lui ((sonnerie de téléphone))>
73	Constance	<[&et chez toi ça marche comment ? h. ((sonnerie de téléphone))>
74	Margaret	<Il faut décrocher ? ((sonnerie de téléphone))>
75	Constance	T'as xxx ou j'sais [pas quoi ? ((sourire))
76	Margaret	<[A. a. attends/ vérifie que c'est lui d'abord ((sonnerie de téléphone))>
77	Valérie	<Non mais si t'ach. si t'achète le raccord ça t'revient aussi cher hein/
78		[c'est cher les raccords ((sonnerie de téléphone))>
79	Constance	<[N. n. non\ ((sonnerie de téléphone))>
80	Valérie	<Ben je sais pas si c'est lui ((sonnerie de téléphone))>
81		((décroche le téléphone)) /Allo ?
82	Constance	<\y a quelque chose ((plus bas))>
83	Valérie	/ Ah oui. Bonjour Enzo...
84		Oui. Alors attends je mets le. ((Valérie veut dire qu'elle va mettre le haut-parleur))
85		/Mais finalement c'est: une conf'call avec Crop ou y a que nous ?...
86		\D'accord bon je mets le haut-parleur, y a Margaret et Constance... Voilà.
87		Bon Margaret faut p'têtre te mettre [par là parc'que
88	Margaret	[Je vais venir... /Bonjour Enzo/

Mettons cette discussion sur pause. Regardez comme les « fils conversationnels », ici représentés par des couleurs différentes, tissent la conversation. de couPassons outre la forme langagière : il ne s'agit pas de juger de leurs performances linguistiques. L'analyse conversationnelle a montré depuis longtemps que les locuteurs en situation réelle ont recours à une langue qui diffère radicalement de celle que recommanderaient

les linguistes, de celle qu'ils utiliseraient à l'écrit, ou de celle qu'on leur prêterait en prenant de simples notes.

Voyons quels enseignements nous pouvons tirer de ces 88 lignes de dialogue. D'abord, nous apprenons sur les rapports au travail plus qu'aucun organigramme et aucun entretien individuel ne le pourraient. Si vous écoutiez ce fragment de conversation sans connaitre le contexte, vous ne pourriez deviner que Constance est au bas de l'échelle hiérarchique officielle, avec un plus faible niveau de diplôme (technicienne), en contrat à durée déterminée, et que Valérie est son supérieur, maitre de conférences à Lyon, bientôt professeur des universités à Saint-Etienne, bras droit du chef de service. Ce fragment de dialogue ne signifie pas une absence d'autorité de Valérie, ni qu'elle ait délégué ses pouvoirs, mais qu'elle alterne les positions discursives, qu'elle sait faire la différence entre les moments où elle va se positionner comme « chef » avec les moments où les autres membres de son équipe vont faire part de leurs compétences propres.

Les rapports qu'entretient Valérie avec Margaret et Constance semblent différents de ceux qu'entretiennent habituellement les médecins enseignants (dont Valérie fait partie) avec les « novices », pour reprendre l'expression de Cicourel, qui peuvent être soit des étudiants en médecine, soit des médecins diplômés qui se spécialisent ou apprennent telle technique spécifique (par exemple par des stages). Selon Cicourel (2002, [321] , p. 181), *« toute supervision d'un novice par un expert médical s'insère dans une toile complexe de relations d'autorité et d'échanges au sein de laquelle il apparait que la domination de l'expert simule une atmosphère collégiale masquant le pouvoir symbolique que les deux participants peuvent percevoir. »* Mais il nuance ce constat simpliste qui consisterait à ne voir que des relations de domination dans tous les rapports entre experts et novices. *« Si séduisante soit-elle à un niveau purement intuitif, la notion de pouvoir symbolique est difficile à valider par le relais de données d'emblée convaincantes. »* Difficile à démontrer ne signifie pas que ce pouvoir n'existe pas. Il s'exprime par la *« capacité d'utiliser et d'afficher des connaissances structurées »* et par le fait que *« l'expert a le droit de poser des questions ».*

Le tutoiement entre Valérie et Constance ne signifie aucunement une quelconque familiarité. On verra que Valérie et Enzo se tutoient également, alors qu'ils ne s'entendent pas toujours ; elle tutoie également Jacquet et Morvan. Tutoyer ne signifie aucunement que nos interactants entretiennent une quelconque relation de proximité ou d'estime. Parfois, ils peuvent même être en total désaccord.

Ce court dialogue montre également que les instants de détente qu'elles s'accordent sont très brefs. Comparez sa durée avec la conversation avec Enzo qui va suivre, où est évoqué exclusivement le problème de l'injecteur, qui dure plus d'une heure. Mais même dans ces instants de détente, elles ne peuvent s'empêcher de parler travail. Quand Valérie évoque l'achat d'un téléphone pour sa LiveBox (lignes 28-29), il ne s'agit pas, pour elle, de faire part de sa vie personnelle. Ce téléphone a une importance capitale pour qu'elle puisse rester joignable même en restant à la maison. Elle a dû rester plusieurs semaines à son domicile en arrêt maladie. Elle ne s'est pas reposée pour autant ; elle est restée active pendant tout ce temps, en contact avec le labo par mail et par téléphone. C'est à cette occasion qu'elle s'est rendue compte qu'elle avait un problème avec son téléphone et qu'elle devait le changer.

Constance (et Margaret, plus discrètement) semblent se moquer d'elle. Elles sourient, pouffent de rire parfois, et Constance remet en question son choix. Cela ne semble pas perturber pour autant Valérie, qui ne se vexe pas. Sa face n'est pas menacée ; elle se

trouve incompétente en matière de téléphonie et de tout rapport avec les machines. Elle me dira qu'elle a déjà « planté » nombre d'ordinateurs, sans qu'aucune explication rationnelle ne puisse être trouvée. Elle ne peut donc être vexée de se trouver raillée par Constance, elle-même est la première à avouer son ignorance et sa « poisse » en ce qui concerne les appareils électroniques. Pour autant, elle sait très bien se servir de sa boite mail, effectuer des sauvegardes informatiques pour éviter de perdre ses données et naviguer sur internet. Si elle est compétente dans son usage quotidien de l'ordinateur ou du téléphone, elle subit de manière inexpliquée de nombreux bugs et pertes de données.

Enzo Roretto n'appartient pas au directoire de R&T ; il n'a aucun pouvoir hiérarchique ni disciplinaire sur Valérie, Margaret et Constance. Tous font partie de deux entités distinctes (R&T et Université de Lyon) et ont choisi librement de travailler sur le même projet. Enzo est au téléphone ; il s'exprime en français avec un très fort accent italien (les « u » sont prononcés « ou », les « r » sont roulés, les « de » sont prononcés « dé », les « un » deviennent « oune »...). Il parle avec calme et modération, comme s'il cherchait ses mots. Ce qui me frappe est la brièveté des échanges formels de départ. Les travaux d'analyse conversationnelle avaient montré que, quand une personne en appelle une autre, l'échange standard suivant a lieu : « Allo ? – Allo ? – Ca va ? – Ca va. » Le premier tour de parole s'assure que la communication téléphonique fonctionne correctement, la seconde que l'interlocuteur est en bonne condition pour converser. Or, ce n'est pas le cas ici :

88	Margaret	Je vais venir... /Bonjour Enzo/
89	Enzo	Bonjour Margaret... ((Bruits : Margaret, Valérie et Constance se déplacent tout en murmurant))
90		Donc, comment on dit...\ L'objectif de la... de l'appel, c'est. Y en a au moins trois..
91		donc c'est de: heu: com- de préparer le prochain test xxx de recherche... donc de voir: quelle: heu
92		quelles sont les solutions techniques pour f- avancer...
93		l'injecteur... la:... puis je voudrais: heu: regarder ensemble j'ai envoyé un m-
94		j't'ai envoyé un e-mail Valérie j'sais pas si tu xxx ou tu l'as reçu avec un tableau... de...
95		de ce qu'on heu: qu'on peut voir comme nécessaire: comme aspects cliniques nécessaires
96		donc de comprendre un tout petit peu quel est le planning en ce sens hein. de.. de
97		de validation pré-clinique... et mh: et puis de: voilà de finaliser le rapport\
98		que je dois envoyer tout à l'heure\ et peut-être inclure le: heu: le planning des prochains mois pour
99		la \validation pré-clinique de l'injection intra-tumorale...
100	Valérie	Par contre moi juste Enzo t'avais mis 16 heures 17 heures moi j'peux pas partir après 17h15, hein ?
101	Enzo	Oui: ((il semble un peu surpris))
102	Valérie	Voilà
103	Enzo	c'est heu dans une heure
104	Valérie	Hein ? D'accord.

Les premières paroles d'Enzo cadrent le débat. Il spécifie « l'objectif de l'appel », c'est-à-dire l'ordre du jour de la réunion (ligne 90). Il se positionne ainsi comme président de séance. Il indique qu'il y a « au moins » trois points à aborder (lignes 91 à 99) :

1. Préparer la prochaine expérimentation (qu'il nomme « test »)
2. Trouver des solutions techniques au problème de l'injecteur
3. Voir ensemble le planning, les prochaines étapes du projet NANTAC, qu'il a envoyé par e-mail à Valérie

La première phrase de Valérie ne valide pas cet ordre du jour : elle commence par « par contre » (ligne 100) et annonce qu'elle doit quitter cette réunion à 17h15. Cette phrase semble déstabiliser Enzo (ligne 101), qui après réflexion remarque que « c'est dans une heure » (ligne 103) ; c'est bien ce qu'il avait prévu. Il ne le dit pas, mais ce sera gênant si la réunion déborde et qu'ils n'ont pas le temps de traiter les trois points qu'il

avait prévu. Le troisième point ne sera justement pas discuté, entre autres par manque de temps, et que le premier point va rapidement fusionner avec le second.

- La gestion dialogique des conflits et de l'innovation

« Voilà » (ligne 102), le cadre de la réunion est posé, elle peut maintenant démarrer. Remarquons que cet échange est relativement bref, et les formules de « politesse » réduites à peau de chagrin. Personne ne demande à personne « comme ça va », comme il est d'usage, un simple « Bonjour » suffit d'ouverture. Alors même que Constance est présente à côté de Valérie et Margaret, et que Raoul Martin (chargé par R&T de la ligne Arrobox à Bordeaux) est présent à côté d'Enzo, aucun des deux ne prend la parole pour saluer, et resteront discrets. Remarquons aussi que personne n'évoque Skype (c'est par ce biais que la réunion devait se tenir), qui visiblement n'a pas fonctionné. Qu'importe le moyen de télécommunication, l'essentiel est que la réunion ait lieu. Allons droit au but, semblent-ils dire.

105	Enzo	Heu... /Alors donc on a: on a passé un peu de temps avec Crop heu:
106		dans les dernières deux semaines là...
107		donc en essayant de réviser tous les: questions techniques qui: étaient ouverts.
108		donc la question heu: principale c'était celle de la vanne, hein, où on a eu un peu d'échanges
109		d'e-mails..heu: mh: le le problème de la vanne est lié au fait que. c'est difficile de trouver
110		une vanne qui aille heu qui qui résiste à la pression de xxx qu'il y a dans l'injecteur xxx
111		avec un volume mort petit et qui soit aussi xxx léger et maniable hein...
112		parc'que ça doit être placé au bout de la rallonge
113	Valérie	\Mmh ((acquiescement))
114	Enzo	C'est quelque chose qui doit être, heu ne doit pas gêner le: heu le manipulateur
115		de la rallonge ((inspire)) /heu\ mmh: /donc. on dit le but de
116		de cette vanne c'est éviter heu: comment dire ce qui a été observé pendant le test heu:
117		chez vous hein la dernière fois c'est-à-dire que.
118		le volume qui rentre heu: qui reste dans la rallonge et qui doit rester dans la rallonge
119		après remplissage heu était. sortait en fait&
120	Valérie	\Mmh ((acquiescement))
121	Enzo	&pendant le temps d'attente entre une injection à l'autre
122		Heu: Donc ça c'est un premier: un premier aspect/ l'autre aspect c'est clairement éviter de:
123		avoir \de la contamination heu: dans: \dans la.. dans la autoclave donc qu'il y a du produit
124		qui se disperse dans la hotte... /Alors. Heu: Pour ce qui concerne le premier problème...
125		heu... on dit c'est un problème qui est très sensible le moment où on attend beaucoup
126		entre l'injection et l'autre...

Enzo ne fait aucun rappel des épisodes précédents. Un observateur extérieur qui ne prendrait en compte que ce qui se dit dans cette réunion ne saurait pas à quel point cet injecteur est au centre du projet ANR « NANTAC », ni qu'Enzo en est responsable auprès de l'Agence nationale de la recherche et des différents financeurs, ni encore que plusieurs expérimentations ont échoué à cause du non-fonctionnement de cet injecteur, et qu'à cause de cela des disputes ont opposé son équipe et celle de Valérie (en particulier entre Margaret et Johan). Il ne dit pas non plus que pour mettre fin à ces débats stériles, il a décidé de prendre les choses en main, de superviser personnellement les tests sur l'injecteur et de faire tampon entre Johan et Margaret.

Cette entrée en matière est longue, si on la compare à la suite de la conversation, où les tours de parole sont plus courts et où on va remarquer de nombreux chevauchements. Là, il n'est pas interrompu, il est écouté attentivement. Même s'il hésite parfois, il semble avoir murement réfléchi ce qu'il allait dire là et qu'il pèse ses mots.

Même si certains mots sont inaudibles ou incompréhensibles (lignes 110 et 111), personne ne lui demande de répéter. Toutes semblent comprendre ce qu'il raconte, puisque Valérie l'encourage à poursuivre (lignes 113 et 120). Que raconte-t-il ? Dans un premier temps (lignes 105-106), il annonce que lui et son équipe ont passé du temps sur

cette question (« les deux dernières semaines ») et ont examiné tous les problèmes rapportés, qu'il nomme pudiquement « questions techniques ouvertes » (ligne 107). Il résume ceux-ci en une « question principale » (ligne 108), celle de la vanne. Il signale au passage que nombre d'e-mails ont été échangés entre les acteurs participant au projet NANTAC (108-109). Il explique ensuite que ce problème de vanne est très complexe à résoudre (lignes 110 à 112), et que finalement le véritable souci, après tout, n'était pas la vanne en elle-même, mais le fait que du liquide était évacué par l'aguille alors qu'il devait rester dans la « rallonge » (lignes 117 à 119). Du coup, il peut y avoir contamination dans la « hotte » où manipule l'expérimentateur, c'est-à-dire Margaret ou Constance (lignes 123-124). Et là, subrepticement, il avance une hypothèse : peut-être que ce souci de contamination est dû, non pas à la petite goutte de liquide qui sort de l'aiguille, mais du temps entre deux injections (lignes 125-126), et donc que Margaret et Constance attendent trop entre deux injections et qu'elles devraient être plus rapides.

Ces sous-entendus sont à peine perceptibles en lisant la transcription. Pour pouvoir les déduire, il faut bien connaitre le contexte. J'ai dû me renseigner sur les conditions de l'expérimentation et assister à l'une d'elles, lire le contenu confidentiel du projet NANTAC et me renseigner sur les interactions précédentes des différents acteurs. Bref, cela m'a demandé de longues semaines de recherche et de réflexion. Or, il faut moins d'un dixième de seconde pour faire bondir Valérie, qui hausse le ton :

127	Valérie	Mais. /Attends Enzo c'est là où j'ai un souci en fait, ça a pas d'rapport avec le temps qu'on attend.
128		C'est dès qu'on sort l'aiguille de la tumeur ou de, de, de: là où on a planté l'aiguille/
129		et qu'on la retire, il y a du liquide qui s'écoule\
130	Enzo	Il y a, heu: En fait on a on a on a fait le test, on a fait tous le test hier, et ce qui:...
131		En fait il n'y a il n'y a pas vraiment une grosse sortie de liquide [en
132	Valérie	[Mais / on est d'accord mais:
133		elle a pas besoin d'être grosse heu:
134		Quand on va travailler avec [du:
135	Enzo	[Il y a pas /il y a pas du tout en fait, y a tout simplement une dernière
136		petite goutte qui sort du bout \du bout de l'aiguille.
137		Mais qui ne coule même pas, qui reste visible au bout de l'aiguille\... Hein ? Mais:
138	Valérie	Et quand tu balades l'aiguille pour aller la mettre dans le support heu: la goutte elle compte pas ?
139	Enzo	Non\ non.
140	Valérie	Ah... \Très très bien...
141	Enzo	[/Mm-
142	Valérie	[/Ah Parce que c'est pas qu'une fois en fait hein, j'veux dire avant de d'mander qu'il y ait l' rob-
143		quoi qu'il y ait un système d'arrêt donc avant qu'ils mettent le.. le robinet/ heu y avait\ déjà
144		ce phénomène-là/ Quand il y a eu le robinet, ben déjà il y avait le fait que le robinet
145		il était pas maniable/ .h Mais j'veux dire heu nous dans les conditions/ \parce qu'y faut aussi:
146		se placer dans les conditions, on manipule avec des gants .h heu:
147		on est dans une hotte et tout ((toux)) nous on a toujours eu/..
148		du liquide qui tombait/..

Valérie interrompt Enzo avec deux embrayeurs : « mais » et « attends » (ligne 127). Elle ne cherche pas ses mots, sa voix est haute et sure d'elle, elle est loin d'être sur le terrain de la diplomatie ou de la concession. Elle recadre Enzo sur sa vue du problème, qui n'est en rien dû à un problème d'expérimentateur mais de l'absence ou de la défaillance de la « vanne » ou du « robinet ». Ce problème n'est pas nouveau mais a toujours existé (ligne 147). De plus, elle rappelle les conditions difficiles dans lesquelles se trouve l'expérimentateur (lignes 145-148), qui doit porter plusieurs gants et sous une hotte, ce qui n'est pas chose facile (elle oublie de mentionner la blouse de plomb qu'elles doivent porter car elles manipulent des substances radioactives, qui est très lourde). Enzo mesure alors que la partie ne sera pas facile à jouer, et qu'il aura à nouveau du mal à trouver des concessions avec Valérie. Il hésite avant de reprendre :

149	Enzo	Heu:... Oui alors on dit
150	Valérie	((toux))
151	Enzo	C'est-à-dire moi j'ai. on a on dit je te répond c'est ce qu'on a on a vu avec le dernier test.

152		Deux c'est clair que tout ça heu. c'est heu sera obligé de validation chez vous hein
153		donc [heu
154	Valérie	[En France ?
155	Enzo	Tous les tous les solutions qui: qui seront implémentées seront, devront être validées,
156		devront être démontrées, devront être valables... Et/
157		de toutes façons la solution de la vanne reste ouverte hein
158		c'est-à-dire on a en fait identifié .h aussi aux possibilités on attend du constructeur
159		qu'il nous dise quelle est la résistance de cette vanne, et xétéra, donc/
160		à terme, il y aura la vanne.. Hein mais.. heu: ça peut demander d'un côté du temps
161		d'un côté de la faire exprès et xétéra. Donc c'est:.. heu c'est pas quelque chose qui :
162		c'est pas une solution qu'on a: tout de suite sous la main, hein ?...

Il cherche à calmer le jeu en affirmant que les solutions seront trouvées en commun et que de leur côté ils ne resteront pas sur leurs positions. Valérie cherche à savoir qui aura le dernier mot : « en France » (ligne 154), c'est-à-dire son équipe, ou en Italie, c'est-à-dire l'équipe d'Enzo. Celui-ci esquive en estimant que « toutes les solutions devront être validées, démontrées et valables » (lignes 155-156). Il rassure Valérie en lui disant qu'il n'est pas contre le changement de vanne (ligne 157), mais que son développement ne dépend pas de lui mais d'un « constructeur » qu'il ne nomme pas (ligne 158-159) et que son implantation va prendre du temps (lignes 160-162). En résumé : en attendant, il faut bien que le projet avance...

Puisque personne ne l'interrompt, il garde le tour de parole et poursuit son monologue pou résumer le test qu'il a effectué la veille avec l'ingénieur de Crop (qu'il ne nomme pas):

163	Enzo	Heu... Donc. Quelles sont les.. Donc nous sommes en train de voir carrément quels sont les
164		problèmes et comment on peut, on peut les résoudre en attendant la vanne. Donc hier
165		on a fait heu. une série d'injections avec de l'alcool à 20 et avec des particules de la suspension
166		après/ .h en changeant heu: la séquence... selon ce qu'on avait un peu discuté par e-mail/
167		c'est-à-dire. en faisant un passage où, après l'injection, on l'enlève pas le système
168		on enlève pas la la capsule tout de suite. mais la laisse enfoncée/ et heu: donc
169		il y aura une action pour dire au système d'enlever la capsule et de passer à la suivante\...
170		Entre temps, on avait adopté la solution de mettre l'aiguille dans la: heu dans le silicone médical.
171		mmh ? pour: heu... éviter d'éventuelles fuites. Mais/ on dit, on a observé, on a observé
172		des choses. Un, que: heu: on dit : même sans mettre l'aiguille dans le silicone
173		ce qu'on voyait /au moment, où on est, on fait la: \commet dire ? où/ on enlève l'aiguille heu:
174		on laisse l'aiguille à l'air, sans rien ne faire, hein, avec les: avec la capsule enfoncée/
175		ce qu'on voit c'est, \comment dire, /qu'il y a heu: un résidu de, dans la, dans la pointe de l'aiguille/
176		un goutte qui tombe, c'est tout simplement un résidu qui: heu qui reste là bas/.
177		Mais. ça je pense que même après en injectant en intra-tumoral
178		on ne peut pas avoir l'aiguille complètement propre.\ Voilà\ Donc heu:
179		Mais il y avait rien qui est tombé... /Mais une autre chose qu'on a noté c'est que.
180		au moment de. enserrer la nouvelle capsule, il y a quand même une petite sur-pression
181		de de.. du fait d'insérer le point sonde dans la, dans la capsule .h et amenait à un petit
182		grossissement de cette heu: de cette quantité de: heu de suspension qu'il y avait au bout de
183		l'aiguille\... Même dans ce cas là quand elle ne tombait pas mais, quand même, il y avait qu-
184		quelque chose. et du point de vue du volume, en fait, par contre, ça: ça ne changeait vraiment rien
185		du point de vue de la répétabilité du volume. Donc heu ça reste, comment dire, comme un
186		problème heu principal à résoudre la question d'éviter des contaminations. Mmh ? Heu...

Il n'est toujours pas interrompu. Il s'inquiète à peine de savoir s'il est bien écouté : « Mmh ? » (ligne 186). Et pour cause : il reconnait bien qu'il y a bien une fuite dans l'injecteur, ce qui avait toujours été nié par son équipe, voire minimisé, vu le faible volume que ça représente. Il est temps pour lui de présenter sa solution :

187		Donc on a, voilà, on a un peu réfléchi à: comment éviter que cette goutte, heu...
188		voilà, qui soit qui tombe, soit qui on doit: heu: on doit la nettoyer pour éviter qui tombe et xétéra.
189		Et je vais, j'ai envoyé un e-mail, aussi, avec un dessin, j'sais pas si tu l'as: si tu l'as reçu, Valérie\
190		Tu l'as peut-être devant toi ou...
191	Valérie	Ben: Tu sais pas quand est-ce [que tu l'as envoyé ?&
192	Enzo	[Regarde...
193	Valérie	&J'sais pas si c'est: y a: depuis deux heures j'ai pas pu regarder mes mails\
194	Enzo	Ah okay. .h Heu: Alors donc là ce qu'on a pensé de faire c'est d'avoir un. heu. /un « pot ».

195 un petit « pot », un plan, avec un conteneur interne en plexiglas.
196 et une xxx en silicone. Hein ? Parc'qu'évidemment ça serait le lieu où on heu:
197 comment dire, on met, on plante l'aiguille. entre l'injection et l'autre...
198 Margaret x[xxx ? ((inaudible, murmure quelque chose à Valérie))
199 Enzo [Voilà ce que...
200 Valérie <Oui, mais bon... ((répond à Margaret))>
201 /Oui oui oui ((Comme Enzo s'est interrompu, elle parle plus haut pour l'encourager à poursuivre))
202 \oui
203 Enzo /Ca. Qu'est-ce que, qu'est-ce que ça donne ? Heu: C'est clair que une fois que tu fais l'injection.
204 hein, quand tu enlève l'aiguille de la tumeur après l'injection, l'aiguille sera quand même sale,
205 juste parcq-, qu'est-ce que: ? qu'est-ce que vous faites normalement après l'injection ?
206 vous nettoyez le pointe de l'aiguille ou: ?

Comme Enzo demande quelles sont les conditions de l'expérimentation, Margaret et Constance se permettent de rentrer dans le débat. La réponse de Valérie, du tac au tac, est cinglante (ligne 207). La suite du dialogue donne une idée de l'étendue de l'incompréhension entre médecins et ingénieurs, et non des moindres : ce qui est « sale » ou « contaminé » pour les uns, n'a pas le même sens pour les autres. D'ailleurs, à aucun moment ces mots ne seront définis. S'agit-il de « saleté » ou « contamination » radioactive ou microbienne ? Et qu'est-ce qu'on entend par « nettoyer » : suffit-il de rincer à l'eau ou tout autre solvant, de faire bouillir, ou bien par quelle autre méthode comptent-ils « nettoyer » ? Enfin, qu'est-ce que les uns et les autres comprennent par « risque manipulatoire » ?

207 Valérie Ah ben c- /Non non on ne touche pas à l'aiguille hein y a trop de risques de: [pour la santé&
208 Constance [On la jette
209 Valérie &Ah quand on fait une injection sans l'injecteur ?/ On j- jette [l'aiguille
210 Enzo [Non heu en général
211 même avec l'injecteur..
212 Valérie Ah ben on rebouche pas l'aiguille: on jette l'aiguille direct...
213 Enzo \Okay vous jetez l'aiguille:
214 Valérie Et avec heu /ah ben non...
215 Enzo Oui ?...
216 Margaret \On [ne nettoie pas. ((parle bas, comme si elle ne s'adressait qu'à Valérie))
217 [Et/ ((s'interrompt, car se rend compte qu'il a parlé en même temps que Margaret))
218 Valérie [\Ah non ça c'est sur ((elle parle plus bas, elle répond à Margaret))
219 Enzo [Et heu: /Et dans le cas de l'injecteur comment vous pensiez, que vous pensez de faire ?
220 même, imaginez qu'il y a la vanne et qu'il y a rien qui sorte ou qui coule. Mais il y aura quand même
221 un aiguille qui sera: heu:: sera sale, j'veux dire il y aura de la suspension heu:
222 sur l'aiguille heu du liquide organique et xétéra... Et comment vous pensez de faire&
223 Valérie [\Du liquide organique xxxx ? ((parle bas))
224 Enzo [&heu: de gérer ça entre heu d'une injection à l'autre ?
225 Valérie / Ben visiblement on nous a dit que de toutes façons on pouvait pas changer le:
226 le [heu: &
227 Margaret [xxx ((souffle quelque chose pour l'aider))
228 Valérie &la tubulure et /l'aiguille \donc heu ce qui avait été prévu c'était d'la mettre heu
229 de mettre l'aiguille dans un pot.. heu en sachant que: c'est pas génial au niveau heu stérilité et tout
230 mais de toutes façons on travaille pas heu -ra pas stérile/ et voilà. Mais on touchera pas à l'aiguille.
231 Enzo Oui mais. Heu:: Même en la mettant dans un pot ça v- ça va rester sale/ C'est-à-dire y a pas un.
232 moment où.. on p- on pense de la nettoyer [l'aiguille
233 Valérie [/Ah non non, ah non, ça on peut pas
234 Enzo La nettoyer dans [la xxx
235 Valérie [Ah ben on peut pas s'permettre d'aller nettoyer une aiguille, hein
236 Enzo Enfin pas la nettoyer mais j'veux dire passer une heu, j'sais pas, y a rien mais, aucune action sur
237 l'aiguille entre une injection et l'autre ?
238 Valérie Heu: non, ça on peut pas\.
239 Enzo \Okay...
240 Margaret <\\On peut à la rigueur \nettoyer le rat avant de l'injecter&((très bas, à Valérie))>
241 Enzo \\Bon... //Heu
242 Valérie <\\Ah le rat ? ((très bas, à Margaret))>
243 Margaret <\\Oui ((très bas, à Valérie))>
244 Valérie <\Oui mais pas l'aguille ? ((légèrement plus haut, à Margaret))>
245 Margaret <Non non non ((plus haut, à Valérie))>
246 /On peut désinfecter le rat, c'est-à-dire extérieurement pour que: heu il n'y ait pas de contamination
247 on va dire, mais on n'peut pas nettoyer l'aiguille en elle-même, c'est pas possible...
248 Enzo Mmh ?

249 Margaret Pour éviter qu'il y ait un: [heu: &
250 Valérie [Ah ben il y a trop [d'risques
251 Margaret [&une /contamination microbiologique
252 [on va dire... Voilà&
253 Valérie [Ah non non mais c'est surtout heu: le risque heu manipu[latoire
254 Margaret [Mais:
255 le risque de nettoyer l'aiguille c'est de s'la planter dans les [doigts&
256 Valérie [Ah ouais
257 Margaret [&sachant qu'on a plusieurs couches de [gants et tout ça c'est&
258 Valérie [non non xxx [non non non attends&
259 Margaret &pas aussi [heu:
260 Enzo [Oui mais
261 Valérie [\aucune injection tu ne manipules une aiguille hein ((elle s'adresse à Margaret))
262 [/on met même plus&
263 Margaret [Après...
264 Valérie &on met même plus les capuchons <heu sur l'aiguille parce que ((un son déclenché par un PC))>
265 heu: /non non ça on peut pas manipuler l'aiguille elle-même hein\
266 Enzo Okay/ Mais alors il faut quand même penser à quelque chose où on met pas la main, mais on: met
267 quelque chose qui la nettoie, l'aiguille-heu parc'que heu: sinon on: (.)
268 De toutes façons soit qu'on met notre vanne ou pas. imagine t'aille même heu
269 /parce que ça peut se passer/ et en testant des xxx différents il y aura un cas où heu:
270 on va sortir en arrière .h de la suspension donc tu te retrouveras à devoir heu: heu:
271 quand même heu: enlever de la: heu: de la suspension soit de l'aiguille soit dans:
272 soit dans le rat. Non\.
273 Valérie « Enlever » c'est-à-dire ?
274 Enzo Nettoyer: enlever: Mmh:...
275 Valérie /Ben heu: Si si si y a du liquide qui ressort au niveau du point d'injection sur le rat, on le tamponne
276 avec une compresse/, d'accord/.
277 Enzo [\Okay
278 Valérie [Mais par contre heu: c'qu'il faut c'est que le pot qu'on mettra à l'intérieur pour [plomber&
279 Enzo [\\Okay
280 Valérie &heu: avec le plastique/ (.) qu'ce soit un pot heu qui soit propre/ (.) Mais heu on peut pas faire
281 autre chose, à l'aiguille /nous heu: dans l'idéal il faudrait qu'on ait une aiguille changée
282 à chaque fois. Mais heu techniquement heu Johan nous avait dit que: heu j'veux dire qu'c'était pas
283 possible/ Dans c' cas-là heu l'aiguille elle s'ra mise heu dans un, dans un pot heu:: p- propre.
284 Voilà/ et on veut pas dire il s'ra peut-être stérile au départ mais il le s'ra plus après,
285 on est d'accord... [xxx ((parle bas))
286 Enzo [Oui oui oui, [mais la la
287 Valérie [xxx

Arrivé à ce point de la conversation, Enzo a besoin de se raccrocher à quelque chose de tangible, de concret à ses yeux, au schéma qu'il a fait et envoyé par mail. Là encore, il faut redéfinir les conditions du dialogue et de la communication.

288 Enzo Parc'que. En fait les, nous on: .h Vous avez pas du tout la possibilité de, Margaret, toi non plus d'ouvrir
289 mon e-mail et d'imprimer ce que j'ai envoyé, hein ? Heu::
290 Valérie ((tape sur la table)) /Ben je peux l'imprimer mais: \ (...)
291 Margaret Tu l'as envoyé quand ?
291 Enzo Heu ff- Il y a une demi-heure... Ah non mais toi tu ne l'as pas reçu, j'ai reçu un e-mail de ton serveur
292 qui disait \ que y a un problème...
293 Margaret [Heu:
294 Valérie [Non non mais je vais l'imprimer mais...
295 Margaret Je vais te renvoyer un mail pour avoir la nouvelle adresse mail, l'université m'a changé mon
296 adresse mail.
297 Valérie [xxx ((inaudible, parle en fond, concentrée sur son PC))
298 Enzo [Okay
299 Margaret \Ouais...
300 Enzo (.) Alors. Peut-être que [je l'ai, entre tous les e-mails que... Margaret Yusa, c'est ça ?
301 Valérie [xxx ((parle en fond, concentrée sur son PC))
302 Margaret Voilà exactement.
303 Enzo Okay. Je viens de le renvoyer alors.
304 ((silence de 12s.))
305 Margaret <\Tu vas l'imprimer à côté ? ((à voix basse, à Valérie))
306 Valérie Mmh ((acquièscement))
307 Margaret Mmh ((acquièscement)) ((bruits de pas))
308 ((silence de 28s.))

En attendant que Valérie revienne, Enzo cherche à relancer le dialogue avec Margaret.

309	Enzo	Puis, pour ce qui concerne heu: \en tous cas pour xxx, /pour ce qui concerne le changement de
310		la rallonge. On a: mh. On fait des modifications dans l'injecteur pour faire en sorte qu'on
311		puisse changer ça facilement. Et ça/ on prévoit de faire un changement tous les: tous les, tous les
312		changements de chargeur, on change aussi toute la rallonge. (2s) Hein ?
313	Margaret	Mais un chargeur c'est huit injections ?
314	Enzo	Oui, oui. C'est: Oui.. Considérant aussi qu'il y aura une capsule de remplissage, une capsule de
315		moins de rinçage, d'alcool heu
316	Margaret	Donc six en tout ?
317	Enzo	Six heu, six injecteur, oui. (...)
318	Margaret	\Mmh. (..) \\ <Claire, c'est bon ? ((à voix basse))> (..)
319		/ Donc on a imprimé le schéma que tu as envoyé.. ((Elles regardent le dessin ci-dessous))
320	Enzo	Ah okay parfait... /Donc. Alors ça/ Allez, \comme xxx. /Le but, ça c'est où on devrait planter l'aiguille

Enzo peut enfin présenter sa solution au problème, le « pot » dans lequel l'aiguille va être plantée entre deux injections. Il n'en sera pas question au cours de la conversation, mais cette solution avait déjà évoquée entre lui et Margaret lors d'autres échanges, par téléphone ou par mail. Cette conversation, qui dure une heure, dont nous ne reproduisons ici que les vingt premières minutes, nous devons l'interrompre afin de préserver le secret industriel. Cependant, ce qui précède et ce qui suit est riche d'enseignements.

D'abord, la recherche pharmaceutique ne concerne pas uniquement le médicament à découvrir en lui-même, mais également des dispositifs techniques intermédiaires qui vont faciliter la découverte ou lui apporter une spécificité.

Ensuite, l'innovation n'est pas propre à l'inventeur mais à une série de personnes ressources qui seront ignorées par la suite. Ainsi, lors de la commercialisation de l'injecteur dont il était question lors de cette conversation, le Crop ne créditera aucun des participants à cette conversation. Les barrières hiérarchiques n'ont pas court au moment du brainstorming. Les techniciens ont une importance non négligeable dans le processus de découverte. Minelli, par exemple, parle souvent à voix basse, encouragée en cela par Fornet qui accorde de l'importance à sa parole, tout comme Yusa. De plus, la plupart de ceux qui ont participé à cette réunion ne sont pas spécifiquement rémunérés pour l'élaboration du dispositif dont ils parlaient et qu'ils ont contribué à améliorer. Leur carrière n'y est pas liée, qu'il fonctionne ou pas. C'est l'altruisme, la passion d'essayer de trouver des solutions qui motive les chercheurs, même si celles-ci ne concernent pas toujours leur objet de recherche.

Les « problèmes communicationnels » entre les interactants peuvent être observés dans leur manière de s'exprimer. Ainsi, Fornet débute toujours ses phrases par des négations, a tendance à interrompre, et à mener des conversations parallèles, ce qui peut être troublant. Les reformulations sont peu nombreuses, les idées n'ont pas besoin de « faire leur chemin » dans l'esprit des interactants. Ceux-ci anticipent très souvent la fin des phrases du co-locuteur qui n'a pas toujours le temps de terminer d'exposer son point de vue. La définition des mots joue aussi un grand rôle dans l'entente entre interactants. Les « biologistes » et les « ingénieurs » ont du mal à s'entendre sur ce que signifie « propre » et « stérile ». Si leurs logiques sont à ce point différentes, c'est parce que Roretto est un physicien qui connaît très peu les contraintes propres aux médicaments.

Enfin, l'innovation qui sera retenue ne paraît pas d'emblée comme telle aux autres. Toute solution proposée est défendue, pesée, sous-pesée, contredite, ré-évaluée avant d'être modifiée, reconfigurée, puis validée par tous. C'est par le dialogue et la co-élaboration que se réalisent les découvertes.

Chapitre 5 – Notre medicament n'est pas une molecule comme les autres

I. L'origine de la communication

A. L'observation de la concurrence

« On ne sait pas communiquer », me lance Thibaud Jacquet dès notre première rencontre. Dix ans de recherche, trois start-up créées, une vingtaine de brevets acquis n'ont pas suffi à ce que les journalistes daignent faire attention à ses travaux : moins de cinq articles de presse dans des revues spécialisées sur la recherche et confidentielles, pas un reportage à la télévision, à peine quelques lignes sur un blog. Même le site de son propre laboratoire, l'UCPM, malgré trois changements de graphisme en cinq ans, affiche le même texte, comme si son équipe n'avait rien découvert depuis longtemps.

Il est conscient que certains de ses concurrents *« le font mieux »*, dit-il. Il semble jaloux de leur visibilité : la presse parle d'eux alors qu'ils n'ont pas fait de découverte majeure. Cela a pour conséquence directe qu'ils bénéficient de budgets et de partenariats auxquels il n'a pas accès. Qui sont ces concurrents ? Jacquet ne m'en citera qu'un seul : Nanobiotix. Laurent Lévy, son dirigeant, a les places d'honneur dans tous les colloques, les ouvrages qui traitent de nanotechnologies appliquées à la médecine font toujours référence à sa société, il siège dans les organisations les plus importantes. Pendant ce temps, les travaux de l'équipe NPC sont demeurés inconnus du grand public, des investisseurs et des industriels. Il faut remédier à cela.

Au début, je croyais que Thibaud Jacquet était simplement jaloux. C'est en analysant le problème dans sa complexité que j'ai compris l'origine de l'injustice qu'il ressentait. Pendant qu'il était resté confiné dans son laboratoire, se démenant à trouver des solutions à des domaines très différents (des champs pétroliers à l'imagerie médicale, des textiles au traçage de billets de banque), Laurent Lévy creusait son sillon dans le traitement du cancer par une seule famille de nanoparticules, raflant une part immense de notoriété et de financements.

Je demande à Jacquet s'il ne considérait pas non plus Patrick Couvreur, cofondateur de la start-up BioAlliance qui commercialise également des nanoparticules, comme un concurrent. Il me répondit que non, il a beaucoup de respect pour Couvreur, avec qui il a failli travailler au début des années 2000 ; mais malheureusement cela ne s'est pas

fait. Deux caractéristiques fondamentales différencient Couvreur et Lévy : l'âge et leur statut comme chercheur. Patrick Couvreur est proche de la retraite, docteur en pharmacie, pionnier des nanotechnologies appliquées à la médecine ; directeur de recherche au CNRS et membre de l'Académie des sciences, il a passé l'essentiel de son activité professionnelle dans son laboratoire à mener ses recherches. Laurent Lévy est plus jeune que Jacquet, a mis quatre ans à obtenir son doctorat de physique, auto-proclamé pionnier des nanotechnologies appliquées à la médecine ; président directeur-général d'une société anonyme, il a passé l'essentiel de son activité professionnelle à séduire des investisseurs issus du monde la finance pour augmenter son capital. Avant d'observer comment Thibaud Jacquet souhaite communiquer, nous allons chercher à comprendre par rapport à qui il se positionne.

1. Qui sont les concurrents de NP-Systems ?

▪ Inventaire comparatif

Début 2009, le Leem (syndicat de l'industrie pharmaceutique) commande un rapport sur l'état des lieux concernant les nanotechnologies dans le domaine bio-médical. Le cabinet qui réalise l'étude comptabilise une douzaine d'entreprises impliquées dans de telles applications en France, dont seulement six fabriquent des médicaments[522] :

Nom	Adresse du siège social	Date de création	Effectif (2012)	Chiffres d'affaires (année)	Description de l'activité de recherche	Nom des produits commercialisés
Bioalliance Pharma	Paris	Février 1997	37	**1653 K€** (2010) **1183 K€** (2011)	Synthétise des systèmes de délivrance nanoparticulaires (e.g. liposomes) destinés à maîtriser la résistance aux médicaments et ciblant le cancer, le VIH, les maladies infectieuses et opportunistes.	Aucun. Essais clinique de Phase I/II de *Transdrug* à base de doxorubicine, pour le traitement du cancer primitif du foie.
Flamel Techno-logies	proche de Lyon	Juillet 1990	300	**22504 K€** (2011)	Développe des systèmes de délivrance pour des principes actifs dont la décharge dans l'organisme est contrôlée.	CoregCR (depuis 2007 sur le marché américain). En cours de développement : systèmes d'encapsulation Micropump et Medusa.
Guerbet	Villepinte (Ile-de-France)	1926	1200 (890 en 2013)	**244302 K€** (2009)	Développe et des solutions d'imagerie (IRM, scintigraphie, etc.) pour l'oncologie, les pathologies cardiovasculaires et les maladies neuro-dégénératives.	Endorem (nanoparticules d'oxyde de fer utilisées comme agent de contraste en IRM pour la détection et la caractérisation des tumeurs du foie). Retiré du marché en juin 2012.
Medsqual	Paris	Juin 2007	1 à 5	**0 K€** (2008 à 2011)	Spécialisée dans le développement de produits thérapeutiques pour le traitement du cancer par encapsulation dans des nanovecteurs lipidiques.	Aucun. Développe des systèmes de délivrance obtenus par squalénisation (le squalène est un acide gras participant à la formation du cholestérol).
Nanobiotix	Paris	Mars 2003	32 (en 2011)	**916 K€** (2008) **1582 K€** (2009) **0 K€** (2010) **10 K€** (2011)	Développe une nanoparticule capable de cibler les cellules anormales et de les détruire grâce à la génération de réactions chimiques et physiques déclenchées par une source externe (e.g. rayon X).	Aucun. Le produit nommé NanoXray est actuellement *« en fin de phase pré-clinique ».*

J'exclus de cette liste Flamel Technologies, car cette entreprise ne cherche pas à fabriquer des principes actifs mais les « conteneurs » qui vont les transporter dans

[522] J'ai complété ou confirmé certaines données en me référant aux bilans comptables des entreprises, aux informations disponibles dans les chambres de commerce et d'industrie, sur les sites web des entreprises et dans la presse.

l'organisme et les délivrer le plus efficacement possible ; elle ne se positionne pas dans le traitement d'une maladie spécifique mais dans la formulation des médicaments, ce qui lui permet d'avoir déjà comme clients différents groupes pharmaceutiques. J'exclus également Medsqual car elle semble être en « dormance » (elle n'a fait aucun chiffre d'affaires depuis sa création) ; notons qu'elle a été cofondée, comme BioAlliance Pharma, par Patrick Couvreur, pionnier de la nanomédecine en France.

Enfin, j'exclus Guerbet, qui ne représente pas un concurrent pour NP-Systems mais, vu son chiffre d'affaires et sa position de leader de l'industrie pharmaceutique française[523], peut être considérée au contraire comme un débouché commercial. En effet, si Jacquet et son équipe arrivent à trouver *la* nanoparticule qui guérit le cancer ou qui améliore les qualités des images IRM, radiographiques ou scintigraphiques, ils iront aussitôt frapper à la porte de ce groupe pharmaceutique. Justement, en 2011 ils obtinrent un rendez-vous avec des responsables de Guerbet, mais ceux-ci ne furent pas convaincus par les nanoparticules de NP-Systems. Ils les encouragèrent à poursuivre et à revenir quand les essais précliniques *in vivo* sur les petits rongeurs s'avéraient concluants.

Finalement, il semble que les deux seuls concurrents de NP-Systems soient BioAlliance Pharma et Nanobiotix. Si seul ce dernier est cité par Jacquet et Jacques, c'est parce qu'il vise exactement les mêmes marchés qu'eux, avec une méthode thérapeutique et diagnostique similaire. BioAlliance n'est pas considéré comme un concurrent, car cette entreprise synthétise principalement des liposomes et des nanosomes (ce sont des bulles nanométriques dont l'enveloppe est composée de phospholipides) qui vont encapsuler les principes actifs ; cela n'a rien à voir avec la synthèse de nanoparticules à structure cristalline à laquelle procède Nanobiotix et NP-Systems.

La liste ci-dessus me semble incomplète. Je trouve d'autres entreprises de nanobiotechnologies (i.e. de nanotechnologies appliquées au domaine bio-médical) dans l'annuaire en ligne *www.biotechnologiefrance.com*, édité par le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche. Il répertorie, en janvier 2013, soixante dix-huit entreprises Les domaines d'application sont diversifiés : diagnostic *in vitro*, implantologie dentaire, vectorisation de principes actifs, antibiothérapie, vaccination, substituts osseux, régénération tissulaire, instrumentation scientifique et technique, systèmes chromatographiques, séquençage ADN, immuno-hématologie, santé animale, etc.

Après un premier tri pour ne conserver que celles qui développement des médicaments destinés à traiter le cancer ou au diagnostic *in vivo* par l'imagerie médicale, il ne reste plus que dix-huit qui développent des médicaments en oncologie ou des produits de contraste injectables pour l'imagerie. Eliminons ensuite les entreprises dont on ne trouve pas d'information dans les bases de données des registres de commerce (disponibles sur score3.fr ou societe.com), dont le siège social n'est pas localisé en France, dont les équipes de recherche ne sont pas identifiées, qui ont un chiffre d'affaires nul, ou qui semblent particulièrement concentrer leurs efforts pour attirer la souscription d'actionnaires particuliers crédules. Supprimons également les grands groupes, comme Guerbet et Ethypharm, dont le chiffre d'affaires en 2011 était de 142 419K€. Mis à part celles dont nous avons rendu compte dans le tableau précédent, ne subsistent plus alors que trois entreprises :

[523] Membre du « G5 Santé » (*g5.asso.fr*): créé en 2004 par Ipsen, Pierre Fabre, Sanofi, Fournier (racheté puis démantelé par Abbott en 2011) et Servier (qui quitte l'association en 2011). Ils furent rejoints par LFB et bioMérieux (2011), Guerbet et Stallergenes (2012), puis Théa (2013).

Nom	Adresse du siège social	Date de création	Effectif (2012)	Chiffres d'affaires (année)	Dirigeants	Description de l'activité de recherche
Carlina Technologies	Angers	Juillet 2010	4	**11 K€** (2011) **60 K€** (2012)	- Olivier Meyer, docteur en Sciences pharmaceutiques (Paris XI). - Jean-Pierre Benoît, praticien hospitalier au sein de la pharmacie du CHU d'Angers, professeur des universités à la Faculté de Pharmacie d'Angers, responsable de MINT, l'unité mixte de recherche Inserm/Université d'Angers qui a mis au point le procédé.	La molécule active est incorporée dans un « colloïde » de 50 nm de diamètre, qui va l'acheminer vers la tumeur, *« avec une capacité d'action optimisée et des effets secondaires inexistants »*. En phase préclinique, sur des rats et souris atteints de cancers du cerveau, du foie et bronchique.
Chelatec	St Herblain (proche de Nantes)	Oct. 2000	10 à 19	**876 K€** (2011) **973 K€** (2010) **813 K€** (2009)	- Anthony Loussouarn, PDG. Doctorat en Sciences de la vie et de la santé de l'Université de Nantes. Post-doc en Australie où il s'est spécialisé dans le radiomarquage des anticorps monoclonaux et leur étude préclinique. - Jean-François Gestin, responsable du développement commercial, directeur de recherche à l'Inserm. Docteur en chimie à l'Université de Nantes (1989), il a travaillé chez CIS-BIO, au Brookhaven National Laboratory (USA), puis comme chargé de recherche à l'Inserm (équipe du Pr. Jean-François Chatal) dans le but de développer des techniques de radiomarquage des anticorps.	Ils offrent des services de radiomarquage et d'analyse in vitro et in vivo. Son but est de développer des radiopharmaceutiques à usage diagnostique et thérapeutique en cancérologie. Spécialisé en radio-immunothérapie, une méthode de traitement qui associe un anticorps à des émetteurs radioactifs pour le ciblage et l'irradiation des tumeurs.
Urodelia	Saiguède (Midi-Pyrénées)	Avril 2003	4	**47 K€** (2011) **40 K€** (2010) **34 K€** (2009)	Rouquet Nicole, docteur en sciences des matériaux (INP de Toulouse), professeur à l'université de Toulouse (1998-2001), PDG de Bioland (1995-2001), filiale toulousaine de Depuy puis Johnson&Johnson, co-gérante de la société Biopowders (127K€ de CA en 2010, moins 146 K€ en 2012), filiale à 49% de Urodelia.	Les nanoparticules ferromagnétiques sont visible par IRM, ce qui permet de tracer les cellules cancéreuses. Elles ont aussi la particularité de chauffer quand elles sont dans un champ magnétique oscillant à haute fréquence : lorsqu'elles sont alors à l'intérieur des cellules cancéreuses, elles entrainent leur mort.

Nous pouvons éliminer de cette liste Chelatec, qui ne cherche pas à développer ses propres nanoparticules mais offre des services de « marquage radioactif » des molécules produites par d'autres, qu'elle se propose également de tester sur des cultures cellulaires et sur des animaux de laboratoire. Son chiffre d'affaires est fortement dépendant d'Arrobox, le cyclotron installé à Bordeaux, sur le site duquel ils sont installés : on retrouve dans son « comité scientifique » (qui font certainement partie des actionnaires), Alain Faivre-Chauvet, responsable de l'unité de radiopharmacie du centre hospitalo-universitaire de Bordeaux, Jacques Barbet[524], directeur d'Arrobox, et Jean-François Chat-

[524] Jacques Berbet est diplômé de l'École Polytechnique, titulaire d'un doctorat en synthèse organique de l'Université de Paris VI, s'intéresse à la pharmacocinétique de médicaments anticancéreux et au ciblage d'agents cytotoxiques dans sa première équipe du CNRS au Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy. Il dirige entre 1987 et 1997 le département Imagerie et Thérapeutique de la société Immunotech à Marseille et développe la technologie de ciblage en deux étapes AES qui est actuellement en développement clinique. En 2001, il rejoint l'équipe de recherche Inserm spécialisée en Radioimmunothérapie pour succéder à Jean-François Chatal. Il a participé avec Jean-François Chatal, Jacques Martino et Yves Thomas, au projet Arrobox.

tal[525], initiateur du projet de cyclotron. Ce dernier sera directement impliqué sur de nombreux projets initiés par Thibaud Jacquet ; il n'est donc pas son concurrent mais son partenaire.

Vu les objectifs de recherche et les modes de fabrication, Carlina Technologies est plus en concurrence avec BioAlliance Pharma qu'avec NP-Systems. Il ne reste alors plus qu'Urodelia, dont le programme de recherche est très proche de celui de NP-Systems en ce qui concerne la thérapie anti-cancéreuse. Or, il m'apparaît rapidement que celle-ci est peu active (47K€ de chiffre d'affaires) et a bénéficié d'aides pour son développement (Région Midi-Pyrénées, Europe, Oséo, Agences d'innovation de l'innovation uruguayenne). Elle n'a obtenu aucune ANR et n'a pas de partenariat industriel. Elle ne représente pas une menace pour NP-Systems.

- Les géants sont tapis dans l'ombre

Il est normal que le CEA ne soit pas référencé dans ces annuaires : même si c'est l'investisseur le plus important dans le domaine des nanotechnologies en France, ce n'est pas une entreprise privée. Néanmoins, certains de ses chercheurs font comme Jacquet : ils créent des start-ups. En février 2009, l'un d'eux cofonde, notamment avec Pierre Cote (de l'Institut du Cancer de Grenoble), Lumimage, une S.A.S qui générera en 2011 un chiffre d'affaires de 557K€. Ils ont développé une nanoparticule fluorescente qui cible spécifiquement les tumeurs. Une fois injectée, celle-ci se concentre dans la tumeur et émet un signal infra-rouge visible grâce à un appareil développé au sein du CEA de Grenoble. Ce système a été testé seulement sur des rongeurs et des modèles animaux ; les essais sur l'homme sont programmés. Comme Jacquet collabore à la fois avec le CEA et avec Pierre Cote (qui fut directeur de thèse de Marie Blanc et de Carole Brisson), il ne peut considérer Lumimage comme concurrent, même s'ils visent cependant peu ou prou les mêmes marchés. Sur la base de donnée *www.biotechnologiefrance.org* Je éditée par le ministère de l'enseignement supérieur, elle n'est pas référencée dans la catégorie « nanobiotechnologies ». Sa fiche ne mentionne pas du tout le préfixe « nano » : elle est présentée comme développant *« de nouveaux systèmes d'imagerie de fluorescence temps réel pour la chirurgie »*. Cela prouve que la classification d'une entreprise dans la catégorie « nanotechnologies » est imprécise. S'afficher comme œuvrant dans ce domaine de recherche et commercialisant des produits issus des nanotechnologies est un choix stratégique, qui sera mobilisé (ou non) en fonction des interlocuteurs (financeurs, décideurs politiques ou grand public).

On peut s'étonner de l'absence, dans ces listes, de grandes firmes pharmaceutiques comme le géant français Sanofi. En septembre 2012, la faculté de Pharmacie et l'Institut des Sciences et Techniques de l'Ingénieur d'Angers (ISTIA) proposent un master 2 *Nanomédecines*. Ils ont comme *partenaires* de petites entreprises (Farmea[526], Biovac[527], Surfactis Technologies[528], Carlina Technologies) et de grands groupes pharma-

[525] Jean-François Chattal est professeur émérite de classe exceptionnelle en médecine nucléaire à l'Université de Bordeaux, actuellement en charges des affaires médicales du cyclotron Arrobox. Il a dirigé les départements de Médecine Nucléaire de l'hôpital de Bordeaux et du Centre de Lutte Contre le Cancer, fondé en 1975 une équipe de recherche Inserm dédiée à l'utilisation diagnostique et thérapeutique d'anticorps monoclonaux radiomarqués en cancérologie.

[526] Farmea est sous-traitant pharmaceutique, filiale du Groupe Fareva : elle fabrique et conditionne des produits à usage oral et local pour l'industrie pharmaceutique. Elle n'a pas d'activité de R&D dans les nanotechnologies.

[527] Créée en 1990, un chiffre d'affaires de 4149 K en 2012, Biovac propose des réactifs, des vaccins et des produits anti-allergie pour la santé animale.

[528] Entreprise créée en 2004 comme une spin-off d'une unité mixte de recherche Inserm/ Université d'Angers, dont le chiffre d'affaires en 2011 s'élevait à 123 K€. Elle n'a pas d'activité de recherche en propre dans le traitement du can-

ceutiques (Ethypharm, Guerbet, Sanofi), la plupart étant localisées à Angers, sauf Guerbet et Sanofi, qui proposent aux étudiants six mois de stage pour l'étudiant. Pourquoi Sanofi n'apparaît-il jamais comme impliqué dans la R&D en nanotechnologies, ni dans ses documents communicationnels, ni dans les annuaires spécialisés référençant les entreprises impliquées dans les nanotechnologies ?

Pourtant, en avril 2004, quand Aventis accepte l'offre de rachat de Sanofi, le ministre de la santé Philippe Douste-Blazy s'en réjouissait en ces termes : *« il est majeur pour notre pays de définir une grande politique industrielle et de recherche publique dans le domaine des bio et des nanotechnologies »*[529]. Or, il semble que ce vœu n'a pas été immédiatement suivi d'effet. Quand Chris Viehbacher est nommé en décembre 2008 directeur général de Sanofi, il estime que l'une des solutions pour *« améliorer la productivité de la R&D »* est l'investissement dans les nanotechnologies, et constate que le groupe pharmaceutique qu'il dirige à présent avait accumulé du retard en la matière[530]. Seules deux informations filtreront à ce sujet dans la presse. En février 2009, il évoque des rachats de technologie, un renforcement dans l'oncologie et des projets dans les nanotechnologies[531]. En mai 2010, il conclura une alliance avec le *Center for Biomedical Innovation* du MIT portant notamment sur les nanotechnologies[532]. Voilà tout.

Lors d'une réunion publique en octobre 2009, dans le cadre du Débat Public Nanotechnologies organisé par la CPDP, Claudine Picard, directrice scientifique de Sanofi-Aventis à Toulouse, révèle que son groupe est impliqué depuis quelques années dans des partenariats avec des start-up et des équipes académiques (notamment avec Christophe Vieu, de l'équipe *Nanobiosystèmes* du LAAS, une unité du CNRS à Toulouse). Leurs recherches portent sur les interactions et criblages de « nouvelles molécules », mais aussi dans le développement d'outils de diagnostic (biopuces ADN, lab-on-chip en protéomique et pour la recherche de biomarqueurs), d'imagerie en support à la pharmacologie, et enfin de *« systèmes nanotechnologiques »* (elle n'ose pas employer le mot « nanoparticule ») pour améliorer le ciblage de nouveaux principes actifs[533]. Il en ressort donc que Sanofi ne se positionne pas dans la recherche de nanoparticules destinées à devenir de nouveaux principes actifs.

2. Nanobiotix ou la leçon de communication

▪ A quoi ressemble la concurrence

Force est de constater que le seul concurrent qui joue sur les mêmes platesbandes que NP-Systems est Nanobiotix. Or, celle-ci ne considère pas officiellement l'entreprise de Jacques et Jacquet comme une menace. Les concurrents qu'elle cite sont *Nanospectra Biosciences* (Etats-Unis) et *MagForce Nanotech* (Allemagne), des start-up qui proposent un traitement local des tumeurs solides et des nanoparticules thérapeu-

cer. Elle propose une gamme de molécules bisphosphonates (BP) pour les entreprises oou les équipes de recherche académiques.

[529] Annie Técher, *Aventis accepte la nouvelle offre de Sanofi*, Le Parisien, 26 avril 2004

[530] Rapport d'activité de Sanofi-Aventis pour l'année 2008, publié en janvier 2009

[531] Dépêche Reuters du 3 février 2009

[532] Communiqué de presse de Sanofi-Aventis du 26 mai 2010

[533] Voir par exemple : Fethi Bensaid, *Nouvelles Nanoparticules à base de Conjugués Polymériques Biodégradables pour des applications en Drug Delivery*, thèse de doctorat en chimie macromoléculaire et supramoléculaire, Université Toulouse III Paul Sabatier, septembre 2012. Dans le cadre d'une collaboration entre le LHFA à Toulouse et le département CMC (Chemistry Manufacturing and Control) de Sanofi à Vitry-sur-Seine, Bensaid a développé des macromolécules nanométriques dans l'objectif de les utiliser comme vecteurs de principes actifs.

tiques activables par des moyens physiques. Cependant, souligne-t-elle, aucune entreprise ne propose un produit similaire au sien, qui ne nécessite pas l'ablation de la tumeur.

Nanobiotix ne possède qu'un seul local, son siège social, situé au 60 rue de Wattignies à Paris, occupant les 3e et 5e étages de l'immeuble, sur plus de huit cent m^2 de superficie. Elle le loue pour la modique somme de 220 K€ l'année. C'est là que se trouvent les bureaux et le laboratoire de synthèse des nanoparticules. On est en plein centre-ville, à côté d'autres bureaux et d'immeubles d'habitation. Nanobiotix considère que la nature de ses activités *« n'entraîne pas de risque significatif pour l'environnement » car elle « utilise des produits chimiques de faible dangerosité, non cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques, pour la synthèse de ses produits NanoXray »*. Ces derniers *« sont des suspensions aqueuses nanoparticulaires ou des gels de nanoparticules d'oxyde métallique »,* peut-on lire sur son site web, où il est précisé que ces produits sont *« apyrogènes »* (i.e. qui n'entrainement pas de fièvre) *« et stériles »* (i.e. non contaminés par des microbes), ce qui est la moindre chose pour un médicament.

Je n'ai rencontré Laurent Lévy, son PDG, que deux fois, et pourtant c'est comme si je l'avais toujours connu. Il me fait penser aux amis qui partagèrent avec moi les bancs de la faculté de pharmacie, aujourd'hui directeurs dans de grandes firmes pharmaceutiques. Il ne ressemble pas à la photo qu'il affiche sur son site web et nombre de réseaux sociaux en ligne. Son visage semble plus allongé, ses yeux avoir changé de couleur, un fort strabisme, le nez cabossé. Et en même temps, c'est un bel homme : verbe policé, cheveux bien taillés, rasé de près. Son costume diffère de celui des délégués médicaux et des commerciaux, adapté à son statut de président-directeur général, la cravate male serrée, la veste entrouverte, l'air détaché de ceux qui sont au-dessus du lot. Et en même temps, il est très accessible, souriant, à l'écoute, doué de cette intelligence rare de savoir qui et ce qui est important. Etrange et pénétrant, cet homme qui m'est inconnu, dont l'aura sait s'adapter, n'est jamais tout à fait le même, ni tout à fait un autre[534].

Il est sans contexte le meilleur vulgarisateur pour expliquer comment agissent les nanoparticules qu'il compte commercialiser :

> *Nous développons des nanoparticules pour la médecine. Deuxième thérapie la plus utilisée contre le cancer, la radiothérapie concerne la moitié des patients qui ont un cancer, mais elle présente des limitations techniques qui réduisent son efficacité. Pour pouvoir irradier une tumeur, il est nécessaire de passer par des tissus sains et donc de déposer aussi une dose dans ces derniers, ce qui entraîne des effets secondaires. Entre la probabilité de contrôler la tumeur et les risques d'effets secondaires, la fenêtre de tir pour administrer la bonne dose reste très étroite. Notre technologie consiste à injecter des nanomatériaux dans la tumeur pour améliorer l'efficacité des rayons X. Il s'agit d'objets cristallins à base de hafnium oxide (HFO_2), très denses en électrons. Ils sont recouverts d'une couche qui permet de leur donner la biocompatibilité désirée. Grâce à ces nanomatériaux, plus de photons sont absorbés dans la tumeur. Une même dose de rayon X permet donc d'atteindre une efficacité plus importante.*[535]

[534] Il possède plusieurs homonymes, dont un Laurent Levy qui publie des livres sur le management, et un autre qui fait partie de la direction du Cancéropôle régional rhônalpin.

[535] Interview de Laurent Lévy par Corentine Gasquet paru dans Techniques de l'Ingénieur, 9 juillet 2009 (en ligne : *www.techniques-ingenieur.fr/actualite/materiaux-thematique_6342/nous-developpons-un-nanomateriau-qui-va-revolutionner-la-radiotherapie-article_6200*). Il est probable, comme cela se fait couramment dans la presse, que la journaliste ait entièrement réécrit cette partie puis fait validé les modifications par Laurent Lévy.

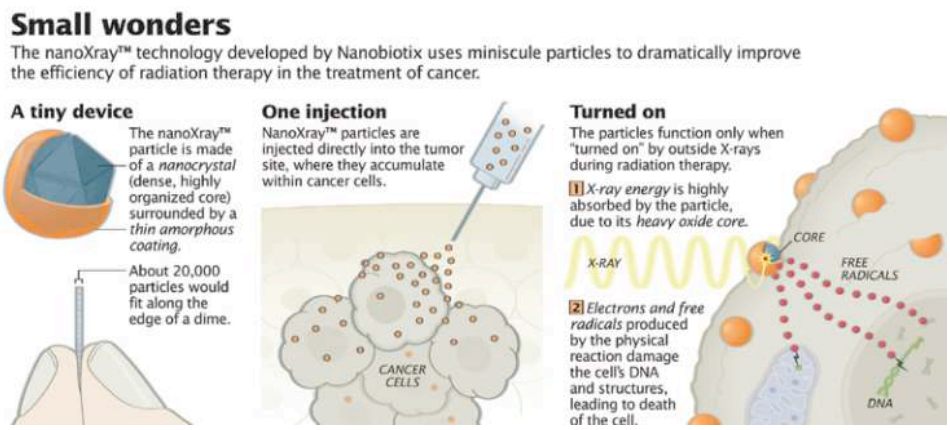


Figure 45 – Comment agissent les nanoparticules de Nanobiotix. Source : onclive.com, janvier 2011

- Qui est Laurent Lévy ?

Imprégné par l'esprit entrepreneurial américain, il ne se présente pas comme PDG de Nanobiotix mais comme CEO. Dans le résumé de son parcours qu'il publie en anglais sur le réseau social en ligne Linked-In, il se désigne comme Dr Laurent Lévy, PhD, son statut de chercheur étant mis en avant : co-auteur de trente-cinq publications scientifiques et communications dans des colloques, co-inventeur de plusieurs procédés et produits qui ont fait l'objet de brevets. Il souligne qu'il a travaillé comme consultant en *business development* pour de grands groupes pharmaceutiques comme Sanofi-Aventis, Guerbet, Rhodia, et de nombre start-up en biotechnologies. Il est aussi membre de nombreux think-tanks dans le champs de la nanomédecine, *« impliqué dans beaucoup d'entreprises internationales travaillant dans ce domaine »*[536], et expert pour les programmes européens. En 2008, il est nommé président de la Plateforme Française technologique de Nanomédecine (FTPN), que Patrick Boisseau[537] a créé l'année d'avant. Ce dernier s'occupe du *Business Development* des applications biomédicales des nanotechnologies au CEA et ses filiales, le Leti et Minatec. En décembre 2012, Boisseau est désigné président de la *Plateforme technologique européenne de nanomédecine* (ETPN)[538], alors que Lévy est nommé vice-président représentant des PME[539]. En moins de dix ans, Lévy a réussi le tour de force de transformer l'étudiant moyen qu'il était en un entrepreneur incontournable du secteur des nanotechnologies en France. Retraçons son parcours, si différent de ceux de Jacquet, Morvan et Fornet : c'est l'histoire d'un *self-made man*, qui

[536] Source : présentation biographique de la journée scientifique de la Nanomédecine, organisée par Nanobiotix, qui s'est tenue dans l'amphithéâtre de la faculté de médecine Pierre et Marie Curie à Paris, le 25/11/2011.

[537] Patrick Boisseau est la cheville ouvrière qui a le plus grandement participé au développement des nanotechnologies appliquées à la médecine en France ; on le retrouve dans toutes les organisations, manifestations et publications en ce qui concerne cette thématique. Sympathique, accessible et discret, il est diplômé de l'Institut National Agronomique (1983), de l'Ecole Nationale du Génie Rural des Eaux et Forets (1985) et a également obtenu un Master of Science en Nutrition Humaine. Il intègre le CEA en 1987 comme assistant de recherche, puis expert en sciences de la vie et de l'environnement. Il sera désigné au début des années 2000 pour créer, organiser et trouver des financements pour le centre d'innovation NanoBio à Grenoble, relié à Minatec. Coordinateur de l'European Network of Excellence in Nanobiotechnology (Nano2Life), un réseau comprenant 23 partenaires académiques et 41 entreprises associés. Membre du directoire de l'ETPN (European Technology Platform of Nanomedicine) et fondateur de la Plateforme Technologique Française de Nanomédecine (FTPN) en 2007, il intervient aussi en tant qu'expert pour des organisations internationales comme l'European Science Foundation ou la Commission Européenne. Source : présentation biographique des intervenants à la journée scientifique de la Nanomédecine, organisée par Nanobiotix, qui s'est tenue dans l'amphithéâtre de la faculté de médecine Pierre et Marie Curie à Paris, le 25/11/2011.

[538] La *Plateforme Technologique Européenne de Nanomédecine* a été créée en 2005 en tant que joint-venture entre la Commission européenne et des PDG de grandes entreprises industrielles telles que Philips, Siemens et UCB, des PMEs et des instituts de recherche universitaires, pour analyser et développer les activités conjointes dans le domaine des nanotechnologies appliquées à la médecine.

[539] Sources : communiqués de presse de Nanobiotix et du CEA, 5 décembre 2012

demande du courage et du culot. Une autre manière d'appréhender la recherche pharmaceutique.

Après un DEA en physique-chimie à l'ESPCI en 1994, il met quatre ans pour décrocher son doctorat à l'université Pierre et Marie Curie (Paris 6). Sa fiche biographique indique qu'il s'agit d'un doctorat en « nanotechnologies », alors que cette discipline n'existe pas en tant que telle. C'est un doctorat en physique, plus exactement en électronique, dont le titre est : *« Synthèse, caractérisation et étude des propriétés physiques de nanoparticules de CDMNS : effet de la réduction de la dimensionnalité dans les semi-conducteurs magnétiques »*. Sa directrice de thèse était Marie-Paule Pileni[540], qui dirige le *laboratoire des matériaux mésoscopiques et nanométriques*. En 1995, son équipe développe des nanocristaux en réseau hexagonal compact (2D) et en structure cubique faces centrées (3D). En 1999, elle démontre que ces assemblages présentent des propriétés physiques collectives spécifiques. C'est donc dans ce laboratoire que Lévy a appris à synthétiser et caractériser le type de nanocristaux qui fera sa fortune, mais aussi au CEA de Saclay où il fut détaché.

Cependant, il passe généralement cette période sous silence. Il vous parlera plus volontiers de son post-doctorat chez Paras Prasad[541], directeur de l'*Institute for Lasers, Photonics and Biophotonics* à l'Université de Buffalo (*The State University of New York*). C'est là qu'il développe sa *« propre vision »* (dixit Lévy) dans l'usage des nanotechnologies pour traiter le cancer. C'est là qu'il synthétisera la famille de nanoparticules qu'il nomme pour le moment *« nanoclinics »*. Le premier brevet est déposé au nom de Earl J. Bergey, Laurent Levy, Charles Liebow et Paras N. Prasad, en novembre 1999 :

> *La présente invention concerne de nouvelles particules nanométriques dites « nanocliniques » destinées à des traitements et/ou à des diagnostics. Les particules possèdent un noyau constitué d'une matière thérapeutique ou diagnostique entourée par une coque. De plus, les particules contiennent un agent de ciblage sur la surface de la coque destiné à la reconnaissance spécifique des cellules cibles. L'invention concerne également une méthode de lyse de cellules à l'aide d'un champ magnétique en courant continu. De plus, la présente invention concerne également une méthode de fabrication de nanocliniques pouvant cibler et lyser des cellules spécifiques telles que des cellules cancéreuses.* [542]

---

[540] Membre senior de l'Institut Universitaire de France depuis 1999, membre de l'académie des sciences européennes et de l'académie royale des sciences et technologies de Suède, docteur *honoris causa* de l'université de Chalmers en Suède et Chevalier dans l'Ordre National de la Légion d'Honneur. Elle reçoit entre 1999 et 2004, le prix Langmuir de la société américaine de chimie, le prix de la société japonaise de chimie, le prix de la fondation Humboldt en Allemagne, le prix Descartes-Huygens de l'académie royale des arts et sciences de Hollande, le prix des meilleures citations françaises entre 1981 et 1998 de l'institut d'information scientifique (elle a publié plus de 325 articles scientifiques). *Source : site web de l'Institut Universitaire de France, avril 2008 (http://iuf.amue.fr/wp-content/uploads/2008/04/mppileni.pdf)*

[541] Prasad, 60 ans en 2003, est professeur de chimie et de physique, crédité comme co-auteur de plus de 670 articles, d'une monographie, et co-directeur de six livres. Il est membre de l'*American Physical Society* et de l'*Optical Society of America*. Il a reçu de nombreux prix : *Scientific American's Top 50* (2005), *Fellow of SPIE* (2005), *2003 Inventor of the Year in Life Sciences Award* décerné par le *Technical Council of the Niagara Frontier* (2004), le *Morley Prize* de la section de Cleveland de l'*American Chemical Society* (2004). Il a également reçu le prestigieux *Sloan and Guggenheim fellowships*, le *Schoellkopf Award* de la *Western New York American Chemical Society.* Pour son travail pionnier sur les « nanoclinics », il a reçu le prix de la découverte technologique décerné par la *Western New York Health Care Industries Association*. *Source : page personnelle de Prasad sur le site web de son laboratoire à l'Université de Buffalo (www.photonics.buffalo.edu/prasad.html)*

[542] Nanoparticules magnetiques pour la therapie selective, n° de brevet WO 2001037721 A2, déposé auprès de l'USPTO par The Research Foundation Of State University Of New York le 22 novembre 2000 (date de priorité : 22 novembre 1999) et publié le 31 mai 2001.

Leurs articles scientifiques ne seront publiés que plus tard, entre 2000 et 2003, où il est crédité comme membre de l'Université de Buffalo, dans le laboratoire de Prasad[543]. Durant cette période, il est en réalité salarié chez Altran Technologies, le *« leader du conseil en innovation »*, installé à Toulouse. C'est à ce moment-là qu'il rencontre trois personnes qui vont déterminer sa future orientation :

- *Kader Boussaha :* 30 ans en 2003, travaille depuis cinq ans chez Altran Technologies, où il est chef de projet. Il conseille les entreprises dans leur stratégie de développement, avec pour clients des établissements financiers (Finama Private Equity, Matignon Investment, BBS Finance), des industriels (PSA, Faurecia, Siemens) et des entreprises pharmaceutiques et de biotechnologies. Originaire de Lyon, il est ingénieur en sciences industrielles (Ecole Nationale d'Ingénieur, Tarbes) et titulaire d'un DESS de l'Institut d'Administration des Entreprises (Grenoble).[544]
- *Edouard Panak* : 59 ans en 2003, il a une longue carrière chez Sanofi, où il a conduit le développement et la commercialisation de plusieurs médicaments (ticlopidine, clopidogrel, irbésartan), négocié la prise de licence internationale de l'oxaliplatine. Au Japon, il a créé et animé des *joint ventures* avec des majors locales pour le développement des molécules de Sanofi. Il a aussi été administrateur chez Endotis Pharma, une entreprise de biotechnologie débutante, et consultant de Goëmar, qui élabore des produits pour la filière agricole. Il est ingénieur de l'Ecole Centrale, diplômé d'une Master of Physics de l'Université de Californie (Berkeley) et titulaire d'un DEA de Physique Moléculaire. [545]
- *Guy-Charles Fanneau de la Horie :* 44 ans en 2003, il est vice-président en charge des opérations commerciales stratégiques et responsable des opérations marketing chez Biogen où il officie depuis 1995. Auparavant, il fut à partir de 1990 chef de produit (aux USA) et directeur du département cytokines (en France) chez Schering-Plough. Titulaire d'un doctorat en médecine vétérinaire de l'Ecole Nationale Vétérinaire (Lyon) et un MBA de l'INSEAD (Fon-

[543] Pour la période 1998 à 2003, je n'ai trouvé que cinq articles publiés à propos de ces nanoparticules avec Lévy comme co-auteur :

- M. Lal , L. Levy , K. S. Kim , G. S. He , X. Wang , Y. H. Min , S. Pakatchi , and P. N. Prasad, Silica Nanobubbles Containing an Organic Dye in a Multilayered Organic/Inorganic Heterostructure with Enhanced Luminescence, In Chemistry of materials, vol. 12, n°9, p. 2632-2639, 2000
- Christopher S. Frienda, Manjari Lala, Abani Biswasa, Glauco S. Maciela, Laurent Levya, Guang S. Hea, Kyoung-Soo Kima & Paras N. Prasada, Nanoscale Chemistry and Processing of Multifunctional Composites for Nanophotonics and Biophotonics, In Molecular Crystals and Liquid Crystals Science and Technology. Section A. Molecular Crystals and Liquid Crystals, Volume 353, Issue 1, 2000
- Laurent Levy, Yudhisthira Sahoo, Kyoung-Soo Kim, Earl J. Bergey, and Paras N. Prasad, Nanochemistry: Synthesis and Characterization of Multifunctional Nanoclinics for Biological Applications, In Chemistry of materials, vol. 14, n°9, p. 3715-3721, 2002
- Bruce A. Holm, Earl J. Bergey, Tapas De, David J. Rodman, Rakesh Kapoor, Laurent Levy, Christopher S. Friend & Paras N. Prasad, In Molecular Crystals and Liquid Crystals, Volume 374, Issue 1, p. 589-598, 2002
- Earl J. Bergey, Laurent Levy, Xiaopeng Wang, Linda J. Krebs, Manjari Lal, Kyoung-Soo Kim, Shadi Pakatchi, Charles Liebow, Paras N. Prasad, DC Magnetic Field Induced Magnetocytolysis of Cancer Cells Targeted by LH-RH Magnetic Nanoparticles in vitro, In Biomedical Microdevices, December 2002, Volume 4, Issue 4, pp 293-299

[544] Source : *Nanobiotix.com*

[545] Source : *Nanobiotix.com*

tainebleau), il a commencé sa carrière chez Boehringer-Ingelheim (division Santé Animale) puis Baxter (1989).[546]

Leurs conseils seront précieux pour son orientation professionnelle. C'est avec leur aide que se montera Nanobiotix. Laurent Lévy a alors à peine trente ans.

- Le saut dans l'entreprenariat

Lévy et Boussaha vont nommer leur entreprise *Nanobiotix*[547], mot-valise résultant de la fusion de *nanobiotechnologies* et d'*Asterix*, comme pour signifier leur enracinement français, leur petite taille et leur indépendance face à l'empire pharmaceutique. En 2002, Lévy dépose ce projet auprès du comité de sélection de l'Incubateur Midi-Pyrénées destiné à favoriser la création d'entreprises à projets innovants [548]. L'objectif de cet incubateur est de *« transformer le chercheur en chef d'entreprise »*, précise Pierre Requier, son président[549]. Le budget moyen d'aide avoisine 55000 euros, qui portent notamment sur des financements liés à la formation, à l'encadrement, à l'expertise et aux études de marché. Toulouse est alors en pleine effervescence : après l'explosion de l'usine AZF en septembre 2001, il est question de requalifier le site pour mettre en place un centre de référence dans la recherche sur le cancer. Des partenariats sont conclus avec des industriels (Sanofi-Aventis, Pierre Fabre, Servier, Glaxo-SmithKline, Janssen, Astra Zeneca) et le développement d'entreprises de biotechnologies locales encouragé (Millegen, Affichem). Le projet Nanobiotix, porté par Lévy et Boussaha qui travaillent alors chez Altran Technologies, sera retenu. Ils promettront de créer dix emplois en engageant neuf docteurs et un administratif[550].

En juillet 2002, Lévy est également lauréat du *Concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes* organisé par le ministère de l'enseignement supérieur et l'Anvar[551], dans la catégorie « en émergence », dont les fonds sont destinés à la création d'entreprise. Une agence de presse régionale annonce la création prochaine de Nanobiotix, qui sera hébergée par l'Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale, une unité mixte de recherche dépendant de l'Université de Toulouse. Elle précise également que ce projet, porté par le « docteur en nanotechnologies » Laurent Lévy, consultant chez Altran Technologies, associe *« deux américains »* de l'Université de Buffalo où il *« a travaillé »*. Enfin, l'article développe les projets de la jeune entreprise :

> *Nanobiotix exploitera une licence pour le développement d'une plate-forme thérapeutique basée sur les nanotechnologies pour le développement de nouvelles thérapies antitumorales. Le premier produit issu de ce transfert de technologie devrait être une nanoparticule magnétique qui une fois pénétrée dans une cellule cancéreuse par endocytose est activée par l'extérieur du corps pour détruire la cellule. La société table sur la signature de premiers accords de développement*

---

546 *Sources :Chantal Houzelle, Guy-Charles Fanneau de La Horie, Les Echos, 3/07/2006 ; la page web décrivant l'équipe de direction sur www.neovacs.fr ; www.businessangelssante.com (sites consultés en janvier 2013).*

547 De quand date ce projet ? Au moins un an, puisque le nom de domaine *www.nanobiotix.com* a été ouvert en juillet 2001 (d'après *whois.net*). Le site web de Nanobiotix restera « en construction » jusqu'en juin 2004 (cf. sur *archive.org*).

548 Créé en juillet 1999, par le ministère de la recherche dans le cadre de la loi Allègre sur l'innovation, l'Incubateur Midi-Pyrénées a pour adhérents l'Etat, le conseil régional, les communautés d'agglomérations, la chambre régionale de commerce et d'industrie, les universités, etc. *Source : La Dépêche du Midi, 10/12/2002, en ligne : www.ladepeche.fr/article/2002/12/10/407660-pierre-requier-b-reelu-a-l-incubateur-midi-pyrenees.html*

549 Midi-Presse-Service, n°1373 et n° 1375, juin-juillet 2002.

550 L'Usine Nouvelle, 6/2/2003, en ligne : *www.usinenouvelle.com/article/midi-pyrenees.N3608*

551 Depuis sa création en 1999, ce concours récompense 60 à 150 lauréats chaque année. Sur 18 319 candidatures reçues, les jurys ont désigné, en 14 éditions, 2 605 lauréats (dont plus de la moitié concerne des projets issus de la recherche publique), qui se sont partagés 342 millions d'euros (Source : Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche). L'Anvar n'existe plus : elle a fusionné dans Oséo.

avec des partenaires industriels d'ici 3 à 4 ans, pour une mise sur le marché des premières applications à l'horizon 2011-2012. D'ici là, plusieurs tours de table financiers seront nécessaires.[552]

Oui, l'argent est nécessaire pour celui qui veut faire de la recherche. Lévy et Boussaha n'ont ni produit ni service à vendre, juste une *idée*. Certes, elle a peut-être été démontrée sur une culture cellulaire voire sur quelques souris, mais cela ne prouve rien : des milliers de molécules ont montré une efficacité sur des cellules ou des modèles animaux puis se sont révélées toxiques sur l'Homme. Même Paul Ehrlich s'est cassé les dents, les journalistes, les pharmaciens et les oncologues le savent depuis plus d'un siècle : guérir le cancer est une utopie difficile à mener. Pourtant, Lévy et ses associés n'ont pas peur de se lancer dans cette aventure incertaine.

En février 2003, le magazine à diffusion nationale *Industrie & Technologies* consacre un encart à une quinzaine d'entreprises de nanobiotechnologies dont il donne les adresses et téléphone : la jeune pousse Nanobiotix est citée. C'est le numéro de téléphone mobile de Lévy qui est publié, l'entreprise n'ayant pas encore de locaux puisque la société n'est même pas encore créée. Nanobiotix est enregistrée au registre de commerce en mars 2003, en tant que société à responsabilité limitée (SARL) à Labège, une ville toute proche de Toulouse, avec un capital social de 7500 euros partagé entre Lévy, Boussaha, Fanneau de la Horie , Panak, Bergey et Prasad.

Lévy multiplie les occasions de contact qui serviront de tremplin à Nanobiotix. Par exemple, en avril 2003, il participe à *Capital-IT*, un concours organisé par *Mar-Tech&Finance*[553] pour *« jeunes entreprises innovantes »* : il décroche le trophée de l'*amorçage* pour l'aider à démarrer, n'ayant pas convaincu le jury de lui décerner ceux de l'*innovation* et du *comité de sélection*[554]. L'essentiel est qu'il va ainsi se faire remarquer, améliorer sa présentation et engager un certain nombre de relations décisives dans les mois à venir.

A peine cinq semaines après la création de Nanobiotix, un article dans la presse locale[555] souligne que *« les entreprises de biotechnologie peinent à convaincre d'autres investisseurs que les institutionnels locaux ».* Les entreprises de capital-risque *« hésitent, voire se refusent, à donner du crédit à des entreprises dont les objectifs sont parfois à dix ans »*. Les toulousains sont inquiets pour l'emploi : *« sans embauches significatives, la promesse des biotech pourrait se résumer à un mirage pavé d'effets d'annonce ».* Boussaha, cofondateur de Nanobiotix, se veut rassurant : il va lever trois millions d'euros en trois ans, pour atteindre l'équilibre des comptes dès 2006. Il révèle un détail qui ne me semble pas anodin : *« la jumelle de son entreprise, implantée à Buffalo aux Etats-Unis par deux autres associées, est son meilleur atout pour convaincre les derniers institutionnels encore réticents ».* Qui sont les deux autres associés ? Sans aucun doute Earl J. Bergey et Paras N. Prasad, chez qui Lévy avait effectué son post-doc et détenteurs du brevet sur lequel est basé la création de nanobiotix. C'est d'ailleurs à Buffalo que Nanobiotix déclare faire ses essais précliniques sur l'animal.

---

552 Midi-Presse Service (MPS), n°1375, vendredi 05 juillet 2002

553 Son responsable, Emmanuel Libaudière, a créé *Mar-Tech& Finance* en 1998 qui a, en douze ans d'existence, *« facilité la levée de près de 350 millions d'euros de fonds propres »* (source : son profil sur *Linkedin.com*).

554 Philippe Crouzillacq, Capital IT célèbre la « jeune entreprise innovante », 01net.com, 03/04/2003

555 Philippe Hugon, Johanna Decorse, Ingrid Lemelle, Nathalie Malaterre, Isabelle Mejiers, Biotechnologies : l'emploi tarde à suivre les effets d'annonce, La Dépêche du Midi, 15/04/2003, en ligne : *www.ladepeche.fr/article/2003/04/15/288836-biotechnologies-l-emploi-tarde-a-suivre-les-effets-d-annonce.html*

En juillet 2003, Lévy est à nouveau lauréat du *Concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes* organisé par le ministère de l'enseignement supérieur et l'Anvar, cette fois dans la catégorie « création-développement », dont les fonds sont destinés aux entreprises déjà créées. Son discours est déjà rodé :

> *« Ces produits et la plate-forme technologique associée ont été développés afin de répondre en partie aux besoins non satisfaits en matière de thérapies contre le cancer. Cette technologie brevetée et propriétaire permet une action contrôlée et ciblée sur les cellules à traiter. Nanobiotix en quelques points : - équipe pluridisciplinaire et expérimentée ; - un positionnement international ; - trois produits thérapeutiques en développement ; - plate-forme technologique intégrée ».*[556]

Avec l'aide de Kader Boussaha, Laurent Lévy cherche à lever de sept à huit millions d'euros[557]. Il est sur de lui : il compte *mettre dès 2005 deux produits en phase clinique*[558]*.* Est-il possible de mettre au point un médicament en aussi peu de temps, *a fortiori* quand l'on dispose à peine d'un local pour mener ses expériences ? Non. L'année d'après, il est obligé de reculer[559] : il envisage un premier produit en essai clinique en 2006. L'idée de génie des fondateurs de Nanobiotix est de ne pas se contenter des majors pour financer leurs recherches, mais de s'adresser à des néophytes du secteur pharmaceutique. La certitude de Lévy et de ses alliés va ainsi gagner les esprits les plus rétifs.

- Le catalogue de produits

En 2004, Nanobiotix propose trois types de nanoparticules, toutes du type cœur-coquille (*core-shell*), semblables dans leur principe à celles que synthétise l'équipe NPC. Le cœur est un cristal, c'est-à-dire un solide dont l'arrangement des atomes est régulier ; sur la coquille (ou couche extérieure) sont greffées des molécules, à la fois pour éviter une réaction immunitaire et pour cibler spécifiquement des cellules cancéreuses. Nanobiotix en propose trois « familles » différentes[560] :

1. Les *NanoMag* : le cœur est composé d'oxyde de fer, la coquille de silice (c'est ce qu'on a nommé les *nanoparticules de fer*, semblables à celles sur lesquelles Valérie Fornet, de l'équipe NPC, a travaillé lors de sa thèse de doctorat), destinées à cibler le cancer du sein et de la prostate. Quand les nanoparticules ont pénétré dans la cellule, Lévy prédit qu'en les soumettant à un champs magnétique par IRM, cela induira leur orientation dans la cellule, leur retournement provoquera alors la destruction de le cellule : *« l'action thérapeutique est physique »*, souligne-t-il. Les *NanoMag* sont alors leur produit-phare.
2. Les *NanoXRay* : quand elles auront pénétré les cellules cancéreuse, le radiothérapeute va envoyer une dose de rayons X (*X-Ray* en anglais)qui vont « activer » les nanoparticules. Des « radicaux libres » seront alors dégagés qui vont tuer la cellule. Elles sont destinées aux tumeurs solides et pour lesquels l'acte chirurgical n'est pas possible (« inopérables »).

---

556 5ème concours national d'aide à la création d'entreprises et de technologies innovantes, Palmarès 2003, Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, 1er juillet 2003, p. 25

557 Catherine Ducruet, Nanobiotix invente les anticancéreux sélectifs et activables à volonté, Les Echos, 19/11/2003, p. 28

558 *« Nanobiotix espère débuter dans deux ans des essais chez l'homme de traitement du cancer par nanoparticules activables »*, dépêche APM News-Reuters (*www.apmnews.com*), 25 novembre 2003

559 Les nanomissiles contre les cellules, Les Echos, 30/06/2004, p. 15

560 *Nanotechnologies : Un médicament activable par IRM*, Chimie Pharma Hebdo, 5/07/2004

3. Les *NanoPDT* : le principe est le même que pour les *NanoXRay*, sauf qu'ici la libération de radicaux libres et déclenchée par les lasers. Elles sont destinées aux cancers superficiels et les tumeurs situées dans les cavités.

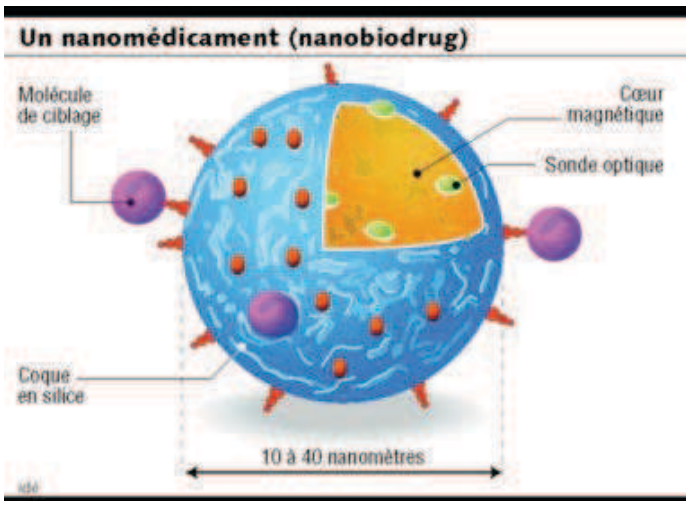


Figure 46 – Schéma d'une nanoparticule cœur-coquille. Source : Nanobiotix invente les anticancéreux sélectifs et activables à volonté, Les Echos, 19/11/2003, p. 28

Ce sont donc des équipements disponibles à l'hôpital (IRM, radiothérapie, laser) qui vont permettre l'activation des nanoparticules. L'avantage est que les frais d'équipements sont minimes. L'inconvénient est que jusque-là, l'IRM était destiné au diagnostic et non au traitement ; il faudra opérer un changement de mentalité.

Depuis les années 1990, de nombreuses équipes de recherche dans le monde travaillent sur ce type de nanoparticules. Leur objectif est que ces « nanomédicaments » pénètrent dans les cellules cancéreuses pour pouvoir entrainer leur mort. Ils n'y sont jamais arrivés ; il est même très difficile de faire concentrer les nanoparticules spécifiquement dans les tumeurs sans qu'elles n'aillent ailleurs. Nanobiotix ne fera pas exception. Si les essais précliniques sont décevants, elle n'en dira rien. On saura juste, bien plus tard, qu'elle se concentre uniquement sur le développement de NaoXray, les deux autres disparaissant progressivement de ses documents communicationnels.

- La quête de capitaux

Dès le départ, une évidence s'impose pour les associés de Nanobiotix : ce n'est pas avec leurs maigres ressources qu'ils pourront mener leurs expériences : la recherche scientifique demande des moyens qu'ils n'ont pas. En janvier 2004, la société à responsabilité limitée (SARL) Nanobiotix est transformée en société anonyme (SA) à directoire. Ce changement de statut social, à quelques mois de sa création n'est pas anodin. Cela signifie non seulement une évolution dans l'actionnariat mais aussi un changement dans la mentalité et la stratégie de l'entreprise[561]. Lévy et Boussaha comptent sur le soutien de Panak, qui est toujours en 2012 président du conseil de surveillance, mais aussi deux alliés de poids qu'ils intègrent dans leur comité scientifique: le professeur Michel Mar-

[561] Moins présent à partir de 2004, Fanneau de la Horie quittera en 2006 le conseil d'administration. Il est nommé en 2004 vice-président Europe chez Immuno-Designed Molecules (IDM). En 2006, il est désigné comme directeur général de Néovacs où il se trouve encore en 2013. *« Si son profil professionnel était idéal pour le poste, je craignais un peu le caractère bien trempé de l'individu qui a son franc parler et va droit au but »*, avoue Jacques Bertrand, président de Néovacs et ancien président d'Aventis Pasteur. Fanneau de la Horie est également membre d'Angels Santé un réseau de *business angels*, c'est-à-dire d'investisseurs privés qui entrent dans le capital de *start-up* prometteuses. Il n'y a qu'un seul trou dans sa biographie : il ne parle pas de sa période Nanobiotix entre 2003 et 2004.

ty[562], responsable de la recherche à l'Institut Gustave Roussy spécialisé dans la lutte contre le cancer à Villejuif (banlieue parisienne), et le professeur de toxicologie Jean Roger Claude, expert auprès de l'EMEA (European Medicine Agency).

Comment est-ce que ces trentenaires loin des laboratoires de recherche ont-ils pu convaincre autant de personnes « bien placées » dans l'industrie pharmaceutique et dans le milieu médical ? Les professeurs de la trempe de Marty en ont vu passer d'autres : il existe des centaines d'équipes de recherche qui travaillent sur la découverte d'un nouveau traitement contre le cancer. Au départ, je pensais qu'ils étaient en avance sur leur temps ou qu'ils avaient présenté un dossier où tout laissait croire que les recherches sur lesdites nanoparticules étaient bien avancées, avec des essais probants sur les animaux. Or, il n'en était rien. La nouveauté qu'apporte Nanobiotix ? C'est la première fois que l'IRM et la radiothérapie seront utilisées pour un *traitement* et non pour un *diagnostic*, et de plus non invasif, c'est-à-dire sans chirurgie[563]. Je pense que ce qui faisait l'originalité du projet de Lévy et Boussaha est qu'ils étaient les tout premiers en France à évoquer les nanotechnologies appliquées à la médecine, en reprenant à leur compte les promesses révolutionnaires de celles-ci. La mode était alors à la fascination vis-à-vis de ce nanomonde.

Très vite, Lévy et ses associés se rendent compte que Toulouse n'est pas la ville idéale pour développer leurs activités et en particulier décrocher des fonds à la hauteur de leurs ambitions ; ils décident de déménager. Début 2005, Nanobiotix décide de s'installer à Paris. Elle n'y a pas encore de locaux ; c'est à l'Ecole des Mines de Paris que vont s'effectuer dorénavant la synthèse des nanoparticules. En juillet, après avoir bouclé sa première levée de fonds, en partenariat avec deux fonds d'investissement régionaux, Amorçage Rhône-Alpes[564] (Lyon) et Cap Décisif[565] (Paris), Nanobiotix annonce qu'elle ouvre *« un bureau de recherches scientifiques et cliniques »* sur la pépinière de Bioparc Lyon ; c'est la huitième entreprise à s'y installer. Elle bénéficie de l'aide du Cancéropôle régional et de Lyon Bio Advisor pour établir une collaboration avec une équipe Inserm lyonnaise[566].

En novembre 2006, Nanobiotix réussit à lever sept millions d'euros auprès de ses actionnaires (CapDecisif et Amorçage Rhônes-Alpes) et en fait entrer deux nouveaux (Matignon Technologies et OTC Asset Management). Cela lui permettra, dit Lévy, de mener les essais de phase I et II sur ses produits *NanoMag* et *NanoXray*. Les fonds levés par la lui permettront également de s'installer dans de nouveaux locaux parisiens

---

562 En 2013, il est toujours membre du conseil d'administration de la Société Française du Cancer (SFC) qui le présente ainsi sur son site web (*www.sfc.asso.fr*) : le professeur Michel Marty est directeur du Centre des innovations thérapeutiques en oncologie et hématologie de l'hôpital universitaire Saint-Louis (Paris).

Membre de nombreuses sociétés savantes internationales, auteur de plus de 450 publications et communications ,il a contribué et participe activement à l'étude de nouveaux traitements du cancer. Il préside le groupe de travail Oncologie et Hématologie de l'Agence Française du Médicament (AFSSAPS) et de l'Agence européenne du médicament. Il préside le congrès annuel Eurocancer.

563 Ellen Goldbaum, *Nanotechnology takes aim at cancer*, UB Reporter, University at Buffalo, The State University of New York, 10/10/2002, en ligne : *www.buffalo.edu/ubreporter/archive/vol34/vol34n4/articles/Nanoclinic.html*

564 Amorçage Rhône-Alpes, entreprise créée en 2002, a pour vocation de *« participer au premier tour d'amorçage de projets fondés sur l'exploitation de technologies nouvelles développées au sein ou en liaison avec la recherche publique »*. Elle n'a financé que seize dossiers, a terminé sa phase de primo investissement et est entrée en 2008 dans la phase de liquidation des lignes du portefeuille jusqu'en 2014. Malgré 5,6 M€ de fonds gérés et plus de 4,4 M€ d'actifs, elle n'a pas réalisé de chiffre d'affaires en 2011 et son résultat net est négatif. En 2012, elle est moribonde.

565 Cap Décisif est un fonds d'investissement *« dédié aux entreprises innovantes de hautes technologies situées en Ile-de-France »* et *« liées en majorité à la recherche publique »* dans les secteurs des NTIC, biotechnologies-santé et sciences de l'ingénieur (www.capdecisif.com)

566 Communiqué de presse du Bioparc Lyon, juillet 2005.

et d'augmenter les salaires[567]. Le paradoxe est qu'elle n'a encore réalisé aucun chiffre d'affaires[568]. Il augmentera rapidement les deux années suivantes (500 K€ en 2007, 916K€ en 2008, 1582 K€ en 2009), puis chutera brutalement en 2010 où il sera nul (0 €, avec un résultat net à -4246 K€) ; enfin, il se relèvera timidement à 10 K€ en 2011. La société compte alors trente-deux employés, avec un capital social de 322 K€ dont les actions sont détenues en majorité par des fonds d'investissements :

- FCPR Matignon Technologies II (22,5% des parts), fonds commun de placement à risque[569], géré par la société *Matignon Investissement & Gestion*[570] ;
- OTC groupe (21,5%), qui réalise des investissements en actifs financiers et corporels (dans le secteur hôtelier, immobilier et les sciences de la vie) pour le compte de clients privés et institutionnels (*www.otcam.com*);
- Cap Décisif (14,5%) ;
- Crédit Mutuel-CIC Capital Innovation, groupe Banque de Vizille (7,4%)
- Suddinova, groupe Banque de Vizille (2,5%)
- Seventure Partners (6,2%), l'un des principaux acteurs de l'investissement en capital en Europe dans les secteurs des TIC et des sciences de la vie, *« partenaire actif de sociétés technologiques françaises et européennes à fort potentiel de croissance »* ;
- Amorçage Rhône-Alpes (4,5%) ;
- Rhône-Alpes Création (1,4%)
- Fondateurs (17,4%) : Lévy (7%), Boussaha (5,2%), Prasad (2,6%), Panak (0,8%), Fanneau de la Horie (0,8%), Bergey (0,5%), Resarch Fondation of State University of New York (0,5%)
- Trois membres du conseil de surveillance (<2%)

Il ne faut pas croire que ces actionnaires se partagent des bénéfices, bien au contraire. A la fin de l'exercice 2011, Nanobiotix avait accumulé des déficits fiscaux d'un montant total de 19,3 millions d'euros, indéfiniment reportables en fonction de la législation en vigueur. Associer des investisseurs au capital d'une *start-up* n'est donc pas chose aisée : les entreprises qui œuvrent dans les nanotechnologies appliquées au biomédical peinent à convaincre les grands industriels et les fonds d'investissement. Ceux-ci sont en effet *« plus intéressés par les solutions apportées, que par la technologie elle-même »*[571]. Même Patrick Couvreur, docteur en pharmacie, professeur au Collège de France, pionnier dans les nanotechnologies liées aux médicaments, qui sera décoré de la médaille de l'innovation par le CNRS en 2012, reconnait qu'il n'a pas réussi à convaincre les groupes pharmaceutiques d'investir dans les nanotechnologies qu'il a développé durant trente années : *« Les grands laboratoires sont très frileux, et ne sont prêts à investir dans une start-up qu'une fois arrivée en phase 2 d'essai clinique »*, déplore-t-il[572]. La socié-

[567] Nanotechnologies : Nanobiotix lève 7 millions d'euros, Chimie Pharma Hebdo, 19/11/2006

[568] Ces données sont tirées des bilans publiés, disponibles en ligne sur *score3.fr* et *societe.com*

[569] Les FCPR s'adressent en premier lieu aux particuliers qui souhaitent faire un placement financier avec leur épargne. La gestion d'un FCP est toujours assurée par une société commerciale, couramment appelée "société de gestion de portefeuille", agréée par l'Autorité des marchés financiers. Les parts de FCPR peuvent être vendues ou achetées, à tout moment, à leur valeur liquidative.

[570] Ce FCPR est doté de 72 millions d'euros récoltés, avec un apport aux petites entreprises ayant un fort potentiel de développement ou une technologie de rupture qui ne peut excéder 8 M€. (www.matinvest.com)

[571] Gaëlle Fleitour, Nano-marché pour la nanomédecine, L'Usine Nouvelle, 22/02/2011, en ligne : *www.usinenouvelle.com/article/nano-marche-pour-la-nanomedecine.N147037*

[572] Gaëlle Fleitour, L'Usine Nouvelle, 22/02/2011, *op. cit.*

té par actions qu'il a cofondé, BioAlliance[573], acteur majeur du secteur, a pour principaux actionnaires des capital-risqueurs et non des groupes pharmaceutiques. Or, aucune de ces start-up n'a encore apporté la preuve de l'efficacité de leurs produits par des études cliniques sur l'Homme.

Toutefois, Nanobiotix a pu lever entre 2004 et 2012 près de 27 millions d'euros[574], principalement auprès des fonds d'investissement. Il faudrait ajouter à ce montant les aides publiques (Oséo, projets ANR et européens, aides des Cancéropôles, etc.) perçues. Sans compter le crédit impôt recherche : plus d'un millions d'euros ont été encaissés en 2011 dans ce cadre[575].

Oséo a accordé quatre crédits à Nanobiotix : 290K€ en 2004, dont la dernière échéance de 110K€ fut remboursée en décembre 2011 ; 450K€ en 2009 ; 500 K€ en 2010 ; 1M€ en 2011. Ces trois dernières aides n'ont pas encore été remboursées et font l'objet d'un échéancier de paiement. Soulignons qu'aucun de ces prêts n'est soumis à des intérêts. Le dernier prêt, d'une valeur d'un million d'euros accordé en 2011, est par contre soumis, en cas de commercialisation de sa nanoparticule, à une majoration de 20%. Néanmoins, en cas d'échec, Nanobiotix ne remboursera pas la totalité mais seulement 250K€ selon un échéancier[576].

- La conquête médiatique

La *médiatisation* est un élément essentiel dans la stratégie de développement de Nanobiotix : Lévy et ses partenaires doivent mettre de la conviction dans leurs propos vis-à-vis des investisseurs et de leurs alliés potentiels. Ils savent que les articles scientifiques servent de caution mais ne sont pas *per se* des pourvoyeurs de fonds. Ils vont chercher dès leurs débuts à séduire les journalistes de la presse locale (*La Dépêche du Midi*), économique (*Les Echos*, *La Tribune*), spécialisée (*L'Usine Nouvelle, Agence de Presse Médicale, Biotech Finances, Pharmaceutiques*), généraliste (*Le Monde*, *Le Figaro*) et audiovisuelle (*TF1, France 2, France Info, BFM*).

Une chargée de relations presse indépendante est chargée de rédiger les communiqués de presse. Ils créent pour cela régulièrement des *évènements* et des *actualités* qui incitent les journalistes à écrire un article. Ceux-ci reprennent souvent le communiqué de presse tel quel. Il existe des milliers de laboratoires de recherche qui travaillent d'arrache-pied à la découverte d'un nouveau traitement contre le cancer. Comment faire pour se différencier des autres et surtout pour que les médias parlent de vous, même si vous n'avez aucune nouvelle *découverte scientifique* ou que vous n'êtes toujours pas arrivés au stade des essais cliniques ? Il existe de nombreux ouvrages qui peuvent vous apprendre à apprivoiser un journaliste. Si je devais en rédiger un sur la base des pratiques communicationnelles de Nanobiotix, je livrerai cinq conseils.

Premier conseil : ne vous adressez pas aux journalistes scientifiques mais aux journalistes économiques. Les premiers sont trop pointilleux sur les véritables innovations, sont échaudés par les impostures scientifiques (en particulier depuis le scandale de la mémoire de l'eau), vont systématiquement évoquer les controverses liées aux nanotechno-

[573] Créée en février 1997, BioAlliance Pharma a un capital de 4,5 M€, plus d'une cinquantaine d'employés en 2011, avec un chiffre d'affaires de 1,18 M€ mais un résultat net négatif de -14,6 M€.

[574] *Source : document de base Nanobiotix enregistré par l'AMF le 10 septembre 2012 sous le N° I. 12-043, p. 31*

[575] *Source : document de base Nanobiotix enregistré par l'AMF le 10 septembre 2012 sous le N° I. 12-043, p. 25*

[576] *Source : document de base Nanobiotix enregistré par l'AMF le 10 septembre 2012 sous le N° I. 12-043, p. 103-108*

logies et les rapports science-société. Et surtout, leurs lecteurs sont principalement des « curieux de science » qui cherchent à cultiver leur culture générale. Au contraire, les seconds sont plus sensibles aux créateurs d'entreprises, aux *self made men*, à ceux qui prennent des risques, toujours prompts à crier *cocorico* dès qu'il s'agit de nouvelles technologies créées en France. Avec eux la *nouveauté* se définit en terme d'emploi, d'augmentation de capital, d'obtention de crédits, de partenariats, etc. Et surtout, leurs lecteurs sont des chefs d'entreprise, des décideurs politiques, des membres de conseil d'administration de grands groupes, des investisseurs potentiels. Jouez sur l'effet moutonnier des journalistes pour atteindre votre cible : il suffit qu'un titre de presse vous consacre un article pour que ses concurrents en fassent autant, et qu'il vous réinvite en retour, etc. Vous monterez ainsi en grade. Entrez dans le cercle vertueux des « bons clients ».

Deuxième conseil : valorisez toutes vos actions, évidemment de manière positive. Chacune de vos participations à un club ou à un cercle de décisions ou de réflexion peut faire l'objet d'un communiqué de presse : *« Laurent Levy nommé Vice-président de la plate-forme européenne de nanomédecine »* (5/12/2012). Ne titrez pas *« Nanobiotix a besoin d'argent »*, mais plutôt : *« Nanobiotix à la recherche d'un partenaire industriel »* (Les Echos, 22/09/2011). Chaque partenaire qui vous gratifie d'un prix (*« Laurent Levy, receives the UB Entrepreneurship Award from the University at Buffalo, SUNY »*, 3/4/2013).peut entrainer des dizaines d'articles enthousiastes sur la bonne santé de l'économie française (par exemple *Annie Kahn, La nanomédecine française à l'honneur, Le Monde, 15/04/2013*).

Troisième conseil : ne vous cantonnez pas à la France. Soyez bilingues, rédigez en anglais, adressez-vous à la presse étrangère, en particulier les lettres d'information inconnues du grand public mais lues par les personnes influentes qui pourront vous être utiles. Cela permet de répéter inlassablement le même message (faire circuler de manière circulaire l'information, pour reprendre la formule de Bourdieu), de conquérir de nouveaux investisseurs et d'asseoir votre compétence internationale. Exemples : *Stephen Hansen, Nano-amplified radiotherapy* (BioCentury, 26/09/2011) ; *Nanotechnology X-ray Method Aims to Kill Cancer But Spare Healthy Tissue* (OncologyLive, january 2011) ; Tami Freeman, *Nanotechnology : impacting radiotherapy* (MedicalPhysicsWeb, 27/09/2010)

Quatrième conseil : créez des évènements capables d'attirer l'attention. Par exemple ouvrez une « chaine » sur un site de partage vidéo (comme *Dailymotion*) dans lequel vous mettrez des vidéos thématiques dont certaines promotionnent votre entreprise : *« Nanobiotix et la Plateforme Technologique Européenne de Nanomédecine lancent la 1ère web télé pour la nanomédecine (Nanomed TV) »* (19/01/2011). Autre idée : organisez un « colloque » sur la nanomédecine en invitant vos partenaires : *« La nanomédecine prend corps »* (Le Monde, 3/12/2011). Ou encore mieux : co-organisez une journée nationale avec le Cancéropôle qui vous finance : *« Nanobiotix and the CLARA, partners of ETPN for the organization of the Nano World Cancer Day »* (28/01/2013).

Le mieux serait qu'on pense à vous lors d'une commémoration nationale, par exemple la journée dédiée au cancer. Nanobiotix a ainsi organisé un « point presse » à l'occasion de la Journée Mondiale du Cancer, intitulé *« Cancer : de nouvelles armes »* avec le professeur Michel Marty, cancérologue à l'hôpital Saint Louis, et Jean-Michel Vannetzel, oncologue au service de radiothérapie de la Clinique Hartmann[577]. Ils ont passé en

[577] Aude Lecrubier, Des nanoparticules capables de booster la radiothérapie ?, Medscape France, 3/02/2012

revue certaines thérapies existantes, puis mis l'accent sur les produits de Nanobiotix dont le PDG, Laurent Lévy, leur a fait l'amitié d'être présent. Il n'y avait plus qu'à cueillir les retombées médiatiques : *Delphine Dechaux, Cancer : les cellules malades mieux ciblées* (L'Expansion, mai 2011) ; *Cancer : La radiothérapie renforcée* (Le Figaro magazine, 4/02/12) ; *Bernard Banga, Nanotechnologies : Un avenir prometteur* (Pharmaceutiques, février 2012) ; *Emmanuel Cuzin, Cancer : des avancées majeures en vue* (Pharmaceutiques, mars 2012) ; *Nanoparticules : petites tailles et grands effets escomptés* (AFP, 5 mars 2012).

Cinquième conseil : pour faire l'objet d'une actualité nationale, agissez dans des instances nationales ou européennes. Par exemple, en septembre 2012 est lancé Nanomed2020, un projet financé à hauteur de 500000 euros par la Commission Européenne[578], coordonné par une entreprise de conseil allemande VDI/VDE-IT, spécialisée sur les questions liées à l'innovation. Celle-ci sélectionne une fondation suisse (Clinam), une institution gouvernementale espagnole (Instituto de Salud Carlos III), une start-up allemande (Bioanalytik Muenster), une fondation italienne (Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus) et la plus importante organisation indépendante dédiée à la recherche en Scandinavie (Sintef) et Nanobiotix comme représentant français[579]. Ce projet « vise à identifier de nouveaux concepts innovants en nanomédecine pouvant déboucher rapidement sur des applications thérapeutiques et cliniques » et devra rendre ses recommandations et conclusions en mars 2014. Laurent Lévy maitrise avec perfection son discours. Il présente sa petite entreprise comme une *« société leader en nanomédecine ».* Pour preuve ? Elle a un *« premier produit thérapeutique en développement clinique ».* Il se dit *« très heureux de participer à l'évolution de l'environnement et au développement des infrastructures européennes dédiées à la nanomédecine ».* Pour bien montrer qu'il ne s'engage pas seul, il va employer la première personne du pluriel : *« Grâce à nos 15 années d'expertise en nanomédecine[580], à notre réseau et à nos connaissances commerciales, nous contribuerons à démontrer que la nanomédecine peut surmonter les enjeux de nos sociétés et que ce domaine recèle un énorme potentiel économique via l'optimisation des dépenses de santé ».*[581]

Le renversement de valeurs qu'il opère avec maestria est stupéfiant : est-ce Nanobiotix qui aide l'Europe à se développer, ou l'inverse ? Il semble que personne ne se soit rendu compte que Nanobiotix n'a encore vendu aucun produit. Son budget dépend des aides publiques et des investisseurs privés par le biais de sociétés de gestion de capital-risque dont les fonds proviennent de particuliers qui souhaitent « boursicoter ». Les opérations de communication jouent un rôle clé pour motiver ces troupes et en recruter de nouvelles.

- La belle promesse

Kader Boussaha, n°2 de Nanobiotix dont il est le responsable financier, se montre optimiste pour l'avenir, la recherche d'un traitement révolutionnaire contre le cancer

578 www.etp-nanomedicine.eu/public/news-events/news/start-of-nanomed-2020

579 VDI/VDE-IT (www.vdivde-it.de), CLINAM Foundation (www.clinam.org), Instituto de Salud Carlos III (www.isciii.es), Bioanalytik Muenster e.V. (www.bioanalytik-muenster.de), Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus (www.dongnocchi.it) et SINTEF (www.sintef.no).

580 Quinze années ? En 1997, Laurent Lévy était encore étudiant en thèse, qui était loin de porter sur la nanomédecine : chimiste, son travail consistait alors à synthétiser certaines nanoparticules de 1,8 à 4,2 nm et à noter leurs caractères physico-chimiques . Ce n'est qu'à la fin de l'année 1998 qu'il commencera à travailler sur les nanoparticules qui seront ensuite licenciées par Nanobiotix.

581 Communiqué de presse de Nanobiotix du 04/10/12

touchant enfin au but : *« Nous finalisons actuellement notre dossier, que nous présenterons courant du deuxième semestre à l'Afssaps »*, explique-t-il à la lettre d'actualités du *Fonds stratégique d'investissement (FSI)*[582]. *« Une fois l'autorisation acquise, il faudra encore compter trois ans pour aborder la dernière étape, la mise à disposition de notre technologie auprès des opérateurs soignant les cancers ».* C'est la énième que lui ou Lévy annoncent qu'ils vont mettre sur le marché leur produit dans trois ans. Ainsi, Nanobiotix espère obtenir en moins de trois ans l'autorisation de procéder à des essais cliniques et se dit capable dans le même élan de produire et commercialiser son produit, qui *« se répandra probablement très vite, partout dans le monde, la communauté internationale des oncologues étant déjà bien informée »*, affirme Boussaha. Il sait qu'il s'adresse à des financiers, qui ne sont pas tous au fait des subtilités de la recherche pharmaceutique, qu'il ne faut surtout pas troubler avec de l'incertitude.

Sont-ils réellement prêts ? Non. D'abord, Nanobiotix *« n'a encore qu'une expérience limitée dans les domaines de la vente, du marketing et de la distribution »* [583], ensuite elle n'a aucune capacité en terme de *process* industriel, et enfin elle devra obtenir l'autorisation de mise sur le marché en Europe et aux Etats-Unis. Il est vrai que l'Afssaps (aujourd'hui ANSM) traite les dossiers de demande d'autorisation d'essais cliniques en moins d'un mois et que la plupart sont acceptés[584] (car les promoteurs sont bien conseillés avant le dépôt officiel). Or, ce n'est qu'en aout 2011 que Nanobiotix dépose effectivement sa demande d'autorisation d'essais cliniques pour son seul produit ayant subi avec succès les essais précliniques sur les animaux, le NBTXR3.

Revenons à l'interview de Boussaha de mai 2009, qui déclare : *« Nous sommes les seuls à avoir acquis la maîtrise des trois technologies d'activation des nanoparticules appliquées à l'oncologie : par laser, par rayons X et par champ magnétique. Cela a fait l'objet du dépôt d'une cinquantaine de brevets, et nous continuons… »* C'est évidemment faux : ils ne sont pas les seuls à travailler sur ce type de thérapie, d'autres équipe de recherche et sart-ups, comme NP-Systems, sont également positionnés sur ce même créneau. Il laisse également penser par ces propos que le nombre de produits qu'ils proposent est important ; le lecteur hâtif a retenu qu'il y en a une cinquantaine, le plus pointilleux est allé consulter le site web de Nanobiotix qui en indique trois dans la rubrique « produits » :

- *Les nanoparticules NBTXR3 sont conçues pour être injectées directement dans la tumeur. NBTXR3 fait l'objet de la première étude clinique chez des patients atteints d'un sarcome des tissus mous. Les premières indications visées pour NBTXR3 sont le cancer primaire du foie, le glioblastome (une forme spécifique du cancer du cerveau), le cancer rectal, le cancer de la prostate ou encore les cancers tête et cou.*[585]
- *Les nanoparticules NBTX IV sont conçues pour être injectées par voie intraveineuse afin que le produit puisse atteindre la tumeur mais aussi les tissus l'enveloppant, localement déjà envahis par des cellules cancéreuses. […] Ce produit sera, par exemple, destiné au traitement des tu-*

[582] *Kader Boussaha et Nanobiotix : les belles promesses des nanoparticules*, 11 mai 2009, en ligne : *www.france-investissement.fr/Les-actus/Les-portraits-d-entrepreneurs/Kader-Boussaha-et-Nanobiotix-les-belles-promesses-des-nanoparticules*

[583] Par un ingénieux tour de passe-passe, elle a réussi à faire enregistrer son produit NBTXR3 comme un dispositif médical auprès de l'ANSM lors de la demande des premiers essais cliniques en septembre 2011. Un simple marquage CE suffit alors, mais il n'est pas dit que l'ANSM ne requalifie pas la nanoparticule en médicament.

[584] Source : *Dossiers de demandes d'autorisation de recherches biomédicales de dispositifs médicaux, bilan d'activité pour les années 2007 à 2009*, consulté sur le site web de l'ANSM en mars 2013 (*ansm.sante.fr*).

[585] Je note trois incohérences. D'abord, pourquoi, si les cancers visés sont ceux du foie, du cerveau, de la prostate, de la tête et du cou, mener une étude clinique sur le sarcome des tissus mous ? Ensuite, si le produit est injectable directement dans la tumeur, comment peut-on imaginer injecter dans le cas du cancer du cerveau ? Enfin, comme aucun cancer ne ressemble à un autre, comment être certain que le produit sera actif sur tous ces cancers sans avoir mené d'études cliniques pour chacune de ces indications ?

meurs au stade avancé et qui ont envahi les ganglions régionaux comme des cancers rectaux et de la prostate localement avancées ou encore aux carcinomes pulmonaires.

- *Les nanoparticules NBTX TOPO, en gel, sont conçues pour un usage chirurgical (pendant l'opération pour enlever la tumeur) pour préparer le lit tumoral à la radiothérapie postopératoire. Le produit est destiné notamment pour quelques types de cancer du sein, des tumeurs cérébrales et les sarcomes des tissus mous à localisation retropéritonéale.*

Or, dans le document remis à l'AMF publié en octobre 2012, Nanobiotix indique que tous ses produits *« sont fondés sur la même plateforme technologique propriétaire »* nommée *NanoXray*. Ces nanoparticules *« sont composés d'un cœur identique »* mais sont différentes par la composition de leur *« revêtement »* [586]. Cela signifie, poursuit l'entreprise, que *« si des études menées sur l'un ou l'autre d'entre eux venaient à révéler des problèmes de sécurité et/ou d'efficacité thérapeutique, cela pourrait remettre en cause le fonctionnement même de la plateforme technologique »*. Encore pire : *« L'ensemble des produits en cours de développement par la Société en serait affecté ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement »*[587]. Enfin, seul le NBTXR3 est entré en phase clinique, alors que NBTX IV et NBTX TOPO n'ont même pas fait l'objet d'une évaluation préclinique, qui ne débutera pas avant 2013[588]. Bref, ils ont mis tous leurs œufs dans le même panier. Malgré les millions d'euros investis, leurs capacités d'innovation sont limitées. Boussaha le sait, mais ça ne l'empêche pas de se montrer plus qu'optimiste en mai 2009 :

> *« Ces brevets valident les produits, les méthodes et process de fabrication en quantité industrielle, car nous avons bien sûr pensé d'emblée à l'échelle mondiale, qui est celle du marché de la santé. Dans cette perspective, et comme nous l'avons souhaité, nous maîtrisons désormais toute la chaîne, savoir-faire et méthodologies de production des équipements. »* [589]

Il sait à ce moment-là que la prochaine année sera décisive pour la survie de son entreprise. Effectivement, elle ne va réaliser aucun chiffre d'affaire en 2010 et 2011. A cela, se surajoute une capacité d'autofinancement négative qui ne cesse de décroitre : de -1,5 M€ en 2009, elle tombe subitement à -4,1 M€ en 2010 et -5,2 M€ en 2011. La recherche pharmaceutique coute cher ; la trésorerie engloutit 4 à 6 millions d'euros par an[590]. Comment retrouver une santé financière ?

▪ L'enjeu des essais cliniques, l'augmentation du capital

Je dois reconnaître que Lévy et Boussaha sont pugnaces. Arriver à mener, en toute indépendance des grands groupes pharmaceutiques, des études cliniques n'est pas facile. Cela demande un réseau de médecins prêts à vous suivre, un hôpital de référence et de l'argent. Nous allons voir que pour y parvenir, ils devront ruser et faire patienter les investisseurs en assurant que les résultats des études cliniques sont imminents. En septembre 2008, Lévy est confiant : les premiers essais cliniques pour les NanoXray vont débuter en mai-2009, en partenariat avec l'Institut Gustave Roussy de Villejuif, persuadé d'obtenir *« la preuve de concept chez l'Homme un an plus tard »*, martèle-t-il. Cependant, il a besoin de lever pour cela 20 millions d'euros pour les financer. Il a entamé un *« tour de table »* auprès des investisseurs, qui devrait être finalisé en juin 2009. Vingt millions d'euros ? Ce n'est pas une petite somme, pour une entreprise qui génère peu de chiffres

[586] Document de base Nanobiotix enregistré par l'AMF le 10 septembre 2012 sous le N° I. 12-043, p. 34

[587] Document de base Nanobiotix enregistré par l'AMF le 10 septembre 2012 sous le N° I. 12-043, p. 10

[588] Document de base Nanobiotix enregistré par l'AMF le 10 septembre 2012 sous le N° I. 12-043, p. 35

[589] *Kader Boussaha et Nanobiotix : les belles promesses des nanoparticules*, 11 mai 2009, *op. cit.*

[590] Laurence Bollack, *Nanobiotix à la recherche d'un partenaire industriel*, Les Echos, 22/09/2011, p. 23

d'affaires. Il envisage également une autre source de financement possible : céder des licences à d'autres entreprises pharmaceutiques. Par exemple, en décembre 2007, il en a cédé une à *Malaysian Biotechnology Corporation* (*BiotechCorp*), une petite entreprise malaysienne, pour les applications autres qu'en oncologie : celle-ci a identifié vingt-trois applications dans les domaines de la santé, de l'environnement et de l'agriculture[591]. Laurent Lévy estime que cette collaboration *« offre à Nanobiotix la possibilité directe de prendre pied sur le marché asiatique »*. Trois chercheurs de *BiotechCorp* vont être détachés à Paris en vue d'un *« transfert de technologie ».*

Lévy ne réussira pas à lever les vingt millions qu'il escomptait. Il devra attendre mai 2010 pour réussir à injecter dans le capital de Nanobiotix 8,6 millions d'euros supplémentaire, apportés par ses actionnaires principaux (Matignon Technologies, OTC Asset Management, Cap Decisif et Amorçage Rhône-Alpes) auxquels s'ajoutent deux nouveaux (CIC Vizille Capital Innovation et Masseran Gestion). Ces fonds lui permettront *« de poursuivre le développement de ses programmes cliniques »*, mais aussi *« de renforcer son équipe »* et de débuter ses *« premiers essais cliniques chez l'homme sur son composé phare NBTXR3 »*, en partenariat avec l'Institut Gustave Roussy, dans le traitement du sarcome des tissus mous[592]. Or, près d'un an plus tard, Nanobiotix n'a toujours pas déposé son dossier de demande d'autorisation d'essais cliniques. L'idéal serait que *Big Pharma* s'en charge, un *« partenaire industriel »* à qui Nanobiotix licencierait ses produit : *« Nous amenons à la pharmacie un nouveau marché où il n'existe pas de concurrence »* [593], assure Lévy en avril 2011. Malgré tous les transfuges des grands groupes pharmaceutiques qu'il a recruté, aucun accord n'est signé. S'il veut les convaincre, il doit lancer les essais cliniques, au moins ceux de phase I.

Début septembre 2011, il annonce que les essais cliniques pour le NBTXR3 vont débuter. L'essai portera sur des patients atteints d'un sarcome des tissus mous des membres. L'intérêt de mener un essai clinique sur un tel cancer est qu'il se présente comme une « boule » palpable où l'injection intra-tumorale est relativement facile. L'objectif est d'abord de vérifier la *« faisabilité de l'injection intra-tumorale »* et secondairement d'évaluer *« l'activité anti-tumorale »* [594]. En novembre 2011, Oséo lui fournira un crédit d'un million d'euros pour mener ce test clinique[595]. C'est ce même mois que l'équipe chargée de l'étude clinique à l'Institut Gustave Roussy donnera pour la première fois ce « traitement » à un patient atteint d'un sarcome des tissus mous[596]. Comme il est rare, proportionnellement plus fréquent chez les enfants, ils ne pourrons recruter en un an que six patients en tout, alors qu'il est prévu une trentaine. Nanobiotix n'en soufflera mot dans aucun de ces communiqués de presse : tout marche comme prévu, le NBTXR3 sera commercialisé à temps. Elle ne rendra compte des barrières réglementaires que dans le document obligatoire requis par l'AMF qu'elle remettra à ses actionnaires en octobre 2012 :

> *A ce jour, aucun produit développé par la Société n'a obtenu de marquage CE et/ou d'AMM. Si la Société réussit à obtenir un marquage CE et/ou une AMM lui permettant de commercialiser*

---

591 Site web de BiotechCorp (*www.biotechcorp.com.my/products-technology*) consulté en mars 2013

592 *Nanobiotix lève 11 M$,* Chimie Pharma Hebdo, 10/05/2010

593 Laurence Bollack, *Nanobiotix à la recherche d'un partenaire industriel*, Les Echos, 22/09/2011, p. 23

594 *NBTXR3 Crystalline Nanoparticles and Radiation Therapy in Treating Patients With Soft Tissue Sarcoma of the Extremity*, dossier déposé à l'ANSM sous le n° NBTXR3-101, ID RCB : 2011-A00342-39 en date du 9/09/2011. Source : *http://clinicaltrials.gov/show/NCT01433068*

595 Document de base Nanobiotix enregistré par l'AMF le 10 septembre 2012 sous le N° I. 12-043, p. 27

596 Un sarcome des tissus mous est une tumeur maligne développée aux dépens du tissu conjonctif commun extra-squelettique comme tissu adipeux, tissu musculaire, vaisseaux et système nerveux périphérique. [Source : Wikipedia]

ses produits, il pourrait néanmoins lui falloir du temps pour gagner l'adhésion de la communauté médicale, des prescripteurs de soins et des tiers payants. [597]

Lévy, qui sait depuis septembre 2011 que les résultats de l'essai clinique mené à l'Institut Gustave Roussy ne seront pas connus avant mai 2014, admet un an plus tard dans la presse que la date de mise sur le marché est à nouveau repoussée : cette fois-ci pour 2017, assure-t-il[598]. C'est pour cela, explique-t-il, qu'il a besoin d'augmenter le capital de Nanobiotix. La commercialisation de ce nouveau traitement *« révolutionnaire »* est imminente.

Le temps presse, l'argent manque. Pour se sortir de l'impasse financière, Lévy et ses associés ont l'idée d'introduire Nanobiotix en bourse, sur le marché réglementé de *NYSE Euronext* à Paris. Se rendent-ils compte que leur affaire prend l'eau ou au contraire sont-ils certains que leur produit sera un véritable *blockbuster* ? Ils vont mobiliser une stratégie communicationnelle orchestrée de main de maître. Leurs arguments seront repris par des « experts » financiers et scientifiques crédités comme indépendants. J'en ai relevé quatre qui me semblent essentiels.

Première argument : annoncer une bonne nouvelle, par exemple qu'une entreprise pharmaceutique est prête à payer un million de dollars pour acquérir votre produit. Le 6 aout 2012, l'entreprise annonce qu'elle a signé un accord avec PharmaEngine pour que celle-ci procède à des études cliniques. En échange, celle-ci disposera de droits exclusifs portant sur le développement et la commercialisation de cette nanoparticule en région Asie-Pacifique. La bonne nouvelle pour les investisseurs potentiels est que *« Nanobiotix recevra un paiement initial de 1 million de dollars US, suivi de paiements d'étapes à chaque phase de développement et de commercialisation de NBTXR3 pouvant atteindre 56 millions de dollars supplémentaires ».* De plus, elle pourra par la suite percevoir des royalties à deux chiffres sur les ventes dans la région Asie-Pacifique. Les journalistes économiques s'empressent de relayer cette information, sans faire remarquer que

1. les études cliniques ne vont pas démarrer immédiatement mais *« au cours des 18 prochains mois »*, selon les termes de l'accord signé ;
2. *PharmaEngine* est une entreprise taïwanaise qui n'a qu'une seule molécule dans son pipeline et seulement deux entreprises pharmaceutiques avec lesquelles elle collabore, selon le même type d'accords : la première est américaine (*Merrimack Pharmaceuticals*, depuis mai 2011, qui produit également des nanoparticules), la seconde chinoise (*Guangzhou BeBetter Medicine Technology*, depuis janvier 2012)[599] ;
3. Elle n'a pas réalisé de chiffre d'affaires en 2009 et 2010, puis 10,5 millions de dolars en 2011 (qui coïncide avec l'accord conclu avec *Merrimack Pharmaceuticals*) et seulement de 6 millions de dollar (qui coïncide avec l'accord conclu avec *Guangzhou BeBetter Medicine Technology*, depuis janvier 2012)[600]. Est-ce qu'elle est payée pour réaliser ses études cliniques à Taiwan ? Est-ce qu'elle est capable de payer un million de dollars juste pour une seule molécule, dont elle ne tirera

[597] Document de base Nanobiotix enregistré par l'AMF le 10 septembre 2012 sous le N° I. 12-043, p. 10

[598] Catherine Ducruet, *Nanobiotix va s'introduire en Bourse pour passer l'étape des essais cliniques*, Les Echos, 11 septembre 2012, p. 21.

[599] *www.pharmaengine.com* consulté en avril 2013. Signalons que ce site web n'est pas digne d'une entreprise qui serait capable de dépenser un million de dollar en une seule fois.

[600] Bilans disponibles sur *http://investing.businessweek.com/research/stocks/financials/financials.asp?ticker=4162:TT.* Les chiffres d'affaire sont en réalité exprimés en dollars taiwanais (TWD) : 320,1M (2011) et 184M (2012). J'ai effectué les conversions en fonction des taux de change du TWD au 31 décembre de chaque année (sur le convertisseur de devises *www.oanda.com*)

aucun bénéfice avant une dizaine d'années ? A n'en pas douter, elle n'a pas les reines aussi solides que ceux des grands groupes pharmaceutiques.

Deuxième argument : annoncer que vous avez réalisé un chiffre d'affaires important lors du dernier exercice fiscal. En septembre 2012, Nanobiotix publie un nouveau communiqué de presse[601], qui sera également repris tel quel par la presse économique, qui annonce son projet d'introduction en bourse sur le marché réglementé de *NYSE Euronext* à Paris avec pour objectif l'augmentation de son capital. Le même communiqué affirme qu'en 2011, Nanobiotix avait réalisé 1,36 million d'euros de chiffre d'affaires pour un résultat opérationnel négatif de 5,2 M€ et une perte nette du même montant. Oui, vous avez bien lu *« 1,36 million d'euros de chiffre d'affaires »*, alors que selon son bilan ne fut que de 10 K€ et que dans le document qu'il remet à l'Autorité des marchés financiers il déclare zéro euros de chiffre d'affaires pour 2010 et 2001. Par un ingénieux tour de passe-passe sémantique, Lévy et ses associés font semblant de confondre *chiffre d'affaire* (vente de produits et services) et *total des produits de l'activité* (qui peut être très positive grâce aux aides publiques et aux capitaux injectés par les actionnaires), qui était effectivement de 1,36 M€[602].

A qui vont être vendues les actions ? Principalement à des particuliers. Vous connaissez le principe : vous avez des économies à la banque, votre conseiller va vous recommander d'investir dans telle ou telle entreprise, celui-ci se basant sur les recommandations de certaines officines, vous-même ne connaissez rien à déclarent que les nanoparticules que va mettre Nanobiotix sur le marché sont efficaces. Pour réussir cette introduction en bourse, il faut que les particuliers achètent massivement des actions Nanobiotix.

Troisième argument : mobiliser des professeurs d'oncologie qui assurent que votre produit est efficace et sans danger. L'entreprise devra *« convaincre les investisseurs de l'efficacité de ses nanoparticules, censées démultiplier l'effet d'une radiothérapie »*, explique la journaliste Gaëlle Fleitour dans *L'Usine Nouvelle*[603]. *« Si elle y parvient, ce serait la démonstration que ses traitements en devenir - des nanoparticules destinées à amplifier l'effet de la radiothérapie contre les cancers - semblent viables. »* Elle ne sous-entend pas que c'est le marché, et non les chercheurs, qui va en quelque sorte « voter » sur la validité des nanoparticules de Nanobiotix ; l'enjeu est que les chercheurs arrivent à convaincre les investisseurs que celles-ci sont effectivement viables. Imaginez-vous dans ce cas Nanobiotix mobiliser des chercheurs qui diraient le contraire ou feraient preuve d'hésitation ou de nuance ? Evidemment non. Comme ceux qui vont tester les nanoparticules sont exclusivement sélectionnés par elle, comme les nanoparticules ne sont pas vendues et donc qu'aucune étude indépendante ne peut avoir lieu, comme enfin elle a droit de véto sur les publications scientifiques, il est impossible qu'une voix discordante puisse émerger. Pour faire simple, trois *vérités scientifiques* son débitées au grand public[604] :

---

601 *« Nanobiotix lance son introduction en bourse sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris »,* communiqué de presse de Nanobiotix, 11/10/2012, disponible sur *www.nanobiotix.com*

602 Document de base Nanobiotix enregistré par l'AMF le 10 septembre 2012 sous le N° I. 12-043 (disponible sur www.amf-france.org et sur www.nanobiotix.eu

603 Gaëlle Fleitour, Nanobiotix : une introduction en Bourse test pour la nanomédecine, L'Usine Nouvelle, 15/10/2012, en ligne : *www.usinenouvelle.com/article/nanobiotix-une-introduction-en-bourse-test-pour-la-nanomedecine.N183919*

604 Gaëlle Fleitour, Nanobiotix : une introduction en Bourse test pour la nanomédecine, L'Usine Nouvelle, 15/10/2012, en ligne : *www.usinenouvelle.com/article/nanobiotix-une-introduction-en-bourse-test-pour-la-nanomedecine.N183919*

1. Le marché mondial de la nanomédecine devrait atteindre, en 2015, 170 milliards de dollars ; le produit qui sera commercialisé par Nanobiotix cible un million de patients (aux Etats-Unis, Japon et cinq grands pays européens), deux millions en incluant les grands pays émergents, soit un *« marché potentiel de plusieurs milliards de dollars »*.
2. Les nanoparticules ne sont pas considérées comme un *médicament* mais comme un dispositif médical, plus exactement un *amplificateur de la radiothérapie* : *« C'est simplement un phénomène de réfraction,* assure le docteur Jean-Michel Vannetzel, cancérologue radiothérapeute à la clinique Hartmann de Neuilly-sur-Seine. *« L'agent physique qu'on injecte dans la cellule va agir comme un petit miroir, pour reproduire l'effet de la radiothérapie ».*
3. « On est dans un monde totalement différent du médicament », poursuit Jean-Michel Vannetzel, « avec un nanomatériau inerte, qui n'interagit pas avec l'organisme et n'est pas toxique. » [605]

Précisons que ces trois points sont faux. D'abord, le marché que cible Nanobiotix est beaucoup moins important qu'elle ne le laisse croire dans la presse, car tout dépend du cancer ciblé, de l'état de la concurrence et des pays où est commercialisé le produit. Ainsi, dans le document remis à l'*Autorité des marchés financiers* et publié en octobre 2012, Nanobiotix indique que son marché-cible est constitué de sept pays (États-Unis, Japon, Allemagne, France, Angleterre, Italie et Espagne) avec une population visée de 256220 personnes au maximum[606] (on est loin des deux millions avancés dans la presse). Ensuite, même si l'ANSM a effectivement autorisé l'essai clinique comme un dispositif médical de classe III (du coup, les procédures pour l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché seront plus faciles que pour un médicament, car il suffit d'obtenir une certification CE plutôt qu'une AMM), la FDA ne le reconnaît pas comme tel : c'est bien un médicament. L'ANSM peut alors être obligée de revoir sa copie. Enfin, comment un expert sérieux peut-il affirmer sans sourciller qu'un produit injecté dans un corps humain ne puisse être toxique, sans même avoir attendu les premiers résultats des essais cliniques ?[607] Aucun journaliste, aucun médecin, aucun pharmacien, aucun membre de l'ANSM ou du ministère de la santé, n'a soulevé publiquement ces objections. Nanobiotix, comme tant d'entreprises pharmaceutiques, peut poursuivre sa campagne d'information sur les bénéfices de ses produits.

Quatrième argument : montrer que les actionnaires historiques ne se désengagent pas de l'entreprise et qu'ils vont à nouveau investir. L'introduction en bourse est lancée

---

[605] Vannezel récite la leçon fournie par Nanobiotix : *« le risque inhérent au développement de NBTXR3 devrait être bien moindre que celui de médicaments dans la mesure où s'agissant d'un mécanisme d'action physique (i.e., dépôt d'énergie), il présente une transférabilité de l'efficacité de l'animal à l'Homme plus élevée ; et les effets physiques proposés sont parfaitement connus et donc prédictibles, ce qui est beaucoup moins aléatoire que pour le développement d'un médicament à mode d'action par interaction moléculaire. […] un médicament présent dans le corps humain est actif continuellement sans pouvoir être cantonné à un organe spécifique, tandis que les nanoparticules NBTXR3 ne sont actives que dans le champ d'irradiation et uniquement quand elles sont exposées à la radiothérapie (contrôle d'action dans le temps et l'espace). »* [*Source : Document de base Nanobiotix enregistré par l'AMF le 10 septembre 2012 sous le N° I. 12-043, p. 72*]

[606] Ils donnent les chiffres exactes par type de cancer (*op. cit.*, p. 66) : plus de 11 mille personnes pour celles atteintes du sarcome des tissus mous, 13 mille pour la tête et le cou, 22 mille pour l'œsophage, 22 mille pour le glioblastome, 75 mille pour le colon, 46 mille pour le foie, 62 mille pour la prostate. Nous constatons alors que les cancers pour lesquels les études cliniques ont été lancées (sarcome, tête et cou) sont les moins prévalents.

[607] Remémorons-nous juste cette remarque du professeur Eric Martin, médecin et chercheur, le 11 septembre 1952 lors des *Rencontres internationales de Genève* : *« Impossible, d'après les résultats de laboratoire et des expériences sur un animal, de prévoir les réactions de l'homme devant tel ou tel médicament. […] Dans cette décision capitale à prendre par le médecin – ai-je le droit de pratiquer cette intervention ? ai-je le droit de pratiquer cette méthode ? ai-je le droit de donner tel médicament ? – le problème de la détermination de ce choix se pose, et il n'y a pas à hésiter : tout choix repose sur la conscience du médecin. Ce n'est pas un ordre, un impératif qu'il recevra d'ailleurs, c'est en dernière analyse lui qui décidera s'il peut ou non le faire. »* (Bachelard *et al.,* 1953, p. 356)

début octobre. Dans le communiqué qui l'annonce[608], Nanobiotix donne deux nouvelles qui vont rassurer les futurs investisseurs. D'abord, elle a bien reçu le 21 aout un million de dollars US *« non remboursables »* de la part de *PharmaEngine* (c'est-à-dire 0,71 M€). De plus, les actionnaires actuels s'engagent ensemble à augmenter leur quote-part dans le futur capital de plus d'1,5 million d'euros.

Cette introduction en bourse est une réussite : Nanobiotix lève plus de quatorze millions d'euros[609] en moins d'une semaine, soit plus de la moitié de ce qu'elle a pu lever comme fonds durant toute son existence. La société par actions Nanobiotix se porte bien. Ses dirigeant sont rémunérés en deçà des barèmes en vogue dans l'industrie pharmaceutique : en 2012, Laurent Lévy a perçu 174K€, Kader Boussaha 110 K€ et Elsa Borghi 147 K€ seulement[610], le salaire moyen étant dans l'entreprise d'environs 55 K€ par an. (Cela représente trois à quatre fois plus ce que perçoivent les membres de l'équipe NPC ou ceux de NP-Systems ; je comprends pourquoi Lévy ne considère pas Jacquet comme son concurrent, ils ne jouent pas dans la même cour.) Seule ombre au tableau : en avril 2013, Nanobiotix annonce que son chiffre d'affaires pour l'année 2012 est de 74K€ seulement (payées entièrement par *PharmaEngine* dans le cadre de la redevance de la licence du NBTXR3 pour la zone Asie-Pacifique), avec un résultat opérationnel à nouveau négatif (-5,15 millions d'euros). Justifier auprès des actionnaires une telle perte est un exercice de funambule que seuls les communicants aguerris maitrisent : *« Ce niveau de rentabilité opérationnelle est cohérent avec la stratégie de Nanobiotix, qui de par son positionnement sur un secteur de technologies de pointe impliquant des développements cliniques importants, enregistre depuis sa création des flux de trésorerie opérationnels négatifs »*. Ce communiqué de presse sera encore une fois repris par toutes la presse économique sans que cela ne déclenche une enquête particulière. Des entreprises comme Nanobiotix sont pleines les tiroirs, ce montant n'est pas plus grave que celui d'autres start-up.

- Le devoir d'indépendance, le droit d'ingérence

Que va faire l'entreprise avec ces quatorze millions d'euros ? Elle annonce son intention de *« recruter quatre collaborateurs »* afin de mener elle-même ses études cliniques, dont celle en cours *« portant sur le sarcome des tissus mous »*, mais aussi de recourir *« à des sous-traitants »* ; elle lancera bientôt une seconde étude portant à nouveau sur le NBTX3 avec pour une nouvelle indication, le *« cancer de la tête et du cou »*[611].

Le 13 novembre, Nanobiotix annonce qu'un comité de surveillance et de suivi (*Independent Data Monitoring Committee*) a confirmé la bonne tolérance du NBTX3 sur le premier groupe de patients atteints d'un sarcome des tissus mous des membres au stade avancé, lors de la première étape des essais cliniques menés à l'Institut Gustave Roussy. Le comité d'experts a recommandé de poursuivre le traitement des patients conformément au protocole envisagé. *« It is in accordance with our expectations concerning our NanoXray products' risk profile »*, déclare Lévy. *« After our successful IPO, we are happy to deliver this first milestone to all our investors and subscribers who have had con-*

608 *« Nanobiotix lance son introduction en bourse sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris »*, communiqué de presse de Nanobiotix, 11/10/2012

609 *« Introduction réussie auprès des particuliers pour Nanobiotix qui lève plus de 14 M€ »*, 24/10/12, en ligne : *www.boursier.com/actions/actualites/news/introduction-reussite-aupres-des-particuliers-pour-nanobiotix-qui-leve-plus-de-14-me-503624.html*

610 Source : Rapport financier 2012 destiné aux actionnaires, Nanobiotix

611 Nanobiotix, Rapport financier annuel, Exercice 2012, p. 12, document téléchargeable en ligne : *www.nanobiotix.eu/wp-content/files_mf/1367253174NANOBIOTIXRFA201229042013.pdf*

fidence in the company ». C'est Lévy qui parle, et non un membre dudit comité. Il ne précisera pas qui compose celui-ci, ni dans quel service et par qui sont menées les études. Il semble qu'aucun journaliste ni aucun analyste financier ne se pose ce genre de question. Seule la parole de Lévy est rapportée, ainsi que celle d'Elsa Borghi, la directrice médicale de Nanobiotix[612], qui ajoute : *« The safety data from the first stage of the Phase I study met our expectations and confirms the positive safety data from our non-clinical studies results ».* Pourrait-il en être autrement ?

La conséquence directe et immédiate est d'ordre financier. Le Crédit Mutuel-CIC estime que ces résultats *« permettent de "dérisquer" le portefeuille de Nanobiotix »*, sans préciser toutefois qu'il est lui-même actionnaire de ladite société. Il *« conseille d'acheter le titre, relève ainsi son objectif de cours à 12 euros considérant que la probabilité de succès s'améliore ».* L'effet immédiat de ces deux annonces est qu'à la mi-journée l'action de Nanobiotix grimpe de 4,8%, valant 6,8 euros[613]. Aucun journaliste ne note ces détail ; ils ne sont pas complices mais pressés ; si les communiqués de presse des entreprises sont publiés rapidement, sans mise en relation avec ceux qui précédent, c'est parce qu'il en arrive dix à la douzaine, les boites mail et les dépêches d'agence en sont surchargées, des milliers d'entreprises abreuvent la bête médiatique qui n'a pas le temps de tout ruminer.

Personne ne trouve anormal que, dans le service qui mène les essais cliniques à l'Institut Gustave Roussy[614], il y ait du personnel rémunéré par Nanobiotix : deux chercheurs, Dr Laurence Maggiorella et Dr Ping Zhang, et une technicienne. C'est ici que Nanobiotix réalise tous ses essais précliniques, de la culture cellulaire aux expériences sur les souris, et maintenant sur l'Homme. Les salariés de Nanobiotix sont naturellement sous la responsabilité d'Elsa Borghi, la directrice médicale. Elle et Lévy ont droit de veto sur les données qui peuvent être publiées ou non. Nous savons depuis longtemps que l'industrie pharmaceutique réalise elle-même et contrôle les études cliniques ; nous nous sommes habitués à ce que celles-ci ne puissent être totalement indépendantes.

En mars 2013, Nanobiotix annonce fièrement qu'Alain Herrera[615], ancien vice-président en charge de la stratégie mondiale et du développement en oncologie chez *Sanofi-Aventis* de 2007 à 2008, rejoint son conseil de surveillance. C'est un gage de cau-

---

612 Elsa Borghi a rejoint l'équipe de Nanobiotix en 2008, après avoir travaillé pour le département de R&D Oncologie de Sanofi-Aventis. Elle a conduit des essais cliniques pour des médicaments majeurs jusqu'à leurs enregistrements dans le domaine de la cancérologie. Elsa Borghi a commencé à travailler dans l'industrie pharmaceutique en 1996 dans le secteur de la sécurité des médicaments. Dès 1999, elle a mené des essais cliniques pivot, notamment pour le traitement du cancer du côlon, le cancer du sein, le cancer de la prostate, le sarcome des tissus mous, le cancer du poumon et sur des phases I de chimiothérapie, d'agents antivasculaires et de thérapies ciblées. Diplômée de l'Université de Cordoba - *School of Medecine* (1984), elle a obtenu l'équivalent français à l'Université de Paris V (1994) complété d'une spécialisation en génétique humaine (1995) et d'un master en sciences biologiques à l'Université Paris VI.

613 « Nanobiotix : vive hausse après l'avis du Comité Indépendant d'Experts Scientifiques », 31/11/12, en ligne : www.boursier.com/actions/actualites/news/nanobiotix-vive-hausse-apres-l-avis-du-comite-independant-d-experts-scientifiques-506482.html

614 Celui du groupe d'étude 2 dirigé par le professeur Eric Deutsch, dépendant du Service « Radiosensibilité des tumeurs et tissus sains » dirigé par le professeur Jean Bourhis à l'Institut Gustave Roussy. Sources : Organigramme de l'Institut Gustave Roussy (*www.igr.fr/fr/page/organigramme_408*) et dossier déposé à l'ANSM pour les essais cliniques sous le n° NBTXR3-101, ID RCB : 2011-A00342-39 en date du 9/09/2011 (*http://clinicaltrials.gov/show/NCT01433068*)

615 Alain Herrera, cinquante-neuf ans, est docteur d'Etat en médecine, diplômé de la faculté de la Pitié-Salpêtrière, avec une spécialité cancérologie et hématologie. Ancien directeur général des Laboratoires Pierre Fabre Oncologie, il fut également président de Chiron Therapeutics Europe et directeur de la plate-forme Oncologie de Roger Bellon (Rhône-Poulenc). Il a, par ailleurs, piloté la franchise oncologie globale de Sanofi-Aventis de 1998 à 2007. Il a ensuite occupé le poste de vice-président, en charge de la stratégie mondiale et du développement en oncologie chez Sanofi-Aventis, entre 2007 et 2008, avant de créer la société Alain Oncologie Consulting (AOC). Il est, en parallèle, consultant hématologue à l'hôpital Antoine Béclère depuis 1991. *Source : communiqué de presse de Nanobiotix de mars 2013.*

tion morale. Au même moment, il rejoint également celui de *PharmaEngine*, sans que Nanobiotix n'en fasse écho. Simple coïncidence ou bien ces deux sociétés sont-elles plus liées qu'elles ne l'affichent ? Impossible de le vérifier. Enfin, signalons ce détail sans importance : le communiqué de presse de Nanobiotix n'indique pas que Herrera est également administrateur dans la société anonyme Gustave Roussy Transfert[616], une filiale de l'Institut Gustave Roussy. Simple coïncidence, car après tout cet institut est spécialisé dans la recherche sur le cancer et Herrera a dirigé le département oncologie de Sanofi. Je ne crois pas qu'il faille y voir le moindre signe de conflit d'intérêt. Comme l'écrivait Pierre Taillard de Chardin, *« la moindre chose qui se forme au monde est toujours le produit d'une formidable coïncidence »*[617].

B. Le choix des mots, l'ordre des noms, le sens des images

1. Le communiqué de presse

▪ Déficit communicationnel

Octobre 2011, laboratoire de l'équipe NPC. Il sait qu'il est prêt du but. Sa nanoparticule est au point. C'est la meilleure. Elle va permettre de diagnostiquer et de traiter le glioblastome, une forme sévère du cancer du cerveau. Thibaud Jacquet parle volubilement, comme un commercial qui vendrait sa nanoparticule. Vous avez peut-être face à vous un Génie : s'il a raison, l'histoire retiendra qu'il a découvert le médicament contre un cancers réputé pour être inguérissable, il méritera respect et reconnaissance, gloire et fortune ; mais s'il a tort, si sa nanoparticule ne s'avère qu'un mythe mensonger, voire une tueuse comme l'amiante, alors son enthousiasme débordant se verra condamné *a posteriori* comme un mensonge éhonté, ses prédictions feront rire jaune les générations futures, son nom sera brûlé dans le même bucher que celui des alchimistes.

En quoi son produit est-il exceptionnel ? Il me regarde comme si je mettais en doute la parole. Heureusement, il ne se vexe pas. Il m'explique, parle vite, sans formules chimiques, mais j'ai du mal à tout saisir, des verbes ou des compléments d'objet manquent, les mots se mélangent, je n'arrive pas à tout noter. Passionné, les yeux illuminés, un sourire satisfait quand il a terminé. Je n'ai qu'à le remercier. Le soir même, Thibaud Jacquet m'envoie un mail pour que je comprenne mieux, visiblement tout aussi pressé, il clique sur « envoyer » sans même se relire :

> *Nous développons des nanoparticules [...] ces petites tailles sont un atout pour utilisation dans les organismes vivants, en effet après injections, elles peuvent utiliser les voies naturelles d'éliminations par les urines.*

Son écrit ressemble à sa façon de parler, brouillon et bouillannant. Décryptons ce que veut dire Jacquet dans ce premier paragraphe. Il m'explique la spécialité de son équipe : la synthèse de nanoparticules, c'est-à-dire de particules de taille nanométrique (un nanomètre représente 10^{-10} mètre). Ce sont des molécules complexes de très petite taille, dont le diamètre est compris entre 10 et 150 nanomètres (nm). Elles apparaissent de forme arrondie, comme on peut le voir sur l'image ci-contre, au microscope à transmission électronique (plus puissant qu'un microscope optique). La petite taille de ces nanoparticules leur permet d'être injectées avec une seringue dans la circulation san-

[616] Je trouverai cette information dans la base de données des registres de commerce. Gustave Roussy Transfert a été créée en 2000 sous le nom d'IGR&D. Sa mission : valoriser les 90 brevets de son portefeuille issus de la recherche au sein de l'Institut Gustave Roussy.

[617] Pierre Taillard de Chardin, Le phénomène humain, coll. Points, Paris : Seuil, 2007 [1ère éd. 1955]

guine : elles ne provoqueront pas d'embolie, puisque les capillaires sanguins sont bien plus gros. Elles vont alors se faufiler vers leur cible, par exemple des cellules tumorales, y accomplir leur mission (par exemple être détectées par l'imagerie médicale ou tuer les cellules). Ce qu'affirme Jacquet est que les nanoparticules qui restent dans l'organisme seront automatiquement éliminées par les voies urinaires. Gardons cette information de côté ; nous y reviendrons. Poursuivons la lecture du mail :

> *Ces particules présentent plusieurs avantages, on dit qu'elles sont multifonctionnelles ; en particulier présentent un intérêt pour le diagnostic et pour la thérapie.*

Il écrit « particule » et non « nanoparticule ». Il ne faut pas confondre ce mot, « particule », avec celui qu'emploient les physiciens qui désigne les constituants de l'atome (par exemple les neutrons, les électrons, les bosons, etc.). Les particules dont il est question ici sont d'une autre nature : ce sont des molécules relativement grosses, cristallines, qui ne se dissolvent pas dans l'eau, comme des « cailloux » tellement fins qu'on ne peut les voir à l'œil nu. Les toxicologues chargés de veiller à la qualité de l'air de notre environnement parlent de « particules fines » voire de « particules ultrafines », issues par exemple des fumées des pots d'échappement, des volcans, des usines et des feux de cheminée. Toutes les particules ne sont pas nocives pour l'organisme. Celles de Jacquet sont douées, comme il l'écrit, de plusieurs « avantages » :

> *Au niveau du diagnostic elles peuvent présenter des effets d'agent de contraste pour l'IRM, la scintigraphie et aussi pour l'imagerie optique (fluorescence), c'est-à-dire que les appareils d'imagerie peuvent repérer la présence de ces objets à très faibles concentration, ce qui donne alors des images meilleures et permettrait d'améliorer certains diagnostiques.*

Nous avons vu qu'il existe différentes techniques d'imagerie médicale. Or, chacune d'elle exploite des propriétés physiques très différentes : l'IRM va détecter des molécules possédant des propriétés magnétiques particulières, la scintigraphie va détecter des éléments radioactifs et l'imagerie optique va détecter des éléments fluorescents. Ces trois techniques d'imagerie sont effectuées par des appareils différents, qui ne se trouvent pas dans les mêmes salles, et ne sont jamais mises en œuvre sur un même patient en même temps. Pour chaque examen, il faut injecter au patient un produit différent : l'un doué de propriété magnétique pour l'IRM, le second un produit radioactif et le troisième un produit fluorescent. Les nanoparticules que développe l'équipe de Thibaud Jacquet sont donc uniques, puisqu'elles permettraient, dans le cas très particulier où l'on devrait faire subir à un même patient ces trois examens le même jour, de ne lui injecter qu'un seul produit. Du point de vue diagnostic, c'est déjà extraordinaire. Mais ce n'est pas tout. Il s'avère que ces nanoparticules sont également douées d'un effet thérapeutique. On parle alors de « théragnostique » (ou *theranostic* en anglais), mot-valise pour désigner un médicament actif à la fois pour le diagnostic et pour la thérapie. A l'heure actuelle, aucun traitement de ce type n'est encore commercialisé, malgré une intensification des recherches ces vingt dernières années, en particulier après la vague des nanotechnologies.

> *Un point important qui vient d'être trouvé au sein de l'équipe (et breveté), c'est que ces particules ultra petites présentent un effet radiosensibilisant étonnant, c'est-à-dire qu'à très faible concentration (inférieure à 0,1%) elles amplifient l'effet des rayonnements ionisants. C'est-à-dire qu'un tout petit peu de particules permet d'augmenter l'efficacité d'une radiothérapie (plus de la moitié des patients atteint d'un cancer subissent au cours de leur traitement une radiothérapie).*

L'article qu'il évoque ici ne concerne qu'une seule nanoparticule, bien spécifique, qui a été synthétisée par Mathilde Voiron. Sa particularité est qu'elle ne ressemble pas du tout aux nanoparticules cœur-coquille habituellement produites par l'équipe NPC. Celle-ci a une forme et une formulation différentes. Ils l'ont nommée : « plateforme ri-

gide ultrafine ». L'adjectif « nano » a été remplacé par « ultrafine », le mot « particule » a été remplacé par « plateforme ». Or, elles ont un diamètre proche de 5 nm : ce sont donc bien des nanoparticules. Cela ne gène pas les membres de l'équipe de les nommer « nanoparticules » ; mais comme celles-ci ont un forme nouvelle, ils ont du trouver un nouveau nom pour la désigner. Faute de mieux, ils l'ont simplement nommée : PRUF, comme « particule rigide ultrafine ».

> *Ceci ouvre des perspectives pour augmenter l'efficacité des radiothérapies, diminuer les doses d'irradiation (donc permettre un accès aux traitements des zones sensibles) et aussi traiter des tumeurs radiorésistantes et sans traitement efficace existant. C'est sur ce dernier point qu'on concentre nos efforts de recherches (en particulier le traitement du glioblastome).*
>
> *L'avantage d'avoir un combiné imagerie et effet thérapeutique déclenché par irradiation sur la même sonde permet d'envisager une nouvelle stratégie thérapeutique adaptée alors à chaque patient. [...] Voilà... Ce sont nos mots, avec notre « non objectivité » aussi, mais on y croit.*

Beaucoup d'expressions et d'idées qu'il mobilise, nous les avons déjà lues, exprimées en des termes identiques par d'autres chercheurs ou par Nanobiotix. Il ne parle pas de *« médicament »*, mais d'*« effet thérapeutique ».* Ce n'est pas seulement parce qu'il est conscient que ses nanoparticules ne sont pas encore des médicaments, mais aussi parce qu'il veut les déposer au niveau de l'ANSM comme « dispositif médical ». Afin d'observer la circulation d'une même idée, sa transformation, sa reformulation, nous allons rester dans ce qui suit sur un seul exemple : la nanoparticule PRUF dont Jacquet vient de parler, celle-là même dont nous avons observé une partie de la synthèse par Mathilde Voiron (cf. p. 300 à 304).

- La communication de la communication

Jacquet me demande de rédiger un communiqué de presse pour annoncer les résultats qu'ils ont obtenus avec les PRUF qu'a synthétisé Mathilde Voiron. Celles-ci ont été testées sur des animaux par l'équipe Inserm de Pierre Cote, de l'Institut du Cancer à Grenoble : ont notamment participé à ses expériences Marie Blanc, qui y travaillait à ce moment-là, et Géraldine Duran, la pharmacienne rémunérée par NP-Systems, qui est affectée dans cette équipe. Jacquet estime que les résultats obtenus sont très satisfaisants et méritent que l'on en informe la presse. Il envoie un mail pour leur demander leur avis à Fabrice Mangin (du laboratoire Simecep de l'INSA), Pascal Moiret (Université de Besançon, ancien maitre de conférences dans l'équipe NPC) et Fabienne de Mornay (responsable à l'ESRF d'une ligne dédiée aux expérimentations biologiques), qu'il nomme sa *« dream team »*. Voici les points qu'il juge importants à mettre en avant :

> *- particules ultrafines*
> *- injectable en IV* [intraveineuse]*, éliminable !*
> *- multifonctionnelle et haute sensibilité en agent de contraste (pour les diagnostique précis)*
> *- et enfin en radiosensibilisant à dose très faible*

Son objectif n'est pas de *« faire mousser »* : il est convaincu que *« c'est important »*. Selon lui, les tests sur les animaux montrent que c'est la première fois qu'une nanoparticule montre un effet radiosensibilisant *in vivo* et par injection intraveineuse. Ainsi, les nanoparticules testées dans le cadre du projet NANTAC n'étaient pas injectées par cette voie, ni celles que teste Nanobiotix (les NBTXR3 dont nous avons parlé). De plus, celles de son concurrent nécessitent une très grande quantité de nanoparticules contrairement aux siennes où une faible dose suffit pour déclencher un effet plus important dans la destruction des cellules tumorales par la radiothérapie. C'est une *« super perspective en nanomédecine et theragnostique »,* conclut-il.

Pascal Moiret est enthousiaste : *« Je pense que c'est un bon moyen de faire connaître ces travaux auprès de personnes qui se demandent à quoi sert l'argent public dans la recherche, et qui pourraient, pour certaines d'entre elles, avoir envie de soutenir le projet ».* Il se demande dans quel journal publier : *« Le Monde (il y a une rubrique périodique consacrée à la science) ? »* C'est donc à un quotidien généraliste qu'il pense en premier, celui qu'il lit ou qu'il considère comme une référence pour l'audience qu'il vise : celle du grand public. On est loin des objectifs communicationnels de Nanobiotix. Il ne s'agit pas d'attirer des investisseurs, ni de vendre ses brevets, mais d'abord de dire : *voilà ce que l'on fait*. Moiret propose un long texte dont je vous livre un extrait, où il explique la même chose que ce que m'avait expliqué Jacquet dans son précédent mail, mais dans un style rédactionnel plus soigné : *« Bien qu'invisibles à l'œil nu, ces objets nanométriques facilitent la lecture des images obtenues par IRM, tomodensitométrie X, scintigraphie ».* Cette phrase est équivalente à celle de Jacquet, que nous avons lue tout à l'heure :

> *Au niveau du diagnostic [ces nanoparticules] peuvent présenter des effets d'agent de contraste pour l'IRM, la scintigraphie et aussi pour l'imagerie optique (fluorescence), c'est-à-dire que les appareils d'imagerie peuvent repérer la présence de ces objets à très faibles concentration, ce qui donne alors des images meilleures et permettrait d'améliorer certains diagnostiques.*

Et pourtant, elles sont bien différentes ! Ce que Jacquet nomme *« nanoparticules »* devient *« objets nanométrique »* sous la plume de Moiret ; *« peuvent présenter des effets d'agents de contraste »* devient *« facilitent la lecture des images obtenues par [imagerie] » ; « pour l'IRM, la scintigraphie et aussi pour l'imagerie optique (fluorescence) »* devient *« par IRM, tomodensitométrie X, scintigraphie ».* En ce qui concerne ce dernier point, vous aurez remarqué que *imagerie optique (fluorescence)* est devenu *tomodensitométrie X* : or, ces deux techniques sont fort différentes. On pourrait s'étonner : parle-t-on de la même expérience, des mêmes nanoparticules, des mêmes objets de recherche ? Formellement, c'est Moiret qui a raison ; son texte a muri plus longtemps que celui de Jacquet. Cependant, la question n'est pas de savoir qui a raison ou tort. Ce que j'observe est tout autre : les mots, les noms et les expressions utilisées par les uns et les autres, qui appartiennent au même réseau collaboratif, ne sont pas identiques.

Je ne peux alourdir ma démonstration en reprenant tous les paragraphes et en les comparant entre eux. J'ai noté que les expressions, les mots, les noms, étaient souvent remplacés par des synonymes ou des équivalents ; à chaque mail, chaque conversation, chaque article scientifique, ce ne sont pas exactement les mêmes qui sont employés. Un peu comme si je vous disais « eau » et H_20 : c'est à la fois la même *chose* et en même temps différent. Le lecteur non averti pourrait penser qu'ils ne parlent pas forcément des mêmes objets, ni des mêmes concepts. Nous pourrions rétorquer que les scientifiques ne s'adressent pas à des lecteurs non avertis mais à d'autres scientifiques. Sommes-nous certains que l'on puisse considérer tous les scientifiques comme ayant le même bagage linguistique ?

Prenons un autre exemple. Dans la suite de son texte, Pascal Moiret précise le mode de fonctionnement des nanoparticules :

> *En confinant le gadolinium dans une nanoparticule dont la taille n'excède pas 5 nm, il est alors possible de localiser ces nanoparticules après injection intraveineuse par IRM (en raison des propriétés magnétiques des ions gadolinium) et par tomodensitométrie X (en raison de la propension du gadolinium à absorber les photons X) et d'induire un renforcement de l'effet de la dose délivrée par radiothérapie.*

Cette phrase inclut trop d'informations composites qui n'ont rien à avoir les unes avec les autres. Focalisons-nous uniquement sur le dernier point : les nanoparticules

sont capables *« d'induire un renforcement de l'effet de la dose délivrée par radiothérapie ».* Voici comment l'a exprimé Jacquet :

> *Un point important qui vient d'être trouvé au sein de l'équipe (et breveté), c'est que ces particules ultra petites présentent un effet radiosensibilisant étonnant, c'est-à-dire qu'à très faible concentration (inférieure à 0,1%) elles amplifient l'effet des rayonnements ionisants.*

Alors que Moiret emploie l'expression *« induire un renforcement de la dose délivrée par radiothérapie »*, Jacquet écrit *« présentent un effet radiosensibilisant étonnant ».* Moiret n'emploie aucun de ces mots : *rayonnement ionisant, effet radiosensibilisant, très faible concentration.* Le lecteur non averti pourrait à nouveau penser que ces deux auteurs ne s'expriment pas à propos du même sujet ni de la même expérience. A l'inverse, la démonstration employée par Jacquet et Moiret est la même que celle de Laurent Lévy : si j'intervertis les noms de leurs nanoparticules respectives, le lecteur non averti pourrait penser qu'elles ont *exactement* le même mode d'action. Or, ce n'est pas du tout le cas : même si le principe général est le même, les deux médicaments n'auront pas le même effet.

Je ne cherche pas à montrer que Jacquet ou Moiret expriment des choses fausses : ce qu'ils disent est juste. C'est ce que nous lisons et comprenons nous, comme lecteurs, qui est faux. Et pourtant, depuis le début de ce manuscrit de thèse, j'ai réexpliqué ce qu'est une nanoparticule, la *radiothérapie* et autres techniques d'imagerie plusieurs fois. Ce qui est *faux* n'est pas seulement ce que *vous*, lecteur, avez compris. C'est également ce que *moi*, vulgarisateur, ai expliqué. Quels que soient les mots, les noms et les expressions que nous allons mobiliser, il y aura toujours une *trahison dans la traduction*, qu'importe notre niveau de connaissance commun.

Laissons Moiret conclure sa démonstration concernant l'efficacité de ces nanoparticules. Il se lance alors dans ce que nous avons nommé de la *futurologie* (cf. notre chapitre consacré à l'analyse des discours médiatiques à propos des nanotechnologies), c'est-à-dire qu'il décrit comme certain, au présent de l'indicatif ou au futur proche, des événements ou des découvertes qui n'existent pas encore ou dont nous ne sommes pas assurés qu'ils peuvent réellement exister un jour :

> *En bref, ces nanoparticules combinent différentes techniques d'imagerie médicale et une activité thérapeutique activable à distance. Ce mariage entre imagerie et thérapie est cruciale car il permet d'envisager de guider la radiothérapie par l'imagerie et de personnaliser le traitement à chaque patient. Grâce à l'imagerie, l'irradiation des tumeurs pourra être réalisée au moment le plus opportun, c'est-à-dire lorsque les tumeurs contiennent un grand nombre de nanoparticules alors que dans le même temps les tissus sains en sont dépourvus. L'irradiation affectera donc essentiellement la tumeur et préservera les tissus sains, limitant ainsi les effets secondaires délétères. Ces nanoparticules pallient ainsi une des faiblesses principales de la radiothérapie en améliorant considérablement la sélectivité de la radiothérapie.*

Il conclut en écrivant que ces nanoparticules ont permis *« d'améliorer par un facteur 5 la survie d'animaux porteurs de tumeurs cérébrales agressives traités par radiothérapie ».* Cela signifie que les souris traitées n'ont pas forcément survécu, mais qu'elles ont vécu cinq fois plus longtemps que des souris témoins n'ayant pas bénéficié des nanoparticules. En soi, c'est déjà un résultat extraordinaire : les nanoparticules ne les ont pas tué, et ont permis d'augmenter leur durée de vie après la radiothérapie.

Fabienne de Mornay répond qu'elle est d'accord sur le principe d'un communiqué de presse, même si elle *« préfère normalement la quiétude de la discrétion »*. Cependant, elle estime qu'il *« faut éviter d'être trop lourd quand même ».* Ainsi, il ne faut surtout pas annoncer une déclaration du type *« on va soigner le cancer »*, comme d'autres chercheurs

l'avaient fait sur d'autres projets, dont certains qu'elle a côtoyé. Cette attitude lui *« semble un peu too much »*. Elle exhorte : *« restons des scientifiques, plein d'espoir et de foi mais avec du respect pour les gens malades qui liront ce communiqué »*, poursuit-elle. *« La route est encore un peu longue je pense ».* Ce à quoi Moiret répond :

> *Je suis tout à fait d'accord avec toi sur les espoirs déçus que pourraient faire naître une communication trop optimiste et enthousiaste. Mais je pense également que c'est important de montrer avec simplicité et sans emphase excessive qu'il y a des travaux en cours qui débouchent sur des améliorations. Ils nous permettent également de prendre conscience que la route est encore longue.*

Pour conclure, n'oublions pas que ces textes sont destinés, avec la publication scientifique autrement plus complexe, à servir de base à un communiqué de presse. Ils seront envoyés tels quels au chargé de communication qui devra reformuler ce charabia en un langage plus clair pour le grand public. Vulgariser n'est pas une chose aisée. Nous reviendrons sur ce point au chapitre suivant où nous allons observer comment les journalistes reformulent les communiqués de presse que leurs envoient nos scientifiques. Moiret en est également conscient : *« ce texte est loin d'être parfait »*, dit-il, espérant que *« certaines phrases ou idées pourront servir ».* Il exhorte ses collègues *« à remodeler tout cela voire à jeter tout ce texte à la poubelle si cela ne convient pas ».* Les chercheurs ne sont ni arrogants, ni imbus de leurs théories, ni incapables d'être sensibilisés aux problèmes de la vulgarisation scientifique.

▪ Le bal des auteurs

C'est sur la base des résultats d'un article qui vient d'être publié dans une revue prestigieuse de chimie que Jacquet veut que je rédige ce communiqué de presse. Jacquet, Doux et Blanc m'en avaient parlé fièrement dès mon arrivée dans le laboratoire en octobre 2011. Ils me fournissent un exemplaire au format pdf. Voyons qui est crédité comme co-auteur de cet article :

- L'équipe NPC : Jean-Paul Doux (premier auteur : cela signifie que c'est lui qui a rédigé l'article et a mené la recherche), Mathilde Voiron (second auteur), Serge Scholl (qui a procédé aux essais sur les cultures cellulaires) et Thibaud Jacquet (cité comme dernier auteur : cela signifie que c'est lui qui dirige l'équipe) ;
- NP-Systems : Mathilde Voiron, Paul Jacques et Géraldine Duran (alors que celle-ci travaille dans l'équipe de Pierre Cote)
- Une équipe de chimie de l'Université de Bourgogne : Stéphanie Dupuped, Maurice Calvin (responsable de l'équipe), et la start-up de celui-ci (Molechim, dirigée par Jean-Yves Ozou, son ancien doctorant), qui ont synthétisé les molécules greffées sur la nanoparticule afin de rendre celle-ci plus « ciblante » pour certaines tumeurs ;
- Deux membres d'une équipe d'un laboratoire de radiopharmacie sise à Grenoble qui ont permis l'*activation* des nanoparticules (c'est-à-dire les rendre radioactives) ;
- Une équipe Inserm de l'Institut du Cancer de Grenoble : Pierre Cote (son responsable) et deux membres (dont Marie Blanc, qui y travaillait alors), qui ont procédé aux essais sur les souris, dont certains à l'Institut des neurosciences de Grenoble (d'où le crédit comme co-auteurs de trois membres de celui-ci) et à l'ESRF (d'où le crédit comme auteur de Fabienne de Mornay) ;

- Une équipe de l'Université de Mons (Belgique) : Daniel Vandermeer et deux membres de son équipe (mais pas Bertrand Gallois, ancien doctorant de Jacquet qui est post-doc dans son équipe) ;
- Le Centre de spectrométrie de l'Université de Lyon (CEDES) : Robert Malissier, Nathanaël Saint-Loup et Martin Depagne (directeur), que nous avons déjà évoqué (cf. p. 326 à 332) ;
- Une équipe de l'Université de Besançaon : Pascal Moiret (également actionnaire de NP-Systems et ancien maitre de conférence dans l'équipe NPC).
- Le Simecep (INSA) : Fabrice Mangin (crédité comme avant-dernier auteur et correspondant), Mathilde Voiron.

Remarquons qu'il n'y a que quatre membres de l'équipe NPC qui ont collaboré à cet article (Scholl, Jacquet, Doux), Voiron étant créditée comme faisant partie à la fois de l'équipe NPC, du Simecep et de NP-Systems. C'est Fabrice Mangin qui est indiqué comme correspondant : c'est la personne ressource à contacter, qui fait le lien entre les différents auteurs. On trouve aussi deux ex-membres de l'équipe NPC et actionnaires de NP-Systems (Moiret et Jacques). Ni Guillaume Morvan, ni aucun membre de l'équipe TINA, ne sont cités : Jacquet, Doux et Mangin ont décidé de faire appel pour les essais préciliniques à d'autres biologistes, ceux de l'équipe dirigée par Pierre Cote à l'Institut du Cancer de Grenoble dans laquelle travaillait Marie Blanc. Ceux-ci ont rendus des résultats très positifs : les nanoparticules ne sont pas toxiques, et ont un effet diagnostic et thérapeutique sur les souris.

Les sociologues des sciences ont disséqué les types de collaboration qui peuvent exister entre scientifique (White, 2011, [148], p. 274). Un article scientifique répertorie différents scientifiques cités comme « auteurs »[618]. En réalité, tous n'ont pas la même importance, le même rôle, le même statut, tous n'ont pas apporté au projet les mêmes compétences et éléments. Certains ont « donné » au projet des éléments numériques (logiciel ou données exploitables sur PC), d'autres ont donné du matériel physique. Selon Laudel[619], si vous êtes crédité comme « co-auteur », cela signifie que vous avez participé au travail « créatif » en amont. D'autres « pairs » sont « remerciés » (*« Aknowledgements »*) pour avoir relu l'article, donné un avis, permis l'accès à un équipement, partagé une méthode pratique (*know-how*) ou simplement stimulé des idées.

Quelques semaines après la publication de cet article, Mathilde Voiron se confie à moi. Elle en a gros sur le cœur. Même si elle ne le montre pas, elle est très déçue par le comportement de Jacquet et Doux. Il y a quelques mois, elle a dû prendre un congé parce qu'elle était enceinte. Durant son absence, Doux en a profité pour publier, comme pre-

[618] Articles cités par White, 2011, [148], p. 274 :

- Sonnenwald D.H., Scientific collaboration, Annual Review of Information Science and Technology, 41, 2007, p. 643-681
- Cronin B., The Scholar's Courtesy: The Role of Aknowledgements in the Primary Communication Process, London : Taylor Graham, 1995
- Cronin B., Shaw D., Barre K.L., A cast of thousands: Coauthorship and subauthorship collaboration in the 20th century as manifested in the scholarly journal literature of psychology and philosophy, Journal of the American Society for Information Science and Technology, 54 (9), p. 855-871, 2003
- Mc Cain, K.W., Sharing digitized research-related information on the Worl Wide Web, Journal of American Society for Information Science, 51 (14), 2000, p. 1321-1327
- Mc Cain, Communication, competition, and secrecy: The production and dissemination of research-related information in genetics, Science, Technology and Human Values, 16 (4), 1991, p. 491-516

[619] Laudel G., Collaboration and Reward: What do we measure by co-authorships?, Research Evaluation, 11 (1), p. 3-15, 2002, cite in White, 2011, [148], p. 274

mier auteur, l'article dont j'ai rendu compte ci-dessus. Cet article se base sur les expériences que Mathilde a mené ; c'est donc elle qui aurait du en être le premier auteur. Quand elle a appris qu'ils avaient l'intention de publier ses résultats et soumettre un article aux revues spécialisées en chimie, elle s'y était opposée, alors même qu'elle était à la maison en congé de maternité. Mais Jacquet et Doux n'ont pas tenu compte de ses protestations. Elle a seulement pu négocier que ne soient pas publiés certains éléments, parmi les moins importants : car la nouveauté est la découverte d'un nouveau type de nanoparticule, qui ne ressemble en rien à celles qu'ils ont l'habitude de synthétiser. Celle-ci a été obtenue de manière inattendue, la réaction chimique ayant, en quelque sorte, mal tourné. Ils ont mis plusieurs semaines à comprendre que cette nanoparticule n'était pas conforme à ce qu'ils attendaient. Pour cela, il a fallu la « caractériser », c'est-à-dire établir ses caractéristiques physico-chimiques (poids, taille, etc.) : ce n'est pas elle qui a mené toutes ces étapes, ni celles des tests sur des cultures cellulaires et des souris qui ont montré les effets de cette nouvelle nanoparticule.

Il n'empêche : c'est elle qui l'a synthétisé et c'est elle qui a fini par dessiner ladite réaction. D'habitude, les nanoparticules qu'ils synthétisent sont des cœur-coquille : le cœur est formé d'un cristal d'oxyde de gadolinium, la coquille est une molécule qui entoure ce cœur afin d'éviter que le gadolinium, qui est toxique, ne s'échappe. Or, lors de la synthèse de Mathilde Voiron, la coquille se fractionne, donne de nouvelles branches. La nanoparticule a alors une forme toute différente de celles habituellement synthétisées par les chimistes, pas seulement ceux de son équipe, mais tous ceux qui travaillent sur les nanoparticules cœur-coquille.

Les autres doctorants travaillant sur des applications biologiques comme Véronique Manson et Jean Jargot ont été par la suite orientés vers la synthèse de ce type de nanoparticule. Ils partagent le même objet de recherche, la nanoparticule nommée en interne PRUF. En réalité, il ne s'agit pas exactement de la même ; il existe des différences dans la composition atomique ou dans le mode de synthèse.

C'est donc Mathilde Voiron qui aurait du être citée comme premier auteur dans l'annonce de la synthèse de la PRUF. Cela signifie, mais elle n'évoquera pas cela, que si cette nouvelle nanoparticule ou la voie de synthèse sont finalement reconnues par la communauté scientifique comme une « révolution », c'est Doux qui sera cité en premier. Elle figurera avec les *alii*, au même titre que les vingt-cinq autres auteurs.

Actuellement, Voiron rédige un autre article, celui-ci d'une trentaine de pages, qui va donner plus de détails sur la synthèse de la nanoparticule et sa caractérisation physico-chimique. Le premier article ne faisait que cinq pages : en quelque sorte, ce n'était qu'un *teaser*, une sorte de bande-annonce qui résume à la fois la synthèse et les résultats biologiques. Jacquet souhaite soumettre ce nouvel article au JACS (*Journal of the American Chemical Society*), la revue la plus prestigieuse pour les chimistes. Mais Mathilde doute qu'il n'y soit accepté. Elle préfère qu'on ne perde pas de temps et que son article soit soumis à une revue moins difficile d'accès. Sa seule préoccupation est qu'elle doit avoir au moins un article publié en tant que premier auteur pour pouvoir soutenir sa thèse. Est-ce que Jacquet va prendre en compte son avis ? Est-ce qu'elle osera lui en faire part ? Ces questions, elle ne les formule pas, mais sont visibles dans son regard. Elle me demande de ne surtout pas en parler, ni à Jacquet ni à Doux.

Elle devra attendre mars 2013 pour voir enfin son article publié, dans un journal européen de chimie, qui leur accordera seize pages seulement ; le manuscrit n'avait été envoyé qu'en août 2012. L'équipe NPC est toujours indiquée comme affiliée à

l'Université de Lyon, alors que depuis janvier 2013 Jacquet est en conflit avec l'IOM pour « migrer » vers l'INSA. Il y a maintenant vingt-neuf signataires, qui ont changé par rapport au premier article. Il y a d'abord ceux qui restent, mais avec un remaniement dans leur ordre :

- NP-Systems : Mathilde Voiron (premier auteur), Paul Jacques
- Equipe NPC : Jean Jargot (second auteur), Jean-Paul Doux (troisième position), Marie Blanc et Thibaud Jacquet (avant-dernier auteur) ;
- Simecep, INSA : Fabrice Mangin (dernier auteur) ;
- René Géraud et Gaston Coullard (qui dirigent une équipe Inserm à l'Institut du Cancer de Grenoble) ;
- ESRF : Fabienne de Mornay ;
- Equipe de chimie de l'Université de Bourgogne : Maurice Calvin (responsable de l'équipe), et Jean-Yves Ozou (directeur de la start-up Molechim, dirigée par un ancien doctorant de Calvin) ;
- Deux membres du Centre de spectrométrie (CEDES) de l'Université de Lyon : Nathanaël Saint-Loup et Martin Depagne (directeur) ;
- Université de Besançon (Pascal Moiret).

Il y a ensuite l'entrée de nouveaux signataires, la plupart des professeurs ou maitres de conférence de chimie : de l'université Paris Sud, de l'université de Reims, de l'Ecole Normale Supérieure de Lyon, de l'Université Pierre et Marie Curie, d'une université au Brésil. On peut aussi noter l'ajout de deux nouveaux auteurs venant du futur laboratoire où Jacquet va s'installer à l'INSA. C'est comme s'il s'agissait de rallier à « sa cause », à ce nouveau paradigme, un nombre plus important de signatures connues, issues d'un maximum de laboratoires reconnus par la communauté des chimistes.

Jean Jargot, ami de Mathilde Voiron et doctorant comme elle dans l'équipe NPC, est intégré comme deuxième auteur, alors que Jean-Paul Doux est relégué en troisième position. Marie Blanc est créditée maintenant comme faisant partie de l'équipe NPC, alors qu'elle faisait partie lors de la publication du premier article de l'équipe de Pierre Cote à l'Institut du Cancer de Grenoble. Celui-ci a été éjecté, remplacé par René Géraud et Gaston Coullard, du même Institut (à noter que Valérie Fornet ne s'entend pas du tout avec Coullard). Ont également été sortis du cercle des signataires :

- Serge Scholl, qui a quitté l'équipe NPC et se trouve maintenant dans un laboratoire du CEA,
- les deux membres de l'équipe d'un laboratoire de radiopharmacie sis à Grenoble ;
- un membre du Centre de spectrométrie (CEDES), Robert Malissier, alors que ses collègues Nathanaël Saint-Loup et Martin Depagne (directeur) restent cités ;
- Stéphanie Dupuped (de l'équipe de chimie de l'Université de Bourgogne), alors que son patron Maurice Calvin et son collègue Jean-Yves Ozou restent cités

Auparavant, en septembre 2011, les « partenaires » de l'Université de Mons ont participé à un colloque où ils décrivaient ladite PRUF en la désignant comme une « plateforme supramoléculaire ». Même objet, différents noms. Dans cette communication, la plupart des auteurs de l'article original n'avaient pas été cités, certainement parce qu'ils ne traitaient pas des essais biologiques mais uniquement de la synthèse chimique. Pour-

quoi alors avoir cité Serge Scholl, qui est un biologiste ? Pour aussi avoir éjecté Paul Jacques, de NP-Systems, si ce n'est que cela signifiait qu'il n'avait pas participé à la synthèse proprement dite ? En octobre 2011, ils participent à un nouveau colloque sur ce sujet où ils ne citeront pas Mathilde Voiron, mais où Jacquet, Doux, et Scholl restent crédités ; dans un autre colloque au cours du même mois, Voiron sera à nouveau créditée.

Même objet, différents découvreurs. L'affichage parmi les auteurs est affaire des alliances au moment où l'article est soumis à la publication. L'innovation est une affaire collective : celui qui sera investi comme *inventeur* sera celui qui saura pousser des coudes dans le bal communicationnel, apprendra à danser, ira à la chasse aux publications, nouera des alliances judicieuses et saura s'imposer comme le premier des prétendants.

- Le nom de marque

Je ne sais où classer cette nouvelle nanoparticule nommée PRUF, plus j'ai du mal à la classer. Si vous ouvrez le dictionnaire de référence des médicaments, le Vidal, vous ne trouverez aucun médicament qui ait à la fois un effet diagnostic et thérapeutique ; vous ne trouverez non plus aucune classe thérapeutique dédiée spécifiquement aux nanoparticules ou aux nanotechnologies. Cela signifie que si la nanoparticule de l'équipe NPC ou celle de Nanobiotix réussissent à franchir avec succès les étapes des essais cliniques, il faudra créer pour elle une nouvelle classe thérapeutique. Cela a été le cas, par exemple, avec la création de l'Oméprazole, qui a inauguré dans les années 1980 la classe des inhibiteurs de la pompe à proton.

J'en discute avec Thibaud Jacquet et Jean-Paul Doux qui n'en avaient pas conscience. Je leur dis qu'il n'est pas possible de communiquer avec ce nom : PRUF, car *particule rigide ultrafine* est un mot générique qui peut s'appliquer pour n'importe classe médicamenteuse, voire pour des applications dans d'autres domaines comme le pétrole, les textiles ou le papier, qu'ils développent en parallèle. Il est donc nécessaire de pouvoir identifier leur nanoparticule avec un nom unique, facilement identifiable, comme pour n'importe quel médicament. Ce nom sera son nom de marque et non la dénomination commune internationale (DCI) qui, elle, est fixée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). La DCI n'est pas le nom chimique (qui est bien plus long) et n'appartient à personne.

Je leur recommande également que dans ce nom soit bannis le préfixe *nano* ou le mot *particule* ; il doit être court, facile à prononcer et ne pas avoir déjà été utilisé pour pouvoir le déposer. Le lendemain, Jacquet, Doux et Blanc se trouvent dans une réunion qui réunit tous les membres permanents de l'UCPM et d'autres laboratoires qui doivent fusionner pour former le futur Institut Optique et Matière (IOM) : cela représente plus de trois cent personnes. L'objectif est de faire un état des lieux et d'expliquer aux présents comment sera organisé ce futur institut. Jacquet, Doux et Blanc s'ennuient à leur table pendant que les grands patrons font leurs *speechs.* Ils en profitent pour faire un brainstorming des noms possibles pour leur médicament : ils notent nonchalamment leurs propositions sur un coin de table. C'est ainsi qu'ils découvrent le Terhapix®.

C'est Doux qui m'annonce fièrement leur trouvaille au courant de la même semaine. Ce qu'il trouve génial, c'est le suffixe *« ix »*, en référence à *Astérix* : il évoque le fait que ce médicament est d'origine française, qu'il résiste aux grands groupes pharmaceutiques, et toute la puissance de la potion magique. Je lui dis que cela évoque aussi leur

concurrent, Nanobiotix, mais il balaie ma remarque d'un revers de main : ils ont déjà déposé ce nom à l'INPI, l'Institut national de protection industrielle.

Désormais, c'est avec ce nom qu'ils vont communiquer à propos de leur nanoparticule dans tous leurs diaporamas PowerPoint qu'ils présentent lors des colloques et congrès scientifiques. Ils ont même imprimé une étiquette qu'ils ont accolé sur un flacon et pris en photo celui-ci pour le présenter. Même le site web de NP-Systems affiche désormais ce produit phare de la société en page d'accueil.

J'ai été stupéfait par l'appropriation rapide des chercheurs de cet élément marketing. Aucun communicant ni aucun marketeur ne les a obligés à dénommer ainsi toutes leurs nanoparticules ayant tel type d'usage thérapeutique et diagnostic. Ils auraient tout aussi bien pu me répondre qu'il n'était pas possible de lui donner *un seul nom* puisqu'il n'y a pas qu'*une seule* nanoparticule mais plusieurs, dont les formulations diffèrent et que, par conséquent, on devait y accoler des numéros codés à chacune d'entre elles. Non, ils nomment Terhapix toutes les nanoparticules qu'ils présentent, de manière indifférenciée, dans leurs communications. Ils ont cependant conservé PRUF pour leurs articles scientifiques. En interne, ils ont continué à donner leurs codes habituels à chaque nanoparticule synthétisée : celui-ci est formé par les initiales du doctorant qui l'a synthétisé avec un numéro qui correspond à l'ordre des synthèses qu'il (ou elle) a déjà effectué. Cela signifie qu'une même nanoparticule pourrait avoir plusieurs codes différents. Ont-ils conscience que cela va à l'encontre des *bonnes pratiques de laboratoire* (BPL) appliquées dans la recherche pharmaceutique industrielle ? Non, c'est ainsi qu'ils ont toujours travaillé et ne voient pas de raison de modifier leur système de numérotation.

- Le texte final

Je lis sur le document pdf qu'on me remet que l'article de Doux *et al.* a été reçu par la prestigieuse revue de chimie le 15 juin 2011 et qu'il a été révisé le 12 septembre 2011. Etrange, ni la date de publication, ni la pagination, ne sont mentionnés, et pour cause : en allant sur le site web de la revue en question, je me rends compte que cet article n'a pas encore été publié. C'est la version *preprint* que l'on m'a remis. Il sera publié en ligne, sur le site web de la revue, le 4 novembre 2011 et publié dans la revue papier le 14 décembre 2011. Cela signifie que, si j'avais été sérieux, rédigé mon communiqué de presse en moins de vingt-quatre heures à partir de la demande de Jacquet, et envoyé celui-ci aux journalistes, l'information aurait pu être publiée dans la presse avant qu'elle ne paraisse dans la revue scientifique, tout en prenant pour caution ladite publication.

Voyons à quoi aurait pu ressembler un communiqué de presse tiré des informations que nous avons évoqué précédemment :

Terhapix® : premier médicament pour le diagnostic et le traitement du cancer du cerveau

Les PRUF (particules rigides ultra-fines) sont des médicaments nanoparticulaires dont l'objectif est d'améliorer le diagnostic des tumeurs et leur traitement par radiothérapie. La première PRUF développée est Terhapix®, qui permettra le guidage précis de l'irradiation des patients par des rayons X. **Les premiers tests sur des souris indiquent que Terhapix® réussit à ralentir l'évolution des tumeurs.** Ces résultats sont particulièrement prometteurs pour les glioblastomes, qui sont des tumeurs du cerveau connues pour être radio-résistantes et incurables. Cette découverte permettra d'améliorer la **qualité de vie** et augmenter la **survie** des patients.

Les PRUF ne se contenteront pas de poser un simple diagnostic, comme le font actuellement les agents de contraste utilisés en IRM. Elles ouvrent la voie à une **médecine personnalisée** en fonction de l'état du patient et de sa tumeur. Grâce à un **diagnostic couplé au traitement**, mais aussi en apportant au thérapeute une meilleure connaissance de la réponse des patients.

Aucun médicament commercialisé n'a réussi jusque-là à combiner l'effet thérapeutique à un effet diagnostic (on parle de « theragnostic »). C'est cette innovation majeure que projette la classe des PRUF :

- Une très petite quantité de PRUF permettra le **diagnostic du cancer**. Les PRUF agiront comme agent de contraste grâce aux terres rares qu'ils contiennent (gadolinium ou holmium). Après leur injection, les PRUF vont se concentrer directement dans la tumeur. Celle-ci sera mieux visible à l'IRM.
- Lors du traitement par **radiothérapie**, les PRUF permettront de **réduire la dose de rayons X** et de **cibler plus précisément la tumeur**.

Terhapix® cible précisément la tumeur en amplifiant l'effet thérapeutique

Voici comment agit ce médicament innovant :

1- Administration. Terhapix® est injecté directement dans la veine. C'est la première fois qu'est démontré un effet radio-sensibilisant *in vivo* de nanoparticules injectées par voie intraveineuse. Avantage pour le patient : il ne sera plus obligé d'injecter dans la tumeur comme c'est le cas pour les médicaments concurrents actuellement en développement.

2- Diagnostic. Lors du diagnostic par IRM, Terhapix® cible exactement la tumeur en s'y accumulant. Le radiothérapeute peut mieux voir la zone tumorale à traiter. Terhapix® permettra ainsi le guidage de la radiothérapie.

3- Traitement. Une dose très faible de Terhapix® est capable de décupler l'effet thérapeutique des rayons X grâce à une réaction en cascade. Du coup, le thérapeute pourra utiliser une quantité de rayons X moins importante que la dose actuellement utilisée en radiothérapie. Le patient va alors subir moins d'effets secondaires. Comme Terhapix® est concentré dans la tumeur, il va amplifier l'effet des rayons X spécifiquement dans cette zone.

Terhapix® permet d'améliorer la qualité de vie et la survie

Grâce à Terhapix®, des souris atteintes de glioblastomes agressifs ont survécu deux fois plus longtemps que les souris témoins. Terhapix® a été injecté aux souris par voie intraveineuse, puis les souris ont été traitées par radiothérapie. La dose de rayons X qui leur a été administrée était plus faible que celle habituellement utilisée.

Les PRUF sont développées et synthétisées par l'équipe de chimistes menée par Thibaud Jacquet, chercheur l'UCPM (CNRS/Université de Lyon).

Je n'analyserai pas le texte ci-dessus, puisque c'est moi qui l'ai écrit. Si je le reproduis, c'est uniquement pour montrer que, même dans un chercheur aussi critique que je puis l'être, sommeille un redoutable concepteur-rédacteur publicitaire. En filigrane, je souhaite poser deux questions qui n'ont cessé de me troubler durant tout ce travail de recherche : celle de la réflexivité et celle du degrés d'implication sur son terrain de recherche. Finalement, je ne me suis jamais résolu à envoyer ce communiqué de presse aux rédactions pour des raisons déontologiques ; je pense qu'un chercheur en sciences humaines et sociales n'a pas le droit d'influer sur le débat et les pratiques qu'il est sensé observé. Afin d'éviter qu'il ne paraisse dans la presse, je ne l'ai même pas remis à Jacquet qui ne m'a jamais relancé pour l'obtenir, pensant certainement que je ne l'avais pas rédigé. Cela a peut-être entrainé chez lui une déception quand aux compétences communicationnelles dont il me créditait et à la confiance qu'il m'accordait, mais je n'en ai rien su.

2. La mise en image

▪ Critique de la « sur-com »

30 novembre 2011, 10h, laboratoire de l'équipe NPC. Aujourd'hui, je travaille à la place de Jean-Paul Doux qui est absent. Du moins, j'occupe son bureau, sur lequel j'ai posé mon PC portable. Je rédige le communiqué de presse. Jacquet est à ma gauche, ses deux ordinateurs allumés, le PC fixe et le MacBook portable : sur l'un il rédige un diaporama PowerPoint pour une conférence qu'il va bientôt faire, sur l'autre il lit ses mails. C'est aussi silencieux que d'habitude, je commence à m'assoupir tant il ne se passe pas grand chose. Brusquement, il lève les yeux vers moi. Il en a assez, marre de la *« sur-com »*. De quoi parle-t-il ? Les autres acteurs des nanotechnologies, les entreprises et les institutions, en ont trop fait, me dit-il, notamment le CEA et Nanobiotix. Ils ont surenchéri sur des résultats qui n'existaient pas, tout ça pour attirer des millions de budgets. Or, ils n'ont rien découvert de révolutionnaire. Ils répètent en boucle le même discours depuis dix ans. A côté d'eux, *« on est modestes »*, estime-t-il en faisant allusion à son équipe et à NP-Systems.

Quelques jours auparavant, je lui avais envoyé par mail un document avec une cinquantaine de questions auxquelles je lui avais demandé de répondre, qui concernaient des données marketing et de stratégie communicationnelle : état du marché ciblé, objectifs marketing, benchmark concurrentiel, financeurs potentiels, etc. Il n'y répondra jamais, certainement à cause du nombre de questions, mais surtout parce qu'il ne sait quoi répondre. J'ai alors l'idée d'une question plus simple : *« Comment comptes-tu te positionner, du point de vue de la com' ? »* Il répond aussitôt : *« Il ne faut pas survendre, il faut aussi montrer que leurs trucs ne marchent pas ».*

Je m'étonne qu'il considère les nanoparticules de ses concurrents inefficaces alors que les siennes n'ont pas été testées sur l'Homme non plus. Les siennes *« ont un réel potentiel »*, affirme-t-il. *« Alors qu'eux sont dans la science-fiction ».* A quoi fait-il allusion ? Jacquet me montre alors une image que je ne connaissais pas. *« Comment,* me dit-il stupéfait. *Ta thèse porte sur les nanotechnologies et tu ne connais pas cette image ? »* Je souris. Il est vrai que malgré tout ce qu'on croit savoir on découvre à chaque fois de nouvelles choses. Cette image représente des globules rouges ; un nano-robot transparent s'agrippe sur l'un d'eux, pour lui injecter ou lui prélever quelque chose. Sachant que le diamètre d'un globule rouge varie entre 6,8 et 7,3 microns (i.e. 7300 nm), cela vous donne une idée de la dimension du nano-robot représenté. Je me souviendrai plus tard que j'avais déjà vu cette image, puisqu'elle est en couverture du livre d'Etienne Klein (*Le small bang des nanotechnologies*, 2011). Je chercherai plus tard son origine : elle a été dessinée par l'artiste américain Conneyl Jay.

Thibaud en veut particulièrement à Catherine Brechignac[620], l'ancienne directrice générale du CNRS (1997-2000), qui en fut également la présidente (2006-2010). Cette physicienne a souvent utilisée cette image pour vulgariser les nanotechnologies. Selon Jacquet, cette image des « nano-robots » est la vision d'un artiste qui n'existe pas et n'existera sans doute jamais. Irréelle et irréaliste, elle a été pourtant présentée par de nombreux promoteurs des nanotechnologies (le plus souvent des physiciens, comme nous l'avons vu lors de notre étude sur les discours médiatiques, chapitre 2) comme *vraie* ou *possible*. Elle a fait *« beaucoup de mal »*, estime Jacquet, dans l'opinion public. Nourri par cet imaginaire futuriste, il ne pouvait alors qu'avoir peur des nanotechnologies. Et à partir de là, une fracture profonde a eu lieu entre ce qui se passe *réellement* dans les laboratoires et ce que les gens *s'imaginent* en dehors du laboratoire.

Ce qui révolte Jacquet c'est que les *nano-objets* n'ont absolument rien à voir avec ce type de robots. Cela n'a pas empêché la plupart des commentateurs, des opposants et

[620] Fille de Jean Teillac (haut-commissaire à l'énergie atomique – CEA – de 1958 à 1976), Catherine Bréchignac est une physicienne spécialisée en physique nucléaire, atomique et moléculaire. Membre de l'*Académie des sciences* depuis 2005, elle en est secrétaire perpétuelle depuis 2011. Diplômée de l'ENS (1967), agrégée de sciences physiques (1971), docteur ès sciences (1977), elle entre au CNRS en 1971. A partir des années 1980, ses travaux de recherche portent sur les agrégats, systèmes composés de quelques atomes à quelques dizaines de milliers d'atomes, qui n'ont ni les propriétés des atomes isolés ni encore celles des solides massifs. Leur taille étant comprise entre 1 et 10 nm, ce sont ainsi les précurseurs des « nano-objets ». Ses travaux ont ensuite porté sur l'auto-organisation des nanoparticules et la corrosion de nanostructures d'argent. Elle a également occupé d'autres fonctions : administrateur de *Renault* (2006-2010), présidente du CA du *Palais de la Découverte* (2004-2009), présidente du *Haut Conseil des Biotechnologies* (2009-2011), membre du Conseil scientifique de *l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques* (depuis 2010)… *Source : fiche biographique et CV sur le site web de l'Académie des sciences.*

des promoteurs des nanotechnologies de les réduire seulement à cela. Personne n'a jamais noté qu'aucune recherche n'a jamais porté sur ce type de nano-robots, car personne n'est capable de fabriquer des seringues aussi fines, ni de mettre dans le sang un dispositif électronique sans qu'il ne provoque une embolie. Enfin, aucun de ces médiateurs qui glosent à propos des nanotechnologies ne s'est jamais posé la question suivante : *à quoi cela sert-il d'injecter ou de prélever un seul globule rouge ?* A rien. Les opposants comme PMO vous diront : l'objectif n'est pas de contrôler le système sanguin mais votre cerveau. Dans ce cas aussi, il ne sert à rien de contrôler *un seul* neurone.

Je regarde l'écran de Jacquet : il a mis cette image sur le Power Point qu'il va présenter à ses étudiants. Je m'en étonne. Il rit : c'est pour m'en moquer, pour que l'auditoire se libère de l'imaginaire qu'il a des nanotechnologies. *« Les objets nanos qu'on propose sont moins sexys, mais au moins ils sont réalistes »,* conclut-il. L'ironie de cette histoire est que Bréchignac est, depuis 2006, membre du *Conseil de l'éthique publicitaire* au niveau de l'*Autorité de régulation professionnelle de la publicité.* Nous allons voir également que Jacquet lui-même ne peut résister à mobiliser des images futuristes pour expliquer les travaux qu'il mène.

- La bande-dessinée

« La valeur d'une image se mesure à l'étendue de son auréole imaginaire », écrit Bachelard (1943, p. 7). A l'inverse, pourrions-nous dire que l'imagination a besoin des images pour pouvoir être éveillée ? Bachelard précise que l'imagination est la faculté non pas *« de former des images »* mais *« de nous libérer des images premières »*. C'est l'*«union inattendue des images »*, ajoute-t-il, qui entraine l'*« action imaginante »*. En conséquence, il opère un renversement d'échelle inattendu : il n'y a d'imagination qu'à la condition que l'*« image présente »* fasse *« penser à une image absente »*. Que se passerait-il alors en absence d'images ? Peut-on imaginer se passer d'images ?

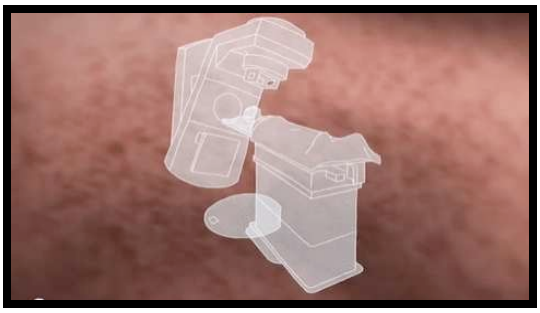
Thibaud Jacquet me demande de contacter une graphiste pour réaliser une bande-dessinée. Il veut expliquer en images comment agissent les nanoparticules qu'il synthétise. Je lui demande de m'écrire un *pitch,* c'est-à-dire un scénario sommaire pour comprendre ce qu'il veut exactement. Il m'envoie le mail suivant :

> *On injecte les particule dans un malade. Elles circulent, on les voient (par IRM) s'accumuler dans les tumeurs en partie, l'excèdent est évacuer par les voies naturelles (vessie). Quand on en a le maximum dans la tumeur (avec le moins à côté) on lance l'irradiation et on "tue la tumeur"...*
>
> *Un genre d'enchainement graphique qui raconte ça, où un seul gros schéma sur lequel on pourrait s'appuyer (à plusieurs échelle par exemple), où apparaîtrait un patient avec une imagerie IRM qui permettrait de lancer une irradiation... (et un zoom sur la zone tumorale ou les particules erraient présentes)*

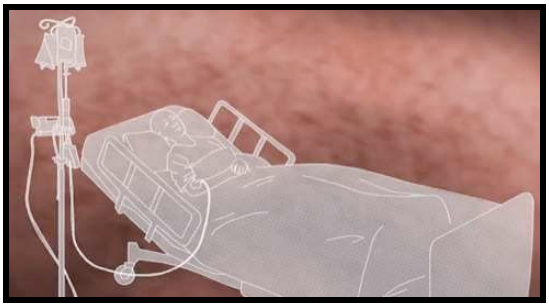
Je contacte une graphiste dont je connais la qualité du travail. Je prends alors le rôle de « courroie de transmission » entre eux deux : il n'était pas question que j'intervienne dans la conception ou dans le processus créatif. Jacquet demande à Charlotte de regarder les documents communicationnels de son concurrent, *Nanobiotix* : il lui transmet en particulier une illustration (voir Figure 45, p. 356) et la vidéo qui est en ligne sur le site web de Nanobiotix diffusée *via* YouTube.

Résumons le contenu de cette dernière en quelques images (elle dure 2'26''), tout en conservant l'intégralité du commentaire original :

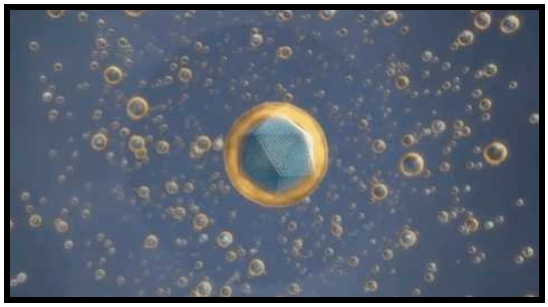
Today cancer is treated with a wide variety of methods, but these methods are often toxic for the body as they are for the tumor.



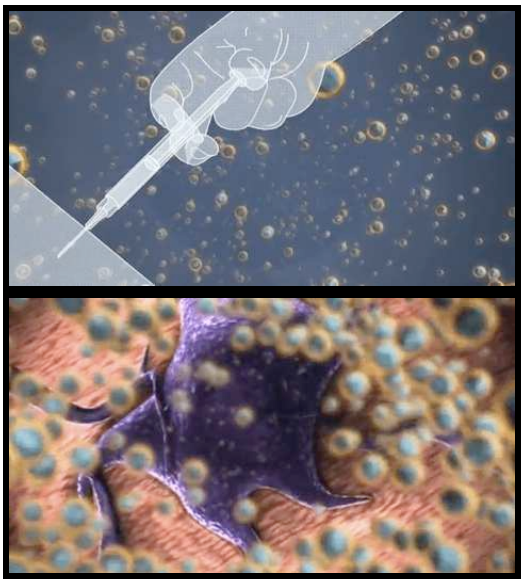
Now however rise a way to enhance tumor cell death without adding toxicity in standard radiotherapy.



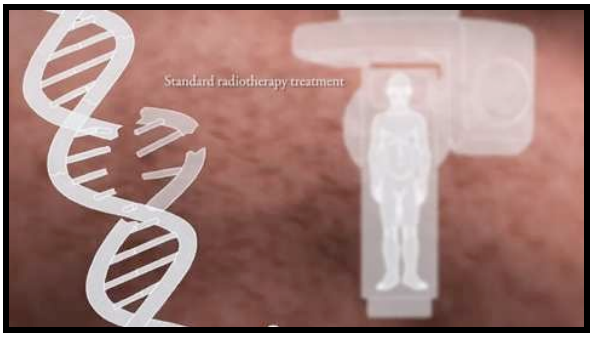
NanoXRay nanoparticles are incredibly small crystals so tiny that five thousand could fit around the perimeter of a human hair. These crystals are surrounded with a soft protective layer minimizing unwanted interaction with the body and suspended in the water based solution.



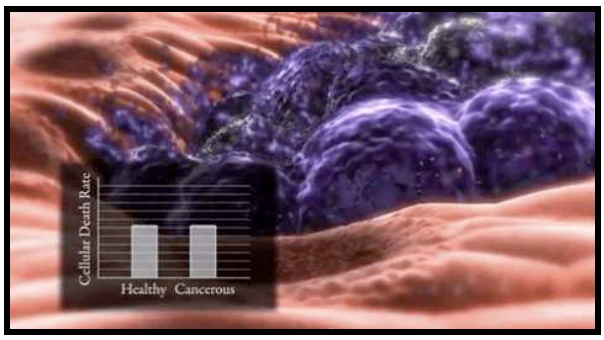
In NanoXRay treatment the particle suspension is injected with the standard syringe directly into the tumor within nanocrystals accumulate and wait for activation.



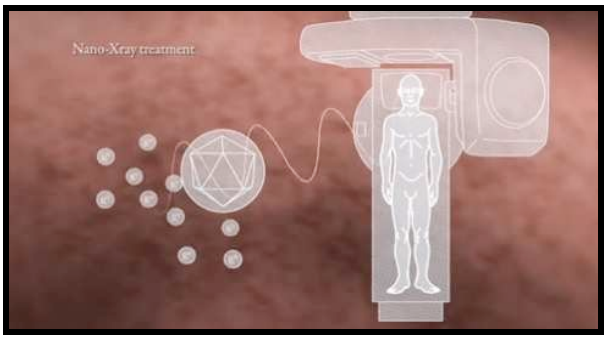
At this point the patient that receive NanoXRay has a major advantages over standard radiotherapy patient. That's because during standard radiotherapy treatment the body is exposed to X-Rays. X-Rays react with water to produce free radicals wich in turn destroyed DNA and other molecular structures killing cells.



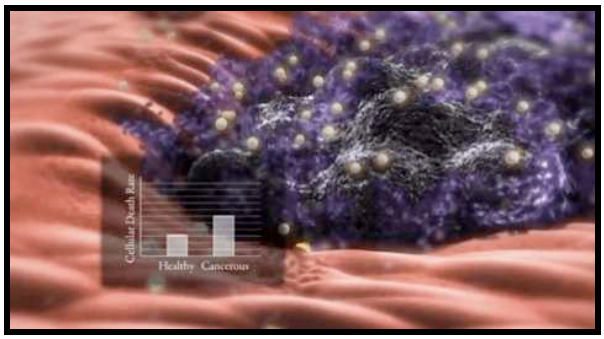
Unfortunately these free radicals destroyed healthy cells just as well as cancer cells and radiotherapy is therefore limited by the healthy tissues damage.



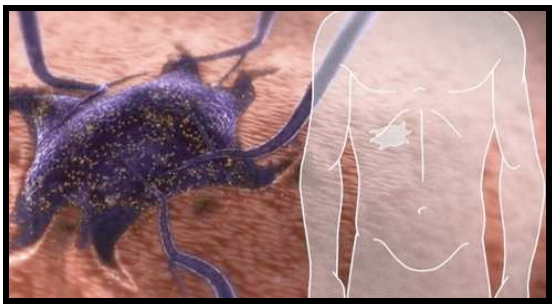
But in NanoXRay radiotherapy, standard X-Rays activate the NanoXRay particles in the patient's tumor.



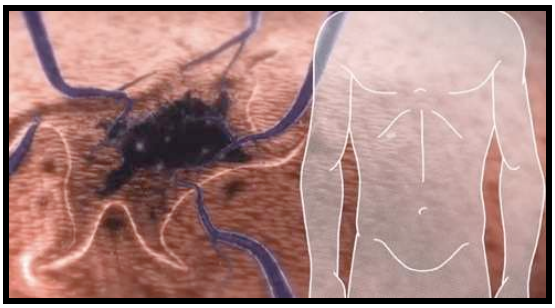
The nanocrystals are optimized to absorb more X-Rays ans produce many more free radicals than water.



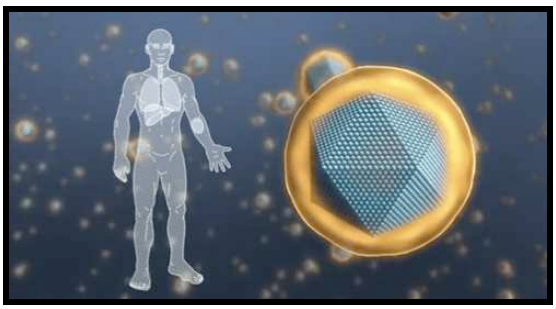
Damaging the tumor cell's DNA in cellular structure more severely than the surrounding healthy tissue, because with nanoparticles X-Rays effect is amplified and localized in the tumor, allowing for targeted strike against cancer cells while healthy tissues received the standard dose of radiation.



The tumor dies much more quickly. Just one injection nanoparticles can amplifies several radio therapy sessions, shrinking a tumor over time.



Because it uses standard radiotherapy equiment and works with a purely physical principle NanoXRay therapy can be used to fight a wide variety of cancers. NanoXRay is the next step in radiotherapy treatments, and its brought to you by Nanobiotix.



Arrêtons-nous brièvement sur le dispositif médiatique mis en œuvre dans ce document audiovisuel ; l'articulation des processus signifiants, de la mise en scène, des positions interlocutives et des conditions extra-linguistiques du discours vont nous donner des indications sur la construction des représentations par Nanobiotix. Notre courte analyse mettra l'accent sur quelques éléments spécifiques, sans prétendre à l'exhaustivité :

- L'emploi du conditionnel présent donne l'impression que les nanoparticules NanoXray que propose Nanobiotix sont déjà disponibles à l'hôpital *hic et nunc*, et qu'elles ont déjà été testées sur l'Homme. En vérité, il n'en est rien. On peut remarquer par exemple l'absence de repérages temporels et la surabondance d'énoncés non embrayés.
- La seconde image montre un patient sur un lit d'hôpital avec un fond rouge-orangé qui connote le « danger », alors qu'à la dernière image le patient est debout et souriant, le fond évoque l'azur du ciel, la nanoparticule NanoXray est magnifiée par une dorure qui connote la puissance du soleil.

- La troisième image montre des nanoparticules dispersées comme des bulles d'eau pétillantes, alors que nous savons qu'en réalité les nanoparticules ont plutôt tendance à s'agréger, ce qui est une des limites possibles de ce type de traitement et la plus grande difficulté des chimistes : comment faire pour empêcher l'agrégation spontanée des nanoparticules.
- Le commentaire de la quatrième et cinquième image laisse entendre que les nanoparticules vont « attendre » sagement dans la tumeur, comme si aucune ne pouvait emprunter la voie générale de la circulation sanguine, ni se retrouver dans le foie, ni se diffuser dans les tissus adjacents. Cependant, il faut effectuer des études pharmacologiques pour pouvoir en être certain. Je ne connais pas un seul médicament capable de rester dans un seul endroit du corps sans diffuser dans d'autres endroits.
- L'avant-dernière image suggère que les nanoparticules détruisent la tumeur sans affecter les cellules adjacentes. Cette destruction de la tumeur n'est pas montrée dans le cas de la radiothérapie « classique ». Le message est clair : le public doit retenir que c'est grâce aux nanoparticules que se fait le plus efficacement la radiothérapie.
- Pour appuyer cela, un graphique montre que lors de la radiothérapie classique, il y a autant de cellules tumorales que de cellules saines détruites, alors que celui de la radiothérapie avec les NanoXray montre qu'il y a plus de cellules tumorales détruites que de cellules saines.
- Enfin, la dernière image montre les tumeurs sensées être ciblées par les NanoXRay : poumon, foie et peau. Or, nous savons que Nanobiotix n'a lancé son premier essai clinique qu'à la fin 2011 (cf. p. 369 à 374) et qu'il ne concerne que le sarcome des tissus mous ; il est prévu de débuter des essais cliniques à Taïwan pour le cou à partir de 2013. Signalons également que ces nanoparticules étant injectées par voie intra-tumorale (i.e. directement dans la tumeur) et non par voie intra-artérielle, cela rend l'injection dans le foie et dans le poumon impossibles.

Nous comprenons maintenant pourquoi Thibaud Jacquet veut communiquer. Sa posture de chercheur « objectif », ses articles scientifiques, ses communications dans les colloques ne lui servent à rien devant une telle concurrence. Voyons comment il va s'y prendre. Plusieurs allers-retours entre lui et Charlotte sont nécessaires pour formaliser sa bande-dessinée. Un échange m'a particulièrement stupéfait : comme la graphiste avait besoin de l'image d'une IRM pour pouvoir l'intégrer, Jacquet répond qu'il suffit d'aller en glaner une sur le web. Je lui fait remarquer que l'on ne peut en prendre une au hasard : hormis le fait que nous n'en possédons pas les droits de reproduction, nous ne pouvons savoir si l'image en question correspond à la tumeur du cerveau que ses nanoparticules sont sensées guérir, car ni Charlotte ni moi sommes spécialistes de la question. Il me rétorque que lui non plus. Je lui fait remarquer que nous pouvons demander à Guillaume Morvan qui lui, est le spécialiste. Il me l'interdit, malgré mon insistance.

A peine a-t-il reçu la première version, Thibaud Jacquet vient me voir dans la salle commune pour évoquer comment l'améliorer. Il parle fort, sa voix résonne dans le couloir. Il passe tout de suite après à un autre doctorant, en chimie cette fois, pour lui donner des instructions sur l'expérience qu'il mène. J'appelle Charlotte, lui fait part des modifications à apporter. Très réactive, elle m'envoie presque immédiatement son résultat. Je transfère son mail avec les images modifiées à Jacquet. Moins de cinq minutes plus tard, il revient vers moi pour me faire part des modifications à apporter encore.

La bande dessinée comportera finalement sept cases ainsi découpées :

1. Des « particules » (on ne note pas « nanoparticule ») représentées en rouge sont injectées par le biais d'un cathéter à une patiente dont on ne voit que la main.
2. Les particules circulent dans le sang (coupe d'un corps humain dont on ne voit que le contour) pour atteindre directement une tumeur cérébrale représentée par une zone grisatre
3. Un patient est dans un appareil à IRM ; une flèche pointe sur l'image IRM pour montrer que les nanoparticules ont bien contrasté l'image visible de la tumeur du cerveau. Le texte ajoute : *« Les particules ne circulent plus et une partie reste logée dans la tumeur ».*
4. La coupe transversale d'une tête montre que les particules rouges sont bien logées dans le cerveau, qui est exposé à une onde verte, qui ressemble au logo du flux RSS. Le texte souligne que « *le patient est soumis aux rayons X lors d'un traitement localisé sur la zone et adapté à ce cancer ».*
5. Un zoom sur la tumeur du cerveau en coupe transversale montre que les particules rouges émettent à leur tour une sorte d'onde colorée en jaune cette fois : *« Effet radiosensibilisant des particules qui augmente l'efficacité locale de la radiothérapie ».*
6. La tumeur grise a perdu de volume, les cellules tumorales sont colorées en noir, les particules rouges ne sont plus visibles. Le texte confirme le bénéfice apporté par *« les nouvelles particules : les cellules de la tumeur sont mieux détruites ; les cellules saines sont préservées ».* Dans un médaillon, un autre schéma précise qu'actuellement non seulement de nombreuses cellules tumorales sont radiorésistantes et donc *« ne sont pas suffisament atteintes »* (on les voit sur le schéma sortir de la tumeur pour proliférer ailleurs), mais qu'en plus *« des cellules saines sont détruites ».*
7. Un schéma général du corps (dont seul le contour est dessiné) en coupe transversal montre que les particules rouges vont en ligne droite du cerveau vers l'appareil uro-génital. Le texte commente ainsi : *« L'excédent des particules est évacué dans les urines. Le patient est en voie de guérison ».* Dans un médaillon, un autre schéma précise qu'actuellement non seulement *« le patient n'est pas complétement guéri »*, mais qu'en plus *« il doit subir de nouveaux traitements aux rayons X ».*

Nous pourrions reprendre certaines remarques que nous avions faites pour la vidéo de Nanobiotix :

- L'emploi du conditionnel présent donne l'impression que ces nanoparticules sont déjà disponibles à l'hôpital *hic et nunc*, et qu'elles ont déjà été testées sur l'Homme. En vérité, il n'en est rien. On peut remarquer par exemple l'absence de repérages temporels et la surabondance d'énoncés non embrayés.
- La pureté du graphisme donne une impression que « tout est nette » et transparent. Les nanoparticules, en rouge, évoquent la puissance du feu. Les radiations, en vert, l'absence de danger : elles ressemblent à l'image iconique du signal wifi ou des flux RSS retrouvées sur le web.
- La seconde image laisse entendre que les nanoparticules vont se diriger directement au cerveau. Cependant, il faut effectuer des études pharmacologiques pour pouvoir en être certain. Je ne connais pas un seul médicament capable de rester dans un seul endroit du corps sans diffuser dans d'autres endroits.

- La septième image suggère une élimination directe vers les urines. Or, il n'est pas possible d'affirmer cela sans des études cliniques.

Jacquet n'a pas fait valider cette bande-dessinée par un médecin ou ses collègues chercheurs spécialisés en imagerie médicale comme Guillaume Morvan. Il l'utilise dans tous les PowerPoint qu'il présente dans les congrès et ses cours à la faculté ; il l'a même mise en ligne sur le site web de NP-Systems.

De l'action imaginante

On peut s'étonner de l'absence d'objectivité chez nos chercheurs : mais savons-nous vraiment ce qu'est l'objectivité et comment elle est réellement mobilisée dans leurs pratiques scientifiques ? Le recours à *l'image* comme moyen de concrétiser l'*imaginaire* dans une *réalité*, Lorraine Daston et Peter Galison (2012) l'ont également constaté chez d'autres ingénieurs-chercheurs impliqués dans les nanotechnologies, qui *« se mirent à présenter leurs images comme des réalisations aussi artistiques que techniques »* (Daston, Galison, p. 461). Ils font référence non seulement aux « vues d'artistes » telles que nous venons de les voir, mais aussi aux images « objectives » des nanoparticules photographiées par le microscope électronique ou aux images des souris obtenues par imagerie médicale, qui montrent par exemple que les nanoparticules se concentrent bien dans les tumeurs du cerveau. Ces *images* étaient composées avec *« certains effets visuels » qui « étaient conçus comme des interventions esthétiques »* (*ibid.*, p. 462) Elles faisaient appels à deux types de stratégies : soit présenter *« de nouveaux types d'objets (nanotubes, brins d'ADN ou diodes) »*, soit *« clarifier, persuader, plaire – et parfois vendre »* (*ibid.*, p. 472).

Pourquoi Jacquet cherche-t-il à faire appel à l'imaginaire plutôt qu'à décrire la simple réalité pour *« vendre »* ses nanoparticules ? J'ai trouvé une réponse en interviewant un autre chimiste, celui-ci travaille à Toulouse dans un laboratoire de recherche public. Je l'ai rencontré lors d'un symposium à propos des nanotechnologies organisé par le CNRS au début de l'année 2012. Voici un extrait de notre entretien :

> *- Est-ce que vous qualifieriez vos « nanoparticules » de « médicaments » ?*
> *- Pas encore. Il faut faire tous les tests de pharmaco-cinétique, de biodistribution, clearance, etc., pour prouver qu'il n'y a pas de toxicité et que ce sont des nanoparticules qui peuvent donc être injectées dans le corps humain sans problème, avant de le signaler comme médicament... Qu'il n'y ait pas d'effets secondaires, surtout.*
> *- Donc il y a un certain moment où une molécule va prendre le nom de « médicament », une fois qu'elle passe une phase. Mais quelle phase ?*
> *- Les tests cliniques.*
> *- Et vos « candidates » en sont à quelle phase, justement ?*
> *- A la phase de trouver 50 millions d'euros pour pouvoir développer les tests cliniques.*
> *- C'est-à-dire vous pourriez arriver à la phase clinique.*
> *- Oui, mais pour cela il faut 50 millions d'euros.*
> *- Il y a donc un vrai souci dans le financement.*
> *- Exactement.*
> *- Et c'est un souci constant du chercheur, si je comprends bien.*
> *- Oui, et les tests cliniques ce n'est pas nous qui pouvons les faire mais l'industrie pharmaceutique. Mais elles ne veulent pas s'investir dans la recherche fondamentale sans être sures de pouvoir avoir un débouché., c'est-à-dire vendre un médicament. Si elles ne sont pas sures de pouvoir vendre un médicament, elles n'investissent pas dans des projets à risque.*
> *- Est-ce que vous avez déjà contacté des entreprises pharmaceutiques ?*
> *- Bien sur.*
> *- Et qu'est ce qui s'est passé ?*
> *- Rien. [Rire] Immobilisme...*
> *- Ça se passe comment ? On vous accorde un entretien ?*
> *- Oui oui oui, bien sur... On discute, et puis bon, le problème c'est de faire accepter que le projet de recherche a une part de risque. Et comme il y a une part de risque en général, eh bien c'est*

> *difficile de passer. Donc c'est la start-up qui prend le risque. En fait, ils ne prennent pas le risque eux-mêmes.*

Nous comprenons maintenant pourquoi Jacquet a besoin de ces différents éléments communicationnels (nom de marque, communiqué de presse, bande-dessinée, brochures) : l'essence pour faire avancer la recherche est l'argent (ce qui ne signifie pas qu'il constitue son moteur, ni qu'il va déterminer la direction des chercheurs). Comment faire alors pour obtenir un financement, pour que les investisseurs adhèrent à votre projet ? Les données scientifiques *objectives* suffisent-elles ? Jacquet ne cherche pas à mentir aux patients, il est loin d'être dénué d'objectivité, il est simplement réaliste : si Nanobiotix obtient des financements, c'est grâce à sa capacité à déclencher une *action imaginante* chez les investisseurs. Pour y réussir, pour susciter l'intérêt des groupes pharmaceutiques, il est obliger d'utiliser les mêmes codes langagiers.

3. Les conséquences de la communication

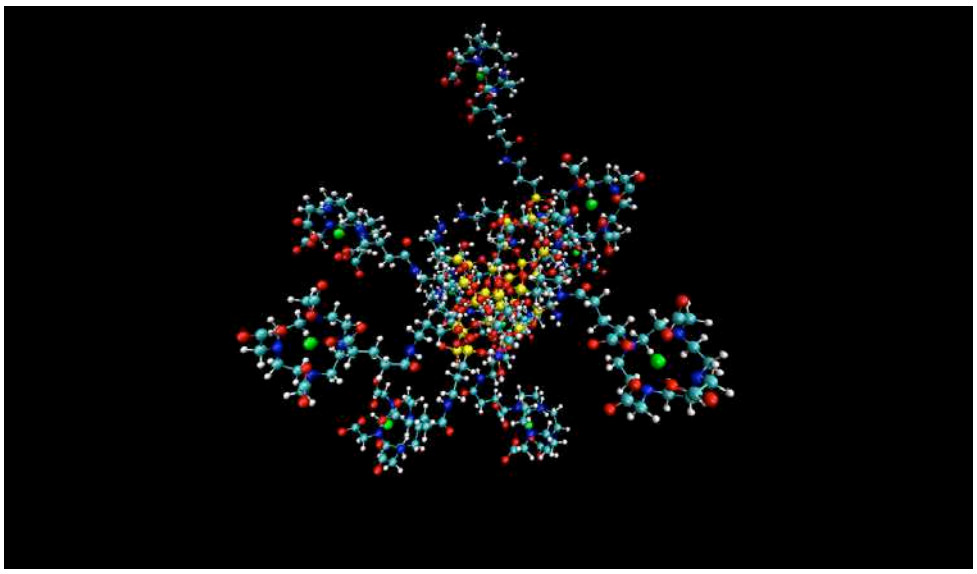
▪ Les nanoparticules sont de petits cailloux

Quand je demande à Jacquet ce qu'ils fabriquent dans leur laboratoire, il répond : *des nanoparticules*. J'insiste : *qu'est-ce qu'une nanoparticule ?* C'est un *caillou*, explique-t-il, c'est-à-dire un *objet minéral* très dur, qui ne se dissout pas dans l'eau, c'est un cristal. A dire vrai, je suis un peu perdu, certainement à cause de mes leçons de chimie.

D'abord, le mot *particule* me déroute. Il signifiait pour moi le *« constituant élémentaire et fondamental des atomes (neutrons, protons, électrons) ou de lumière (photons) »* (Angenault, 1991, [319], p. 290). Visiblement, je ne suis pas le seul à être gêné par ce mot. Joachim (2008) et Klein (2011) ne trouvent pas non plus cette expression heureuse :

> *« nano- » étant un préfixe qui d'habitude marque le milliardième de quelque chose, une nanoparticule devrait être un milliard de fois plus petite qu'une particule. Or la réalité est exactement... l'inverse : une nanoparticule est un milliard de fois plus grosse (en diamètre) qu'une « vraie » particule, c'est-à-dire qu'une particule élémentaire comme l'électron ou le quark. Les nanoparticules sont en réalité des* giga*particules ! (Klein, 2011, p. 29-30)*

Ce n'est qu'après avoir lu les rapports d'éco-toxicologues que j'ai compris. En réalité, il est fait référence non aux particules des physiciens mais aux *particules ultrafines* responsables de la pollution atmosphérique. Ce sont ces particules-là, par exemple, qu'il s'agit de bannir des salles blanches d'une usine pharmaceutique. Ce sont des sortes de fines *poussières*, invisibles à l'œil nu, mais dégagées par les matériaux ou les rejets de gaz. Est-ce que ces « particules » sont des « molécules » ? Non, puisqu'elles ont la capacité de s'agréger : on ne peut les confondre avec leur élément de base.



Regardez la figure ci-dessus d'une des nanoparticules développée par l'équipe de Jacquet ; chaque « boule » (rouge, blanche, bleue, jaune et verte) représente un atome. Est-ce qu'une *nanoparticule* est une *molécule* ? Selon moi, oui :

1. les molécules sont définies comme un assemblage d'atomes liés par des liaisons chimiques, que celles-ci soient covalentes ou pas. C'est justement le cas des nanoparticules.
2. elles peuvent être plus ou moins complexes, comme par exemple pour la molécule d'ADN.

Cependant, toutes les personnes impliquées dans les nanotechnologies avec qui j'ai discuté à ce propos, qu'ils soient chimistes, physiciens, biologistes, médecins ou pharmaciens, tous sont unanimes : les *nanoparticules* ne sont pas des *molécules.* Pourquoi ? *Parce qu'ils présentent des propriétés différentes à cette échelle*, me répond-t-on. Je rétorque : *les propriétés macroscopiques des molécules ne sont pas celles que l'on pourrait observer à leur échelle non plus !* Nous poursuivons ainsi un dialogue de sourds.

Même le célèbre vulgarisateur Etienne Klein, physicien au CEA, ne m'est d'aucun secours pour y voir plus clair. Pour lui aussi, l'intérêt des nanoparticules *« tient au fait qu'à ces échelles les propriétés de la matière diffèrent significativement de celles observées à plus grande échelle »*, les nanomatériaux présentant alors *« des propriétés optiques, électriques et magnétiques fort différentes de celles de leurs homologues macrostructurés »* (Klein, 2011, [211], p. 30-31). Qu'est-ce qu'on entend par « macrostructuré » ? L'eau, par exemple, présente des propriétés extraordinaires : rien que sous forme de flocons de neige, elle présente des variations macroscopiques stupéfiantes. Mais Klein ne prend pas l'exemple de l'eau mais celui de l'or : chimiquement inerte à l'échelle macroscpique, celui-ci *« se met à devenir très réactif lorsqu'on le dispose sous forme de petites billes de taille nanométrique »* (*ibid.,* p. 31). Dans la littérature scientifique, je n'ai encore jamais vu de nanoparticule d'or avec des atomes d'or seuls : ils sont toujours liés à d'autres atomes pour former ce qui ressemble à une molécule.

Supposons que les nanoparticules ne soient pas des molécules. Qu'est-ce qui les rend aussi exceptionnelles ? L'arrangement particulier des atomes, le fait d'utiliser tel atome plutôt que tel autre, ou le mode opératoire pour les synthétiser ? Rien de tout ça, me répond-t-on, ce qui les rend exceptionnelles, c'est le rapport entre la surface et le volume :

> *La plupart de ces nouvelles propriétés tiennent au fait que, lorsque l'on divise un objet en parties plus petites, on augmente le rapport entre la surface totale de l'objet et son volume. Songeons à une boite parallélépipédique de sucres en morceaux : la surface des parois de la boite est beaucoup plus petite que la somme des surfaces de chacun des morceaux présents dans la boite.* (Klein, 2011, [211], p. 34)

J'avoue n'y rien comprendre. Les nanoparticules sont bien plus grosses que toutes les molécules médicamenteuses jusqu'ici découvertes et commercialisées. Pourquoi ce rapport entre la surface et le volume aurait soudain de l'importance, alors qu'on l'ignorait auparavant en ce qui concerne les molécules ? Ensuite, pourquoi ce rapport aurait la même importance quelle que soit le type de nano-objet (nanoparticules, dendrimères, nanosomes, quantum dots), alors que ceux-ci ne se ressemblent absolument pas quand à leur forme et leur composition ?

> *Du fait de ces phénomènes, tous les éléments chimiques classés dans le tableau périodique avec des propriétés physique et chimiques bien connues peuvent être revisités à l'échelle du nanomètre et y exhiber de nouvelles propriétés.* (Klein, *ibid.,* p. 35)

Tous ? Non. Les principales nanoparticules sur lesquelles travaillent les chimistes sont les nanoparticules d'oxyde de fer, les nanoparticules d'or et les nanoparticules d'argent (Duget *et al.*, 2007, p. 149-160). L'équipe NPC, par exemple, se concentre presque exclusivement sur les nanoparticules dont le cœur est composé soit d'or, soit d'atomes du groupe des terres rares (groupe de lanthanides), en particulier le gadolinium et l'holmium. Or, ces atomes sont connus depuis longtemps pour avoir des propriétés magnétiques ou optiques (luminescentes ou fluorescentes). On retrouve même le gadolinium depuis les années 1980 dans certaines molécules pour leur capacité à être visible en IRM (par exemple, dans le Dotarem commercialisé par Guerbet). Où est la révolution ?

J'ai lu de nombreux manuels de chimie parus avant et après la *révolution politique* des nanotechnologies que l'on peut situer à la fin des années 1990 (cf. p. 129 à 135). Ceux qui sont parus *avant* l'an 2000 n'ont jamais mentionné qu'à l'échelle du nanomètre les propriétés des molécules, quelles que soient leur taille, aient été différentes. D'ailleurs, aucun ne cite le nanomètre (10^{-9} m) comme unité de mesure, mais l'Angstrom (10^{-10} m). Dendrimères, liposomes et supramolécules ont été synthétisés dans les années 1960-70, bien avant l'avènement des nanotechnologies ; il existait déjà à cette époque, voire même avant, des molécules dont la taille était inférieure au nanomètre et d'autres qui faisaient entre 1 et 100 nm, et encore d'autres qui faisaient entre 100 et 500 nm...

Comme je ne suis ni chimiste ni physicien, mes questions butent sur des équations et des certitudes que je n'arrive pas à décrypter. Je ressemble à l'étranger dont le français n'est pas la langue maternelle et qui ne comprend pas pourquoi tel verbe se conjugue ainsi et tel autre est irrégulier. Dans tel cas seulement. Comme l'étranger, je ne peux que me plier aux règles du pays d'accueil : *les nanoparticules ne sont pas des molécules comme les autres*.

J'en étais resté là quand je tombe sur un article de chimistes-physiciens travaillant au CEA sur les mêmes types de nanoparticules et les mêmes applications que Jacquet. Dans un article de vulgarisation d'une revue éditée par le CEA, où ils évoquent les *« traceurs pour l'imagerie médicale »* qui sont leurs objets de recherche, ils écrivent non pas *« nanoparticules »* mais *« structures moléculaires »* :

> *Ces avancées sont en partie dues au développement, ces dernières années, de structures moléculaires innovantes : des molécules agissant à la manière de sondes et dotées de propriétés pharmacologiques inédites et propres à chaque technique d'imagerie.* (Texier, Vinet, 2011)

Ces chimistes travaillent, comme Jacquet, sur des *« sondes »* et des *« traceurs »* utilisées en IRM, imagerie optique et TEP (tomographie par émission de positrons). Leurs *« molécules »*, soulignent-ils, *« possédant au sein de leurs structures chimiques »* une *« entité dite contrastante, à l'origine de l'image (des espèces magnétiques pour l'IRM, des radio-isotopes pour la TEP : fluor-18 notamment et des fluorophores pour l'imagerie de fluorescence) »*, mais aussi *« une entité de ciblage, permettant au traceur, injecté chez le patient, d'aller vers sa cible biologique ou son organe de destination ».* Exactement comme les nanoparticules de l'équipe NPC. Les chimistes du CEA utilisent même, comme l'équipe NPC, des atomes de gadolinium dans des *« systèmes macromoléculaires »* dont la taille est nanométrique :

> *Leur avancée résulte d'une inclusion de gadolinium dans des systèmes macromoléculaires, ou de taille nanométrique et de la conception d'un meilleur design des molécules utilisées pour complexer ce gadolinium. [...] Les complexes de gadolinium ainsi obtenus, basés sur des molécules contenant des amines aromatiques associées à des groupes carboxylates, affichent une relaxivité supérieure à celle des agents de contraste actuellement utilisés dans les examens cliniques, tout en conservant une bonne stabilité physiologique.*

C'est exactement la même description que fait Jacquet de ses nanoparticules, sauf que le mot utilisé est *« molécule ».* Est-ce que ce sont les chimistes du CEA qui utilisent ce terme plutôt que *« nanoparticule »* ou bien les communicants du CEA chargés de réécrire leurs articles dans le cadre d'un article de vulgarisation ? Est-ce que *« nanoparticule »* est banni à cause du débat à propos des nanotechnologies ? Est-ce un signe que le CEA commence à bannir le préfixe *« nano »* de ses documents promotionnels ? Qu'importe : on peut constater que soudain, dès qu'il s'agit de vulgariser au grand public post-polémique à propos des nanotechnologies, une *« nanoparticule »* est qualifiée de *« molécule »* ou *« macromolécule »* ou *« structure macromoléculaire »* comme les autres...

- Des effets toxiques

« Il n'y a que du bon » dans nos nanoparticules, me répète Thibaud Jacquet. Or, le cœur de certaines de celles-ci sont composées d'atomes de gadolinium (Gd) et la coquille est composée de silicium. Il ne faut surtout pas que le gadolinium puisse s'échapper, car celui-ci est très toxique. Jacquet me montre la « cage » moléculaire qui garantit son enfermement. Du point de vue du chimiste, celle-ci est parfaite. *« Je leur souhaite bien du courage pour les maintenir »*, me dira la responsable R&D de Guerbet. Je fais remarquer à celle-ci que son groupe pharmaceutique commercialise l'Endorem qui, même si son principe actif n'est pas une nanoparticule, contient tout de même du gadolinium. C'est vrai, reconnaît-elle, mais obtenir ce résultat n'a guère été facile. Elle ajoute que des dizaines d'équipes ont synthétisé des centaines et des centaines de nanoparticules contenant du gadolinium : toutes ont échoué au moment des études précliniques, car il y a toujours quelques atomes de gadolinium qui s'échappent.

La coquille de la plupart des nanoparticules est composée d'oxyde de silicium (SiO_2)[621]. Les toxicologues savent que ce dernier est loin d'être inerte : il s'est avéré très dangereux à long terme et responsable, par exemple, de la *silicose* quand il est inhalé durant de longues périodes. Certes, il en existe plusieurs types, de même composition chimique, mais de structure différent, cristalline (tridymite, cristobalite et quartz) ou

[621] Deuxième élément le plus abondant dans la croute terrestre, le silicium est très répandu dans les roches sous forme de silicates, des composés qui contiennent l'ion silicate SiO_3^{2-}, et dans le sable sous forme de silice (SiO_2). Les formes les plus répandues de silice sont le quartz, la quartzite et la cristobalite (les parties noires sont de l'obsédienne qui contient de la silice) ; le sable est constitué principalement de petits morceaux de quartz impur. (Atkins, Jones, 2008, p. 607)

non (silice amorphe, opale) ; du coup, leur activité toxique diffère quelque peu (Jaurand, Pairon, 2010, [181], p. 45). Je ne suis pas toxicologue et n'ai pas mené d'études concernant la toxicité des nanoparticules.

Ce qui m'étonne est l'absence de *doute raisonnable* quand les promoteurs des nanomédicaments s'expriment à propos de leurs propres substances. Ce ne sont pas seulement les chimistes qui sont aussi optimistes. Ainsi, Patrick Couvreur, que l'on a cité lors de notre introduction, est pharmacien : il n'hésite pas une seule seconde quant à l'efficacité et au mode d'action des nano-objets qu'il développe. Laurent Lévy est physicien : lui non plus n'a aucun doute. Ce ne sont pas les seuls. Ce qui m'a également surpris est que tous défendent leurs propres nano-médicaments, mais estiment que ceux de leurs concurrents ne pas efficaces, voire toxiques. Objectivement.

- Qui est responsable ?

Supposons que ces nano-médicaments passent les tests cliniques. Supposons qu'ils arrivent à obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM). Supposons, qu'après plusieurs mois voire années de commercialisation, ils s'avèrent, au mieux, présentant des effets secondaires, au pire, toxiques sur le long terme. Qui est responsable ? Jacquet *et al.* peuvent-ils être poursuivis ? Fornet et Morvan seront-ils inquiétés ? Se souviendra-t-on des oncologues qui ont soutenu bec et ongles les NanoXray de Lévy et Boussaha ? Seuls les juristes peuvent répondre à une telle question de droit : Leca (2008, [384], p. 349-350) explique que si un médicament est avéré défectueux, seul le fabricant est responsable ; le distributeur ne sera pas inquiété. De plus, c'est l'entreprise qui est mise en cause, pas son pharmacien responsable, même si un recours de l'entreprise contre celui-ci est possible par la suite. Enfin, s'il y a différents intervenants dans le processus de fabrication, c'est celui qui met la spécialité sur le marché et a obtenu les autorisations requises qui est accusé des dommages causés par le médicament. Cela peut donc être l'importateur ou le titulaire de l'A.M.M. (qui n'est pas obligatoirement le fabricant). Il en résulte parfois un partage de responsabilité entre le titulaire de l'AMM et le fabricant, comme dans l'affaire du Stalinon[622]. Ce que l'on peut comprendre en filigrane est que jamais le chimiste ayant synthétisé le principe actif, jamais le pharmacien l'ayant mise en forme, jamais le toxicologue ayant effectué les tests précliniques, jamais le médecin ayant participé aux essais cliniques, ne seront inquiétés. Du moins, cela n'est jamais arrivé. Ainsi, Jacques Servier n'a pas été attaqué en tant que médecin ou en tant que pharmacien, ni même en tant que responsable de la R&D, mais en tant que dirigeant de l'entreprise Servier.

Leca (2008, [384], p. 354-355) précise également que *« le droit ne fixe pas un égal niveau d'exigence pour la formule – dont on ne pourra jamais garantir l'innocuité absolue – et pour l'information –qui doit être claire et complète »*. L'on se rend bien compte de l'importance de la communication, et donc des informations à communiquer au patient et au médecin : le fabricant est tenu de communiquer les informations *dont il a connaissance*. Cela signifie que s'il ne sait rien ou qu'il a caché des informations sans que jamais on ne découvre cette tromperie, il pourra n'être jamais poursuivi. C'est pour cela que vous trouverez dans toutes les boites de médicaments des notices qui indiquent tous les effets secondaires et indésirables. Celle-ci doit être modifiée dès que l'on apprend qu'un nouveau cas s'est produit : cependant, le fabricant n'est pas tenu d'informer des effets négatifs rares ou bénins. Pour prendre un exemple encore plus parlant : nous savons

[622] Tribunal correctionnel de la Seine, 19 décembre 1957, C.A. Paris, 3 juin 1958, S. 1958, p. 336, note J. D. Bredin, cité par Leca, 2008, p. 350, [384]

tous que la cigarette entraîne le cancer, ce n'est pas pour autant qu'elles sont interdites à la commercialisation. Du moment que le consommateur est informé et éclairé de ses choix, l'industriel ne peut être tenu pour responsable. Ce n'est pas la *conséquence* que les tribunaux punissent mais la *tromperie* en connaissance de cause *: « Si l'information est claire et complète et qu'il y a préjudice (car la formule comportait des risques à la fois connus et contre lesquels le patient avait été informé), en droit commun, le laboratoire est exonéré de toutes responsabilité »* (Leca, 2008, p. 355, [384]).

Qu'en est-il alors du *« risque de développement »*[623] ou *« phantom risk »*, c'est-à-dire les risques liés aux dommages causés par un médicament après sa mise sur le marché, par la faute d'un défaut imprévisible lors de sa commercialisation, vu des connaissances scientifiques et techniques dont on disposait alors ? Si le médicament est un produit de synthèse chimique, et qu'il n'est donc pas issu du corps humain (comme c'est le cas du sang et du plasma, par exemple), son fabricant ne sera alors *« pas responsable en cas de défaut imprévisible »* (Leca, 2008, [384], p. 361-363). Mais, précise Leca, ce *« n'est pas toujours aisément plaidable devant une juridiction ».* Enfin, notons que *« la responsabilité des préposés non-pharmaciens a fortement tendance à se dissoudre au détriment de celle du pharmacien responsable »* (Leca, 2008, p. 383, [384]).

J'espère na pas avoir plongé le lecteur dans un doute permanent : mon intention n'est certainement pas de jeter l'opprobre sur tous les chercheurs ni toute l'industrie pharmaceutique. Je n'insinue pas, non plus, que Jacquet, Couvreur, Lévy ou tout autre découvreur de médicaments cherchent à tromper sciemment et encore moins qu'ils seraient des escrocs. Je dis simplement qu'ils peuvent affirmer, au stade de développement où ils sont, tout ce qu'ils veulent quant aux bienfaits de leurs médicaments-candidats, ils ne tombent pas sous le coup de la loi. *Alea jecta est.*

Les chefs d'entreprise et les scientifiques se montrent souvent visionnaires dans leurs interviews à la presse, mais soudain plus prudents dans les documents officiels qui les engagent vraiment. Ainsi, lors de son introduction en bourse, dans le document obligatoire qu'elle doit déposer à l'*Autorité des marchés financiers* destiné à tous les actionnaires potentiels, Nanobiotix a moins de certitude quant à l'efficacité des produits qu'elle compte proposer et à leur date de commercialisation : *« Le développement de tels produits est un processus long et coûteux se déroulant en plusieurs phases successives, et dont l'issue est incertaine »*. L'enjeu est que les personnes ayant acheté des actions ne se retournent pas contre Nanobiotix pour tromperie. Elle se montre soudain très explicite, car il s'agit d'éviter des procès longs et couteux :

> *La Société pourrait être dans l'incapacité de démontrer la bonne tolérance, l'absence d'effets indésirables, immédiats ou à distance, ou l'efficacité d'un ou plusieurs de ses produits chez l'animal et chez l'homme. Tout échec lors d'une des différentes phases cliniques pour une indication donnée pourrait retarder le développement, la production et la commercialisation du produit thérapeutique concerné voire entraîner l'arrêt de son développement. De la même manière, toute décision des autorités sanitaires de demander des essais ou examens complémentaires serait de nature à retarder, voire interrompre, le développement des produits thérapeutiques concernés. Par ailleurs, la survenance d'effets à distance ou le déclenchement ou l'aggravation de pathologies ou infections préexistantes ou non, que les connaissances actuelles ne permettent pas d'identifier, pourraient retarder, voire interrompre le développement ou la commercialisation des produits concernés. A ce jour, la Société ne peut garantir que ses développements de produits à base de nanoparticules, en cours ou futurs, aboutiront un jour, ni a fortiori dans des délais compatibles avec les besoins du marché. Tout échec ou retard dans le développement de ses produits thérapeutiques*

[623] Mal nommé, selon Leca (2008, p. 361), car *« le risque ne vient pas du développement mais de l'ignorance du producteur »*. De plus, ce n'est pas ce risque que le droit exonère, mais *« le défaut inconnu, indécelable, lors du lancement du produit ».*

pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.[624]

Nanobiotix se montre soudain moins certaine quant à l'efficacité avérée de ses produits. Ce qu'elle dit dans ce document n'est jamais mentionné dans ses autres éléments communicationnels : ni dans les interviews de presse, ni sur ses brochures, ni sur son site web (où l'espace ne manque pas pour l'écrire en tout petit), ni même lors des colloques scientifiques ou dans les articles dans les manuels de vulgarisation à propos des nanomédicaments. On vous rétorquera que ce sont les formules de juristes habituelles, semblables à celles des contrats d'assurance ou des garanties des appareils électroniques. Or, de telles formules protègent les entreprises, non les futurs patients.

II. Des résultats à communiquer

A. Interactions avec les journalistes

1. La science vulgarisée

Quels sont les rapports entre chercheurs et journalistes ? C'est ce que nous allons explorer dans ce dernier chapitre, en prenant deux exemples. En 2005, Guillaume Morvan et Valérie Fornet ont co-signé un article destiné à la revue de vulgarisation scientifique *Pour la Science.* Fornet me dira que c'est elle qui l'a rédigé, Guillaume n'y apportant que quelques corrections. Elle y a consacré *« beaucoup d'heures »* durant trois mois. Le plus long a été de trouver *« la logique que je voulais faire ressortir »*, se souvient-elle. La *« construction »* de l'article est l'élément essentiel qui lui permet de rédiger plus rapidement. Le dessin des schémas et leur mise en forme fut également chronophage.

Quand on lui a envoyé les épreuves avant publication, elle fut surprise : à trop simplifier, il y avait des erreurs. En particulier au niveau du schéma d'illustration, qui manquaient d'exactitude : *« ça ne voulait plus rien dire »*, s'offusque-t-elle*. « J'estime qu'il y a eu transformation ; ce n'était pas simplement une simplification, c'était une transformation »*. Sa déception est proportionnelle au temps consacré à la rédaction de l'article : *« tout a été changé : les dessins, le message, tout : je me suis sentie trahie ».* Le schéma était *« joli »* par rapport au sien, mais le graphiste avait supprimé certains éléments pour le rendre plus simple. Exprimant son étonnement, on lui a répondu que ces modifications étaient nécessaires pour faire passer le message. Elle a ressenti qu'elle n'avait pas son mot à dire, alors même que c'était son travail. Pourquoi n'a-t-elle pas refusé sa publication ? Elle ne sait que répondre : *« probablement, c'est peut-être mieux que rien »*, relativise-t-elle*. « Je ne suis pas une spécialiste de la transmission d'information ».* Elle aurait sans doute été moins déçue si on lui avait demandé clairement de raccourcir son texte ou de présenter un seul schéma avec moins de détails.

Le résultat n'était pas du niveau scientifique qu'elle prêtait à cette revue. Son grand-père était abonné à la version originale américaine (*Science*) ; elle en avait gardé le souvenir d'un magazine de vulgarisation d'un niveau élevé, au-delà de celui de *Science & Vie*, par exemple. Du coup, elle a une autre image de ce type de revue de vulgarisation scientifique, dont elle n'a jamais été elle-même lectrice.

[624] Document de base Nanobiotix enregistré par l'AMF le 10 septembre 2012 sous le N° I. 12-043, p. 10 (disponible sur www.amf-france.org et sur www.nanobiotix.eu

Elle n'a plus jamais écrit pour aucune autre revue de vulgarisation. Avec le temps, elle relativise un peu : *« Peut-être qu'une personne qui lirait les deux versions »*, celle qu'elle avait rédigée et celle finalement publiée dans *Pour la Science*, *« en retirerait le même message ».* Est-ce qu'elle collaborerait à nouveau avec une autre revue ? « *J'hésiterai »*, confie-t-elle. Sa porte n'est pas définitivement fermée, mais elle préfère être interviewée par le journaliste puis relire avant la publication. Valérie connaît d'autres chercheurs qui ont été interviewés dans d'autres journaux comme *Le Monde*, et qui, à la lecture de l'article, ont *« l'impression que leurs propos ont été complètement déformés ».*

2. Qui communique quoi à qui et comment ?

▪ Un communiqué de presse du Cancéropôle

En novembre 2010, le Cancéropôle régional, dirigé depuis 2006 par John Burger, demande à une petite agence de communication[625], avec laquelle il a l'habitude de travailler, de rédiger un communiqué de presse et de le diffuser. Il lui fournit un certain nombre d'éléments qui ont pour objectif de montrer des résultats tangibles. C'est ainsi que le chapeau introductif de ce communiqué de presse annonce fièrement :

> *Pour la première fois, l'efficacité du marquage de cellules humaines du système immunitaire par des nanoparticules à base de gadolinium, atome largement utilisé en IRM, a été démontrée in vivo, chez des souris humanisées. Il s'appuie sur une méthode simple applicable en routine clinique et s'inscrit dans le cadre de projets de* ***vaccination anti-tumorale*** *dans le domaine du cancer. En permettant de suivre les cellules par imagerie (IRM) jusqu'à leur* ***destruction****, cette avancée donne un nouveau souffle au progrès de la thérapie cellulaire -utilisation de cellules humaines à visée thérapeutique- qui jusqu'ici n'a pu apporter l'efficacité attendue.*

Je surligne en gras les énoncés qui me semblent approximatifs ou survendus par rapport à la réalité :

- ***destruction des cellules :*** ce qui a été démontré par ce projet est qu'il était possible de marquer des cellules, pas que les cellules tumorales étaient détruites ;
- ***vaccination anti-tumorale :*** parler de vaccination pourrait laisser croire au lecteur non qualifié qu'il s'agit de se protéger de manière préventive contre le cancer, alors ce vaccin permet d'utiliser certains éléments du système immunitaire après la déclaration de la maladie. Il aurait été préférable de parler d'*immunothérapie active* ou de *vaccination thérapeutique*[626].

Poursuivons notre lecture. Le premier paragraphe explique que les « thérapies cellulaires » (utiliser des cellules humaines dans un objectif thérapeutique) sont envisagées dans le traitement de certains cancers, en particulier ceux de la peau (mélanomes) et de la prostate. Le propos est modéré : *« elle a suscité des espoirs énormes mais les tests*

---

625 Le capital social de cette entreprise est de 1000€, avec une seule employée qui est la gérante. Son siège social est situé en Ile-de-France. Son chiffre d'affaires était de 55000€ en 2008, 102000€ en 2009, et 167000€ en 2011.

626 Ce type de traitement existe bien dans le commerce. Ainsi, le Provenge® (sipuleucel-T), commercialisé par Dendreon, a été approuvé par la FDA en avril 2010 dans la catégorie des thérapies cellulaires comme *« autologous cellular immunotherapy »* (i.e. immunothérapie cellulaire autologue), pour le traitement de certains types de cancer de la prostate (*www.provenge.com* et *www.fda.org*, rubrique *Vaccines, Blood & Biologics*). Il coûte 93000$ pour trois injections, car comme il faut prélever les cellules des patients eux-mêmes, il ne peut être fabriqué de manière industrielle ; il est controversé quant à son efficacité (Sharon Begley, Exclusive: Questionable data propped up cancer drug Provenge, Reuters, 11/10/2012).

effectués en laboratoire ont pour l'instant[627] *rarement été confirmés chez l'homme »*. Les traitements basés sur la « *vaccinothérapie anti-tumorale »* (i.e. ceux *« entrepris avec des cellules spécifiques du système immunitaire »*) se *« sont révélés très peu efficaces »*, peut-être parce que les cellules immunitaires n'atteignent pas le *« lieu où elles peuvent être actives »*.

C'est alors qu'est exposé les résultats du travail des chercheurs d'une unité Inserm en immunobiologie basée à Grenoble, à laquelle participent des chercheurs de l'Établissement Français du Sang, de l'Université, du CNRS et des praticiens du service de dermatologie du Centre hospitalo-universitaire (ces deux derniers ne sont pas cités dans le communiqué de presse). Cette équipe a utilisé des cellules faisant partie du système immunitaire, les cellules dendritiques plasmocytoïdes[628] (pDC, *plasmacytoid dendritic cells*), dont ils ont généré une lignée spécifique qu'ils ont sensibilisé avec des antigènes tumoraux ou viraux[629].

Le budget octroyé par le Cancéropôle a permis à cette équipe d'immunologistes grenoblois de travailler avec l'équipe NPC de l'UCPM. Leur projet consistait à faire coller sur les cellules pDC les nanoparticules synthétisées par les chimistes de l'UCPM et NP-Systems, détectables à l'IRM et à la SPECT ; on parle de « marquage cellulaire »[630]. Revenons au communiqué de presse :

> *D'où l'idée d'utiliser l'imagerie médicale comme un outil de suivi des cellules injectées dans l'organisme et d'évaluation des stratégies de vaccinothérapie anti-tumorale. Dans cette perspective, il était nécessaire de rendre repérables par imagerie les cellules à l'intérieur du corps humain. Ce « tatouage » préalable des cellules est appelé marquage cellulaire. Le développement des nanotechnologies a permis de développer différentes particules dans ce but. […] L'imagerie constituerait un outil de suivi de ces cellules après leur administration chez l'homme.*

Le second paragraphe du communiqué de presse indique que ce projet a *« permis de démontrer pour la première fois qu'il était possible de marquer des cellules dendritiques plasmocytoïdes humaines (pDC), à l'aide de particules hybrides paramagnétiques ».* Vous aurez remarqué que le langage utilisé est ardu ; impossible que ce soit la rédactrice de ce communiqué qui l'ait forgé, elle a du copier-coller une phrase transmise par l'un des chercheurs. Est-ce que le lecteur aura compris que *« particule »* désigne en réalité *« nanoparticule »*, et que *« paramagnétique »* signifie que ces particules sont détectables en IRM ? L'on peut se demander pourquoi employer une terminologie aussi complexe si ce communiqué de presse est envoyé aux journaux généralistes. Complexe ? *« On a fait at-*

---

[627]Écrire « pour l'instant » peut laisser présager que ce communiqué de presse va relater une expérience réussie dans ce sens.

[628]J'ai trouvé dans la littérature les deux orthographes : *plasmocytoïde* et *plasmacytoïde* (avec « o » et avec « a ») ; j'ai conservé celle privilégiée par le communiqué. J'ai lu plusieurs articles ou présentations de ces mêmes chercheurs qui utilisent parfois l'une, d'autres fois l'autre.

[629] Le communiqué de presse ne précise pas que cela fait plusieurs années que ces chercheurs grenoblois travaillent sur une telle lignée. Depuis 2002, ils ont déposé 11 brevets protégeant leur lignée et le procédé de culture. Ce sont des immunologistes, dont le champs de recherche n'a rien à voir avec les nanotechnologies ou l'imagerie médicale, qui cherchent à combattre le cancer grâce à des stratégies immunitaires. Ils travaillent par ailleurs sur une lignée de pDC capables de stimuler l'immunité antivirale chez les patients ayant une infection chronique au virus de l'hépatite B.

En mai 2010, cette équipe grenobloise publie dans la revue en ligne Plos One, un article annonçant « une nouvelle stratégie de vaccination tumorale » basée sur le pDC (aucun chercheur de l'UPCC ne sera crédité comme co-auteur). En juin, l'université de Grenoble annonce cette publication dans un communiqué de presse, qui ne sera repris par aucun journal. C'est cette même expérience qui est rapportée dans le communiqué de presse du Cancéropôle. Un autre article scientifique sera publié à ce sujet dans la *Revue de médecine interne* (Elsevier Masson) en mai 2011.

[630]Les techniques de marquage sont courantes en immunologie, par « conjugaison » (collage) d'un anticorps avec un colorant fluorescent, la ferritine ou encore des éléments radioactifs. Cf. Letonturier Philippe, Immunologie générale, 8e éd., coll. Abrégés, Paris : Masson, 2007, p. 145-152

tention d'utiliser des termes qui pouvaient être compréhensibles par tout le monde », commente Valérie Fornet. Poursuivons notre lecture :

> *Proposées comme vaccin anti-tumoral, ces cellules peuvent être ainsi suivies par imagerie non-invasive par résonnance magnétique (IRM), depuis le moment de leur injection jusqu'à leur destruction, avec une méthode simple applicable en routine clinique.*

Là encore, plusieurs incompréhensions peuvent survenir entre le rédacteur et le lecteur. D'abord, en ce qui concerne la signification de « vaccin », qui n'est pas préventif mais curatif (après que la maladie se soit déclenchée), et où les éléments du système immunitaire (anticorps ou cellules) ne sont pas dirigés contre des microbes mais contre des cellules cancéreuses. Ensuite, sur le sens de *« non-invasive »* ; cela ne signifie pas que le produit n'ira pas partout, ni que cette thérapie est destiné à des *« cancers non-invasifs »* (i.e. sans métastases), mais que cet acte médical ne nécessitera aucune effraction de la peau autre que l'injection du produit. Enfin, le lecteur peut avoir l'impression que cela se pratique déjà dans la routine clinique ; or, il n'a été procédé qu'à une seule expérience réussie, et cela n'est jamais précisé.

Le communiqué de presse rappelle ensuite que *« ce projet associe aux équipes académique et clinique, un industriel »* : il s'agit en fait de la société NP-Systems, celle-ci étant *« positionnée depuis 2008 sur le marché du marquage cellulaire »* avec notamment un *« kit »* du type *« CellLab »* afin d' *« aider à la mise au point et l'évaluation des thérapies cellulaires »*. A nouveau, je suis étonné par une telle présentation, en décalage avec ce que nous avons constaté sur le terrain. L'activité de la société NP-Systems est loin de produire de grandes quantités et à les commercialiser, dignes d'un industriel[631]. De plus, elle ne commercialise aucun kit et encore moins un « laboratoire sur cellule » (formulation que je ne comprends pas, mais qui signifie peut-être « lab-on-chip », soit laboratoire-sur-puce).

Enfin, le communiqué de presse conclut en précisant que *« la démonstration de l'efficacité du marquage cellulaire par nanoparticules a été réalisée chez la souris et devrait faire l'objet de développements chez l'homme »* dans l'unité Inserm dirigée par Claude Bernard.

- Un article dans un quotidien régional

A la suite de la diffusion de ce communiqué de presse, un seul article est publié. C'est un journaliste généraliste de l'édition grenobloise du quotidien *20 minutes* qui en rend compte[632] ; son article sera publié le 16 novembre, soit six jours après la diffusion du communiqué de presse du Cancéropôle. Il ne s'agit pas de sa spécialité ; il ne traite pas habituellement des questions scientifiques. On peut spéculer longtemps sur les raisons qu'il l'ont poussé à s'y intéresser ; sans doute la loi de proximité (une équipe de chercheurs grenoblois), la nouveauté (les nanotechnologies couplées aux techniques d'imagerie et à la vaccination) et l'intérêt des lecteurs pour la thématique (un traitement

[631] On pourrait prétendre que le mot « industrie » recouvre différents sens, parfois antinomiques et qui ne sont plus usitées : « qui a du savoir-faire, de l'invention » ; « qui fait preuve d'ingéniosité » ; « qui est produit par le travail, par l'industrie de l'homme » ; « qui exerce une profession artisanale » ; « qui emploie, utilise certains procédés de l'industrie, qui fait appel à la machine, et qui est généralement produit en grande quantité »… C'est ce dernier sens qui est le plus usité aujourd'hui. (Définitions référencées par le Centre national de ressources textuelles et lexicales : *www.cnrtl.fr*)

[632] Ce journaliste était alors en CDI à la rédaction de 20 minutes ; il a collaboré avec l'AFP, Le Monde, Le Point, Libération, Bakchich, Le Progrès, Tribune de Lyon, etc.

contre le cancer)[633]. Il a très peu de temps pour se renseigner et pour écrire. Voici comment il en rend compte :

> ***Un « tatouage » contre le cancer***
>
> *Des nanoparticules vont aider à repérer les cellules malignes. Pour l'heure, il n'a pas encore été testé sur l'homme. Mais les résultats positifs obtenus chez la souris poussent déjà ses instigateurs à en parler comme d'une trouvaille prometteuse dans la lutte contre le cancer. Un nouveau système de ciblage des cellules cancéreuses, basé sur l'utilisation d'une nanoparticule constituée de Gadolinium, un marqueur déjà utilisé lors des IRM, vient d'être récemment rendu public après deux années d'études par* [le Cancéropôle régional et la société NP-Systems], *spécialisée dans le marquage cellulaire.*
>
> *Mis au point avec le concours d'une équipe de chercheurs rhônalpins, dont ceux de l'Établissement Français du Sang de Grenoble (EFS), ce nouveau procédé pourrait permettre, à l'aide de l'imagerie médicale, de repérer avec plus de précision les cellules malignes et ainsi, de faciliter leur élimination. « C'est un réel pas en avant pour la thérapie cellulaire, qui gagnerait indéniablement en efficacité, affirme* [John Burger], *délégué général du Cancéropôle […]. Cette méthode pourrait, si son application devenait possible chez l'homme, venir renforcer le traitement des mélanomes, notamment dans le cas des cancers de la peau ou de la prostate. »*
>
> *[…] ce projet a coûté 615 000 euros. « L'étude est close, ajoute* [John Burger]. *Il va désormais falloir préparer les étapes qui vont mener à l'utilisation médicale de ce système. »*

A la lecture de compte-rendu, les chercheurs ayant participé à ce projet sont scandalisés. *« Cette traduction nous a tous choqué »*, commente Valérie Fornet. *« C'est affolant »*, *« le journaliste n'a rien compris »*. Il a présenté le projet *« comme si on avait mis au point un nouveau traitement, alors que ce n'était pas du tout ça ».* Or, même si *« ces cellules thérapeutiques »* représentent *« effectivement un espoir en terme de vaccinothérapie, ce n'est pas dans ce projet du tout qu'on l'a démontré ».* Ce projet a juste démontré qu'on peut donner un outil d'étude pour les thérapies cellulaires de ce type. Or, tel que présenté dans cet article, *« le message est faussé »*, dit-elle calmement. Elle n'est pas en colère, mais elle a du mal à accepter qu'on puisse donner survendre ce projet, alors que *« ce n'est pas un résultat majeur du traitement du cancer »* et que *« c'est juste un petit outil ».* Valérie Fornet a immédiatement envoyé un mail à John Burger pour lui demander s'il avait lu cet article. Elle s'attendait à ce que celui-ci lui fasse un commentaire du genre : *« Oui, j'ai été très déçu ».* Or, il lui répond simplement : *« Oui ».* Elle se dit alors que John *« doit être habitué »* à voir ce genres d'articles *« qui ne sont pas conformes à l'interprétation qu'on peut en faire nous, côté scientifique ».* Elle n'a aucun doute quant au fait qu'il a du bien expliquer au journaliste ce projet, car *« c'est un scientifique, il était à toutes les réunions du comité de pilotage de ce projet, il comprend parfaitement : la mauvaise compréhension ne venait pas de lui »,* affirme-t-elle.

Quand je lui évoque la possibilité que l'erreur d'interprétation venait du communiqué de presse, elle me répond : *« peut-être »*, car celui-ci insistait sur *« le contexte, qui était la mise au point de ce nouveau vaccin ».* Après réflexion, elle se dit que *« ça vient surement de la manière dont on a fait le communiqué de presse ».* Elle reconnaît qu'il a fait la part belle à la thérapie cellulaire alors que ce n'était pas le sujet principal, qui aurait du être ce que son équipe a réalisé, c'est-à-dire *« un outil d'imagerie qui permet d'aider à évaluer la thérapie cellulaire ».* Du coup, elle reconnaît que ce communiqué de presse a du faire passer le message qu'il s'agissait d'un *« nouvel outil de thérapie cellulaire ».* Elle n'en avait pas pris conscience avant d'évoquer ce sujet avec moi. Avant cela, elle se disait seulement : *« Il est nul, le mec de 20 minutes, il est nul, il n'a rien compris ».*

[633]Je recommande la lecture des études traitant du travail réel des journalistes : Accardo, 2007, [36] ; Le Bohec, 2000, [47] ; Lemieux, 2010, [48] ; Neveu, 2009, [49] ; Ruellan, 2007, [53]. Je pense qu'on ne peut dissocier la lecture d'un article de presse de ses conditions de production et de réception (compréhension, mode de lecture).

Elle ne sait pas que, durant la même période, ce journaliste a écrit des articles sur des sujets très différents : une opération policière pour arrêter un vaste réseau d'escroquerie (13 octobre), la création par une entreprise américaine d'un centre de R&D en nanotechnologies à Grenoble (25 octobre), l'application de la loi des finances par les bailleurs sociaux (26 octobre), la foire internationale de Grenoble (3 novembre), un festival du cinéma italien (9 novembre), un décret qui réévalue les risques sismiques (17 novembre), le campus de l'université de Grenoble (18 novembre), le décrochage scolaire (22 novembre), la création d'une brigade canin à la police grenobloise (30 novembre), la suppression d'une classe de seconde dans un lycée grenoblois (30 novembre) ce qui entraine une manifestation (1er décembre), l'agression d'un adjoint de sécurité en civil par des jeunes (7 décembre), la disparition d'une adolescente (21 décembre). Et ce ne sont là que les articles qu'il a signés et publiés dans *20 minutes* ; il est possible qu'il en ait publié d'autres sans les signer de son vrai nom. Les journalistes travaillant pour l'édition grenobloise de *20 minutes* sont payés 1400 euros nets pour 60 heures de travail par semaine, sans aucun avantage matériel (pas de bureau, d'ordinateur, d'appareil photo, de téléphone et de connexion web)[634].

Pour son article, il n'a pas fait que reproduire le communiqué de presse, comme le font souvent ses confrères. Il a pris la peine d'appeler John Burger ; de leur conversation qui a du durer entre quinze et trente minutes, il en a tiré trois phrases. De plus, l'espace dont il dispose est insuffisant : 1582 signes (caractères et espaces compris) ne peuvent suffire à résumer un communiqué de presse de 8407 signes et une conversation d'une quinzaine de minutes. Prise isolément, aucune assertion de cet article n'est fausse en soi ; le journaliste a rapporté plus ou moins fidèlement les propos qui lui ont été rapportés. Simplement, le patchwork qu'il a construit ne reflète pas la réalité ; il semble en donner une image déformée.

- Un reportage à la télévision régionale

Cette mésaventure n'empêchera pas Valérie Fornet de répondre positivement à la demande d'interview d'un autre journaliste d'une chaîne de télévision régionale, Frédéric Liop, celui-ci étant *« spécialisé dans l'information médicale »*, rapporte-t-elle. Il a eu ses coordonnées par le biais de la chargée de communication du Cancéropôle régional. Fornet n'aurait pas *« fait de la pub (entre guillemets) spontanément »*. Cependant, elle a bien conscience que si son équipe accepte le financement de tel organisme, et dans le cas d'espèce le Cancéropôle régional, et si celui-ci souhaite *« faire de la pub pour tel résultat »*, elle ne peut leur refuser de s'entretenir avec des journalistes. *« Je préfère être interviewée et passer le message directement que de lire dans un journal une interprétation d'un communiqué de presse sur laquelle je n'aurais aucun moyen de correction »*, estime-t-elle. *« C'est à cause du manque d'interaction avec les journalistes que les aberrations sont écrites ».*

Comment leur interaction en amont s'est-elle déroulée ? D'abord, elle a envoyé au journaliste *« une première présentation pour montrer le contexte et tout »*, raconte-t-elle. Puis, ils se sont parlés au téléphone un quart d'heure. Le journaliste lui a *« dit ce qu'il a compris »*, notamment : *« vous avez mis au point un nouveau vaccin »*, pour lui il s'agissait d'un *« nouveau traitement ».* Fornet a *« rectifié »* les erreurs ou les mésinterprétations, et alors *« il a tout à fait compris »*. Ensuite, il lui a envoyé *« ce qu'ils appellent un pitch »*, le

[634]Nous apprendrons leurs conditions de travail à l'occasion d'une grève qu'ils feront en septembre 2011 dont a fait part l'AFP le 06/09/2011. L'édition grenobloise de 20 minutes est fabriqué depuis mai 2010 par la petite agence de presse lyonnaise *Pleins Titres*.

journaliste voulant être sûr qu'il n'avait pas fait fausse route ; elle a alors estimé *« qu'il avait bien compris »*. Le journaliste *« voulait avoir un clinicien qui dise quel pouvait être l'intérêt en pratique clinique »* pour l'Homme. Enfin, le tournage s'est *« très bien passé »*, commente Fornet, pour qui le journaliste et son cameraman *« ont pris leur temps »* ; arrivés à 9h, ils ne sont repartis qu'à midi. *« Cela s'est très bien passé »*. Elle a apprécié que le journaliste ait été à l'écoute de ses propositions.

Le journaliste voulait interviewer le clinicien (Claude Bernard) dans un contexte clinique de l'IRM chez l'Homme, puisqu'il s'agit de la finalité du produit de diagnostic sur lequel travaille l'équipe de Fornet. Celle-ci souhaitait montrer que son équipe travaillait sur *« les mêmes outils d'imagerie »* que pour l'Homme, adaptées pour le petit animal (souris, rats et lapins), car *« la démonstration s'est faite chez la souris ».* Elle a encouragé à filmer la souris placée dans le NanoSpect. *« Je trouvais que c'était assez parlant, »*, confie Fornet, *« parce que ça montrait qu'on est déjà dans des conditions d'étude qui sont proches de celles chez l'Homme ».* Elle leur a montré les résultats de l'imagerie IRM ; l'équipe de télévision semblait déçue que les images soient toutes grises, alors que l'image scintigraphique, en couleurs, *« c'est plus parlant ».* Fornet a l'habitude : *« Même les chirurgiens, quand je leur montre des images en couleur, ils trouvent ça plus joli que des images en noir et blanc »*, remarque-t-elle en souriant.

Elle voulait également évoquer l'étape de marquage cellulaire avec les nanoparticules ; il s'agit alors de constater éventuellement la mort des cellules. Là, *« comme ils disaient, c'était du cinéma »*, rapporte-t-elle : ils n'ont pas pu filmer le véritable test, mais une technicienne (Constance Minelle, que Valérie ne nomme pas) qui fait semblant de *« maniper sous la hotte »*, puis ont filmé *« l'image de cellules marquées au bleu trypan »*, et enfin *« le résultat en microscopie, où on voit les particules à l'intérieur des cellules ».* Valérie a été interviewée par le journaliste lors des deux étapes (marquage cellulaire et imagerie d'une souris) ; c'était relativement court, avec peu de questions.

A un moment, le journaliste l'a encouragé à reformuler ses phrases, lui recommandant de faire passer des informations simples, de ne pas noyer les téléspectateurs ; ce qui est important pour elle qui est *« dans le milieu »* ne va intéresser que peu de monde, *« 1% des gens »*, et *« du coup le message ne passera pas ».* Valérie est satisfaite : *« Il y avait un échange entre le professionnel de l'information et moi qui maitrise le contenu scientifique ».* Elle prend le risque d'être déçue, sachant par avance qu'il allait certainement isoler une phrase qui pourrait se trouver incomprise ou incohérente. *« Ce n'est pas forcément la manière dont moi toute seule j'aurais communiqué l'information, puisque c'est une interaction avec le journaliste »*, commente Valérie avant même d'avoir vu le reportage final. Elle était consciente que *« de toutes façons, au montage, il va prendre ce qu'il veut ».* Quel que soit le résultat final, elle est heureuse de l'*« échange »* constructif entre le journaliste et elle. Alors que lors de la publication de l'article auquel elle a contribué dans *Pour la science*, il n'y avait pas du tout eu cet échange.

La diffusion du reportage de trois minutes aura lieu trois jours après le tournage, dans les journaux télévisés de la chaîne de télévision régionale. La présentatrice du J.T. de la mi-journée introduit ainsi le reportage qui va être diffusé :

> *Les nanotechnologies : on en entend beaucoup parler dans le monde industriel, elles ont aussi des applications dans le domaine de la santé. Mais que sont, au juste, les nanotechnologies ? Tentative d'explication.*

Cette dernière phrase indique explicitement que l'action d'expliquer la science – du moins celle qui concerne les nanotechnologies – n'est pas aisée, et que la réussite

d'une telle entreprise est loin d'être normalisée. Pourtant, les journalistes ont bien l'habitude de résumer en dix lignes des rapports de plus de 200 pages, de rendre compte de climats sociaux complexes en deux minutes et de caricaturer sans sourciller certains conflits internationaux en les résumant à un combat du bien contre le mal. Pourquoi est-ce que soudain, la présentatrice prend la précaution de qualifier le reportage qui va être diffusé de « tentative » ? Est-ce parce qu'elle même n'y a rien compris, et donc qu'elle le juge peu vulgarisateur ? Ou bien est-ce parce qu'ils ont du couper des portions au montage et donc, amputé d'une part explicative, elle a peur que ce qu'ils ont finalement choisi de diffuser ne soit pas clair ? Auquel cas, était-ce en accord avec le journaliste ?

Le reportage débute sur l'image d'un cerveau sous quatre coupes différentes ; vu en IRM, il est animé et semble formé d'algues grises bercées par la marée. Concentrée, une opératrice regarde l'écran d'ordinateur qui affiche cette image, sa main droite clique sur la souris qui glisse sur un tapis sur lequel est imprimé un dessin d'ADN. De l'autre côté d'une vitre qui sépare la pièce en deux, une autre technicienne, celle-ci en blouse blanche et gilet rose, est près d'un patient allongé qu'on fait pénétrer dans l'appareil IRM. Le journaliste commente :

> *En recherche médicale, la communauté scientifique mise beaucoup sur les thérapies cellulaires, ces cellules-médicaments sensés guérir nos organes malades. Plusieurs de ces thérapies sont à l'étude et fonctionnent très bien dans les éprouvettes et chez l'animal, mais il arrive souvent que les tests sur l'Homme ne soient pas concluants.*

On pourrait croire, à entendre ce début, que ce qui va nous être présentés seront des tests « concluants » sur l'Homme, alors qu'il n'en est rien, puisque seuls des tests sur des souris ont été réalisés. Puis, trois séquences font intervenir d'abord Claude Bernard, un médecin qui n'a pas participé aux expériences sur les souris mais va (peut-être) collaborer aux essais cliniques sur l'Homme (s'ils sont autorisés), puis Valérie Fornet qui explique comment se font les manipulations au niveau des cultures cellulaires et au niveau de l'appareil d'imagerie (SPECT) avec les souris (cf. p. 307 à 322). Ni Fornet ni Bernard n'ont « manipulé » ; si les expérimentateurs (Minelli, Yusa, etc.) ne sont pas interviewés, c'est parce qu'ils ne sont pas porteurs des « titres de responsabilité » (maitres de conférence, professeurs, chefs de service), qui seuls ont autorité pour porter la parole publique et rendre compte des expériences.

Ce reportage de France 3 a été mis en ligne sur le site web YouTube par la société qui commercialise ce dernier, sans que les interviewées ne le sachent et sans autorisation de la chaine de télévision : c'est ce que l'on nomme de la « publicité gratuite ».

- Le recyclage de l'information

Un an plus tard, en octobre 2011, l'édition grenobloise du quotidien 20 minutes reparle de ce même projet. C'est une autre journaliste qui rédige l'article. Elle n'a pas conscience que son journal avait déjà publié pratiquement la même nouvelle moins d'un an avant. Elle y consacre alors 2087 signes (caractères et espaces compris) :

> ***Le Clara finance un projet de traitement du cancer, prometteur pour la science et l'agglo***
>
> *C'est un espoir pour la médecine mais aussi pour le développement économique de l'agglomération. Le [Cancéropôle] a annoncé récemment qu'il sélectionnait, et donc finançait, un projet grenoblois d'immunothérapie innovante pour le traitement des mélanomes. « Bien traité au stade précoce, [précise Lionel Lafitte son directeur finances et valorisation], ce cancer de la peau a une mortalité très élevée lorsqu'il atteint le stade métastatique. » […] porté par l'Établissement français du sang Rhône-Alpes qui finance plus de 50 % du projet, le CHU de Grenoble et l'unité de recherche UJF-EFS-Inserm Immunologie des cancers. Son but : optimiser, valider et produire un vaccin non pas préventif, mais thérapeutique, destiné aux personnes ayant déjà la maladie. « On parle*

de thérapie cellulaire, parce que notre méthode, brevetée, consiste à injecter des protéines du mélanome associées à un nouveau type de cellules « dendritiques » très efficace pour apprendre à l'organisme à le reconnaître et à se défendre contre lui », résume le porteur du projet Guillaume Cochin (EFS).

« Ce dossier est l'illustration de ce que fait le [Cancéropôle] qui, pour la seule agglomération grenobloise, accompagne une dizaine d'autres projets depuis 2005, explique [Lionel Lafitte]. Nous réunissons des financements de collectivités qui misent sur le développement économique dont ils sont porteurs ». Ainsi, sur les 2 millions d'euros dont bénéficiera [ce projet], près de 400000 € doivent être apportés par la Ville de Grenoble et la Métro.

[…] Déjà testé sur des souris, le produit sera soumis à partir de la fin 2012 à des essais cliniques qui seront réalisés au CHU sur des patients volontaires du service de dermatologie […]. Une fois l'efficacité prouvée, la production du vaccin à grande échelle sera lancée (pas avant 2015), et « l'impact industriel sera très important pour l'agglomération », conclut [Lionel Lafitte].

Alors qu'il s'agit du même projet, la réalité décrite par ce second article est différente du premier et du reportage télévisé. Ici, ce sont les gestionnaires du projet qui sont interviewés, au Cancéropôle régional (Lionel Lafitte, responsable financier) et à l'EFS de Grenoble (Guillaume Cochin, immunologiste). Pour le premier article, seul John Burger, directeur général du Cancéropôle régional, avait été interviewé ; pour le reportage télévisé, seuls les médecins-chercheurs lyonnais (Valérie Fornet et Claude Bernard) ont été questionnés, alors qu'il n'interviennent que sur une partie périphérique du projet principal (le marquage cellulaire avec des nanoparticules).

B. Du public néophyte au public spécialisé

1. La vulgarisation de la vulgarisation

▪ La visite du laboratoire

Trois lycéens - deux filles, un garçon - ont rendez-vous vers 16h45 avec Thibaud Jacquet. Ils ont été mis en contact avec lui par le biais de l'*Institut des nanotechnologies de Lyon*, qui l'ont orienté vers Jacquet, car ils étaient intéressés à la fois par les applications médicales des nanotechnologies et par la chimie. Ils ont un « travail personnel encadré » (TPE) dans le cadre de l'épreuve anticipée du baccalauréat en première. Jacquet les invite à s'installer dans la salle commune, puis leur répète comme une litanie : *« Il n'y a que du bon dans ces nanoparticules, elles sont faites en silice, qu'on trouve partout »*. Il parle très vite, baragouine des phrases où il manque parfois des mots ou des verbes, avec un langage direct et de l'humour. Les lycéens ont l'air hébétés : ça doit les changer de la rigueur de la classe de chimie. Jacquet est, comme à son habitude, mal rasé, mal habillé, sa chemise ne rentrant jamais correctement dans le pantalon. Ce qui importe n'est pas l'apparence. Tout en parlant, il gribouille de petits schémas sur une feuille, si petits qu'on peut à peine les voir. Cela semble un peu confus. Les lycéens ont pourtant l'air de comprendre, hochent la tête tout en disant souvent « d'accord », sans prendre beaucoup de notes.

Une ou deux fois, la tête d'un doctorant apparaît dans le cadre de la porte pour signaler qu'*« il y a un problème »* avec sa manipulation en cours. Jacquet donne ses instructions sans bouger. Le doctorant s'en va, puis revient l'interrompre cinq minutes plus tard. Après une demi-heure de leçon, les lycéens demandent où en es-il dans ses recherches. Il explique qu'il s'agit de convaincre que ses produits fonctionnent, puis après il pourra passer aux essais sur l'Homme. Les lycéens évoquent alors les *« dangers »* de la nanomédecine. Jacquet rétorque en souriant : *« Vous voulez dire l'espoir, plutôt ? »* Le garçon : *« Non, les dangers : on trouve plein d'infos là-dessus »*, réplique-t-il. Jacquet se

lance alors dans un long laïus sur les bienfaits attendus de la nanomédecine. Puis, il leur fait visiter tout le laboratoire, pièce par pièce, leur expliquant chaque détail, parlant beaucoup, les lycéens n'ayant pas le temps de prendre la moindre note.

- Le rapport sous forme de site web

On pourrait penser que ce domaine est trop complexe pour qu'ils puissent y comprendre quoi que ce soit. On pourrait imaginer qu'ils sont trop jeunes pour en mesurer les enjeux. On pourrait croire que les jeunes sont excessifs, qu'ils seront soit très enthousiastes, soit au contraire très négatifs sur les nanotechnologies. Enfin, on pourrait supposer qu'en rentrant chez eux, ils aient décidé d'abandonner cette thématique pour se consacrer à une autre plus motivante pour des jeunes de leur âge. Erreur. Ils arriveront à rendre le travail qui leur était demandé, publié sous forme d'un site web que j'irai visiter. Celui-ci est rudimentaire dans son aspect, d'un graphisme évoquant les débuts du web. Qu'importe, l'essentiel n'est pas la forme mais le fond.

Ils ne se sont pas contentés de leur rencontre avec Jacquet : ils ont lu des livres et des articles de presse, regardé des documentaires[635]. Après une brève présentation des nanotechnologies, ils expliquent quelles sont les trois stratégies actuelles pour traiter le cancer : la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Cependant, relèvent-ils, la découverte de nouveaux médicaments bute sur un problème majeur, celui du manque de sélectivité du principe actif :

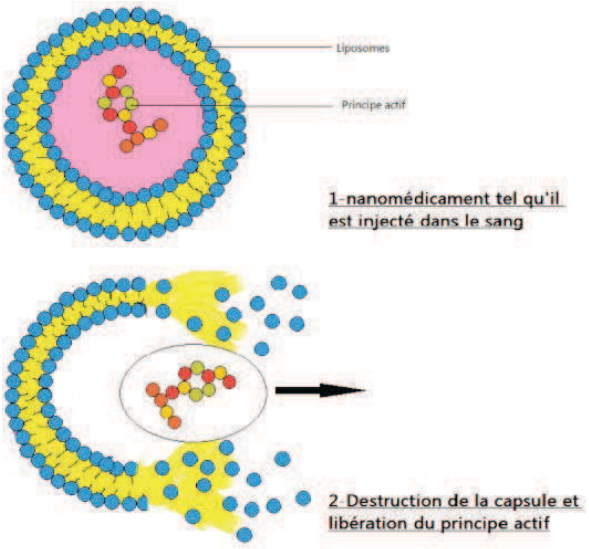
> *[…] si un médicament produit un effet positif attendu, alors il aura automatiquement des effets secondaires non désirés. En effet, quelle que soit la méthode d'administration utilisée, pour atteindre l'organe lésé qui doit être guéri, le principe actif circulera dans le sang, et sera donc distribué dans tout l'organisme. On estime que, lorsque l'on administre un médicament pour combattre une tumeur, seule une molécule sur 100000 atteindra la cible. La perte est énorme, mais le problème principal vient du fait que tous les organes sains seront touchés inutilement.*

Ils présentent alors les « nanomédicaments » ou « nanovecteurs », c'est-à-dire des médicaments à base de nanoparticules qui vont cibler très spécifiquement les tumeurs. Ils se focalisant sur les recherches de Patrick Couvreur et sur celles de Thibaud Jacquet. Le premier, écrivent-ils, distingue deux « générations » de nanomédicaments.

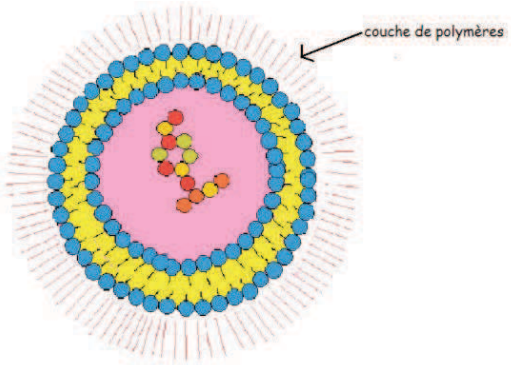
> *Première génération : On fabrique une enveloppe avec des liposomes biodégradables (graisses), qui forment une « bulle », dans laquelle on insère le principe actif. Le nanomédicament ainsi fabriqué peut être injecté dans le sang. Là, il sera reconnu en corps étranger, et sera détruit par certaines cellules du foie, appelées les macrophages.*

Les macrophages font partie du système immunitaire. Ils vont transporter le nanomédicament dans le foie où le principe actif sera libéré. Voici le schéma que les lycéens proposent pour expliquer ce fonctionnement :

[635] Michèle Bietry, Guérir avant d'être malade, les promesses de la nanomédecine, Robert Lafond, 2011 ; Laurent, Petit, 2005 ; David Larousserie, Quatre questions sur les nanotechnologies, Sciences et Avenir n°722, Avril 2007 ; Steve Bogan, Des nanos dans notre vie, Courrier international, n°921, juin 2008 ; Guérir en Nanos, de Marcel Dalaise, 15 mn, CNRS images, 2007 ; Bienvenue dans le nanomonde, de Charles-Antoine de Rouvre et Jérome Scemla, 52mn



Le nanomédicament est constitué d'un liposome au centre duquel on a piégé un principe actif. Le liposome libérera le principe actif quand il atteindra le foie. Or, nous ne sauront pas pourquoi il ne libère pas le médicament quand il est dans le macrophage. Le liposome n'est donc pas un médicament mais son « vecteur », d'où le terme de « nano-vecteur ». Or, les liposomes font plus de 100 nm : peut-on alors les considérer comme faisant partie des nanoparticules ? La cible de Couvreur est donc le foie, mais alors il ne peut pas cibler d'autres organes. Il a donc décidé de trouver une autre solution : il a couvert ses liposomes d'une couche de polymères, plus exactement de polyéthylène glycol (PEG). Il les nommera nanovecteurs de 2e génération, dont voici le schéma qu'en font les lycéens :



Notre première génération de médicament présente un inconvénient flagrant : elle ne permet de soigner que le foie. Le nanovecteur de seconde génération, qui permettra de guérir n'importe quel partie du corps devra donc être protégé des macrophages, dont nous nous servions dans la première génération. Il se trouve que le nanovecteur est « camouflable » en l'entourant de polymères, que notre organise interprète comme étant un sucre. Notre médicament peut ainsi circuler librement dans l'organisme.

Comment ce nanovecteur va-t-il atteindre sa cible, alors que les cellules cancéreuses ont quasiment le même aspect extérieur et les mêmes antigènes que les cellules saines ?

Cependant, les tumeurs présentent la particularité d'être pourvues d'un dense réseau de vaisseaux sanguins, et la paroi de ces vaisseaux, l'endothélium, est très souvent fragilisée, et présente des anfractuosités. C'est ce qui va permettre au nano-médicament, qui est par définition très petit, de s'y agglutiner. Cela s'appelle l'effet EPR (Enhanced Permeability and Retention).

Précisons juste que cette classification de « première » et « seconde » génération qu'opère Couvreur n'est pas reconnue par la communauté scientifique dans son ensemble.

- Le documentaire en ligne

Ces lycéens ont très bien résumé, en y ajoutant leurs propres schémas, ce qui est montré dans un documentaire qu'ils citent dans leur bibliographie : *Guérir en nanos*, de Marcel Dalaise[636], produit par le CNRS en 2007, pour lequel Patrick Couvreur était conseiller scientifique et principal intervenant. Ils ont su éviter les parties de celui-ci qui leurs semblaient irréalistes : voyons lesquelles.

Dès l'introduction, on est surpris par les premiers commentaires : *« Administrer des médicaments dans leurs dosages le plus strict, uniquement actif pour la pathologie visée, et de plus, sans effet secondaire, c'est le rêve de tout médecin. Un rêve qui se réalise avec l'irruption des nanotechnologies dans le domaine biomédical. »* Comment peut-on affirmer que des médicaments n'ont pas d'effets secondaires sans les avoir testés sur des êtres humains ? Certes, c'est le rêve de tout médecin, mais on en est encore loin, même avec les nanotechnologies. Juste après, on voit Patrick Couvreur, directeur de l'unité mixte de recherche de physico-chimie, pharmacotechnie et biopharmacie à Chatenay-Malabry. Il a commencé ses premières recherches sur les liposomes transportant des médicaments au début des années 1980. En chemise bleue et cravate or, assis à son bureau, les yeux qui ne clignent jamais, il se montre très pédagogue :

> *« Tout l'intérêt des nanotechnologies est de permettre une vectorisation, une administration spécifique du médicament, qui va être concentré sélectivement au niveau de la cible biologique ; la cible biologique qui peut évidemment être un organe, un tissu, au sein d'un tissu une cellule, voire même au sein d'une cellule un compartiment subcellulaire ».*

Est-il besoin de préciser que ce concept de vectorisation n'a pas été inventé par les nanotechnologies mais a été introduit au début du 20e siècle par Paul Ehrlich, qui a nommé un tel médicament le « Magic Bullet » ? Est-il besoin de rappeler que durant plus d'un siècle toute la recherche pharmaceutique s'est évertuée à trouver de tels produits qui cibleraient une portion bien définie de l'organisme en évitant les autres ? Est-il besoin de préciser que de telles recherches ont plus conduit à des échecs qu'à des succès (voir notre premier chapitre) ?

Couvreur affirme qu'une telle révolution est plus que possible : elle existe déjà, à l'entendre. Or, ni ses vecteurs de première génération, ni ses vecteurs de deuxième génération n'ont apporté de preuve de leur efficacité. Pour preuve ? Il a été obligé de trouver de nouveaux vecteurs, dits de troisième génération. Il les présente ainsi, dans le même film :

> *« On peut dire que c'est la Rolls Royce des vecteurs. J'ai l'habitude de les présenter comme ça parce que finalement ils ont toutes les caractéristiques de ce que devrait être un vecteur idéal dans le domaine pharmaceutique. »*

Qu'ont-ils de particulier, par rapport à ceux de deuxième génération ? Au bout de la couche de polymères, répond-il, *« on va mettre des molécules qui vont être capables, un petit peu comme un missile, de reconnaître de manière extrêmement spécifique, extrêmement sélective, des marqueurs qui se trouvent au niveau de la cellule pathologique ».*

[636] On peut voir ce documentaire sur le site web suivant : *http://videotheque.cnrs.fr/doc=1833*

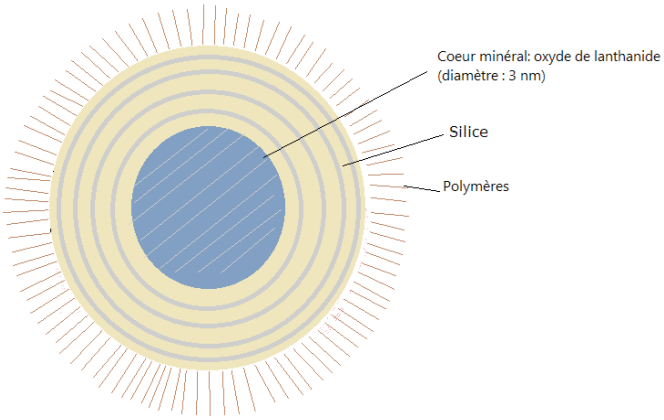
Cela signifie que de tels *« missiles »* n'existaient pas dans ses *nanovecteurs* de première et seconde génération : ceux-ci n'étaient donc pas *ciblants* de manière spécifique, comme il l'affirmait auparavant. Il poursuit : ce vecteur de troisième génération *« va permettre un adressage du médicament, mais cette fois-ci je dirai à l'échelle moléculaire ».* On en est encore loin à ce moment-là ; Couvreur confond ses aspirations théoriques avec la réalité du devenir d'un médicament dans l'organisme humain. Il n'en démord pas, même quand le journaliste semble lui avoir posé une question dérangeante (coupée au montage) :

> *« Dire que ce sont des travaux très orientés vers l'avenir, encore futuristes, heu… c'est évident. Heu… Je voudrais quand même insister sur le fait qu'il y a à l'heure actuelle quand même déjà un certain nombre de nanotechnologies qui existent en tant que médicaments. Il y a par ailleurs un nombre considérable de nanovecteurs qui sont en clinique. On ne peut pas préjuger bien entendu des résultats cliniques de l'ensemble de ces technologies, mais personnellement, je suis quand même relativement optimiste, je considère qu'il devrait y avoir dans les prochaines années un certain nombre de nanovecteurs qui seront mis sur le marché comme nouveaux médicaments. »*

Dans ce documentaire, alterné avec les propos de Couvreur, on nous présente la société BioAlliance qui travaille dans la recherche sur ce type de nanovecteurs. Or, on ne nous signale pas que Couvreur est actionnaire de ladite société.

- Les nanoparticules de l'équipe NPC

Revenons au site web de nos lycéens, qui présentent ensuite les travaux de l'équipe de Thibaud Jacquet, dont ils schématisent ainsi la nanoparticule :



Ce type de nanoparticule est nommé « cœur-couronne ». Au niveau du cœur (en bleu), l'équipe de Thibaud Jacquet a choisi d'y mettre un oxyde de lanthanide, en l'occurrence du gadolinium (Gd). Cela aurait très bien pu être un autre lanthanide, comme l'holmium, voire un métal comme l'or ou l'argent. Pourquoi le gadolinium ? Parce que celui-ci est détectable par IRM. Voilà ce qu'ils en disent :

> *Sur ce schéma, nous pouvons observer que ce médicament s'apparente plutôt à la seconde génération, car il présente des polymères à sa périphérie. Cependant, le principe actif a été remplacé par un élément minéral magnétique. Cela permet deux choses :*
>
> *1°) La présence de médicament est visible par IRM. Cela va jouer un rôle dans le diagnostique : puisqu'il s'accumule dans les tumeurs par l'effet EPR, on les détectera en cherchant sur l'IRM, les endroits où il est particulièrement présent.*
>
> *2°) Cela n'est qu'en phase de recherche pour le moment, mais il serait possible, grâce à un champ magnétique extérieur, d'agiter ces molécules pour élever suffisamment leur température pour « brûler » la tumeur de l'intérieur, et la faire ainsi disparaître.*

Les lycéens l'assimilent à un nanovecteur de « seconde génération », s'en tenant à la classification de Patrick Couvreur, alors que la nanoparticule de Jacquet est un cristal

(son cœur et sa silice sont durs comme une pierre), contrairement au liposome de Couvreur qui est creux en son centre et son enveloppe est molle comme de la graisse. Cela montre bien la confusion qu'il peut y avoir avec des schémas qui ont tendance à se ressembler.

Remarquons cependant que les lycéens utilisent le conditionnel : *« cela n'est qu'en phase de recherche pour le moment, mais il serait possible… »* là où Jacquet n'utilise que le présent de l'indicatif et le futur. Les lycéens auraient-ils mis en doute la parole des professeurs ?

- De l'influence des vulgarisateurs

Si les lycéens avaient suivi Couvreur et Jacquet, ils n'auraient certainement pas conclu par un paragraphe intitulé *« Dangers et limites des nanotechnologies »*, mais l'auraient plutôt intitulé : *« Espoirs liés aux nanotechnologies »*. J'ai lu énormément de livres et d'articles au sujet des nanotechnologies, et pourtant rarement un avis comme celui de ces lycéens : *« Avant de mettre sur le marché un produit contenant des nanomatériaux, les chercheurs doivent étudier la toxicité éventuelle de ces produits pour les hommes et pour l'environnement ».* Cela paraît une évidence, et pourtant les études toxicologiques sont peu nombreuses. Ni Jacquet ni Couvreur ne leur ont dit ça, qui ne les ont pas non plus informés des types de risques que peuvent faire courir ces nouvelles technologies, que ce slycéens distinguent pourtant :

- Ceux liés aux nanoparticules : « Le principal danger ne vient en fait pas vraiment des nanotechnologies mais des nanoparticules. En effet, du fait de leurs petites tailles, on ne sait pas exactement quelles réactions pourraient être engendrées à un tel degré de miniaturisation. »
- Ceux liés à la nanomédecine et aux nanomédicaments : « nous ne connaissons encore que très peu les risques qu'un patient pourrait encourir en utilisant des nanotechnologies pour se soigner car la nanomédecine n'est encore qu'un domaine naissant et beaucoup de points restent inexplorés. […] Qui dit qu'il n'y aura pas dans dix ans des nouvelles découvertes, ou des accidents, qui remettront tout en question ? »
- Ceux liés à l'environnement : « Les nanoparticules sont si petites qu'empêcher leur épanchement dans l'environnement est très difficile. La pollution de l'eau par des nanoparticules inquiète d'ores et déjà l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments). Que penser alors de la possibilité de créer des aliments constitués de nanoparticules qui pourraient prendre n'importe quelle saveur. »

Ils identifient également sans l'aide des professeurs qu'ils ont consulté deux limites liées aux nanotechnologies :

- Le prix de revient : « Tout d'abord, le prix est un des principaux éléments qui pourrait freiner l'utilisation courante des nanotechnologies. En effet, la phase de recherche de nouvelles particules et de nouveaux médicament est particulièrement coûteuse car elle nécessite de l'équipement. »
- La réalité de l'expérience et des tests cliniques : « Il est encore impossible d'acheminer les principes actifs en quantité suffisante jusqu'au tissu cible. Le problème est que les protéines situées à la surface des nanovecteurs sont dégradées trop rapidement. »

Ces lycéens se sont détachés de l'autorité scientifique pour développer leur propre point de vue à propos des nanotechnologies qu'on leur présentait *a priori* comme sures, ineluctables et révolutionnaires. Ils semblent plus « raisonnables » que les chercheurs en nanotechnologies et leurs opposants. S'ils représentaient le public dans son ensemble, on en conclurait qu'il ne faut surtout pas mésestimer son intelligence.

2. Un colloque international

▪ L'enthousiasme du chercheur

Lyon, 25 novembre 2011, gare de la Part-Dieu, 6h20. J'ai rendez-vous avec Thibaud Jacquet, Marie Blanc et Jean-Paul Doux dans le train pour aller à Paris. Nous allons à un colloque intitulé *Nanomédecine Day*, organisé à l'université Pierre et Marie Curie par le groupe Vedici, qui *« a désiré initier un congrès sur un concept très innovant et très prometteur, idée relayée immédiatement par de nombreux partenaires, publics et privés »*, est-il écrit sur le site web dédié à l'événement (*www.nanomedicine-day.com*). *« Ce concept basé sur les nanotechnologies appliquées à la médecine est plus communément appelé Nanomédecine ».* Faut-il s'étonner que le groupe Vedici, gestionnaire de cliniques privées[637], organise un colloque de recherche ? Evidemment non, puisque cela ne semble gêner personne ; il est très courant que des groupes pharmaceutiques participent comme « sponsors » de colloques de médecins ou de pharmaciens. .

Bien qu'il ne soit pas initialement prévu dans le programme, Jacquet a réussi à s'imposer comme orateur : il a le droit de s'exprimer dix minutes à la tribune. Il est fier d'avoir réussi ce coup là, même s'il n'est mentionné ni sur le site web, ni sur la brochure du programme, alors que les organisateurs avaient connaissance de sa venue depuis au moins une quinzaine de jours. Il a travaillé sur sa « communication » la veille, mais la peaufine dans le train et ajoute la bande-dessinée qu'il avait commandé à la graphiste quelques jours avant. L'excitation de Jacquet est visible, il la communique naturellement à Doux et Blanc. Ces deux derniers ne vont communiquer : si l'on se déplace à quatre, cela signifie certainement que cet évènement est important. Quel est l'objectif ? Récolter deux cent mille euros, trouver des investisseurs susceptibles d'être intéressés. Je me dis que ce leitmotiv qu'il répète tout au long du chemin, alors que nous marchons de la gare de Lyon à l'université Pierre et Marie Curie, n'est qu'une boutade. Il faudrait être naïf pour penser que, juste avec sa présentation PowerPoint, il va conquérir un auditoire argenté. S'il pense à l'argent, c'est sans doute parce que la situation financière du laboratoire est incertaine.

Après une demi-heure de marche, on arrive enfin à l'amphithéâtre de la faculté de médecine. Dans le hall, une centaine de chercheurs venus de toute la France, discutent devant un buffet de viennoiseries, thés, cafés et jus. Je me présente à l'attachée de presse qui a lancé les invitations à ce colloque pour récupérer mon badge : j'ai préféré m'inscrire comme journaliste et non comme « stagiaire » de l'équipe NPC, car cela me permet de bénéficier du dossier de presse, auquel n'ont pas accès les chercheurs. Alors que j'avais demandé par mail à l'attachée de presse une biographie des intervenants, elle

[637] Le groupe Vedici, fondé en janvier 2000 par le Dr Michel Bodkier et Jérôme Nouzarède gère 18 établissements de santé, la plupart des cliniques privées rachetées, dont la bonne moitié dans la région parisienne. En 2007, le Groupe Vedici a acquis le groupe Seny, spécialisé dans le diagnostic et le traitement du cancer (IRM, scanner, scintigraphie, TEP Scan, radiothérapie). Le groupe Vedici est spécialisé en chirurgie, obstétrique, diagnostic et traitement du cancer. Il *« accompagne l'innovation, commence à établir des collaborations de recherche avec les grands instituts mondiaux »,* écrit-il sur son site web (*www.vedici.fr*).

me répond qu'elle n'en a pas (elle ne m'oriente même pas vers le site web de la journée où elles sont bien présentes), ni même de dossier de présentation de la journée ! Je lui demande dans ce cas de m'envoyer toute documentation utile. Elle me transmets le programme de la journée, mais aussi un communiqué de presse annonçant le lancement de *NanomedTV* sur *Dailymotion* par la *Nanomedicine European technology platform* et Nanobiotix, plus un dossier de presse de Nanobiotix qui annonce le lancement de *« son premier essai clinique pour son produit leader NBTXR3 »,* et enfin la copie pdf d'une interview de Laurent Levy dans un magazine américain spécialisé en oncologie (*onclive.com*).

Je reconnais dans le public des dizaines de chercheurs hospitaliers, universitaires, du CNRS et de l'Inserm, dont Valérie Fornet, que Thibaud Jacquet salue du bout des lèvres, mais aussi Alice Bonnet, chef de service au CHU de St-Etienne, flanquée de Jérémie Matthias, de l'Ecole des Mines de St-Etienne. Ces deux derniers travaillent ensemble dans la même équipe de recherche ; Fornet les rejoindra dans un an. Dans le brouhaha de la salle, des effluves sonores indiquent que certaines personnes se connaissent et prennent des nouvelles, d'autres font connaissance, cela ne parle pas que de science…

L'amphithéâtre est alors plein. On a dépassé neuf heures : c'est le professeur Serge Uzan, doyen de la Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie, qui ouvre la journée avec un *speech* d'une dizaine de minutes, immédiatement suivi par le professeur avec Jérôme Nouzarède (président du groupe Vedici), puis, à 9h25, par le professeur Robert Plana, chef du *secteur Mathématiques-Physique-Nanotechnologies-Sciences de l'Information et de la Communication* à la direction générale de la recherche et de l'innovation (DGRI) du *Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche*, qui évoquera les orientations de l'Etat en matière de nanomédecine. *« Dans le cadre du plan de relance,* dit-il, *l'Etat avait soutenu les projets sur une meilleure information du public »*. De plus, *« il y a un fort investissement sur la toxicité »* : c'est notamment Patrick Couvreur qui en est chargé.

- L'intervention de Nanobiotix

A 9h30, Laurent Lévy monte sur scène, en costume-cravate. Ce jeune entrepreneur parle calmement, de manière posée, sans ne buter sur aucun mot, contrairement à ceux qui l'ont précédé ou ceux qui le suivront. Le graphisme de son diaporama PowerPoint est soigné, il vulgarise bien, on comprend tout. Il nous explique que l'on *« peut fabriquer des objets qui vont à l'intérieur d'une cellule »*, aussi que *« les nanotechnologies ne sont qu'une technologie parmi une centaine d'autres pour résoudre des problèmes médicaux »*, et encore que *« la nanomédecine n'est pas nouvelle : il y a beaucoup de produits qui sont déjà sur le marché ».* Pour affirmer ce dernier point, il se réfère à un numéro de *Nature Biotechnologies* datant de 2006. Voilà pour l'introduction. Son exposé va ensuite porter sur le mode d'action de *« la nanotechnologie »* : celle-ci est *« la combinaison »* des *« approches usuelles »* macroscopiques et moléculaire : les nanoparticules interagissent avec les molécules à l'intérieur des cellules. Elles ont des propriétés nouvelles, principalement optiques, qui leur permettent de changer de couleur. Leurs applications vont de l'imagerie médicale au *Drug Delivery System,* en passant par les tests de grossesse à base de nanoparticules d'or.

Lévy explique à l'auditoire quelles sont les différences fondamentales entre les molécules et les nanoparticules thérapeutiques. Il prend comme exemple de molécule l'aspirine : celle-ci porte toutes les fonctions du médicaments : efficacité, biodistribution, toxicité. Il faut donc trouver un compromis pour optimiser ces trois paramètres, ce qui implique qu'on a, au final, *« une fenêtre réduite »,* affirme-t-il. « Avec les nanoparticules,

on peut bricoler, changer un certain nombre de fonctions ». Par exemple, les liposomes *« entourent »* les molécules thérapeutiques. Il termine en présentant certains des produits développés par *Nanobiotix*, dont nous avons déjà parlé et d'un projet en cours qu'il développe avec *Philips Healthcare*.

Il y aurait beaucoup à dire sur cet exposé, notamment le désavantage présenté des molécules par rapport aux nanoparticules. Ce qui me frappe est que son discours est très généraliste, comme s'il ne s'adressait pas à des chercheurs spécialisés dans le domaine. Dans la salle, il n'y a pas d'étudiants. Je me suis demandé pourquoi est-ce qu'il n'avait pas présenté les dernières découvertes de Nanobiotix, le mode de fonctionnement de sa nanoparticule ou où est-ce qu'il en sont dans les tests précliniques. Il aurait très bien pu faire la même présentation cinq ans, voire dix ans avant sans changer un seul *slide.* Sur le coup, je me suis demandé s'il était incompétent ou s'il n'avait rien à présenter ; plus tard, j'ai compris qu'il ne s'adressait pas à un public de spécialistes (beaucoup des personnes dans la salle sont des chercheurs), mais à des investisseurs (par exemple des amis du groupe Vedici).

Alors qu'il n'était prévu pour l'après-midi, Eric Deutsch prend la parole à 10h55. Radiothérapeute à l'Institut Gustave Roussy de Villejuif, il est chargé des essais cliniques du NBTRX3 de Nanobiotix. Il va justement présenter les NanoXray. Son diaporama utilise certaines *slides* du PowerPoint de Lévy, mais sans le logo de Nanobiotix. Durant la journée vont se succéder différents orateurs, que nous pourrions classer en quatre catégories : les PDG de petites entreprises impliquées dans les nanobiotechnologies, les oncologues et les membres du CEA (Laurent Lévy, François Berger et Patrick Boisseau) et une toute petite poignée de chercheurs universitaires (dont Thibaud Jacquet et Elias Fattal, qui travaille dans le même laboratoire que Patrick Couvreur). Je retrouve là beaucoup des chercheurs que nous avons déjà entendu dans les médias ou que l'on retrouve de colloque en colloque.

Je ne peux rendre compte de toutes les interventions, retenons juste deux commentaires qui me sont faits à la pause, entre deux bouchées. Thibaud Jacquet a été enthousiasmé par la qualité des interventions, notamment par celle d'Ophir Shaaf, PDG d'une start-up israélienne, qui a évoqué la manière de passer de la recherche académique à l'industrie. «*Le partenaire idéal,* avait-il martelé, *c'est l'industrie pharmaceutique : Glaxo, Merck ; etc. Il faut les faire entrer dans le jeu le plus tôt possible ».* Il avait également ajouté que, comme les grands groupes pharmaceutiques *« vont perdre 30% de leur chiffre d'affaire à cause de l'expiration des brevets, ils ont besoin de racheter des start-up innovantes ».* Valérie Fornet n'a pas le même point de vue : *« Je suis choquée »*, me dit-elle, notamment par l'intervention partisane du représentant du ministère de la recherche et par le fait que ce soit une entreprise privée, Vedici, qui ait introduit ce colloque. Elle s'attendait naïvement à venir à une journée organisée par l'université Pierre et Marie Curie, pour et par les chercheurs. Je ferai cette remarque en fin de journée à Serge Uzan, le doyen de la faculté, un homme sympathique dont on ne peut soupçonner l'intégrité, qui approche de la retraite. Il me rétorque que la faculté n'a pas les moyens d'organiser une telle journée, avec des orateurs venus du Canada et d'Israël ; de plus, son crédo est d'encourager les ponts entre la recherche académique et les investisseurs privés.

C'est à treize heures qu'a lieu la conférence de presse. Pendant que les chercheurs ripaillent au buffet froid, Laurent Lévy et ses amis se sont isolés dans une petite pièce. Juste avant, l'attachée de presse lui avait soufflé en aparté qu'il y a une dizaine de journalistes présents, dont ceux du Monde, des Echos et de Sciences et Vie. Ils sont souriants.

Les communications des trois « concurrents » de Nanobiotix ne se dérouleront que l'après-midi, une fois que la salle s'est vidée : l'intervention de Pierre Attali, directeur général délégué à BioAlliance Pharma ne se tiendra qu'à 16h30.

- Du débat éthique

Valérie Fornet et Marie Blanc sont parties, la journée touche à sa fin : vers 16h 50 intervient Louis Laurent, directeur du Campus Paris Saclay, l'un des plus importants sites du CEA. Son PowerPoint est co-signé par Stéphanie Chifflet. Je sais que celle-ci avait soutenu sa thèse de doctorat en lettres à l'Université Stendhal-Grenoble III en 2008 ; elle avait alors bénéficié du soutien du Cluster 14 de la Région Rhône-Alpes (intitulé *« Enjeux et représentations de la science, de la technologie et de leurs usages »*) et de *MINATEC IDEAs Laboratory,* le fameux « laboratoire à idées » de Minatec. Laurent dresse un portrait ironique sur l'imaginaire et les « nanos », faisant référence à l'ouvrage de Marina Maestrutti, la doctorante de Bensaude-Vincent. Laurent est un homme sympathique et intelligent, parle avec une voix calme et un regard naïf. Il revient sur les romans et les films qui ont eu trait à la manipulation, aux cyber-robots, etc. ; il rappelle la peur liée au vaccin H1N1 (une rumeur sur le web disait qu'il contenait des nanopuces RFID pour pister les individus), il cite les ouvrages de Drexler, Crichton et même de PMO (le collectif anti-nanotechnologies grenoblois). Il ne tourne pas en ridicule uniquement l'imaginaire des anti-nanos, mais également celui des chercheurs eux-mêmes, qui promettent une révolution. Il admet que lui-même, dans certains appels à projets, a *« abusé de cet imaginaire »* lié aux nanotechnologies.

A 17h15, on n'est plus qu'une vingtaine dans la salle quand intervient le professeur Alain Grimfeld, pédiatre, président du *Comité consultatif national d'éthique pour les Sciences de la Vie et de la Santé*. Je crois l'entendre dire : *« J'aime beaucoup de domaines des nanoparticules, tout comme la peinture et la sculpture »,* puis ajouter, un peu plus tard : *« C'est la bio-réactogénicité liées aux propriétés physiques de surface (hormis la constitution chimique) qui inquiète ».* Il me surprend (*« Les technologies nanos n'a pas fait qu'on pense autrement la science. Pour le moment. Ca va peut-être venir »*), m'inquiète (*« Je ne suis pas certain que la population sache ce que sont les nanoparticules »*) et m'interroge (*« Qu'est-ce qu'on veut et qu'est-ce qu'on peut devenir ? Tout ce qui est faisable n'est pas autorisable. »*).

Il se demande ensuite comment évaluer le bénéfice par rapport au risque : *« On veut mieux réparer l'Homme ou évoluer vers un homme augmenté ? »* Il martèle que pour *« mettre en place un débat citoyen »,* il faut promouvoir la *« culture et la critique scientifique à partir de six-sept ans ».* Bref, plus d'un an après le *« fiasco »* du débat public national (*dixit* les chercheurs que j'ai rencontré sur place), il remet les pieds dans le plat. Une personne dans la salle le harangue : *« Aujourd'hui, on fait un tollé sur les nanos, mais n'est-ce pas nous-même qui avons mis ce débat en place, qui n'avait pas lieu d'être ? »* Laurent, qui fut l'un des promoteurs des nanotechnologies, et qui a lancé les premiers débats publics à propos des nanotechnologies, réagit :

> *« Les nanos, c'est une construction lancée par les politiques et les scientifiques car ça les avantage. Mais cette construction mêlée à l'imaginaire, ça a amplifié… Mais je ne parierai pas que dans vingt ou trente ans, on ne parlera plus de nanos... Les nanos, ça arrangeait tout le monde. Ca a été tiré par les USA et explosé au-delà des espérances ».*

Que faut-il ajouter de plus à cette tirade criante de vérité ? Tout est dit : les nanotechnologies ne sont pas une révolution scientifique mais une construction des scientifiques et des politiques. Etienne Klein, physicien au CEA de Saclay également, n'a rien dit

d'autre. Les frontières semblent s'estomper. Je me souviens que Lévy avait commencé sa carrière dans les nanotechnologies au CEA de Saclay justement. J'ai le sentiment d'être dans une réunion de famille. Il est temps de se retirer. C'est justement ce qu'ils font, avant que tout ne soit déballé.

- Des retombées médiatiques

De retour sur Lyon, Jacquet et Doux sont moins enthousiastes qu'au matin. Ils ne parlent plus des deux-cent mille euros, comme s'il ne s'agissait qu'une boutade. Je leur demande s'ils connaissaient les orateurs : non, me répondent-ils. Même pas Louis Laurent, qui est souvent intervenu dans les médias ? Non, jamais entendu parler. On croise sur le quai de la gare Alice Bonnet, chef de service au CHU de St-Etienne, dont les recherches portent notamment sur la toxicité des nanoparticules : elle veut travailler avec celles de Jacquet, qui est d'accord.

Les jours suivants, si le quotidien *Les Echos* consacre à cet événement un feuillet (1500 signes), *Le Monde* du 3 décembre publie une pleine page (Figure 47). C'est Thibaud Jacquet qui me l'enverra par mail, avec ce commentaire laconique : *« Bin ça fait mal ».* Sur les vingt-deux intervenants à cette journée, la journaliste n'en a retenu que cinq : Patrick Boisseau, responsable de la nanomédecine au CEA, Elias Fattal, professeur en pharmacotechnie à la faculté de Pharmacie de Chatenauy-Malabry, le professeur warren Chen, de l'université de Toronto (on ne connaitra pas sa discipline), Laurent Zelek, oncologue au CHU Avicenne, et Eric Deutsch, professeur au département de radiothérapie oncologique de l'Institut Gustave Roussy à Villejuif. Ce dernier sera interviewé sur un quart de pages, où il vante le produit de Nanobiotix.

Jacquet me demande ce que j'ai pensé de son intervention. Je lui réponds qu'il a été trop scientifique. Il faudrait qu'il pense à se vendre, à mettre une cravate, et à ne pas préparer son *Power Point* à la dernière minute (il avait opéré des modifications pendant les interventions des autres orateurs), le répéter plusieurs fois, il faudrait qu'il pense à quel public il veut s'adresser... C'est la seule fois que je lui donnerai des conseils en communication ; je ne crois pas qu'il m'ait compris. Ce que j'ai compris ce jour-là, est qu'il existe deux catégories de chercheurs : ceux confinés dans leurs expériences et ceux qui cherchent des financements. Jacquet, aussi génie soit-il, n'est qu'un « petit joueur » du point de vue de la stratégie capitaliste.

Figure 47 – Article paru dans Le Monde le 3/12/2011

Le Monde
Samedi 3 décembre 2011 | SCIENCE & TECHNO | ACTUALITÉ

La nanomédecine prend corps

MÉDECINE | Utiliser des assemblages de particules minuscules comme vecteurs de médicaments ou comme outils d'imagerie se concrétise peu à peu. Une cinquantaine d'essais cliniques sont en cours dans le monde

FLORENCE ROSIER

Le préfixe nano *engendre des macro-budgets de recherche !* », observe Patrick Boisseau, responsable du programme « nanomédecine » au Commissariat à l'énergie atomique (CEA). En attestent les initiatives et les investissements massifs, notamment aux Etats-Unis, consacrés à ce fascinant domaine de recherche – à l'interface entre le monde de la physique, de la chimie et de la biologie.

Depuis les années 2000, les nanotechnologies s'intéressent aux procédés de fabrication et aux applications potentielles des structures de taille nanométrique, c'est-à-dire de l'ordre du milliardième de mètre (10^{-9} m) – mille fois inférieur au diamètre d'un cheveu. Un domaine en plein essor dans le secteur de la santé, qui veut mettre à profit « *les propriétés biologiques, optiques, électroniques et magnétiques uniques des nanoparticules, directement liées à leur taille, leur forme et leur chimie de surface* », a expliqué le professeur Warren Chen, de l'université de Toronto, lors d'une Journée de la nanomédecine organisée à la faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie, à Paris, le 25 novembre.

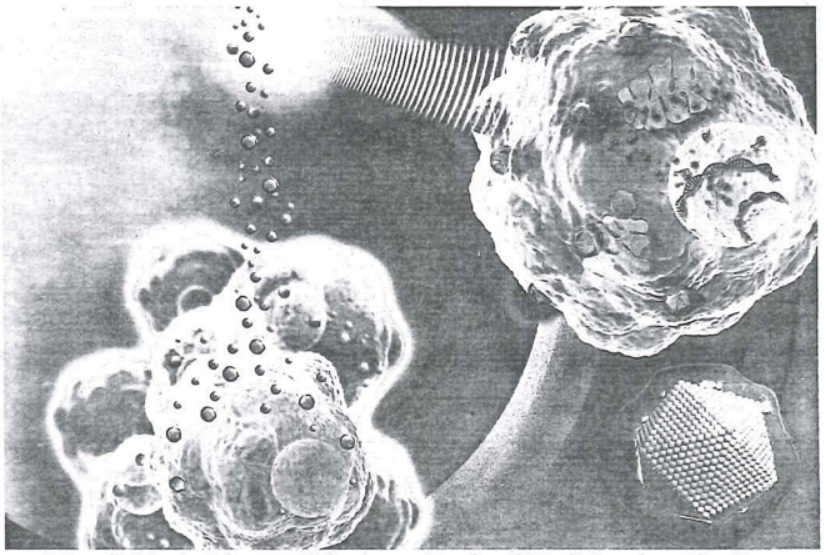
Vingt-deux nanomédicaments sont approuvés aux Etats-Unis. En France, un premier essai clinique va démarrer en cancérologie

« *Au total, une cinquantaine d'essais cliniques utilisant des nanoparticules sont en cours à travers le monde* », recense le professeur Boisseau. Vingt-deux nanomédicaments sont approuvés aux Etats-Unis. En France, un premier essai clinique va commencer en cancérologie. « *La qualité des recherches académiques françaises, en termes de publications et de brevets, est de niveau international. Mais en termes de valorisation, la France accuse un retard important par rapport aux Etats-Unis* », analyse-t-il.

« *Les nanoparticules sont des architectures sophistiquées de l'infiniment petit*, explique Elias Fattal, professeur de pharmacotechnie à la faculté de pharmacie de Châtenay-Malabry (Hauts-de-Seine), qui dirige un laboratoire du CNRS pionnier dans ce domaine, avec plus de vingt brevets obtenus sur des nanoparticules au cours des trois dernières années. *Leur cœur est constitué de polymères organiques ou de lipides autoassemblés et biodégradables.* » Ce cœur sert souvent de « réservoir » pour des médicaments. Les nanoparticules sont alors des « nanovéhicules » qui transportent ces molécules actives jusqu'à leur cible d'action, par exemple une tumeur. En sus, elles peuvent aussi porter à leur surface des marqueurs qui reconnaissent les cibles visées.

« *Au CEA, les nanoparticules que nous développons ne contiennent que des molécules organiques connues, déjà autorisées par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : en 24 à 48 heures, elles sont digérées et éliminées par le petit animal* », explique le professeur Boisseau. Une condition sine qua non selon lui pour des nanoparticules destinées à des administrations répétées, à l'heure où les nanotechnologies font débat en raison de leurs risques mal connus pour la santé. Les nanomédicaments sont soumis aux mêmes contraintes et contrôles que les médicaments classiques, en termes de toxicologie. Mais l'Agence française pour la sécurité sanitaire des produits de santé a émis, en septembre 2008, des recommandations particulières pour les nanomédicaments. « *La question de l'élimination des particules métalliques doit être suivie de près lors d'un traitement chronique, par exemple en cancérologie* », insiste le professeur Fattal.

« *En 2005 nous partions de pas grand-chose dans ce domaine*, se souvient le Pr Boisseau. *Aujourd'hui, le CEA détient douze brevets autour des nanoparticules, les Lipidots, pour des applications en chimio-, radio- ou photothérapie et en vaccinologie, mais aussi en imagerie médicale.* »



Cette vue d'artiste présente des nanoparticules mises au point par la société Nanobiotix, renfermant des cristaux d'oxyde d'hafnium qui renforcent l'efficacité de la radiothérapie contre les cellules tumorales (en haut à droite) chez la souris.

NANOBIOTIX

Les principales applications concernent la cancérologie et les maladies infectieuses. Les promesses des quelques nanomédicaments déjà sur le marché en cancérologie ont-elles été tenues ? Pour le professeur Laurent Zelek, oncologue au CHU Avicenne, à Bobigny (Seine-Saint-Denis), le bilan est contrasté. Selon lui, seuls les plus récents, comme le nab-paclitaxel, apportent une efficacité supérieure et une tolérance nettement meilleure par rapport aux cytotoxiques classiques. Mais en France ce médicament n'est pas disponible pour des raisons réglementaires liées à son remboursement. Ce qui pose aussi la question du modèle économique de ces médicaments innovants, souvent très coûteux.

Les nanoparticules ouvrent aussi le vaste champ de l'imagerie moléculaire en cancérologie. Leur cœur est alors rempli d'agents de contraste, tandis que leur surface porte des marqueurs spécifiques de récepteurs tumoraux. Il est aussi possible de combiner approches diagnostique et thérapeutique. Ce concept très novateur de « théranostique » ouvre des « *horizons fantastiques*, selon le professeur Fattal, *notamment pour le suivi thérapeutique ou pour l'activation de la libération d'un médicament par une élévation légère de la température* ». Un cheval de Troie à l'échelle nanométrique. ■

« Renforcer la puissance de la radiothérapie »

LE PROFESSEUR Eric Deutsch exerce au département de radiothérapie oncologique et à l'unité des essais précoces de l'Institut Gustave-Roussy (IGR), à Villejuif (Val-de-Marne). Entretien.

Quelles sont les applications thérapeutiques de la nanomédecine en cancérologie ?

La nanomédecine fait appel à une « constellation » de nanoparticules de compositions chimiques et de fonctions variées. La plupart sont des « nanovecteurs » chargés en médicaments, qu'elles transportent jusqu'au cœur de leur cible : la cellule tumorale. Pour les guider, on peut incorporer à leur surface des molécules capables de se lier à un « récepteur » porté par les cellules tumorales.

Mais on peut aussi utiliser la capacité spontanée de certaines nanoparticules à s'accumuler dans les foyers tumoraux. En concentrant les molécules thérapeutiques au cœur des foyers tumoraux, ces nanoparticules augmentent leur efficacité, en diminuant leur toxicité à l'égard des tissus sains. « Boosté », un anticancéreux classique peut ainsi connaître une « nouvelle vie ».

Où en est le développement de cette approche thérapeutique ?

Une poignée de nanomédicaments sont déjà sur le marché en cancérologie. Ce sont des nanoparticules organiques, constituées de liposomes, qui transportent passivement jusqu'à la tumeur un anticancéreux classique : paclitaxel, doxorubicine… Les nanomédicaments récents de ce type ont une toxicité réduite et une efficacité légèrement accrue par rapport à la chimiothérapie classique.

L'autre approche, l'utilisation de nanoparticules chargées en anticancéreux guidées vers la tumeur par un marqueur de surface, est développée par un grand nombre de laboratoires à travers le monde. Elle est en cours de validation expérimentale chez l'animal.

Les nanoparticules peuvent-elles constituer le principe actif du médicament ?

Oui. Leurs propriétés physiques sont alors mises à profit pour un effet thérapeutique. C'est l'approche de la société allemande Magforce, qui a développé une nanoparticule chargée en particules magnétiques (oxyde de fer). Une fois injectée dans la tumeur, elle vibre sous l'effet d'un champ magnétique : cette vibration dégage de la chaleur, qui brûle les cellules tumorales. Les autorités sanitaires européennes ont approuvé ce dispositif, qui donne de bons résultats dans certains glioblastomes.

Une autre approche est développée par la société française Nanobiotix : l'enjeu est de renforcer la puissance destructrice de la radiothérapie dans les cellules tumorales, tout en diminuant sa toxicité pour les tissus sains.

Ces nanoparticules renferment des cristaux d'oxyde d'hafnium, qui majorent le dépôt d'énergie des rayons X. D'où la formation de radicaux libres dans les cellules tumorales, et leur destruction. Avec Nanobiotix, notre laboratoire Inserm à l'IGR a démontré la validité de cette approche chez des souris greffées avec des tumeurs humaines : ce traitement induit une régression complète de la masse tumorale, tout en augmentant la survie. Un essai clinique, que nous coordonnons avec le docteur Sylvie Bonvalet, va permettre d'évaluer cette approche chez l'homme. ■

PROPOS RECUEILLIS PAR F. R.

Conclusion – analyses communicationnelles localisées et globalisantes

A ce stade, je ressemble à n'importe quel thésard. Un aphte m'empêche de déglutir. Mon corps est fatigué par les nuits blanches, mais mon esprit semble plus éveillé qu'avant. Mon bureau itinérant, qui a parcouru toutes les bibliothèques de la ville, s'est fixé depuis plusieurs semaines au salon. Les livres, empilés dans le désordre sur le buffet, forment des pyramides géantes dont les siècles qui nous contemplent semblent si glorieux, si vains et si furtifs. Leurs auteurs, dos-à-dos de couverture, semblent s'embrasser, même ceux qui ne s'entendent pas ne s'embrasent pas. L'état d'avancement de mon manuscrit devient le seul sujet de conversation avec mes amis et ma famille : même bébé demande en babillant si c'est bientôt terminé. Je fais le deuil des matériaux empiriques que je n'utiliserai jamais : enregistrements sonores, coupures de presse, brochures publicitaires, rapports confidentiels, discussions de couloir, photographies, documents audiovisuels, fichiers Excel, pages web, je dois oublier ce que je sais encore mais qu'on n'a plus le temps de décrire et d'expliquer. La radio ne donne pas de nouvelle : aucun fait divers, événement politique, guerre internationale ou buzz médiatique ne paraissent plus signifiants que cet objet de recherche. Dans un tiroir sont remisés les travaux des autres chercheurs, qui ont constitué le matériau initiatique et l'envie initiale de se lancer dans cette entreprise d'incertaine certitude. *« A quoi tu sers ? »,* demande le chat qui ronronne dans le salon.

Comme tout thésard, je me sens comme ce poisson qu'évoque Becker (2002, [2], p. 335) dans une parabole, qui pourrait se transformer en dragon s'il passait par une porte qui se trouve au milieu de l'océan : cependant, *« rien dans son apparence ne le distingue des autres poissons »,* le poisson transformé en dragon *« a toujours l'air du poisson qu'il était avant »,* ne se sent en rien différent des autres poissons et ne sait pas qu'il a été transformé en dragon. Si moi-même je suis incapable de savoir en quoi je me suis métamorphosé, et que personne ne peut le voir, comment sait-on alors que nous sommes différents ? Dans le miroir, je regarde cet inconnu qui, à force de penser à ce médicament qui (ne) traite (pas) le cancer, pense avoir une tumeur : une sorte de furoncle lui a poussé sur la paupière, qui ressemble à un troisième œil. *« La porte se trouve au-delà de la conclusion »*, murmure-t-il. Le doute et l'ironie sont des instruments à manier avec précaution : c'est la dose qui fait le poison.

I. Apports et limites méthodologiques

Avec cette étude, je souhaitais décrire et penser l'innovation pharmaceutique avec un regard communicationnel, notamment dans l'objectif d'ouvrir des perspectives de recherche pour les *Science Studies*, leur apportant une démarche conceptuelle complémentaire à celle de la sociologie et de l'anthropologie des sciences, mais aussi en apportant une contribution originale à la discipline des sciences de l'information et de la communication. Nous pouvons résumer celle-ci en trois points : l'articulation des situa-

tions locales à l'échelle globale, le dépassement des controverses publiques et le recours à différentes disciplines. Je vais exposer ce qui me semble constituer l'apport original de cette démarche méthodologique, mais aussi ses limites, assumant ainsi une posture réflexive autocritique.

1. Articuler des situations locales à l'échelle globale

▪ Originalité de la démarche

J'ai utilisé des matériaux hétérogènes : entretiens, observations de terrain et corpus (ouvrages, articles de presse, sites web, brochures, rapports, photographies, documents audiovisuels, affiches, etc.). De manière systématique, à chaque fois que j'observais une situation dans le contexte local de mon terrain (l'équipe NPC *et al.*), je l'ai contextualisé dans une *optique globale*, connectant les niveaux micro- et macro-socio-communicationnels, en étendant l'analyse à la fois à l'espace géographique, à la temporalité historique et aux discours médiatiques.

La description et l'analyse du *terrain* a constitué la majeure partie de mon travail de recherche. C'est dans ce genre de petits laboratoires publics, associés à des start-up privées, que se réalise la plus grande part des recherches précliniques. Les personnes et les institutions que j'ai choisi d'observer (ou plutôt qui se sont « prêtés au jeu » de l'observation objectivante) m'ont laissé une liberté rare, que je n'aurais jamais pu trouver dans un groupe pharmaceutique.

Certaines observations locales n'auraient jamais pu trouver d'explication sans une analyse globale. Par exemple, la bande-dessinée qu'a commandé Thibaud Jacquet (Equipe NPC) à la graphiste ne peut s'expliquer sans le film audiovisuel de Nanobiotix, les souvenirs de Valérie Fornet (équipe TINA) ne trouvent leur « *vérité* » qu'en les confrontant aux archives. D'un autre côté, les descriptions globales n'auraient jamais eu la même importance sans les observations locales. Par exemple, analyser les discours médiatiques nous auraient fait croire que les débats et les controverses à propos des nanotechnologies avaient une importance capitale et un impact fort sur les chercheurs, alors que sur le terrain, l'absence d'impact est flagrant, la plupart des personnes interrogées n'ayant même jamais évoqué les manifestations de Grenoble de juin 2006.

Ensuite, je ne me suis pas contenté de rester sur le même lieu géographique mais me suis déplacé pour observer les « tribus » voisines afin de décrire l'ensemble de la *chaine d'innovation du médicament,* de la synthèse chimique aux essais précliniques. Nous avons pu observer les pratiques communicationnelles mises en œuvre *in situ,* dans un laboratoire de recherche public (Equipe NPC), une start-up (NP-Systems) et une équipe hospitalière qui teste les nouveaux médicaments produits par les deux précédents (équipe TINA). J'ai mis en évidence que le « réseau » n'était pas constitué uniquement de ces trois entités mais qu'il était composé d'autres acteurs (personnes et institutions) liés entre eux par des *relations solides, liquides* et *gazeuses,* selon des conformations socio-communicationnelles amorphes. Au niveau de cet écosystème, nous avons observé les interactions d'équipes pluri-disciplinaires (physiciens, chimistes, biologistes, médecins, pharmaciens, etc.), mettant par exemple en évidence les rapports symbiotiques entre chimistes et physiciens ainsi que les fractures entre chimistes et médecins.

▪ Limites et perspectives

Je viens de qualifier ma démarche d'originale. Cependant, les anthropologues articulent depuis longtemps les situations locales au contexte global. Ainsi, Marcus (1995, [21]) constate l'émergence, dans les années 1980-90, d'une *ethnographie multi-site* : *« The emergence of multi-sited ethnography is located within new spheres of interdisciplinary work, including media studies, science and technology studies, and cultural studies broadly »*. Les anthropologues ont toujours été conscients que les *terrains* sont *« inscrits dans des espaces disséminés, relevant d'acteurs fluctuants et dépendants d'une observation flottante »*, lui rétorque Kilani (2010, [15], p. 333). Non seulement ils se sont mûs spatialement, passant *« du rural à l'urbain, de la périphérie au centre »*, mais ont également eu recours *« à une multiplicité de corpus et de discours »,* ont mobilisé *« des temporalités différentes (notamment en travaillant sur les archives) »,* et pratiqué *« une certaine forme de collaboration avec des disciplines voisines comme l'histoire, la sociologie ou la philosophie ».*[638]

La première limite de la présente étude est l'absence de comparatif entre plusieurs sites : par exemple avec une autre ville (Toulouse, Grenoble, Paris), d'autres types d'acteurs de même dimension (le laboratoire de Patrick Couvreur à Chatenay-Malabry, celui de Nanobiotix à Paris), ou encore avec un groupe pharmaceutique (Sanofi ou Guerbet en particulier). Décrire ces acteurs à travers leurs discours médiatiques ne suffit pas (*média* étant pris au sens large) ; il aurait fallu les observer *de l'intérieur.* Si je n'ai pas pu le faire, c'est d'abord à cause de leur opacité (ils ne veulent pas se laisse observer *in situ* et contrôlent leur image), ensuite ce que je nommerai la *« clause de non-concurrence »* (aurait-il été *honnête* et *possible* d'avoir accès aux secrets d'entreprises concurrentes ?) et enfin au manque de moyens (mon doctorat n'a bénéficié d'aucun financement).

La seconde limite est la difficulté d'articuler *tout événement local* à un *contexte global.* Il m'est arrivé parfois d'observer des situations micro-localisées qui ne trouvaient pas d'écho au niveau du contexte communicationnel global. Il se peut que je n'aie pas réussi à identifier celui-ci. Quoi qu'il en soit, je n'ai pas cherché à tous prix à lier tous les événements locaux à une situation globalisante ni à chercher à extrapoler des généralités de toutes mes observations localement situées. Je ne les ai pas pour autant cachées si elles me semblaient pertinentes. Ainsi, quand Valérie Fornet évoque l'article de vulgarisation scientifique qu'elle a publié dans le magazine *Pour la science*, j'avais initialement préparé un long paragraphe introduisant le contexte de la vulgarisation scientifique, que j'ai finalement supprimé de la version finale de ce manuscrit, jugeant cette mise en contexte inutile.

2. Sortir de la vision étroite des controverses publiques

▪ Originalité de la démarche

Qu'est-ce qu'une controverse ? Même si Lemieux (2007, [49]) reconnait qu'il soit difficile de répondre à cette question avec exactitude, il en distingue tout de même deux types : celles confinées au scientifiques et celles qui s'étendent au grand public.

---

[638] Les étrangers à la discipline pourraient s'étonner : l'ethnographe n'était-il pas plutôt attaché à décrire une seule tribu, d'une seule culture, en un lieu situé ? Non, répond Kilani : *« L'illusion de la mono-localité dans l'anthropologie traditionnelle viendrait, par effet de rétroaction, de la fracture monologique du texte ethnographique, qui impose un narrateur scientifique omniprésent, une clôture spatiale de l'objet et enfin un cadre temporel unique, celui du présent ethnographique. »* (Kilani, 2010, p. 333-334)

> *Plus le public placé en position de juger d'un différend est strictement composé de pairs, c'est-à-dire d'individus auxquels chaque partie en désaccord peut reconnaître la même compétence distinctive au jugement que celle qu'elle se reconnaît, plus nous semblons disposés à parler de « controverse ». Mais qu'en revanche, le public sollicité s'élargisse au « plus grand nombre » – autrement dit, aux profanes et aux non-spécialistes – et la controverse prendra de facto un tour incontrôlable, tendant à se muer en ce que nous serons plutôt tentés de voir comme une « crise institutionnelle ».* (Lemieux, [49], 2007)

Ces quinze dernières années, les sociologues, les anthropologues et les chercheurs en sciences de l'information et de la communication, se sont davantage préoccupés des secondes, leurs recherches hétérogènes étant classées dans ce qu'il a été convenu de nommer improprement « rapports Science & Société ». De la vache folle aux biotechnologies, des OGM aux cellules souches, du nucléaire au changement climatique, de la sécurité numérique aux nanotechnologies, les chercheurs semblent avoir été attirés par le *parfum de scandale* et la *sur-médiatisation* qu'ont connus tous ces sujets (ce biais est certainement dû aux appels à projets des organismes de financement).

Quand j'ai proposé, en 2008, l'angle des nanotechnologies pour traiter de vulgarisation scientifique, j'étais loin de me douter que ceux-ci avaient enflammé le débat public. C'est en analysant mon corpus radiophonique que j'ai constaté le « grésillement permanent » que constituaient les controverses autour des nanotechnologies. Il m'a fallu un certain effort intellectuel pour réaliser que la réalité à décrire est plus complexe et pour me demander si celles-ci ne représentaient pas un fourré qui empêchait de voir la forêt. Les nanotechnologies ne peuvent être réduites aux controverses qu'elles ont suscitées et aux passions qu'elles continuent de déchainer.

Sortir de l'angle étroit des controverses m'a permis de constater que celles-ci n'avaient pas de prise concrète sur le terrain, d'observer d'autres situations communicationnelles que celles des corpus médiatiques, de montrer quelles interactions entretenaient les chimistes avec les physiciens ou les biologistes, de constater que les conformations communicationnelles sont plus complexes que celles que l'on décrit habituellement, etc. Bref, changer d'optique m'a permis de voir différents objets que je n'aurais pu appréhender en conservant les lunettes réglées sur les controverses. Pour ne citer qu'un exemple, le fait d'appréhender les gens pour ce qu'ils sont et non pour des soldats engagés dans un camp nous a permis de constater qu'il y a des « anti-nanos » même chez des « pro-nanos » : ainsi, Fornet, Morvan, Jacques, et Jacquet n'apprécient pas toutes les recherches qui sont effectuées par les « nanotechnologues », notamment celles portant sur les « chaussettes qui sentent bon » ou celles qui permettent de suivre l'individu à la trace et menacent les libertés individuelles.

En ce qui concerne la recherche pharmaceutique, si j'ai démythifié un certain nombre d'assertassions provenant de l'industrie pharmaceutique, concernant par exemple le cout de l'invention d'un médicament (p. 62 à 95) ou le nombre de molécules qu'il faut tester pour en commercialiser une (p. 32 à 43), et démontré qu'elles étaient des éléments communicationnels et non des états réels, ce n'était pas non plus pour aboutir à une position binaire et montrer que les opposants à l'industrie pharmaceutique ont raison de prétendre que le cout n'est pas de huit cent millions de dollars mais seulement de quarante. J'ai préféré prendre de la hauteur par rapport aux frontières idéologiques, considérant l'industrie pharmaceutique non comme un ennemi capitaliste à abattre mais pour ce qu'elle est, décortiquant les discours des « cols blancs » comme ceux des opposants à l'industrie pharmaceutique, de façon réflexive, décryptant leurs éléments communicationnels, sans distinguer d'un côté des « faussaires » et de l'autre des « partisans de la vérité ».

- Limites et perspectives

J'ai pris le parti de privilégier les faits à mes commentaires. C'est l'agencement des faits qui constituent la trame de mes démonstrations plutôt que l'étalement de mon opinion. Ne pas prendre position peut dérouter les lecteurs qui attendent des réponses tranchées, un ordonnancement des acteurs d'un côté ou de l'autre d'une frontière qui les séparerait. Nos résultats n'ont pas seulement montré qu'il y aurait *« du bon dans du mauvais »* et inversement, mais répertorient un nuancier de positions différentes qu'il est difficile de *caser dans un tiroir* ou dans *un seul individu*. Effacer les frontières a pour conséquence inattendue que l'on peut avoir l'impression que *« tout se vaut »* ou, encore pire, de *sortir de la marmite des résultats* une soupe indigeste.

Autre conséquence, c'est l'absence d'un point de vue idéologique qui dicterait telle ou telle orientation. Ainsi, je ne crois pas que nos résultats orientent *per se* des politiques dans tel ou tel sens ; chaque parti, quelle que soit son idéologie, va *« faire son marché »* dans nos matériaux bruts pour arriver à des conclusions qui se révèleront contradictoires. Ce n'est pourtant pas faute d'avoir eu, souvent dans mon texte, des positions nettes et tranchées. Ce qui constitue la limite de cette démarche s'avère donc fructueuse pour résister aux courants idéologiques.

Enfin, cette démarche réduit l'étude des controverses à peau de chagrin, les rendant insignifiantes face aux pratiques communicationnelles quotidiennes des acteurs (personnes et institutions). Elle n'ont plus l'importance qu'elles représentent pour certains : ni les « anti » ni les « pros » nanotechnologies ou industrie pharmaceutique ne se reconnaitront dans le photogramme que je viens de réaliser, aussi complet soit-il.

3. L'interdisciplinarité ou le recours à différentes disciplines

- Originalité de la démarche

En fonction des éléments communicationnels auxquels j'avais affaire, j'ai fait appel à des auteurs et des méthodes issus de différentes disciplines. J'ai eu recours aux économistes quand il me fallait démonter le coût de l'invention d'un médicament, aux récits de première main pour retracer l'histoire des nanotechnologies, à la sociologie compréhensive pour mener mes entretiens enregistrés, à l'anthropologie dans l'écriture de mon journal de terrain, à l'analyse de contenu et l'analyse de discours pour l'étude du corpus radiophonique, à l'analyse conversationnelle pour la transcription des conversations des personnes sur le terrain ou dans les médias, à la sociologie des réseaux pour tracer les relations entre les différents acteurs, à la chimie, à la médecine nucléaire et à la pharmacologie pour la mise en perspective de ce que font les acteurs observés, etc.

Je ne prétends pas être le seul à avoir eu recours à l'interdisciplinarité. Nous avons rappelé dans l'introduction les travaux de Morin et les origines des sciences de l'information et de la communication. Les sciences humaines et sociales ont connu une effervescence interdisciplinaire avec le post-structuralisme, les études littéraire (*Litterary Studies),* les *Gender Studies*, le postmodernisme et les *Cultural Studies*. Cette manière d'appréhender les objets est plus américaine que française. Ainsi, ce qu'un chercheur aux Etats-Unis entend par *Discourse Analysis* appréhende plus de méthodes que celles d'un chercheur en France en analyse du discours.

Il reste cependant notable de constater que l'interdisciplinarité consiste souvent, par exemple pour un anthropologue, à lire les géographes quand il doit se rendre en

terre inconnue, ou des ouvrages de mathématiques s'il doit s'immerger dans une classe de lycée. On confond souvent culture générale et interdisciplinarité. Ce que j'entends par mobiliser une discipline est de s'emparer de son mode de raisonnement et de l'appliquer concrètement à son objet d'étude. Cela se ressent jusqu'au style d'écriture qui est systématiquement différent : l'emploi des pronoms, de certains mots, de tournures spécifiques de phrases, etc.

- Limites et perspectives

Si les disciplines sont des langues, alors je suis polyglotte, sans pour autant prétendre maitriser plus de trois idiomes, à en comprendre plus de cinq et à baragouiner deux ou trois mots dans d'autres. Quelle que soit ma compétence, c'est ma langue maternelle que je pratique le mieux : au plus, je suis bilingue. Si j'ai franchi des frontières, j'ai souvent eu hâte de rentrer au pays, après m'être perdu dans une foule d'urbains ou au milieu de déserts.

On nomme *bâtard* une chose ou un être animé *« qui tient de deux espèces différentes ou n'a pas de caractère tranché »* (Larousse 2013). C'est ainsi que l'on risque de qualifier la démarche interdisciplinaire telle que je la pratique. Que peut-on dire aux puristes ? J'ai assisté à tant de disputes à l'intérieur même des disciplines que je sais à quel point les conservateurs sont réticents à modifier des traditions méthodologiques et à ébranler les conceptions des fondateurs. Mettons-nous d'accord : je ne cherche pas à métisser les disciplines. Je trouve utile que chacune d'elle conserve sa propre originalité. L'interdisciplinarité ne peut être imposée à tous et s'appliquer à tout.

J'ai éprouvé la plus grande difficulté à *« entrer dans la peau »* de chaque type de chercheur et à en sortir. Cela demande un effort d'ingestion des routines et des mentalités disciplinaires, que l'on acquiert en lisant d'abord les manuels de base, ensuite des articles plus spécialisés et actuels et enfin d'appliquer à petite échelle ce que l'on a appris. Cette phase d'apprentissage s'est déroulée avec plus ou moins de bonheur. La première limite est que cela m'a demandé de lire quantité d'ouvrages et d'articles scientifique. Serais-je capable à l'avenir de poursuivre un tel rythme ? J'en doute fort, tant c'est harassant. La seconde limite est mon impossibilité à acquérir certaines compétences : ainsi, je n'ai pas pu réaliser d'analyse sémiologique que je trouvais pertinente pour la description de certaines images (p. 387 à 396), ou à réagir comme un linguiste face aux éléments de rhétorique, ou encore à appréhender tous les éléments auxquels j'étais confrontés comme relevant de la *société* comme le considérerait un sociologue, etc. J'ai laissé en friche quantité de matériaux empiriques que j'ai recueillis sans avoir eu ni le temps ni l'espace pour les approfondir.

L'interdisciplinarité n'est pas une démarche que l'on peut appliquer pour tous types d'objets de recherche. Heureusement, la plupart des problématiques ne nécessitent pas d'avoir recours à des lectures transversales des phénomènes observables. Mon souhait est de poursuivre dans cette démarche dialogique et métissée, en associant d'autres chercheurs issus des sciences économiques, de la chimie, de l'anthropologie, de la sémiologie, de la philosophie, de la biologie, de la sociologie, de la linguistique, de l'histoire, et j'en oublie sans doute, non pour coordonner un ouvrage où s'accumuleront les contributions comme un mille-feuille fade, mais pour que chacun puisse poursuivre, compléter, enrichir la vision de l'autre sur un même corpus ou un même terrain.

II. Résultats, interprétations et perspectives

Nous avons étudié les stratégies et pratiques communicationnelles mobilisées par l'industrie pharmaceutique et les laboratoires de recherche publics lors de l'invention d'un médicament. Nous avons choisi comme cas particulier un médicament issu des nanotechnologies, destiné à des applications aussi bien thérapeutiques (contre le cancer) que diagnostiques (imagerie médicale), lors de la phase d'innovation qui se situe avant les études cliniques. Nous avons observé des *chercheurs en action*, tout en constatant sur le terrain leur hétérogénéité.

Les questions que l'on se pose avant d'entamer son travail de recherche diffèrent quelque peu de celles qui émergent du terrain et du corpus. En fonction des matériaux empiriques récolés, toutes ne trouvent pas de réponses, ou alors celles-ci sont partielles et nous entrainent parfois à nous poser de nouvelles questions. Il n'est pas aisé de résumer en quelques paragraphes près de quatre cent pages de descriptions et de démonstrations, particulièrement quand ceux-ci ont pour caractère intrinsèque de ne pas suivre des routes tracées. Nous allons revenir à nos trois hypothèses de départ.

1. L'innovation pharmaceutique

Notre première hypothèse se fondait sur la prémisse que l'industrie pharmaceutique avait subi de profondes mutations ces trente dernières années, d'où nous déduisions que celles-ci avaient entrainé des reconfigurations importantes dans les découvertes et l'innovation. Nous avons choisi, pour y répondre, d'analyser les différents *matériaux communicationnels* disponibles dans l'espace public (articles de presse, rapports, bilans d'entreprise, etc.) et vérifié sur le terrain certains des résultats ainsi obtenus. Nous ne reviendrons pas sur l'ensemble des neuf mythes que nous avons identifié ni sur les éléments de preuve que nous avons accumulé pour arriver à nos résultats.

Nous avons démontré que pour chaque nouveau médicament mis sur le marché, il est faux de dire que dix mille molécules sont testés : ce chiffre ne repose sur aucune moyenne (p. 32 à 43). Des centaines de milliers de molécules sont testées par des centaines de laboratoires sans qu'il ne soit possible d'affirmer avec certitude dans quel laps de temps ; d'un autre côté, il peut suffire d'*une seule* synthèse (ou tout au plus une dizaine) pour découvrir *la* molécule qui aura le potentiel d'un médicament. Celle-ci peut-être découverte en un an ou en cinquante ans, mais reposera toujours sur des *savoirs* anciens accumulés durant des dizaines et des dizaines d'années. C'est pour cela que c'est tout aussi faux d'affirmer que l'invention d'un médicament se déroule en *« quinze ans »* (p. 43 à 51) ; cela peut-être beaucoup plus ou beaucoup moins, impossible de le définir de manière générale, ce chiffre n'étant le résultat d'aucune moyenne, mais également tiré d'un chapeau, celui du service marketing des grands groupes pharmaceutiques, qui ne prennent pas pour point de départ la première synthèse d'une molécule.

Il est également faux d'affirmer que *« l'industrie pharmaceutique est innovante »* ou au contraire que l'on constate un tarissement de l'innovation en se fondant uniquement sur les médicaments mis effectivement sur le marché (p. 51 à 62). Pour prendre un exemple représentatif : quand Guerbet décide en 2006 d'entamer les études cliniques pour le Sinerem, le principe actif de ce médicament n'avait pas été créé au sein de l'entreprise mais avait été acquis sous licence ; si Guerbet renonce finalement à le commercialiser, c'est avant tout par souci marketing car la rentabilité du produit n'était pas

acquise[639]. Ces vingt dernières années, de nombreuses entreprises pharmaceutiques ont fusionné ou ont été rachetées : à chaque fois, les molécules qui se trouvent dans le *pipeline* en doublon sont éliminées et celles qui sont déjà sur le marché sont retirées (pour faire simple, une même entreprise pharmaceutique ne peut avoir qu'un seul principe actif traitant une même pathologie, c'est une question de réduction des couts et d'augmentation des bénéfices à redistribuer aux actionnaires).

Combien coute l'invention d'un médicament (p. 62 à 95) ? Les études économiques citées par les groupes pharmaceutiques se basent sur des montants issus de données qui ne sont pas rendues publiques, issues d'une cinquantaine de spécialités tout au plus, fournies et sélectionnées par les industriels eux-mêmes et datent pour la plupart des années 1960-1970. Cela n'empêche pas les trois ou quatre économistes sélectionnés pour traiter ces données (toujours les mêmes depuis une trentaine d'années) d'affirmer que le cout de l'invention d'un médicament ne cessent d'augmenter et ce, de manière exponentielle : on est passé de moins d'une centaine de millions de dollars à la fin des années 1970 à près de 1,8 milliards de dollars à la fin des années 2000. Durant le même laps de temps, le nombre de molécules testées pour découvrir un nouveau médicament n'a fait que doubler (une pour cinq mille dans les années 1970, une pour dix mille aujourd'hui). Ces données n'étant ni *neutres* ni *précises,* on pourrait penser que personne ne s'y fie : étonnamment, tout le monde s'y réfère.

Chemin faisant, j'ai découvert que tout le budget de R&D déclaré par l'industrie pharmaceutique n'était pas réellement consacré à la recherche d'un nouveau médicament (p. 90 à 96). Suite à une enquête menée auprès d'une trentaine de dirigeants de grandes entreprises françaises[640], il s'avère que la quasi-totalité d'entre eux associent *« le marketing, la RD, la production et les opérationnels à leur démarche d'innovation »,* rapportent Lescourne *et al.* (2009, p. 117). *« Dans de nombreux cas, les orientations de la RD sont directement guidées par la stratégie marketing ».* Pour les entreprises, l'innovation recouvre toutes sortes d'améliorations mineures : c'est *« la mise en œuvre d'un produit (bien ou service) ou d'un procédé nouveau ou sensiblement amélioré, d'une nouvelle méthode de commercialisation ou d'une méthode organisationnelle dans les pratiques de l'entreprise, l'organisation du lieu de travail ou les relations extérieures »*[641].

Le budget de R&D de l'industrie pharmaceutique peut ainsi servir à l'amélioration de l'administration d'un produit, à sa purification, à la modification partielle de la même molécule déjà mise sur le marché, ou encore à acquérir des licences de médicaments inventés par d'autres. Dans ce dernier cas, il est normal que le cout de l'invention d'un médicament soit revu à la hausse de manière exponentielle : ce n'est pas le cout réel des dépenses engagés pour l'invention du médicament qui est payé mais le cout estimé par rapport à son chiffre d'affaires potentiel.

L'un des mythes concernant la R&D des grandes entreprises est l'*Open Innovation,* que Chesbrough a forgé en 2006 : *« elle désigne la tendance, croissante à défaut d'être nouvelle, des entreprises à puiser en différents endroits, tant au sein de leur organisation que dans leur environnement, les sources nécessaires à leur effort d'innovation : connais-*

[639] Conversation personnelle avec la directrice de la recherche à Guerbet, mai 2013.

[640] En 2008, FutuRIS a interrogé les responsables de 28 grandes entreprises sur leurs pratiques de management de l'innovation. Mis à part deux « pharmas » (Sanofi-Aventis et Servier), ont été interrogés les dirigeants de Danone, EADS, Essilor, Hutchinson, Lafarge, Michelin, Motorola, Plastic Omnium, PSA Peugeot Citroën, Renault, Saint-Gobain, Schneider Electric, STMicroelectronics, Valeo, Bouygues Telecom, Bull, CGGVeritas, Groupe France Telecom, Groupama, SNCF, Zir Liquide, Areva NC, EDF, Bouygues Construction, Total, Ilog.

[641] *Manuel d'Oslo*, OCDE, 2005

sances scientifiques ou techniques évidemment, mais aussi éléments de design, de savoir-faire, éléments de compréhension sur les préférences des consommateurs, etc. » (Lescourne *et al.*, 2009, p. 114). C'est alors que nous arrivons au nœud du problème communicationnel : *« Sans l'industrie, pas de recherche pharmaceutique »* (p. 96 à 113). Big Pharma se positionne comme l'acteur incontournable : sans sa toute puissance, il n'y aurait aucune innovation dans le domaine pharmaceutique. C'est évidement faux. Nous avons montré qu'une grande partie des innovations est le fait de *laboratoires publics* et de *petites entreprises* (impossible de dire si c'est une majorité ou non sans une analyse plus poussée dans les comptes mêmes d'un échantillon représentatif : or, ceux-ci sont secrets). De plus, contrairement à une idée que soutient sans sourciller les syndicats de l'industrie pharmaceutique, ce n'est pas le privé qui investit le plus dans la recherche pharmaceutique.

Je me suis alors demandé pour quelles raisons l'industrie pharmaceutique véhicule ces mythes (p. 113 à 123):

1. Affirmer que le temps de l'invention d'un médicament est de quinze années lui permet d'allonger la durée du brevet grâce à un certificat complémentaire octroyé de manière privilégiée à l'industrie pharmaceutique. Les brevets encouragent-ils réellement l'innovation ? Non : les médicaments n'étaient pas brevetables[642] avant les années 1960 sans que cela ne nuise à l'invention de la plupart des médicaments qui sont actuellement sur le marché, parmi les plus importants d'après les experts.
2. Affirmer qu'il faut tester dix mille molécules sous-entend qu'il en faut une « très grande quantité », ce qui justifie que le prix de vente soit élevé. Imaginez qu'une entreprise pharmaceutique avoue qu'il lui a fallu synthétiser à peine une dizaine de molécules, voire une centaine, avant de trouver son *blockbuster* qui lui a rapporté des milliards… Impossible !
3. Affirmer que les « dépenses » de R&D (notez que l'industrie pharmaceutique ne parle pas d'investissement) sont de plus en plus élevés alors que de moins en moins de molécules sont mises sur le marché permet à l'industrie pharmaceutique de justifier ses plans de « restructuration sociale », c'est-à-dire la fermeture de services entiers de R&D, leur délocalisation à l'étranger (dans des « pays en développement » comme l'Inde, le Brésil ou la Chine), etc.

L'objectif des groupes pharmaceutiques est d'*externaliser les risques* (avec la mise en place de « partenariats public-privé », le rachat de molécules à des petites start-ups) et de *rationaliser les processus d'innovation* ce qui signifie diminuer les dépenses pour augmenter les bénéfices. Les grands groupes pharmaceutiques ne sont plus les *acteurs* de l'innovation mais des *assembleurs,* des sortes de *chefs d'orchestre* incontournables qui attendent que d'autres découvrent les molécules et effectuent les premiers tests précliniques pour racheter les molécules les plus prometteuses et se lancer ensuite dans les essais cliniques. Je ne dis pas qu'il ne reste plus de recherche interne, mais celle-ci est réduite à peau de chagrin si on la compare à la situation des années 1970.

Les groupes pharmaceutiques ont suivi les modèles d'autres industries, comme par exemple celle du cinéma hollywoodien : ce ne sont plus les *majors* qui produisent les

[642] *Durant 150 ans, les médicaments n'étaient pas brevetables dans la plupart des pays euro-péens, contrairement aux Etats-Unis. Mais les procédés de préparation des médicaments pouvait faire l'objet d'un brevet . La brevetabilité des substances thérapeutiques a été autorisée en en 1949 pour la Grande-Bretagne, en 1959 pour la France (d'abord comme « brevet spécial du médicament » (BSM) intégré au code de la santé publique, puis en 1968 comme brevet usuel), en 1965 pour l'Allemagne.* (Gaudillère, 2006, p. 78-80)

films, mais de petites entreprises de production privée, qui sélectionnent les scénarios, engagent l'équipe technique, louent les studios, etc. Les *majors* se contentent d'apposer leur nom au début du générique du film et de distribuer celui-ci. C'est la même chose qui se produit pour les médicaments : les grands groupes pharmaceutiques vont se contenter, de plus en plus, d'apposer leur logo sur les boites de médicaments et assurer la promotion de celui-ci, laissant à d'autres les pertes financières liées aux dépenses de la recherche d'un nouveau médicament.

C'est pour ces raisons que j'ai sélectionné comme terrain d'observation une équipe de recherche publique indépendante de Big Pharma, adossée à une start-up identifiée par le syndicat français de l'industrie pharmaceutique (le Leem) comme l'une des douze entreprises les plus prometteuses en terme d'innovation dans les nanomédicaments (p. 350 à 354).

2. L'utopie des nanotechnologies et des nanomédicaments

Notre deuxième hypothèse se fondait sur deux prémisses. La première, martelée par les promoteurs des nanotechnologies, présentait les nanomédicaments (ou médicaments issus des nanotechnologies) comme un nouveau paradigme scientifique qui allait entrainer des révolutions technologiques majeures ; nous nous sommes alors demandés s'il ne s'agissait pas d'une *utopie communicationnelle* auto-réalisatrice. La seconde, martelée par les détracteurs des nanotechnologies, soutient que les nanotechnologies sont dangereuses, les applications médicales étant le cheval de Troie des applications militaires et de surveillance généralisée des individus ; nous nous sommes alors demandés si les détracteurs étaient contre les nanotechnologies ou contre leurs promoteurs. Pour vérifier ces deux présupposés, nous avons reconstitué l'histoire des nanotechnologies (p. 123 à 169) dans un fil chronologique en identifiant les acteurs et les intérêts en jeu, puis analysé les *discours médiatiques* à leurs propos (p. 169 à 183) et enfin allé au contact des *promoteurs des nanotechnologies* comme de leurs *contestataires les plus virulents,* notamment lors des débat publics et sur les forums de discussion en ligne.

Les uns comme les autres utilisent de vieilles ficelles rhétoriques, avec pour objectif, comme pour toute argumentation, *« de provoquer ou d'accroitre l'adhésion des esprits aux thèses qu'on présente à leur assentiment »* (Perelman *et al.*, 1992, [29], p. 59). Les *contestataires* ont principalement réagi au problème de défense des libertés individuelles, qu'ils sentent menacées par l'omniprésence des gadgets électroniques, dont les téléphones portables et les puces RFID. Ils n'ont aucune confiance ni dans le CEA, ni dans les politiciens grenoblois, qui ont été parmi les premiers promoteurs des nanotechnologies en France. Ainsi, s'ils refusent toute discussion, c'est parce qu'ils savent bien que *discuter,* c'est reconnaître la *légitimité* que l'autre puisse avoir raison. Perelman, qui a décrit minutieusement les différentes formes et principes d'argumentation, avait déjà décrit ce phénomène en 1952 :

> *Il ne suffit pas de parler ou d'écrire, il faut encore être écouté, être lu. Ce n'est pas rien que d'avoir l'oreille de quelqu'un, d'avoir une large audience, d'être admis à prendre la parole dans certaines circonstances, dans certaines assemblées, dans certains milieux. N'oublions pas qu'écouter quelqu'un, c'est se montrer disposé à admettre éventuellement son point de vue. Quand Churchill interdit aux diplomates anglais même d'écouter les propositions de paix que les allemands pourraient leur transmettre ou quand un parti politique fait savoir qu'il est disposé à entendre les propositions que pourrait lui présenter un formateur de cabinet, ces deux attitudes sont significatives, parce qu'elle s'empêchent l'établissement ou reconnaissent l'existence de conditions préalables à une argumentation éventuelle.* (Perelman *et al.,* 1992, [29], p. 22)

Les *promoteurs des nanotechnologies* ont réagi rapidement à la polémique, en occupant l'espace médiatique pour expliquer ce que sont les nanotechnologies ainsi que leurs dangers potentiels. Eux aussi obéissent à une logique empruntée aux classiques de la rhétorique : *« Pour chaque auditoire il existe un ensemble de choses admises qui toutes risquent d'influer sur ses réactions »,* avance Perelman (*op. cit.,* p. 154). L'énonciateur doit donc sélectionner les données à divulguer et celles à cacher : *« le rôle de la sélection est si évident que, lorsque quelqu'un mentionne des faits, on doit toujours se demander ce que ceux-ci peuvent servir à confirmer ou infirmer »* (*ibid.,* p. 155). Aussitôt, Perelman précise que les scientifiques eux-mêmes ne sont pas exempts de ce type de sélection : *« choix des faits estimés relevants, choix des hypothèses, choix des théories que l'on croit devoir confronter avec les faits, choix des éléments eux-mêmes qui constituent des faits ».* Du coup, comme toute argumentation est *sélective,* comment convaincre alors un auditoire averti et méfiant ? L'énonciateur doit faire croire au public qu'il a pris en considération sa parole dans les faits qu'il sélectionne dans son argumentation, *« choisit les éléments et la façon de les rendre présents »* de telle sorte que l'on ne considère pas son argumentation *« partielle, et donc partiale et tendancieuse »* (*ibid.,* p. 160).

> *Une argumentation tendancieuse, adoptée de propos délibérée, en vue d'un parti que l'on favorise par intérêt ou par fonction, devrait être complétée par m'argumentation adverse, afin de permettre un équilibre dans l'appréciation des éléments connus.* (Perelman, 1992, [29], p. 160)

Faut-il alors s'étonner que ce soit le comité d'éthique du CNRS qui se soit emparé en amont du débat public (p. 143 à 148) : loin de se retrouver sur le banc des accusés, il fut partie prenante des deux bords de la discussion, les mêmes chercheurs (généralement des physiciens du CEA et du CNRS) vulgarisant à la fois les utopies d'un monde meilleur grâce aux nanotechnologies et celles des risques de déviance sécuritaire, les philosophes étant focalisés sur la transformation de l'humain (p. 176 à 183, 519 à 561).

Faut-il également s'étonner du manque d'études toxicologiques (p. 148 à 150) ? Ou encore que ce soit Eric Guichard (l'un des premiers chimistes ayant travaillé sur les nanoparticules dans les années 1990, qui a piloté les appels à projets ANR, chargé de leur définition par l'organisme de normalisation européen), qui soit chargé de diriger un rapport publié par l'Afssaps qui évalue les risques toxicologiques liées aux nanoparticules ? Quand on regarde au microscope électronique les nanofibres de carbone, la première chose qui nous frappe est à quel point celles-ci ressemblent à l'amiante : pourquoi ce fait n'est-il pas le premier qui soit mis en avant ? Je n'affirme certainement pas qu'il s'agisse d'un complot coordonné, je suis convaincu que la plupart de ces personnes agissent en toute bonne fois, chacune exprimant l'incertitude de sa position : il n'y a ni *bons* ni *mauvais*. C'est ce qui rend l'argumentation encore plus crédible.

Nous avons également montré que, de l'avis des juristes, des physiciens, des chimistes, des médecins et des philosophes, les nanotechnologies ont une définition floue et représentent une catégorie fourre-tout (p. 135 à 140), dans laquelle s'est engouffrée tous types de chercheurs, issus d'horizons disciplinaires différents, car soudain les budgets alloués à la recherche étaient massivement distribués pour ceux qui travaillaient à l'échelle du nanomètre, plus exactement entre 1 et 100 nm. En vérité, il arrive souvent à l'équipe NPC ou à l'équipe de Couvreur de synthétiser des « nanoparticules » ayant un diamètre supérieur à 100 nm : qu'importe, les rapports n'y feront pas mention. De plus, il n'y a rien de commun entre un dendrimère, un liposome et une nanoparticule, ni même entre une nanoparticule cœur-coquille et une nanoparticule ultrafine (p. 293 à 297). Enfin, une même nanoparticule pourrait tout aussi bien être utilisée comme médicament, comme traceur pour des billets de banque ou encore pour la recherche pétrolière (p. 189 à 191).

A l'origine de cette utopie communicationnelle des nanotechnologies, leurs promoteurs citent souvent une communication orale de Feynman datant de 1959 qu'en vérité personne n'a lu avant de s'engager dans les nanotechnologies ou, s'ils l'ont lue, n'a eu aucune influence sur leurs travaux (Toumey, 2005 [308], 2008 [309]). C'est un article rédigé au début des années 1980 par un ingénieur du MIT, Eric Drexler, qui en fit la promotion : on retrouve dans sa vision l'essentiel de ce qui constitue aujourd'hui encore l'utopie des nanotechnologies (p. 124 à 129). C'est au début des années 1990, suite à une impulsion politique cherchant à déterminer les secteurs potentiels de croissance économique pour les Etats-Unis, que leurs champs fut défini : de réunions en commissions, de colloques en publications de programmes de recherche, les *utopies* originelles des scientifiques auditionnés se transformèrent en certitudes (p. 129 à 135).

Pour revenir aux médicaments issus des nanotechnologies, aucun test clinique n'avait encore été réalisé quand les chercheurs claironnent déjà avec force *« voilà comment ça marche »* et non *« voilà comment (peut-être, éventuellement) cela devrait marcher »* (p. 354-376 et 376-396). Rappelons qu'un *utopiste* est une personne *« qui prend ses désirs pour des réalités »* (Paquot, 2007, [100], p. 5). Nous avons vérifié cette même certitude chez Laurent Lévy, Patrick Couvreur et Thibaud Jacquet. Aucun d'eux ne doute quant au mode de fonctionnement de ses propres nanoparticules, même s'il critique ouvertement celles de ses concurrents, voire, après des tests, renie l'ancienne nanoparticule qu'il avait promue avec autant de conviction.

Plus le scientifique est convaincu de son utopie, plus il arrive à convaincre les investisseurs ; plus il bénéfice de financements, plus il est reconnu par ses pairs. Les budgets vont alors l'aider à confirmer son utopie, jamais à l'infirmer : ses doctorants, post-doctorants et techniciens ne sont rémunérés et encadrés que dans cet objectif. S'ils échouent à la démontrer, leurs travaux ne sont pas publiés, sauf s'il s'agit de rebondir vers une nouvelle utopie qui complètera la première.

Nulle surprise à ce que les scientifiques manquent d'objectivité quant à leur objet de recherche, pas plus que l'on ne peut leur reprocher d'être passionnés et d'y croire ; nous ne pouvons non plus les condamner de rêver tout haut. S'ils sont obligés d'avoir recours à des utopies, c'est parce que le système de financement (public ou privé) les oblige à se projeter dans l'avenir et à décrire les résultats futurs de leurs recherche ; puis, au moment de rendre leurs rapports, d'écrire que cela a marché. L'échec n'est pas permis.

Les nanomédicaments n'on rien d'une révolution paradigmatique mais poursuivent des recherches entamées en chimie dès les années 1960, faisant suite à d'autres recherches, par exemple sur les liposomes, sur les phénomènes d'auto-assemblage et auto-organisation, sur la chimie supramoléculaire ou sur les cryptands. Ces derniers sont des *« matériaux cristallins synthétiques »* ayant des *« propriétés chimiques, optiques ou électroniques inhabituelles »* (Messadié 1989, [141], p. 51), synthétisés en 1976 par Jean-Marie Lehn, ils furent développés par Donald J. Cram et Charles J. Petersen, qui leur donnèrent le nom d'*éthers en couronne* (les trois reçurent pour cette découverte qui dates des années 1970 le prix Nobel de physique en 1987). En médecine, on pensait déjà dans les années 1980 à les utiliser comme traceurs dans certains diagnostics ; Rhône-Poulenc les utilisait alors pour fabriquer des céramiques polymères. Les chimistes ne font que recycler de très vieux arguments, dont voici quelques exemples (Messadié, 1989, p. 180-181) :

- Dans les années 1950, l'américain John Ehrlich, du laboratoire Parke-Davis avait, comme les promoteurs des nanotechnologies, imaginé des *« médicaments qui présenteraient des affinités spécifiques pour certains tissus »* ayant pour avantage *« une posologie nettement inférieure à celle des médicaments classiques »*.
- Plusieurs laboratoires, privés ou publics, américains (Alza, Elan, K.V. Pharm, Penwalt, Verex Labs) et européens (Inserm, Sopar, Nordisk) avaient mis au point dans les années 1980 des *« microcapsules-réservoirs de 250 nanomètres de diamètre, en polymère biodégradable, inoffensif, capables de traverser la muqueuse intestinale sans être dissoutes »*. Ces molécules-réservoirs libèrent le principe actif qu'elles encapsulent et diffusent lentement, à la manière des médicaments à effet retard, et vont même à travers des tissus autrefois considérés comme des barrières infranchissables. Cela ne vous rappelle pas les liposomes de Patrick Couvreur (p. 411 à 414) ?
- Une entreprise, *Advanced Polymers*, commercialise déjà dans les années 1980 une poudre à appliquer sur la peau, constituée de *« micro-éponges infinitésimales »*, de 5 à 300 nm de diamètre, qui ressemblent à des cryptands. Celles-ci, une fois absorbées par le derme, y diffusent les substances dont elles sont chargées.

Ne nous méprenons pas : les exemples que nous venons de citer ne ressemblent pas *exactement* aux nanoparticules. Le nœud gordien du problème est de savoir si les nanotechnologies constituent une rupture par rapport à la continuité historique de la chimie et de la matière, ou bien ne sont-ce qu'une suite dont la filiation remonte à des travaux anciens. C'est ce qu'a essayé de faire comprendre, en vain, Christian Joachim (2005 [178], 2008 [210]), qui conteste le qualificatif de *nanotechnologie* à tout ce qui n'est pas de l'ordre de la modification de la matière atome par atome grâce au microscope à force atomique (ou équivalent). Il considère toute autre forme d'application comme un opportunisme mû par l'appât des budgets de recherche. Cela n'a pas empêché son propre laboratoire de mener des recherches sur les nanoparticules, avec des synthèses chimiques classiques. On ne peut lutter seul contre la vague.

Pourquoi aucun scientifique que j'ai lu ou rencontré, qu'il soit impliqué ou non dans les recherches à propos des nanotechnologies, ne pense pas que celles-ci n'ont rien d'une révolution paradigmatique (p. 396 à 399) ? Soyons raisonnables : ils ne peuvent ni avoir tort, ni mentir, encore moins avoir *tous* falsifié ou arrangé leurs résultats. Pourquoi, semble-t-il, suis-je le seul à ne voir aucune révolution dans les nanotechnologies ? Il est très probable que je n'y ait rien compris. Soit. Cependant, peut-on supposer que tous les scientifiques soient victimes du *syndrome d'autorité* : si tel professeur haut placé affirme cela, en particulier s'il a reçu les honneurs des prix et médailles internationales, si tel organisme de recherche important le scande (NNI, CNRS, etc.), en particulier s'il y consacre des budgets importants, c'est que cela ne peut être que vrai. Peuvent-ils *tous* se tromper ? Impossible.

Ce qui me stupéfait n'est pas qu'ils aient raison ou tort, à tort ou à raison, mais juste que *personne n'émet de doute raisonnable.* Il semblerait que les scientifiques aient peu changé depuis les disputes à propos de l'atomisme (souvenez-vous de Berthelot qui niait l'existence de l'atome). Certains nomment ça l'effet *bandwagon* pour signifier que les scientifiques greffent leurs wagons à la locomotive de certaines modes.

Voilà une perspective de recherche qui me semble intéressante : jusqu'à quel point un scientifique *croit-il* en sa théorie avant même de l'avoir démontrée ? Dépassons le point de vue de Feyerabend (1975, [107]) : il ne s'agit pas de démontrer que la science est une religion, mais de constater comment, de manière pratique, les scientifiques d'aujourd'hui font précéder leur *utopie* au recueil de la preuve de l'inexistence de

l'utopie. Leurs discours ont changé : on est passé du discours du progrès à celui de l'espoir. Il doivent produire un discours *positif*, ancré dans le futur mais porteur d'une *promesse de vie meilleure*, en contournant les discours *négatifs* du progrès. Ces discours doivent paraître *banaux*, presque *inoffensifs*, *basiques* et *non pensés*. On assiste à un changement de contenu, qui sert à produire une ressource rare, qui est celle du consensus : il faut créer des catégories qui créent des consensus. Comment se produit ce qui va de soi ? Quelles sont les conditions de production de cette évidence ?

3. Les scientifiques, entre oppositions et memetismes

Nous sommes partis, pour notre *troisième hypothèse,* de la prémisse que les chercheurs sont constitués en groupes homogènes qui luttent contre d'autres groupes externes à leur entité. Nous avons alors inféré une proposition inverse : et si ces groupes n'étaient pas homogènes et étaient plus occupés par des luttes intestines que par des combats externes ? L'enjeu est alors de comprendre comment se co-construit et se coordonne l'innovation. C'est pour cela que je me suis en parallèle interrogé sur les écosystèmes d'innovation, où interagiraient en synergie pouvoirs publics, entreprises et société civile : la créativité viendrait alors du décloisonnement et de l'interaction privé-public-citoyens, comme le prônent certains experts de l'innovation[643].

Nous avons montré que les scientifiques et leurs institutions s'inscrivent dans des *conformations communicationnelles amorphes* (p. 229 à 271), qui ne sont pas des réseaux avec des relations stables, solides et organisées mais au contraire des fils enchevêtrés (chaque fil représente un acteur, les nœuds des liaisons communicationnelles) dynamiques, fluides et désorganisés. Les rapports entre les chercheurs et les citoyens sont certes nombreux (les chercheurs que nous avons observé ouvrent par exemple leurs laboratoires aux lycéens et aux journalistes, participent à des débats et conférences publiques), mais ceux-ci influent très peu sur le contenu de leurs travaux et leurs résultats, encore moins dans le processus d'innovation (p. 402 à 423). Quant à la dynamique privé-public, elle se limite fort souvent à la création par les chercheurs eux-mêmes de leurs propres entreprises (« start-ups » - p. 189 à 191), les grandes entreprises n'intervenant qu'en aval des découvertes, quand celles-ci sont suffisamment amorcées, voire attendent simplement d'acheter des licences sur des brevets (p. 113 à 119).

Quand, à la fin des années 1970, Bruno Latour est appelé à étudier un laboratoire de recherche américain spécialisé en endocrinologie, ce qui le frappe en premier lieu est que l'écrit a une importance considérable : résultats des machines, étiquettes sur les tubes, courriers, articles scientifiques (Latour, Woolgar, 1979, [137]). Même s'il note bien l'importance des conversations entre chercheurs, il les décrit peu, voire pas du tout en en interaction verbale. Or, j'ai constaté que dans les équipes NPC et TINA, les chercheurs parlent beaucoup, pour la bonne marche des expériences, pour se former, pour partager des astuces, pour faire part d'idées nouvelles, pour résoudre des problèmes administratifs… Le laboratoire n'est pas qu'un espace *textuel* : l'oralité a autant d'importance dans la découverte, sinon plus, que les articles scientifiques et les résultats imprimés des appareils de mesure. Ils se parlent dans les couloirs, au téléphone, par mail, au restaurant, dans les colloques, au cours de réunions (p. 322-332 et **Erreur ! Signet non défini.**-349)… Les interactions verbales sont nombreuses, leurs lieux et leurs modes variés. La production d'articles scientifiques et la relecture des résultats semblent secondaires par rapport à leurs activités dialogiques, qui semblent prendre

[643] Cf. FNEP (fédération nationale entreprise et performance), 6 clés pour l'innovation, la recherche et la compétitivité, Paris : Afnor éditions, 2009

plus de temps et d'énergie que leurs activités scripturales. C'est de ces dialogues non écrits que naissent, évoluent et se transforment les idées.

Quelques années plus tard, Latour (1989, [136]) publie son ouvrage *princeps* à propos de l'organisation scientifique : ce qui meut les chercheurs est, selon lui, la compétition avec d'autres laboratoires de recherche, avec qui ils sont en concurrence. En bon petit soldat de l'anthropologie des sciences, j'ai tenté d'observer si l'observation de la concurrence constituait le *leitmotiv* quotidien des chercheurs en action, si leur préoccupation était de vaincre une équipe étrangère, si leurs forces et leurs alliés étaient regroupés dans cet unique objectif. J'ai effectivement constaté que Thibaud Jacquet tentait de positionner NP-Systems par rapport à Nanobiotix (p. 349-354 et 387-396), ou que Valérie Fornet était attentive aux résultats d'une équipe danoise qui travaillait sur le même type de nanoparticules qu'eux. Peut-on néanmoins en déduire que l'essentiel de leur attention est focalisée sur ces luttes externes ? Honnêtement, non. On ne peut négliger les luttes internes : les véritables ennemis sont ceux qui sont officiellement leurs alliés (p. 208-218, 234-236, 381-385 et 332-**Erreur ! Signet non défini.**) : Thibaud Jacquet doit lutter contre Valérie Fornet pour que celle-ci ne publie pas tel résultat, Guillaume Morvan doit lutter contre Bertrand Maloine qui lui a volé son idée et veut monter la même entreprise que la sienne, Mathilde Voiron doit lutter contre Jean-Paul Doux qui veut publier l'article qui annonce sa découverte avec lui comme premier auteur, etc.

Loin de contredire la brillante analyse de Latour, mes observations la complètent. On ne peut résumer le laboratoire comme un *espace de lutte internes.* La coopération y joue un rôle plus important. Le plus souvent, j'ai constaté que les chimistes et les biologistes ne travaillent pas *seuls* (p. 220-225, 240-253, 259-261, 277-279, 307-320, 322-332, etc.) ; les responsables de laboratoire ne sont guère isolés dans leur coin mais ont leurs bureaux ouverts et le partagent avec les maitres de conférence, les doctorants se donnent des conseils, les techniciens ne sont pas des subalternes mais prennent part activement au processus d'innovation... Bref, il est difficile de dater avec précision *qui* et *quand* a émergé telle idée. Celle-ci est *mise dans le pot commun* du laboratoire, partagée *collectivement* : c'est pour cela que c'est le responsable qui s'en attribue le mérite. Quand Latour évoque la compétition entre laboratoires, il cite volontiers les responsables et oublie (volontairement) les petites mains, ceux que l'on a qualifié d'*ouvriers spécialisés* de la recherche. Or, nous avons vu que leur rôle n'est pas anodin : ils interviennent directement dans l'innovation, que ce soit les doctorants et les post-doctorants, mais aussi les techniciens. Mes résultats rejoignent le point de vue des historiens des techniques qui estiment qu'il n'est guère possible d'attribuer le mérite de telle ou telle invention à une seule personne ou civilisation :

> *Souvent, plusieurs inventions sont concomitantes, et surgissent « naturellement », ici ou ailleurs, à partir du moment où le milieu devient propice à leur apparition et où un homme, peut-être plus astucieux que les autres ou plus ouvert à l'innovation, a l'« étincelle créatrice ». Ainsi, pour le moulin à eau, la poudre à canon, le téléphone ou le phonographe, les créateurs ne sont pas uniques, et les procès en antériorité, menés aux Etats-Unis au cours de ces dernières années, ont montré la vanité de ce type de recherches. Oui, depuis les temps les plus reculés, depuis les premiers pas de l'agriculture ou de la métallurgie jusqu'aux découvertes les plus récentes, l'histoire des techniques est un enchainement constant d'avancées où chaque technique évolue sur la base d'une culture existante pour créer des innovations successives et cumulatives.* (Jacomy, 1990, [156], p. 12)

Les innovations ne naissent donc pas de nulle part : on fait cependant semblant de croire, avec le droit de propriété intellectuelle, que telle ou telle invention est le produit de l'imagination d'un groupe restreint de personnes identifiées sur le brevet. Il faut reconnaître que Thibaud Jacquet est « généreux » sur ce point : il mentionne sur les brevets qu'il dépose les doctorants ayant participé aux expériences (pas seulement les chi-

mistes, mais aussi certains biologistes). Quand bien même, il ne lui viendrait jamais à l'idée de mentionner des auteurs externes à son laboratoire qui lui auraient inspiré telle ou telle idée, si celles-ci n'ont pas été brevetées ou publiées.

Dans le cas particulier des médicaments, personne ne songerait par exemple à mentionner Emil Fischer (1852-1919), le chimiste allemand, lauréat du prix Nobel de chimie de 1902, qui a proposé en 1894 le modèle de type clef-serrure pour décrire les interactions enzyme-substrat. Rares sont ceux qui se souviennent que c'est son contemporain, le médecin immunologiste Paul Ehrlich qui mit en pratique le premier ce principe pour l'invention d'un médicament. Celui-ci avait remarqué, à la fin du 19e siècle, qu'un certain nombre de bactéries, qu'il cherchait à observer sous le microscope, mouraient à cause de colorants artificiels. En 1906, il prit la direction d'un institut de recherche en chimiothérapie (le *Georg-Speyer-Haus*) où il se consacra à découvrir des agents chimiques synthétiques capables d'attaquer des micro-organismes pathogènes : il eut l'idée d'utiliser certains colorants spécifiques de bactéries pour des applications thérapeutiques. Il nomma *« magic bullet »* la molécule qui serait capable de cibler ces bactéries sans endommager les cellules de l'organisme. Il découvrit en 1909 le salvarsan, première substance synthétique à être utilisée en thérapie contre une maladie microbienne (la syphilis) et ce, jusqu'en 1945 et l'avènement des antibiotiques[644].

Ce sont ces modèles du *magic bullet* et de la *clef-serrure* qui constituent, aujourd'hui encore, la manière d'appréhender le mode d'action des médicaments issus des nanotechnologies. Ces concepts sont recyclés de manière régulière par les inventeurs de médicaments, comme s'il s'agissait de nouveautés : *« La mise au point de macromolécules servant à transporter la partie active du produit là où il doit agir, c'est-à-dire au niveau du récepteur, devrait prendre une importance très grande dans un avenir proche »*, estimait déjà en 1978 Rolland-Yves Mauvernay[645]. C'est ce principe que mettent en œuvre Patrick Couvreur, Laurent Lévy ou Thibaud Jacquet quand ils parlent de « nanovecteurs » (p. 411-416).

Les scientifiques s'imitent les uns les autres et modifient par petites touches les résultats de leurs prédécesseurs ou de leurs contemporains. Ils se copient non parce qu'ils manquent d'imagination mais parce qu'ils doivent se baser sur des éléments connus pour pouvoir prouver un tout petit élément encore inconnu. Ils ne peuvent, *ex nihilo*,

---

[644] Sahachiro Hata, arrivé de Tokyo au laboratoire de recherche dirigé par Ehrlich durant le printemps 1909, trouva que le composé chimique numéro 606 (dihydroxy-diamino-arsenobenzene-dihydrochloride, issue de l'acide arsanilique après trois étapes de réduction) avait un ratio dose curative/dose tolérée de 1 pour 58 pour la syphillis chez les lapins infectés. Après plusieurs essais cliniques, Ehrlich, Hata et les cliniciens annoncèrent leur découverte en avril 1910, avant le congrès de médecine interne qui se déroulait à Wiesbaden, en Allemagne. L'enthousiasme pour ce nouveau remède fut alors incontrôlable. Avant la fin de l'année, le « 606 » fut breveté sous le nome de Salvarsan et Höchst Chemical Works autorisé à en produire. Avec Paul Karrer, son dernier collaborateur, il tenta de remédier à la toxicité du Salvarsan. Ils pensèrent avoir trouvé avec l'un des dérivés arsenicaux, le numéro 914, qui fut commercialisé en 1912 sous le nom de Neosalvarsan. En 1912 et 1913, Ehrlich fut proposé à nouveau pour recevoir le prix Nobel pour sa contribution, cette fois, à la chimiothérapie. Avant que la première guerre mondiale n'éclate, le Salvarsan fut mis en cause dans le décès de prostituées. Ehrlich décèdera en 1915. *Source : Dolman Claude E., Ehrilch Paul, in Gillispie Charles Coulston (ed.), Dictionary of Scientific Biography, vol. IV, New York : Charles Scribner's Sons, 1971, p. 295-305*

[645] Cité par Guyot, 1979, p. 448. Docteur en biologie, diplômé en médecine et pharmacie de l'Université de Strasbourg, Rolland-Yves Mauvernay se retrouvera en 1979 dans le Vallais, en Suisse, où il créera dans son garage une entreprise qui deviendra florissante, Debiopharm, à l'origine de blockbusters revendus sous licence à des grands groupes pharmaceutiques (par exemple l'Eloxatin et le Decapeptyl). Debiopharm acquiert des licences sur des produits biologiques jugés prometteurs, les développe puis les cède à des entreprises pharmaceutiques pour la commercialisation. Le président Mauvernay a déclaré en 2011 : *« Il faut rester modeste dans la recherche. Plus j'avance, plus je me rends compte que je ne sais rien. Par contre, je sais trouver ceux qui savent pour moi »*. Il a tissé un réseau de plusieurs centaines de consultants scientifiques. [Sources : *www.debiopharm.com* ; *La vie à Crans-Montana*, n°61, Hiver 2011-2012, *www.crans-montana-life.ch*].

sortir des résultats de leurs chapeaux. Contrairement à ce que l'on pourrait croire, il n'y a pas de ruptures paradigmatiques subite, mais des microfissures de théories, des sauts générationnels, des auto-agrégations de points de vue, parfois contraires, qui se nourrissent les uns les autres. Les scientifiques sont, comme la plupart des médicaments, des *me-too* : la science est *memetique*[646].

[646] *Meme [mi:m] noun an element of a culture or system of behaviour passed from one individual to another by imitation or other non-genetic means. Derivatives : memetic (adjective). Origin 1970s from Greek mimêma « that which is imitated » ;on the pattern of gene. When Richard Dawkins coined the word meme in his 1976 book The Selfish Gene, he wanted a word like gene that convoyed the way in which ideas and behaviour spread within society by non-genetic means. Since then the word has been picked up to describe a piece of information spread by email or via blogs ans social networking sites. A meme can be almoste anyhing – a joke, a videoclip, a cartoon, a new story,- and can also evolve as it spreads, with collocates in the Oxford English Corpus are spread, pass, and transmit : as with the Internet sense of Viral, meme use the metaphor of disease and infection.* [Source : Stevenson Angus (ed.), Oxford Dictionary of English, Third Edition, Oxford University Press, 2010]

BIBLIOGRAPHIE

I. Généralités & méthodologies

1. Anthropologie, sociologie, philosophie

[1] Amiel Philippe, Ethnométhodologie appliquée. Éléments de sociologie praxéologique, Paris : Presses du Lema, Université Paris VIII, 2004, en ligne : *www.ethnomethodologie.net/Bibliographie/assets/Ouvrage%20P.%20AMIEL.pdf*

[2] Becker Howard S., Les ficelles du métier : Comment conduire sa recherche en sciences sociales, Paris : La Découverte, 2002

[3] Benkirane Réda, La complexité, vertige et promesses, coll. Poche, Paris : Le Pommier, 2006 [1ère éd. 2002]

[4] Bourdieu Pierre, Le sociologue en question, in : Questions de sociologie, Paris : Minuit, 1984

[5] Chauvet Vincent, Chollet Barthélémy, Management et réseaux sociaux, In *Revue française de gestion*, mars 2010, n° 202, p. 79-96, en ligne : *www.cairn.info/revue-francaise-de-gestion-2010-3-page-79.htm*

[6] Descola Philippe, Décrire, comprendre, expliquer, In Changeux Jean-Pierre (dir.), La vérité dans les sciences, coll. Collège de France, Paris : Odile Jacob, 2003

[7] Dunning Eric, Travailler avec Elias : Les relations entre sociologie et anthropologie, in Chevalier Sophie, Privat Jean-Marie (dir.), Norbert Elias et l'anthropologie : « Nous sommes tous si étranges... », coll. CNRS Antrhopologie, Paris : CNRS éditions, 2004

[8] Elias Norbert, Qu'est-ce que la sociologie ?, Paris : Pandora/ Des Sociétés, 1981 [1ère éd. all. 1970]

[9] Elias Norbert, La société des individus, coll. Agora, Paris : Fayard/ Pocket, 1991 [1ère éd. all. 1987]

[10] Goffman Erving, Les rites d'interaction, coll. Le sens commun, Paris : Minuit, 1974 [1ère éd. 1967]

[11] Goffman Erving, Les moments et leurs hommes : textes recueillis et présentés par Yves Winkin, Paris : Le Seuil / Minuit, 1988

[12] Goffman Erving, Réplique à Denzen et Keller, In *Le parler frais d'Erving Goffman : actes du colloque de Cerisy juin 1987*, coll. Arguments, Paris : Minuit, 1989 [trad. de Goffman Erving, *A replys to Denzen and Keller,* In Contemporary Sociology, n°10, 1981]

[13] Jeudy-Ballini Monique, Voisenat Claudie, Ethnographier la peur, Terrain, n°43, 2004, p. 5-14

[14] Joly Henri, Nouveau cours de philosophie, rédigé d'après le programme officiel des Lycées et du Baccalauréat, 4e édition, Paris : Delalin Frères, 1877

[15] Kilani Mondher, Anthropologie : du local au global, coll. U, Paris : Armand Colin, 2010

[16] Lascoumes Pierre, De l'utilité des controverses socio-techniques, Journal International de Bioéthique, vol. 13, n° 2, 2002

[17] Latour Bruno, L'alternative compositionniste : Pour en finir avec l'indiscutable, entretien avec Denis Chartier, Ecologie & politique, n°40, 2010, p. 81-93

[18] Latour Bruno, Changer de société, refaire de la sociologie, coll. Armillaire, Paris : La Découverte, 2006

[19] Latour Bruno, Comment finir une thèse de sociologie, Revue du MAUSS, n° 24, 2004

[20] Maillochon Florence, Pourquoi l'analyse des réseaux sociaux ?, in Paugam Serge (dir), L'enquête sociologique, coll. Quadrige Manuels, Paris : Presses Universitaires de France (PUF), 2010

[21] Marcus George E., Ethnography in/of the World System: The Emergence of Multi-Sited Ethnography, In Annual Review of Anthropology, vol. 24, p. 95-117, October 1995

[22] Marin Alexandra, Wellman Barry, Social Network Analysis : An Introduction, in Scott John, Carrington Peter J. (eds.), Social Network Analysis, coll. The Sage Handbook of, Londres : Sage, 2011

[23] Mills C. Wright, L'imagination sociologique, La Découverte, 2006 [1ère éd. 1959]

[24] Moles Abraham A., Les sciences de l'imprécis, coll. Sciences, Points, Paris : Le Seuil, 1995

[25] Morin Edgar, Le cinéma ou l'homme imaginaire : Essai d'anthropologie, coll. Arguments, Paris : Minuit, 1978 [1ère éd. 1956]

[26] Morin Edgar (dir.)[647], La Rumeur d'Orléans, coll. Points Essais, Paris : Seuil, 1982 [1ère éd. 1969]

[27] Paillard Bernard (2009), La rumeur, ou la preuve ordinaire, Communications, 1/2009, n° 84, p. 119-135

[28] Palsky Gilles, Borges, Carrol et la carte au 1/1, Cybergeo : European Journal of Geography, Cartographie, Imagerie, SIG, document 106, 30/09/1999, en ligne : http://cybergeo.revues.org/5233

[29] Perelman Chaïm, Olbrechts-Tyteca Lucie, Traité de l'argumentation : La nouvelle rhétorique, 5e éd., Bruxelles : Editions de l'Université de Bruxelles, 1992 [1ère éd. 1952]

[30] Portnoff André-Yves, Les nouvelles frontières des vies privée et professionnelle, *in* Moati Philippe (dir.), Nouvelles technologies et modes de vie : Aliénation ou hypermodernité ?, coll. Petite bibliothèque du Crédoc, Paris : L'aube, 2005

[31] Rey Alain (dir.), Dictionnaire culturel de langue française, Paris : Le Robert, 2005

[32] Tournus Florent, La nécessité du hasard, [en ligne] www.observatoire-zetetique.org, consulté le 30 juin 2009

[33] Vialles Noëlie, La peur au ventre ? Le risque et le poison, Terrain, n°43, pp. 107-122, 2004

[34] Winkin Yves, Travail ethnographique et objectivation, in : Actes de la recherche en sciences sociales, vol. 55, n°55, 1984, pp. 41-45

[35] Wittezaele Jean-Jacques, García Teresa, A la recherche de l'école de Palo Alto, coll. La couleur des idées, Paris : Seuil, 1992

4. Sciences de l'info-com, sociologie des médias

[36] Accardo Alain, Abou Georges, Balbastre Gilles, Dabitch Christophe, Puerto Annick, Journalistes précaires, journalistes au quotidien, Marseille : Agone, 2007

[37] Autissier Anne-Marie, France Culture : rôle et programmation d'une radio à vocation culturelle, thèse de doctorat en sociologie, Université Paris II, 1997

[38] Bourdieu Pierre, Sur la télévision, Paris : Raisons d'agir, 1996

[39] Chervin Jacqueline, Le traitement des thématiques scientifiques dans le journal télévisé de 1949 à 1995, *in* Lebœuf C., Pélissier N., Communiquer l'information scientifique : Éthique du journalisme et

[647] Avaient participé à cette enquête d'autres chercheurs : Paillard Bernard, Burguière Évelyne, de Lusignan Suzanne, Capulier Claude, Verone Julia

stratégie des organisations, Paris : L'Harmattan, 2003, p. 189-209

[40] Cheveigné Suzanne de, La science dans une société médiatisée, Hermès, n° 21, 1997, p. 15-22

[41] Dacheux Eric, Les SIC, approche spécifique d'une recherche en communication mondialisée, In Les sciences de l'information et de la communication, coll. Les Essentiels d'Hermès, Paris : CNRS Editions, 2009

[42] Glevarec Hervé, Les producteurs de radio à France Culture : « journalistes », « intellectuels » ou « créateurs » ? : de la définition de soi à l'interaction radiophonique, Réseaux, vol. 15, n°86, 1997, p. 13-38

[43] Goffman Erving, Radio Talk, *in* Goffman Erving, Forms of Talk, Oxford : Basil Blackwel, 1981

[44] Hert Philippe, Jeux, écritures, espaces d'énonciations : Contribution à une étude anthropologique de l'usage d'Internet en milieu scientifique, Thèse de Doctorat en Sciences de l'Information et de la Communication, Université Louis Pasteur - Strasbourg I, Janvier 1998

[45] Jamet Claude, Jannet Anne-Marie, La mise en scène de l'information, coll. Champs visuels, Paris : L'Harmattan, 1999

[46] Joffe Hélène, De la perception à la représentation du risque : Le rôle des médias, Hermès, n° 41, 2005, p. 121-129

[47] Le Bohec Jacques, Les mythes professionnels des journalistes, coll. Communication, Paris : L'Harmattan, 2000

[48] Lemieux Cyril (dir.), La subjectivité journalistique : onze leçons sur le rôle de l'individualité dans la production de l'information, Paris : Ecole des hautes études en sciences sociales, 2010

[49] Lemieux Cyril, À quoi sert l'analyse des controverses ?, Mil neuf cent : Revue d'histoire intellectuelle, n° 25, 2007

[50] Miège Bernard, La société conquise par la communication, Grenoble : Presses Universitaires de Grenoble, 1989

[51] Neveu Erik, Sociologie du journalisme, Paris : La Découverte, 2009

[52] Pracontal Michel de, L'émetteur en vulgarisation scientifique : Étude du système Sciences et Vie, thèse de doctorat, Paris : Université Paris VII, 1982

[53] Ruellan Denis, Le journalisme ou le professionnalisme du flou, Saint-Martin-d'Hères (Isère) : PUG, 2007

[54] Terzi Cédric, Bovet Alain, La composante narrative des controverses politiques et médiatiques : Pour une analyse praxéologique des actions et des mobilisations collectives, Réseaux, n° 132, 2005

[55] Tétu Jean-François, La radio, un média délaissé, Hermès, n° 38, 2004, p. 63-69

[56] Tudesq André-Jean, Les études sur la radio et la périodisation de la radio, 2007, en ligne : http://greriren.free.fr/conf-tudesq.htm (consulté en juillet 2009)

[57] Winkin Yves, Anthropologie de la communication, coll. Point Essais, Paris : Seuil, 2001

5. Analyse du discours, analyse de contenu, sémiotique

[58] Bonville Jean de, L'analyse de contenu des médias, de la problématique au traitement statistique, coll. Culture & Communication, Bruxelles : De Boeck Université, 2000

[59] Breton Philippe, L'argumentation dans la communication, coll. Repères, Paris : La Découverte, 3e éd., 2003

[60] Chimombo Moira, Reseberry Robert L., The Power of Discourse : An introduction to Discourse Analysis, Mahwah (New Jersey) : Lawrence Erlbaum Associates, 1998

[61] Charaudeau Patrick (dir.), Aspects du discours radiophonique, coll. Langages, discours et sociétés, Paris : Didier Erudition, 1984

[62] Charaudeau Patrick, Le discours d'information médiatique : La construction du miroir social., coll. Médias Recherches, Paris : Nathan, Institut National de l'Audiovisuel, 1997

[63] Leray Christian, L'analyse de contenu : de la théorie à la pratique. La méthode Morin-Chartier, coll. Praticom, Quebec : Presses de l'université du Quebec, 2008

[64] López Muñoz Juan Manuel, Marnette Sophie, Rosier Laurence (eds.) , Dans la jungle des discours : Genres de discours et discours rapporté, Cádiz : Servicio de Publi-caciones de la Universidad de Cádiz, 2005

[65] Maingueneau Dominique, Analyser les textes de communication, 2e éd., coll. Lettres Sup, Paris : Armand Colin, 2007

[66] Maingueneau Dominique, L'analyse du discours en France aujourd'hui, in : Moirand Sophie (dir.), Le Discours : Enjeux et perspectives, n° spécial Le Français dans le monde, Paris : Hachette, juillet 1996

[67] Malandin Jean-Louis, Le statut de la parole donnée : Quand les non-professionnels de la parole parlent à la radio, *in* Charaudeau Patrick (éd), Aspects du discours radiophonique, coll. Langages, discours et sociétés, Paris : Didier Erudition, 1984

[68] Margaud Véronique, Procédés argumentatifs et interdiscours dans des consultations psychologiques à support radiophonique, Bucarest : Colloque Support, dispositifs et discours médiatiques, 2003

[69] Moirand Sophie, Nouvelle formes discursives de la diffusion des savoirs dans les médias, Hermès, n° 21, 1997

[70] Paltridge Brian, Discourse Analysis, Londres : Continuum, 2006

[71] Schiffrin Deborah, Approaches to discourse, Cambridge : Blackwell, 1994

[72] Tetu Jean-François, L'analyse française du discours, *in* Phillipe Viallon, Ute Weiland (eds.), Kommunikation Medien Gesellshaft : Eine Bestandsaufnahme deutscher und franzosischer Wissenschaftler, Berlin : Avinus Verlag, 2002, p.205-217, (en ligne : *http://halshs.archives-ouvertes.fr/docs/00/39/63/98/HTML/*)

[73] Tudesq André-Jean, Les conditions de production et d'écoute : Leurs incidences sur le discours radiophonique, in : Chareaudeau, 1984

[74] Veron Eliseo, La sémiosis et son monde, *in* Langages, 14e année, n° 58, 1980. p. 61-74, doi : 10.3406/lgge.1980.1847, (en ligne sur *www.persee.fr*)

6. Analyse conversationnelle

[75] Bovet Alain, Le contexte comme enjeu pratique : Le cas d'un débat télévisé en vue d'un vote sur le génie génétique, Université de Fribourg, 2008

[76] Gülich Elisabeth, Mondada Lorenza, Analyse conversationnelle, in: Holtus Günter, Metzeltin Michael, Schmitt Christian, Lexikon der romanistischen Linguistik, Tübingen: Niemeyer, vol. I/2, 2001, p. 196-250

[77] Gühlich Elisabeth, Conversational techniques used in transferring knowledge between medical experts and non-experts, Discourse Studies, vol 5, n°2, 2003, p. 235-263

[78] Heritage John, Greatbatch David, On the Institutional Character of Institutional Talk: The Case of News Interviews, in : Boden D. & Zimmerman D. H. (éds.) Talk and Social Structure, Berkeley : University of California Press, 1991

[79] Kerbrat-Orecchioni Catherine, Les interactions verbales, tome 2, Paris : Armand Colin, 1992

[80] Mondada Lorenza, Chercheurs en interaction : Comment émergent les savoirs, coll. Le Savoir

Suisse, Lausanne : Presses polytechniques et universitaires romandes, 2005

[81] Mondada Lorenza, L'interprétation online par les co-participants de la structuration du tour in fieri en TCUs: évidences multimodales, Travaux neuchâtelois de linguistique (TRANEL), n° 48, p. 7-38, 2008 (a)

[82] Mondada Lorenza, La transcription dans la perspective de la linguistique inte-ractionnelle, in Bilger M. (éd.), Transcrire, Perpignan : Presses Universitaires de Perpignan, 2008 (b)

[83] Relieu Marc, Brock Franck, L'infrastructure conversationnelle de la parole publique : L'analyse des réunions politiques et des réunions télédiffusées, Politis, n° 31, 1995, p. 77-112

[84] Roth Andrew L., Social epistemology in broadcast news interviews, Language in Society, vol. 31, n°3, 2002, p. 355-381

[85] Sacks Harvey (1984), Notes on Methodology, in: Atkinson John Maxwell, Heritage John (eds), Structures of Social Action, Cambridge : Cambridge University Press, pp. 21-27

[86] Sacks Harvey, Schegloff Emanuel A. (1973), Opening Up Closings, Semiotica, vol. VIII, n° 4, p. 289-327

[87] Sacks Harvey, Schegloff Emanuel A., Gail Jefferson (1974), A Simplest Systematics for the Organization of Turn-Taking for Conversation, Language, vol. 50, n° 4, pp. 696-735

[88] Scannell Paddy, L'intentionnalité communicationnelle dans les émissions de radio et de télévision, Sociologie de la communication, vol. 1, n°1, 1997, p. 881-895

7. Histoire

[89] Augros Joël, L'économie du cinéma américain: Histoire d'une industrie culturelle et de ses stratégies, coll. Cinéma, Paris : Armand Colin, 2009

[90] Broguière Patrick, France Culture : La destruction programmée d'une université populaire, Paris : Delga, 2007

[91] Buton Philippe, L'extrême gauche française et l'écologie : Une rencontre difficile (1968-1978), Vingtième Siècle : Revue d'histoire, 2012/1 n° 113, 2012, p. 191-203

[92] Cahier Bernard, Le gouvernement du ciel : prévenir et surmonter la catastrophe aérienne, Le Portique, n°22, 2009, en ligne : *http://leportique.revues.org/index1993.html*

[93] Cavelier Patrice, Morel-Maroger Olivier, La radio, coll. Que sais-je ?, n° 3748, Paris : Presses Universitaires de France, 2e éd., 2008

[94] Crowder George, Anarchisme : La réflexion morale dans les courants anarchistes, *in* Canto-Sperber Monique (dir.), Dictionnaire d'éthique et de philosophie morale, Paris : Presses Universitaires de France (PUF), 2001

[95] Deléage Jean-Paul, Écologistes et alternatifs, *in* Jean-Jacques Becker et Gilles Candar, Histoire des gauches en France, vol. 2 : XXe siècle à l'épreuve de l'histoire, coll. Sciences humaines et sociales, Poche, Paris : La Découverte, 2005, p. 146-158

[96] de Ravignan Antoine, Greenpeace, entre contestation et négociation, L'Économie politique, 2003/2 n° 18, p. 86-96

[97] Jeanneney Jean-Noël (dir.), L'Echo du siècle : Dictionnaire historique de la radio et de la télévision en France, coll. Pluriel, Paris : Hachette Littératures, Arte éditions, La cinquième éditions, 2001 [1ère éd. 1999]

[98] Manfredonia Gaetano, L'anarchisme, *in* Jean-Jacques Becker et Gilles Candar, Histoire des gauches en France, vol. 1 : L'héritage du XIXe siècle, coll. Sciences humaines et sociales, Poche, Paris : La Découverte, 2005, p. 444-462

[99] Nicolino Fabrice, Qui a tué l'écologie ?, Paris : Les liens qui libèrent, 2011

[100] Paquot Thierry, Utopies et utopistes, coll. Repères, Paris : La Découverte, 2007

[101] Vadillo Floran, Comment la troisième équipe de la DGSE a-t-elle pu faire couler... autant d'encre?, Le Temps des médias 1/2011, n° 16, p. 100-117

[102] Vaïsse Justin, Figures de la démocratie américaine au XXe siècle : Ralph Nader, Earl Warren, Thomas Pendergast, John Edgar Hoover, *in* Matard-Bonucci Marie-Anne (dir.), La démocratie au XXe siècle : Europe de l'Ouest, Etats-Unis, 1918 – 1989, Paris : Atlande, 2000

II. A propos des Sciences

8. Philosophie, épistémologie, analyses

[103] Bachelard Gaston, L'air et les songes : Essai sur l'imagination du mouvement, Paris : José Corti, 1943

[104] Bachelard Gaston, Schrödinger Erwin, Auger Pierre, Guyenot Emile, De Santillana George, Dubarle R. P., *et al.*, L'homme devant la science : Rencontres internationales de Genève 1952, coll. Histoire et société aujourd'hui, Neuchâtel (Suisse) : La Baconnière, 1953

[105] Beck Ulrich, La société du risque : sur la voie d'une autre modernité, coll. Alto, Paris : Aubier, 2001 [1ère éd. 1986]

[106] Bourdieu Pierre, Science de la science et réflexivité, Cours du Collège de France 2000-2001, Paris : Raisons d'agir, 2001

[107] Feyerabend Paul, Contre la méthode : Esquisse d'une théorie anarchiste de la connaissance, coll. Points Science, Paris : Seuil, 1988 [1ère éd. 1975]

[108] Foucault Michel, L'Archéologie du savoir, coll. Bibliothèque des Sciences humaines, Paris : Gallimard, 1969

[109] Jensen Pablo, Comment les physiciens expliquent-ils le monde ?, *in* Théodorou Spyros (éd.), Figures de la science, coll. Savoirs à l'œuvre, Marseille : Parenthèses, 2005, p. 38-57

[110] Lascoumes Pierre, De l'utilité des controverses socio-techniques, Journal International de Bioéthique, vol. 13, n° 2, 2002, p. 68 -79

[111] Lévy-Leblond Jean-Marc, Mais ta physique ?, in Rose Hilary, Rose Steven (dir.), L'idéologie de/dans la science, coll. Science ouverte, 1977

[112] Morin Edgar, Science avec conscience, Paris : Fayard, 1982

[113] Morin Edgar, Où va le monde ?, coll. Carnets, Paris : L'Herne, 2007 [1ère pub. 1981]

[114] Morin Edgar, La Méthode. 4-Les idées : Leur habitat, leur vie, leurs mœurs, leur organisation, coll. Points/Essais, Paris : Seuil, 1995 [1ère éd. 1991]

[115] Porquet Jean-Luc, Jacques Ellul : L'homme qui avait (presque) tout prévu, Paris : Le cherche midi, 2003

[116] Roqueplo Philippe, Entre savoir et décision, l'expertise scientifique, coll. Sciences en questions, Paris : INRA éditions, 1997 [transcription d'une conférence d'avril 1996]

[117] Stengers Isabelle, Penser les sciences par leur milieu, Rue Descartes, n° 41, 2003, p. 41-51

[118] Weber Max, Le savant et le politique : une nouvelle traduction, coll. Poche, Paris : La Découverte, 2003 [conférences prononcées en 1917 et 1919]

9. Histoire

[119] Belbéoch Bella, Tchernobyl, 20 ans après, *in* dossier Environnement et pollution en Russie et en

Asie centrale : l'héritage soviétique, La documentation française, 01/09/2007, [URL : www.ladocumentationfrancaise.fr/dossiers/heritage-sovietique-index.shtml/heritage-sovietique-tchernobyl.shtml]

[120] Daston Lorraine, Galison Peter, Objectivité, Dijon : Les presses du réel, 2012

[121] Duclert Vincent, L'invention d'une haute institution gouvernementale : La Délégation générale à la recherche scientifique et technique, in Le gouvernement de la recherche, La Découverte, 2006, p. 132-149

[122] Fleck Ludwik, Genèse et développement d'un fait scientifique, coll. Médecine et Sciences humaines, Paris : Les belles lettres, 2005 [1ère éd. allemande 1935]

[123] Holton Gerald, Science en gloire, science en procès : Entre Einstein et aujourd'hui, coll. Bibliothèque des sciences humaines, NRF, Paris : Gallimard, 1998 [1ère éd. anglaise 1996]

[124] Jacquemin-Raffestin Jean-Michel, Le nuage qui s'est arrêté à la frontière, *in* Les silences de Tchernobyl, Autrement, 2006, p. 155-165

[125] Lepenies Wolf, Problems of a historical study of science, *in* Meldelsohn Everett, Weingart Peter, Whitley Richard (eds), The social production of scientific knowledge, coll. Sociology of the Sciences : a yearbook (vol. I, 1977), Dordrecht (Holland) : D. Reidel, 1977

[126] Leroi-Gourhan André, Milieu et techniques, coll. Sciences d'aujourd'hui, Paris : Albin Michel, 1973 [1945]

[127] Ramunni Girolamo, La régionalisation : rapprocher la recherche des réalités régionales, La revue pour l'histoire du CNRS, octobre 2004, en ligne : *http://histoire-cnrs.revues.org/592*

[128] Russo François, Science et technique, *in* Gille Bertrand (dir.), Histoire des techniques, coll. Encyclopédie de la Pléiade, Paris : Gallimard, 1978

10. Sociologie & anthropologie

[129] Boy Daniel, Pourquoi avons-nous peur de la technologie ?, coll. Sociétés en mouvement, Paris : Sciences Po-Les presses, 2007

[130] Busino Giovanni, Sociologie des sciences et des techniques, coll. Que sais-je, Paris : PUF, 1998

[131] Callon Michel, L'agonie d'un laboratoire, *in* Callon Michel (dir.), La science et ses réseaux : Genèse et circulation des faits scientifiques, coll. Textes à l'appui/anthropologie des sciences et des techniques, Paris : La Découverte / Conseil de l'Europe/UNESCO, 1988

[132] Callon Michel, Lascoumes Pierre, Barthe Yannick, Agir dans un monde incertain : essai sur la démocratie technique, coll. La couleur des idées, Paris : Seuil, 2001

[133] Gay Claudine, Picard Fabienne, Individus, organisation, réseaux : triptyque d'une politique de création de connaissances, *in* Politique régionale européenne, coll. Supérieur, Bruxelles : De Boeck, 2006, p. 215-243

[134] Hernández Valeria A., Laboratoire : mode d'emploi : Science, hiérarchies et pouvoirs, coll. Anthropologie critique, Paris : L'Harmattan, 2001

[135] Kaufman Alain, L'affaire de la mémoire de l'eau : Pour une sociologie de la communication scientifique, *in* Réseaux, vol. 11, n°58, 1993, p. 67-89

[136] Latour Bruno, La science en action : Introduction à la sociologie des sciences, coll. Sciences humaines et sociales, Poche, Paris : La Découverte, 2005 [1ère éd. 1987]

[137] Latour Bruno, Woolgar Steve, La Vie de laboratoire : La production des faits scientifiques, Paris : La Découverte, 2006 [1979]

[138] Law John, Le laboratoire et ses réseaux, In Callon Michel (dir.), La science et ses réseaux : Genèse et circulation des faits scientifiques, coll. Textes à l'appui/anthropologie des sciences et des techniques,

Paris : La Découverte / Conseil de l'Europe/UNESCO, 1988

[139] Lescourne Jacques, Randet Denis (dir.), La recherche et l'innovation en France, Paris : Odile Jacob, 2009

[140] Quéré Louis, Les boites noires de Bruno Latour ou le lien social dans la machine, *in* Réseaux, vol. 7, n°36, 1989, p. 95-117

[141] Pestre Dominique, Introduction aux Science Studies, coll. Repères, Paris : La Découverte, 2006

[142] Pourmir Isabelle, Jeune chercheur : Souffrance identitaire et désarroi social, Paris : L'Harmattan, 1998

[143] Rosental Claude, Les capitalistes de la science : Enquête sur les démonstrateurs de la Silicon Valley et de la Nasa, Paris : CNRS éditions, 2007

[144] Shinn Terry, Ragouet Pascal, Controverses sur la science : Pour une sociologie transversaliste de l'activité scientifique, coll. Cours et travaux, Paris : Raisons d'agir, 2005

[145] Simoulin Vincent, Sociologie d'un grand équipement scientifique : Le premier synchrotron de troisième génération, coll. Société, espaces, temps, Lyon : ENS éditions, 2012

[146] Topçu Sezin, Nucléaire : de l'engagement « savant » aux contre-expertises associatives, *in* Natures Sciences Sociétés, vol. 14, 2006, p. 249-256

[147] Vinck Dominique, La sociologie des sciences aux prises avec les infrastructures TIC, in Proulx Serge, Klein Annabelle (dir.), Connexions : Communication numérique et lien social, Namur (Belgique) : Presses universitaires de Namur, 2012

[148] White Howard D., Scientific and Scholarly Networks, in Scott John, Carrington Peter J. (eds.), Social Network Analysis, coll. The Sage Handbook of, Londres : Sage, 2011

[149] Woolgar Steve, What is "Anthropological" About the Anthropology of Science?, in : Current Anthropology, Vol. 32, No. 1 (Feb., 1991), pp. 79-81, The University of Chicago Press [URL: *www.jstor.org/stable/2743901*]

11. Vulgarisation

[150] Avoine Gildas, RFID et sécurité font-elles bon ménage ?, Actes du Symposium sur la sécurité des technologies de l'information et des communications, Rennes, 31 mai au 2 juin 2006

[151] Avoine Gildas, Sécurité de la RFID : comprendre la technique sans être un technicien, *in* Stéphanie Lacour (dir.), La sécurité de l'individu numérisé : Réflexions prospectives et internationales, Paris : L'Harmattan, 2008

[152] Broad William, Wade Nicolas, La souris truquée : Enquête sur la fraude scientifique, coll. Points, Sciences, Paris : Le Seuil, 1987 [1ère éd. ang. 1982]

[153] Caratini Roger, Dictionnaire des découvertes, Paris : Editions n°1, 1990

[154] Craughwell Thomas J., 30.000 ans d'inventions, Paris : Gründ, 2009

[155] Charrier Brigitte (dir.), Les pages bleues des inventeurs : Dictionnaire de la recherche et de la connaissance, Paris : Scali, 2008

[156] Jacomy Bruno, Une histoire des techniques, coll. Sciences, Points, Le Seuil, 1990

[157] Messadié Gerald, Les grandes inventions de l'humanité, coll. Les compacts, Paris : Bordas, 1988

[158] Messadié Gerald, Les grandes inventions du monde moderne, coll. Les compacts, Paris : Bordas, 1989

[159] Nora Dominique, Les conquérants du cybermonde, coll. Folio, Paris : Gallimard, 1997 [1ère éd., Paris : Calmann-Lévy, 1995]

[160] Rival Michel, Marseille Jacques, Laneyrie-Dagen Nadeije (dir.), Les grandes inventions, coll. La mémoire de l'humanité, Paris : Larousse, 1994

[161] Serres Michel, Farouki Nayla, Dictionnaire des sciences, coll. Le Trésor, Paris : Flammarion, 1997

12. Gestion de la recherche et innovation

[162] Académie des sciences, Remarques et propositions sur les structures de la recherche publique en France, Rapport, Paris : Institut de France, 25 septembre 2012

[163] Brems Björn, Munafò Marcus, Deep Impact: Unintended consequences of journal rank, ArXiv (Cornell University Library), 25 Mar 2013, *http://arxiv.org/abs/1301.3748*

[164] Carayon Bernard, Intelligence économique, compétitivité et cohésion sociale, Rapport au premier Ministre, Paris : La documentation française, juillet 2003, en ligne : *www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/034000484/index.shtml*

[165] D2IE, Guide de l'intelligence économique pour la recherche, Paris : Délégation interministérielle à l'intelligence économique, République française, mars 2012, en ligne : *http://www.intelligence-economique.gouv.fr/files/guide_ie.pdf*, consulté en décembre 2012

[166] Durand-Barthez Manuel, L'évaluation des publications scientifiques, In *Les Cahiers du numérique*, vol. 5, p. 123-141, février 2009

[167] FNEP (Fondation Nationale Entreprise et Performance), 6 clés pour l'innovation : la recherche et la compétitivité, Paris : Afnor éditions, 2009

[168] *« Jaune budgétaire »,* Rapport sur les politiques nationales de recherche et de formations supérieures : Annexe au projet de loi de finances pour 2013, Paris : République française, en ligne : *www.performance-publique.budget.gouv.fr/farandole/2013/pap/pdf/Jaune2013_recherche_formations_sup.pdf*

[169] Lawrence Peter A., The mismeasurement of science, In *Current Biology*, vol. 17, n°15, p. R583-R585, 7 août 2007, http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2007.06.014

[170] Lorenz Annika, Deepak Somaya, Defensive and Evasive IP Strategies: An Exploratory Analysis among Sectors, Aalborg (Danemark) : DRUID Academy Conference 2013 for doctoral students in economics and management of innovation, technology and organizations, 16-18 janvier 2013, en ligne : *http://druid8.sit.aau.dk/acc_papers/gubj7kqpl4cqu6u6on3j8v2c4dut.pdf*

[171] Somaya Deepak , Patent Strategy and Management : An Integrative Review and Research Agenda, *in* Journal of Management, vol. 38, n°4, juillet 2012, p. 1084-1114

III. Nanotechnologies

13. Monographies et articles en Sciences de la nature

[172] Auffan Mélanie, Flahaut Emmanuel, Thill Antoine, Mouchet Florence, Carrière Marie, Gauthier Laury, Achouak Wafa, Rose Jérome, Wiesner Mark R., Bottero Jean-Yves, Ecotoxicologie : réactivité des nanoparticules vis-à-vis des organismes vivants, In Lahmani Marcel, Marano Francelyne, Houdy Philippe (dir.), Les nanosciences : 4.Nanotoxicologie et nanoéthique, coll. Echelles, Paris : Belin, 2010

[173] Bawa R., Nanopharmaceuticals, *in* European Journal of Nanomedicine, vol. 3, issue 1, May 2010

[174] Baeza-Squiban Armelle, Lanone Sophie, Expositions, voies d'entrée et franchissement de barrière, In Lahmani Marcel, Marano Francelyne, Houdy Philippe (dir.), Les nanosciences : 4.Nanotoxicologie et nanoéthique, coll. Echelles, Paris : Belin, 2010

[175] Brochard Patrick, Bloch Daniel, Pairon Jean-Claude, Exposition professionnelle aux nanoparticules et prévention médicale, In Lahmani Marcel, Marano Francelyne, Houdy Philippe (dir.), Les nanosciences : 4.Nanotoxicologie et nanoéthique, coll. Echelles, Paris : Belin, 2010

[176] Drexler K. Eric, Molecular engineering: An approach to the development of general capabilities for molecular manipulation, *in* Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS), vol. 78, n°9, 1981

[177] Duguet Etienne, Treguer-Delapierre Mona, Delville Marie-Hélène, Nanoparticules minérales fonctionnalisées à des fins d'applicaitons biomédicales, In Lahmani Marcel, Boisseau Patrick, Houdy Philippe (dir.), Les nanosciences : 3.Nanobiotechnologies et nanobiologie, coll. Echelles, Paris : Belin, 2007

[178] Joachim Christian, To be or not to be nano ?, *in* Nature Materials, vol. 4, n°2, février 2005, pp. 107-109

[179] Guan Jiancheng, Shi Yuan, Transnational citation, technological diversity and small world in global nanotechnology patenting, *in* Scientometrics, vol. 93, n°3, December 2012, DOI 10.1007/s11192-012-0706-9

[180] Hache Jean, Berger François, Les enjeux économiques, sociaux et médicaux des nanobiotechnologies, In Lahmani Marcel, Boisseau Patrick, Houdy Philippe (dir.), Les nanosciences : 3.Nanobiotechnologies et nanobiologie, coll. Echelles, Paris : Belin, 2007

[181] Jaurand Marie Claude, Pairon Jean-Claude, Historique de la toxicité des particules, In Lahmani Marcel, Marano Francelyne, Houdy Philippe (dir.), Les nanosciences : 4.Nanotoxicologie et nanoéthique, coll. Echelles, Paris : Belin, 2010

[182] Lahmani Marcel *et alii*, Les nanosciences, coll. Echelles, Paris : Belin, tome 1 (1ere 2004, 3e éd. 2009), tome 2 (2006) tome 3 (2007), tome 4 (2010)

[183] Lefranc Agnès, Larrieu Sophie, Éléments d'épidémiologie, In Lahmani Marcel, Marano Francelyne, Houdy Philippe (dir.), Les nanosciences : 4.Nanotoxicologie et nanoéthique, coll. Echelles, Paris : Belin, 2010

[184] McNeil Scott E. Nanotechnology for the biologist. Journal of Leukocyte Biology, vol. 78 : 585-594, Septembre 2005

[185] Nierengarten Jean-François, Gallani Jean-Louis, Solladié Nathalie, Les nano-objets, Lahmani Marcel, Dupas Claire, Houdy Philippe (dir.), Les nanosciences : Nanotechnologies et nanophysique, coll. Echelles, Paris : Belin, 2004

[186] Puget Pierre, Laboratoires sur puce, In Lahmani Marcel, Boisseau Patrick, Houdy Philippe (dir.), Les nanosciences : 3.Nanobiotechnologies et nanobiologie, coll. Echelles, Paris : Belin, 2007

[187] Ricaud Myriam, Prévention technique des risques en milieu professionnel, In Lahmani Marcel, Marano Francelyne, Houdy Philippe (dir.), Les nanosciences : 4.Nanotoxicologie et nanoéthique, coll. Echelles, Paris : Belin, 2010

[188] Roncali Emilie, Tavitian Bertrand, Texier Isabelle, Peltié Philippe, Perrault François, Boutet Jérôme, Cognet Laurent, Lounis Brahim, Marguet Didier, Thoumine Olivier, Tramier Marc, Les outils optiques, In Lahmani Marcel, Boisseau Patrick, Houdy Philippe (dir.), Les nanosciences : 3.Nanobiotechnologies et nanobiologie, coll. Echelles, Paris : Belin, 2007

[189] Texier Isabelle, Vinet François, Chimie des traceurs pour l'imagerie médicale, in Clefs, n° 60, « Incontournable chimie », revue éditée par le CEA, été 2011, p. 44- 47

[190] De Villiers Melgardt M., Aramwit Pornanong, Kwon Glen S. (eds.), Nanotechnology in Drug Delivery, coll. Biotechnology : Pharmaceutical aspects, New York : Springer, American Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS), 2009

[191] Wautelet Michel, Les nanotechnologies, coll. Universciences, Paris : Dunod, 2e éd., 2006

[192] Witschger Olivier, Métrologie et exposition professionnelle aux aérosols de nanoparticules (nano-aérosols), In Lahmani Marcel, Marano Francelyne, Houdy Philippe (dir.), Les nanosciences : 4.Nanotoxicologie et nanoéthique, coll. Echelles, Paris : Belin, 2010

14. Vulgarisation & Essais

[193] A la découverte du nanomonde, Ministère de la recherche, 2005

[194] Benoit Browaeys Dorothée , Le meilleur des nanomondes, coll. Essais et documents, Paris : Buchet-Chastel, 2009

[195] Bernard Daniel, Éthique et production industrielle, In Lahmani Marcel, Marano Francelyne, Houdy Philippe (dir.), Les nanosciences : 4.Nanotoxicologie et nanoéthique, coll. Echelles, Paris : Belin, 2010

[196] CEA (Commissariat à l'énergie atomique), Clinatec : les micro-nanotechnologies au service de la santé, dossier de presse du 19 juin 2009

[197] CEA (Commissariat à l'énergie atomique), Les recherches du CEA sur le cerveau : les apports de l'imagerie fonctionnelle et des nanotechnologies, dossier de presse du 13 mars 2009

[198] Chartier Céline, Nanotechnologies, coll. Les guides de l'innovation, Paris : Techniques de l'Ingenieur, 2010

[199] Chosson Alain, Jamet Jacqueline, CLCV, Rayonnements, OGM, Nanotechnologies : Danger ou progrès ?, Coll. Consom'action, Paris : Vuibert, 2009

[200] Collectif, ADSP (actualités et dossiers en santé publique) [Revue], n° 64, Paris : La Documentation Française, Sept. 2008

[201] Collectif, Les nanotechnologies, Réalités industrielles [Revue], Paris : Eska, Annales des mines, 2004

[202] Colombani Hervé et alii, Nanosciences, nanotechnologies, Paris : CNRS images, Belin, [DVD], 2009

[203] Couvreur Patrick, Les nanotechnologies peuvent-elles contribuer à traiter des maladies sévères ?, Coll. Leçons inaugurales du Collège, Paris : Fayard, 2010

[204] de Kerorguen Yan, Les nanotechnologies : espoir, menaces ou miracles ?, Paris : Lignes de Repères, 2008

[205] Drexler Eric K. (1986), *Engines of Creation : The Coming Era of Nanotechnology*, Anchor Books, New York. Traduction française : Engins de création : L'avènement des nanotechnologies, Vuibert, 2005. Disponible gratuitement en ligne (en anglais) sur le site d'Eric Drexler : http://e-drexler.com/p/06/00/EOC_Cover.html

[206] Dubois Julie, Rousseau François, Fascinantes nanotechnologies : Au-delà des grandes peurs, des grands doutes et des grands espoirs, Coll. Libres opinions, Paris : Presses de l'Ecole des mines, 2009

[207] Evans Donald, Ethics, Nanotechnology and Health, in Henk A. M. J. ten Have (dir.), Nanotechnologies, Ethics and Politics, coll. Ethics series, Paris ; Unesco, 2007

[208] Gaillard Frédéric, Pièces et main d'œuvre (PMO), L'industrie de la contrainte, coll. Négatif, Montreuil : L'échappée, 2011

[209] Haut conseil de la santé publique (HCSP), Nanotechnologies et santé publique, Actualité Dossier Santé Publique, n°64, Septembre 2008

[210] Joachim Christian, Plévert Laurence, Nanosciences : La révolution invisible, coll. Sciences ouverte, Paris : Seuil, 2008

[211] Klein Etienne, Le Small Bang des nanotechnologies, coll. Penser la société, Paris : Odile Jacob, 2011

[212] Lannoo Michel, Politique scientifique du CNRS en nanosciences et en nanotechnologies, in 2050, n° 7, avril 2008, Paris : Fondation pour l'innovation politique (Fondapol)

[213] Laurent Louis, Comment fonctionnent les nanomachines, coll. Bulles de sciences, Paris : EDP Sciences, 2009

[214] Laurent Louis[648], Les nanos vont-elles changer notre vie ?, Coll. On se bouge!, Paris : Spécifiques Éditions, 2007

[215] Laurent Louis, Petit Jean-Claude, Les nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ?, coll. Les petites pommes du savoir, Paris : Le Pommier, 2005

[216] Luzeaux Dominique, Puig Thierry, À la conquête du nanomonde, Coll. Echéances, Paris : Félin, 2007

[217] Nouailhat Alain, Introduction aux nanosciences et aux nanotechnologies, Paris : Hermès Science Publications, Lavoisier, 2006

[218] Parizeau Marie-Hélène, Biotechnologie, nanotechnologie, écologie : entre science et idéologie, Coll. Sciences en questions, Versailles : Quae éditions, 2010

[219] Pautrat Jean-Louis, Demain le nanomonde, voyage au cœur du minuscule, coll. Le temps des sciences, Fayard, 2002

[220] Pièces et main d'œuvre, Aujourd'hui le nanomonde : Nanotechnologies, un projet de société totalitaire, Coll. Négatif, Montreuil : L'échappée, 2008

[221] Pièces et main d'œuvre, Nanotechnologies, maxiservitudes, L'esprit frappeur, 2006

[222] Ratner Mark, Ratner Daniel, Nanotechnologies : La révolution de demain, Paris : CampusPress, 2003

[223] Roco Mihail C., Bainbridge William Sims (dir.), Societal Implications of Nanoscience and Technology, Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, 2001

[224] Roger Moret (dir.), Nanomonde : Des nanosciences aux nanotechnologies, coll. Nature des sciences, Paris : CNRS, 2006

[225] Samueli Jean-Jacques, Par-delà les nanosciences et les nanotechnologies, Paris : Ellipses Marketing, 2007

[226] Sargent Ted, Bienvenue dans le nanomonde : Comment les nanotechnologies vont transformer notre vie, coll. Quai des sciences, Paris : Dunod, 2006

[227] Simon Virginie, Ceccaldi Alexandre, Lévy Laurent, Vers des nanoparticules activables pour le traitement du cancer : l'exemple de Nanobiotix, In Lahmani Marcel, Boisseau Patrick, Houdy Philippe (dir.), Les nanosciences : 3.Nanobiotechnologies et nanobiologie, coll. Echelles, Paris : Belin, 2007

[228] Vinck Dominique, Les nanotechnologies, coll. Idées reçues, Paris : La cavalier Bleu, 2009

[229] Weisbuch Claude, Les nanotechnologies, in : Encyclopaedia universalis, [URL : www.universalis-edu.com, Site web consulté en janvier 2011].

15. Rapports, brochures & études

[230] 1992 novembre, Nanotechnologies et micromachines, Rapport de synthèse du Groupe Nanotechnologies et micromachines, Observatoire français des techniques avancée, Paris : Masson [649]

[231] 2002 novembre 24, Les Nanotechnologies : enjeux et conditions de réussite d'un projet national de recherche, Rapport du groupe de travail « Nanotechnologies » de l'Académie des technologies

[232] 2003 janvier, ETC Group, The Big Down : Atomtech - Technologies Converging at the Nano-scale, Manitoba, Canada, 29 janvier 2003, [pdf en ligne : http://www.etcgroup.org/upload/publication/171/01/thebigdown.pdf]

[648] Philipon Patrick n'est pas crédité dans l'ouvrage comme co-auteur, mais on retrouve son nom comme auteur dans la fiche technique d'Amazon.fr, avec comme éditeur Gecko éditions. Soulignons que Spécifique éditions est une agence de « communication éditoriale » (*www.specifique.fr*), qui édite pour le CEA le magazine *Les défis du CEA*.

[649] Disponible à la Société Amicale des Anciens Elèves de l'Ecole Polytechnique (Association AX) http://ofta.polytechnique.org/Arago

[233] 2003 janvier, Rapport sur l'évolution du secteur des semi-conducteurs et ses liens avec les micro et nano-technologies, Actes du colloque organisé le 23 janvier 2003, Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, Assemblée nationale, Sénat

[234] 2004 avril, Robert Corriu (dir.), Nanosciences Nanotechnologies, Académie des sciences, Académie des technologies, coll. Rapport sur la science et la technologie, n°18, Paris : Tec & Doc

[235] 2004 janvier, Alain Billon, Jean-Louis Dupont, Gérard Ghys, Le financement des nanotechnologies et des nanosciences : L'effort des pouvoirs publics en France, comparaisons internationales, Inspection générale de l'administration de l'éducation nationale et de la recherche, Paris : Ministère de la jeunesse, de l'éducation nationale et de la recherche

[236] 2004 juillet, Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties, London, The Royal Society

[237] 2004 mai, Étude prospective sur les nanomatériaux, étude réalisée pour MINEFI, DIGITIP SIMAP

[238] 2004 mai, Rapport sur Nanosciences et progrès médical, Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, Assemblée nationale, Sénat, mai 2004

[239] 2004 mai, Vers une stratégie européenne en faveur des nanotechnologies, Commission des Communautés européennes

[240] 2004 novembre, Jean-Pierre Dupuy, Françoise Roure, Les nanotechnologies - éthique et prospective industrielle, Conseil général des mines, Conseil Général des Technologies de l'Information

[241] 2005 mai, Nanosciences et nanotechnologies : une réflexion prospective. Mission scientifique technique et pédagogique du ministère délégué à la Recherche

[242] 2005 septembre, Joly Pierre-Benoit (dir.), Démocratie locale et maitrise sociale des Nanotechnologies : Les publics grenoblois peuvent-ils participer aux choix scientifiques et techniques ?, Rapport de la Mission pour La Métro, 22 septembre 2005

[243] 2006 juillet, Les nanomatériaux : effets sur la santé de l'homme et sur l'environnement. Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset)

[244] 2006 mai, Nanotechnologies, nanoparticules - quels dangers, quels risques ? Comité de la prévention et de la précaution, Ministère de l'Écologie et du Développement durable

[245] 2006 novembre, Assemblée Nationale et Sénat de la République française, Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, Compte rendu de l'audition publique du 7 novembre 2006 sur les nanotechnologies : risques potentiels, enjeux éthiques, déposé sur le Bureau de l'Assemblée nationale par M. Claude Birraux, premier Vice-Président de l'Office, déposé sur le Bureau du Sénat par M. Henri Revol, président de l'Office.

[246] 2006 octobre, Comité d'éthique du CNRS (COMETS), Avis : Enjeux éthiques des nanosciences et nanotechnologies, 12/10/2006

[247] 2006 octobre, Survivre aux Nanotechnologies ? Giga-questions, nano-visions et Citoyenneté : Contribution de la Fondation Sciences Citoyennes au débat autour des nanotechnologies, Note N°3 de la Fondation Sciences Citoyennes, Octobre 2006

[248] 2007 février, Questions éthiques posées par les nanosciences, les nanotechnologies et la santé, Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, Avis n°96, février 2007.

[249] 2007 mars, Questions éthiques posées par les nanosciences, les nanotechnologies et la santé, Avis n°96, Comite consultatif national d'éthique

[250] 2007 novembre, Nanomatériaux : positionnement des compétences françaises, rapport de synthèse, Ministère des finances, novembre 2007

[251] 2007, Nanotechnologies, Nanomatériaux, Nanoparticules : Quels impacts sur l'homme et l'environnement ?, Villeurbanne : Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS)

[252] 2008 juillet, Chouard Claude-Henri, Cabanis Emmanuel-Alain, Chambron Jacques, Milgrom Edwin. Nano sciences et médecine. rapport, Académie nationale de médecine, juillet 2008.

[253] 2008 juillet, Les nanomatériaux : sécurité au travail, Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset)

[254] 2008 juin, Claude Saunier, Rapport sur l'évolution du secteur de la micro/nanoélectronique, Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, Assemblée nationale, Sénat

[255] 2008 juin, Les nanotechnologies, avis et rapports du Conseil économique et social

[256] 2008 septembre, Ingénierie sécurité pour les nanomatériaux, rapport final d'étude, Direction générale des entreprises, Ministère de l'économie et de l'industrie

[257] 2008, Fiche nanoparticules, Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS)

[258] 2009 avril, Nanotechnologies : sciences, marché, réglementation et société : Quelles avancées?, Conseil supérieur Recherche, Paris : La Documentation Française, avril 2009

[259] 2009 juin, Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS), Dossier : Les nanomatériaux, [URL : http://www.inrs.fr/htm/les_nanomateriaux.html, Site web consulté en janvier 2011].

[260] 2009 mars, Les entreprises du médicament (LEEM), Etude sur l'attractivité de la France, horizon 2025

[261] 2009 mars, Les entreprises du médicament (LEEM), Nanotechnologies appliquées à la médecine, mars 2009 [URL : http://www.leem.org/publications/129/nanotechnologies-appliquees-a-la-medecine-etat-des-lieux-et-recommandations-pour-1354.htm, Site web consulté en janvier 2011].

[262] 2009 mars, Nanotechnologies et nanoparticules dans l'alimentation humaine et animale, Affssa

[263] 2010 (?), European Fondation for Clinical Nanomedecine [URL : http://clinam.org - Site web consulté en janvier 2011].

[264] 2010 avril, Nanotechnologies : sciences, marché, réglementation et société - Quelles avancées ?, Conseil supérieur Recherche, Paris : La Documentation Française

[265] 2011 décembre, Nanotechnologies : surtout des PME fortement investies en R&D, Direction générale de la compétitivité, de l'industrie et des services (DGCIS), Le 4 pages, n°16, décembre 2011

[266] 2011 janvier, Développement d'un outil de gestion graduée des risques spécifique au cas des nanomatériaux, Rapport, ANSES

[267] 2011 juin, Etat des connaissances relatif aux nanoparticules de dioxyde de titane et d'oxyde de zinc dans les produits cosmétiques en termes de pénétration cutanée, de génotoxicité et de cancérogenèse, Afssaps

[268] 2011 novembre, Pour un développement responsable des nanotechnologies, La note d'analyse Développement durable n° 248, novembre 2011, Centre d'analyse stratégique, Premier Ministère, République Française

16. Articles, monographies & thèses de doctorat en SHS

[269] Ancel Pascale, Poli Marie-Sylvie, Opinion publique et nanotechnologies, La lettre de l'OCIM, n°118, juillet - août 2008

[270] Béland Jean-Pierre, Patenaude Johane, Les nanotechnologies : Développement, enjeux sociaux et défis éthiques, Sainte-Foy (Québec) : Presses de l'Université Laval, 2010

[271] Bensaude-Vincent Bernadette (2009), Nanotechnologies : une révolution annoncée, Études, déc. 2009, tome 411, p. 605-616

[272] Bensaude-Vincent Bernadette, Les nanotechnologies : un terrain pour changer la science et la société ?, MURS, n°47, pp. 6-21, 2006

[273] Bensaude-Vincent Bernadette, Raphaël Larrère, Vanessa Nurock (dir.), Bionano-éthique : Perspectives critiques sur les bionanotechnologies, Paris : Vuibert, 2008

[274] Bontems Vincent (2008), L'imaginaire des nanotechnologies : Nanomonde ou nanocosme?, L'Essai du mois, tome 408, avril 2008, p. 484-494.

[275] Bordé Jacques, Réflexion éthique sur la recherche en nanosciences et nanotechnologies, In Lahmani Marcel, Marano Francelyne, Houdy Philippe (dir.), Les nanosciences : 4.Nanotoxicologie et nanoéthique, coll. Echelles, Paris : Belin, 2010

[276] Boullier Dominique, Régimes d'invisibilité et acceptabilité des nanotechnologies, Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. Colloque Microélectronique et nanotechnologies : une chance à saisir, Sénat, Paris, 2003

[277] Chateaureynaud Francis, Nanosciences et technoprophéties : Le nanomonde dans la matrice du futur, Paris : GSPR, EHESS, 2005

[278] Chifflet Stéphanie, Le récit de la convergence : vers une nouvelle cosmogonie ?, dir. Philippe Walter, Disc. : Littérature, Université Stendhal Grenoble 3, 2008

[279] Delemarle Aurélie, Les leviers de l'action de l'entrepreneur institutionnel: le cas des micro et nanotechnologies et du pôle de Grenoble, Discipline : Sciences de Gestion, Ecole Nationale des Ponts et Chaussées, 2007

[280] Desmoulin-Canselier Sonia (2010), La définition des notions fondamentales : Les difficultés terminologiques de l'encadrement juridique des activités scientifiques et des objets techno-scientifiques, in : Lacour Stéphanie (éd.), La régulation des nanotechnologies : Clair-obscur normatif, coll. Droit des technologies, Bruxelles : Larcier, 2010, pp. 15-42.

[281] Dupuy Jean-Pierre, Pour un catastrophisme éclairé : Quand l'impossible est certain, Paris : Seuil, 2002

[282] Dupuy Jean-Pierre, Quand les technologies convergeront, Futuribles, n° 300, sept. 2004

[283] Henk A. M. J. ten Have (dir.), Nanotechnologies, éthique et politique, coll. Ethiques, Paris : Unesco, 2008

[284] Hervé Christian, Jean Michèle S., Molinari Patrick A., Grimaud Marie-Angèle, Laforêt Emmanuelle (dir.), La nanomédecine : Enjeux éthiques, juridiques et normatifs, coll. Thèmes & commentaires, Paris : Dalloz, 2007

[285] Kjølberg Kamilla, Wickson Fern, Social and Ethical Interactions with Nano: Mapping the Early Literature, NanoEthics, n°1, 2007, pp.89–104

[286] Kosciusko-Morizet Nathalie, Lannoo Michel, Tournay Virginie, Klein Etienne, Nanotechnologies : science et conscience, 2050, n° 7, Paris : Fondation innovation politique, avril 2008

[287] Lacour Stéphanie (dir.), La régulation des nanotechnologies : Clair-obscur normatif, Coll. Droit des technologies, Bruxelles : Larcier, 2010

[288] Lacour Stéphanie, Couvreur Patrick, Nanotechnologies et Santé : mieux cibler les médicaments, Les dialogues du CNAM, Paris, 2010

[289] Lacour Stéphanie, L'après débat public: quelle régulation pour les nanosciences et les nanotechnologies, Journée de réflexion inter-instituts organisée par les conseils scientifiques des départements de physique, chiie, ST2I et planète-Univers du CNRS, Paris, 2010

[290] Lacour Stéphanie, Nanotechnologies : Perspectives européennes, Actes du colloque CSRT- Région Rhônes-Alpes Nanotechnologies Science, marché, réglementation et société : quelles avancées ?, Lyon, 2009

[291] Lacour Stéphanie, Risques et responsabilité sociale de la recherche en nanosciences et nanotechnologies, in : Qu'en est-il du droit de la recherche ?, Toulouse, 2008

[292] Lacour Stéphanie, Thomas Marjorie, Moret Roger, Delemarle Aurélie, Larédo Philippe, Gallice Perrine, Comtat Emmanuelle, Benoît Anne-Marie, Sciences et Société en mutation : Rapport du Groupe de travail sur l'émergence des nanosciences et des nanotechnologies, Paris, 2007

[293] Larédo Philippe, Rieu Carole, Villard Lionel, Kahane Bernard, Delemarle Aurélie, Genet Corine, Mangematin Vincent, Emergence des nanotechnologies : vers un nouveau « modèle industriel » ?, in : Philippe Laredo, Jean-Philippe Leresche et Karl Weber (dir.), L'internationalisation des systèmes de recherche en action. Les cas français et suisse, Lausanne : Presses Polytechniques et Universitaires Romandes, 2009

[294] Laurent Brice, Les politiques des nanotechnologies : Pour un traitement démocratique d'une science émergente, Paris : Charles Léopold Mayer, 2010

[295] Loeve Sacha, Le concept de technologie à l'échelle des molécules-machines : Philosophie des techniques à l'usage des citoyens du nanomonde, Disc. : Philosphie, dir. Bernadette Bensaude-Vincent, Université Paris Ouest Nanterre La Défense (Nanterre), 2009

[296] Maestrutti Marina, Imaginaires des nanotechnologies : Mythes et fictions de l'infiniment petit, Coll. Machinations, Paris : Vuibert, 2011

[297] Maestrutti Marina, Les imaginaires des nanotechnologies, Disc. : philosophie, dir. Bensaude-Vincent, Bernadette, Université de Paris-Nanterre, 2007

[298] Mangematin Vincent, Gaffet Eric, Weill Claire et alii, Droit et nanotechnologies, Cahier Droit Sciences et Technologies, n°1, Paris : CNRS éd., 2008

[299] Matthieu Hubert, Collaborations, hybridation socio-technique et construction identitaire : le cas d'un laboratoire de micro et nanotechnologies», in : Vinck D., Sciences, innovation technologique et société, Grenoble, PUG, 2006, pp. 107-120

[300] Matthieu Hubert, Hybridations instrumentales et identitaires dans la recherche sur les nanotechnologies, Revue d'anthropologie des connaissances, vol. 1, n° 2, 2007, p. 243-266

[301] Matthieu Hubert, Les plates-formes pour la recherche en nanotechnologies : politiques scientifiques et pratiques de laboratoire à l'épreuve de l'organisation du travail expérimental, Université Pierre-Mendès-France - Grenoble 2, Discipline: Sociologie, Directeur: Vinck Dominique, 2009

[302] Matthieu Hubert, Les plates-formes pour la recherche en nanotechnologies : politiques scientifiques et pratiques de laboratoire à l'épreuve de l'organisation du travail expérimental, Université Pierre-Mendès-France - Grenoble 2, thèse de doctorat, discipline: Sociologie, directeur: Vinck Dominique, 2009

[303] Matthieu Hubert, Spivak L'Hoste Ana, Prendre la vague des nanotechnologies depuis la périphérie : Le rôle des instruments dans l'insertion de chercheurs argentins au sein de réseaux de coopération scientifique, S.A.C., Revue d'anthropologie des connaissances, vol. 2, n° 3, 2008

[304] Morgan Jouvenet (2012), Nanosciences et nanotechnologies : une coopération modèle ?, Expériences et sens politique des scientifiques, Terrain 1/2012, n° 58, p. 44-63

[305] Papilloud Christian, Gouverner l'infiniment petit - Les nanotechnologies à Grenoble et Hambourg, Coll. Logiques sociales, Paris : L'Harmattan, 2010

[306] Rocco Mihail C., Bainbridge William Sims (eds.), Societal Implications of Nanoscience and Nanotechnology, Arlington (Virginia) : National Science Foundation, March 2001

[307] Romeyer Hélène, La mise en scène des débats publics au cœur de la communication des organisations publiques, Communication & Organisation, janvier 2009, n° 35, p. 48-59

[308] Toumey Chris, Apocalistic Succession, Engineering & Science, n°1/2, 2005, pp. 16-23

[309] Toumey Chris, Reading Feynman Into Nanotechnology, Techné 12:3 Fall 2008, pp. 133-165

[310] Vezeanu Ion, Impossibilia Moralia, Paris : L'Harmattan, 2007

[311] Vinck Dominique, Dynamique du passionnement et du dépassionnement collectif dans la recherche en nanosciences et nanotechnologies, in : Les passions cognitives. Enquêtes sur les dimensions pragmatiques et politiques de l'aimer connaître, Saint-Etienne, 2010

[312] Vinck Dominique, Tournay Virginie (dir.), La fabrique des nanotechnologies, Quaderni n°61, 2006

IV. Pharmacie et chimie

17. Communication

[313] Bonnemain Bruno, L'histoire de la pharmacie via l'internet (suite), *in* Revue d'histoire de la pharmacie, 92e année, n° 342, 2004, p. 324-326, doi : 10.3406/pharm.2004.5652, en ligne : *www.persee.fr/web/revues/home/prescript/article/pharm_0035-2349_2004_num_92_342_5652*

[314] Barbier Gilles, La publicité d'un produit pharmaceutique en Afrique noire, *in* Les Cahiers de la publicité, n°17, 1967, p. 51-55, doi : 10.3406/colan.1967.4999, en ligne : *www.persee.fr/web/revues/home/prescript/article/colan_1268-7251_1967_num_17_1_4999*

[315] Rideau Alain, Déontologie : Vers une réforme de la publicité pharmaceutique, *in* Les Cahiers de la publicité, n°21, 1968, p. 29-32, doi : 10.3406/colan.1968.5078 *www.persee.fr/web/revues/home/prescript/article/colan_1268-7251_1968_num_21_1_5078*

[316] Rideau Alain, L'argumentation dans la publicité pharmaceutique. In: Les Cahiers de la publicité, n°20, 1968, p. 85-93, doi : 10.3406/colan.1968.5067, en ligne : *www.persee.fr/web/revues/home/prescript/article/colan_1268-7251_1968_num_20_1_5067*

[317] Romand Cédric, L'évolution de la communication des laboratoires pharmaceutiques, Thèse de doctorat en pharmacie, Faculté de pharmacie de Grenoble, Université Joseph Fourier, février 2009

18. Anthropologie, sociologie, dictionnaires

[318] Abraham John, Les principaux défis sociopolitiques de la mise au point des produits pharmaceutiques, de leur réglementation et de la santé publique, in C. Garnier, A-L Saives (ed), Turbulences dans la chaine des médicaments, Montréal : Liber, 2010, p. 121-54

[319] Angenault Jacques, La chimie : dictionnaire encyclopédique, Pais : Dunod, 1991

[320] Barral Paul-Étienne, Moyse Hélène, Nau Jean-Yves, Paris Michel, Paris René Raymond, Médicaments, Encyclopedia Universalis [en ligne], http://www.universalis-edu.com/encyclopedie/medicaments/ [Site web consulté le 30 décembre 2010].

[321] Cicourel Aaron V., Le raisonnement médical : Une approche socio-cognitive, coll. Liber, Paris : Seuil, 2002

[322] Dagognet François, Pignarre Philippe, 100 mots pour comprendre les médicaments : Comment on vous soigne, Paris : Les empêcheurs de tourner en rond, 2005

[323] Dumas Jacques, Laurier Claudine, Les médicaments, in Dufresne Jacques, Dumont Fernand, Martin Yves (éd.), Traité d'anthropologie médicale : L'institution de la santé et de la maladie, Québec : Presses de l'Université du Québec, Institut québecois de recherche sur la culture, Presses Universitaires de Lyon, 1985

[324] Fainzang Sylvie, Médicaments et société, coll. Ethnologies Controverses, Paris : PUF, 2001

[325] Juès Jean-Paul, L'industrie pharmaceutique, Que sais-je ?, PUF, 1998

[326] Hauray Boris, Négociation et argumentation dans la relation de contrôle : Les autorités sanitaires face aux laboratoires pharmaceutiques, *in* Négociations, n° 4, février 2005, p. 83-98, en ligne :

www.cairn.info/revue-negociations-2005-2-page-83.htm

[327] Hauray Boris, L'Europe du médicament, *in* Dehousse Renaud (dir.) Politiques européennes, Presses de Sciences Po, 2009, p. 189-204, en ligne : *www.cairn.info/politiques-europeennes--9782724611328-page-189.htm*

[328] Hauray Boris, L'Europe du médicament est-elle malade ? Les enjeux politiques de la régulation sanitaire des produits pharmaceutiques, *in* Tournay Virginie (dir.), La gouvernance des innovations médicales, coll. La politique éclatée, Paris : Presses universitaires de France (PUF), 2007

[329] Lévy Joseph, Laplante Julie, Blanc Marie-Eve, La chaîne du médicament : aspects socioculturels, *in* Lévy Joseph, Garnier Catherine, La chaîne des médicaments : perspectives pluridisciplinaires, coll. Science &Société, Québec : Presses de l'Université du Québec, 2007

[330] Nichter Mark , Vuckovic Nancy, Agenda for an anthropology of pharmaceutical practice, Social Science & Medicine, Volume 39, Issue 11, pp. 1509-1525

[331] Rozin Philippe , La flexibilité dans les laboratoires de recherche, évaluation et conséquences. L'exemple de Sanofi-Aventis, Management & Avenir (Management Prospective Ed.), n° 22, 2009, p. 11-29, DOI : 10.3917/mav.022.0011, en ligne : *www.cairn.info/revue-management-et-avenir-2009-2-page-11.htm*

[332] Sanabria Emilia, La même chose dans une autre boîte : médicaments, contraception et les enjeux du similaire et du différent au Brésil, in Egrot, M. & Desclaux, A. (eds.) Les médicaments au Sud : anthropologie aux marges. Paris : éditions de l'IRD, 2012

[333] Thoër-Fabre Christine, Garnier Catherine, Tremblay Philippe, Le médicament dans les sciences sociales, in Lévy Joseph, Garnier Catherine, La chaîne des médicaments : perspectives pluridisciplinaires, coll. Science &Société, Québec : Presses de l'Université du Québec, 2007

[334] Urfalino Philippe, Introduction, in Médicaments et société : Enjeux contemporains, Annales HSS, mars-avril 2007, n°2, p. 269-272.

[335] Van der Geest Sjaak, Reynolds Whyte Susan, Hardon Anita, The Anthropology of Pharmaceuticals : a biographical approach, Annual Review of Anthropology, vol. 25 : 153-178, 1996

[336] Williams Simon J., Gabe Jonathan, Davis Peter, The sociology of pharmaceuticals: progress and prospects, Sociology of Health and Illness, vol. 30, n°6 : 813-824, 2008

19. Histoire & philosophie

[337] Bensaude-Vincent Bernadette, Faut-il avoir peur de la chimie ?, Paris : Les empêcheurs de penser en rond/ Le Seuil, 2005

[338] Bernier Jean-Claude, Pierre Potier : un chimiste trouveur, *in* L'actualité chimique, n°299, juillet 2006, p. 3-6

[339] Blondeau Alexandre, Histoire des laboratoires pharmaceutiques en France et de leurs médicaments, Paris : Le Cherche midi, tome II, 1994 ; tome III, 1998

[340] Bohuon Claude, Monneret Claude, Fabuleux hasards : Histoire de la découverte des médicaments , Paris : EDP Sciences, 2009

[341] Bonah Christian, Haxaire Claudie, Mouillie Jean-Marc, Penchaud Anne-Laurence, Visier Laurent (dir.), Médecine, santé et sciences humaines, coll. Médecine et sciences humaines, Paris: Les belles lettres, 2011

[342] Botter R., Lavery R., Leach S., Marx R., Un siècle de chimie physique 1903-1999, Paris : EDP Sciences, 2000

[343] Brohard Yvan (dir.), Une histoire de la pharmacie : Remèdes, onguents, poisons, Paris : Université Paris Descarte/La Martinière, 2012

[344] Burger Alfred, Drugs ans people : Medications, their History and Origins, and the Way they Act,

Charlottesville (États-Unis) : University Press of Virginia, 1988

[345] Chandelier Joël, Théorie et définition des poisons à la fin du Moyen Âge, Cahiers de recherches médiévales, n°17, 2009, en ligne : *http://crm.revues.org/11500* (consulté en décembre 2012)

[346] Chast François, Histoire contemporaine des médicaments, coll. Sciences humaines et sociales/Poche, Paris : La Découverte, 2002 [1ère éd. 1995]

[347] Chauveau Sophie, L'invention pharmaceutique : La pharmacie française entre l'Etat et la société au XXe siècle, coll. Les empêcheurs de tourner en rond, Paris : Institut d'édition Sanofi-Synthélabo, 1999

[348] Depovere Paul, La fabuleuse histoire des bâtisseurs de la chimie moderne, Bruxelles : De Boeck, 2008

[349] Dillemann Georges, Bonnemain Henri, Boucherle André, La pharmacie française : ses origines, son histoire, son évolution, Paris : Lavoisier, 1992

[350] Dousset Jean-Claude, Histoire des médicaments des origines à nos jours, coll. Au delà des apparences, Nice : Ovadia, 2010, [1ère éd. Paris : Payot, 1985]

[351] Dousset Jean-Claude, La part de l'inattendu dans la recherche pharmaceutique, Revue d'histoire de la pharmacie, n°338, 2e trim. 2003

[352] Gachelin Gabriel, La construction de la souris idéale, in Gachelin Gabriel (dir.), Les organismes modèles dans la recherche médicales, coll. Science, histoire et société, Paris : Presses Universitaires de France (PUF), 2006

[353] Gaudillière Jean-Paul, La médecine et les sciences : XIXe-XXe siècles, coll. Repères, Paris : La Découverte, 2006

[354] Gayon Jean, les organismes modèles en biologie et en médecine, in Gachelin Gabriel (dir.), Les organismes modèles dans la recherche médicales, coll. Science, histoire et société, Paris : Presses Universitaires de France (PUF), 2006

[355] Jacques Jean, L'imprévu ou la science des objets trouvés, Paris : Odile Jacob, 1990

[356] Keating Peter, Cambrosio Alberto, Le criblage des médicaments : les modèles animaux en recherche thérapeutique au National Cancer Institute (1955-2000), in Gachelin Gabriel (dir.), Les organismes modèles dans la recherche médicales, coll. Science, histoire et société, Paris : Presses Universitaires de France (PUF), 2006

[357] Landry Yves, Petite histoire des médicaments : De l'antiquité à nos jours, coll. UniverSciences, Paris : Dunod, 2011

[358] Laszlo Pierre, Potier Pierre (1934-2006), Encyclopædia Universalis, en ligne: *www.universalis-edu.com*

[359] Le Roux Muriel, Hommage à Pierre Potier (1934-2006) : Dépasser les limites du présent, *in* Rayonnement du CNRS, Paris : Association des anciens et amis du CNRS, n° 41, juin 2006

[360] Le Roux Muriel, L'État français, la politique scientifique, le C.N.R.S et le laboratoire : Le cas de l'Institut de chimie des substances naturelles, 1960-2000, *in* Bertrams Kenneth, Biémont Emile, Van Tiggelen Brigitte, Vanpaemel Geert (dir.), Pour une histoire de la politique scientifique en Europe (XIXe-XXe siècles) : Actes du colloque des 22 et 23 avril 2005 au Palais des Académies, coll. Classe des sciences, Bruxelles : Académie Royale de Belgique, 2007

[361] Lecourt Dominique (dir.), Dictionnaire de la pensée médicale, Paris : Presses Universitaires de France (PUF), 2003

[362] Liebenau Jonathan, Paul Ehrlich as a commercial scientist and research administrator, Medical History, vol. 34, n°1, 1990, p. 65–78

[363] Meyer Marcel, Le centre anticancéreux Léon Bérard, *in* Bouchet Alain (dir.), La médecine à Lyon :

Des origines à nos jours, Lyon : Fondation Marcel Mérieux, Paris : Hervas, 1987

[364] Potier Pierre, Chast François, Guérin Cécile, Le magasin du Bon Dieu : Les extraordinaires richesses thérapeutiques des plantes et des animaux, Paris : JC Lattès, 2001

[365] Potier Pierre, History of discovery of Navelbine, *in* Navelbine (vinorelbine) : Update and New Trends, Pierre Fabre Oncology, Montrouge (France) : John Libbey Eurotext, 1991, p. 3-8

[366] Pignarre Philippe, Ces drôles de médicaments, Paris : Les empêcheurs de tourner en rond, Delagrange, 1990

[367] Rheinberger Hans-Jörg, Vers la fin des organismes modèles ?, in Gachelin Gabriel (dir.), Les organismes modèles dans la recherche médicales, coll. Science, histoire et so-ciété, Paris : Presses Universitaires de France (PUF), 2006

[368] Ruffat Michèle, 175 ans d'industrie pharmaceutique française : Histoire de Synthélabo, Paris : La Découverte, 1996

[369] Sinding Christiane, La célébration des découvertes thérapeutiques : Des chasseurs de microbes aux manipulateurs de gènes, in Pnina G. Abir-Am (dir.), La mise en mémoire de la science : Pour une ethnographie historique des rites commémoratifs, coll. Histoire des sciences, des techniques et de la médecine, Amsterdam : Editions des archives contemporaines (groupe Gordon and Breach), 1998

[370] Sohier Roger, Le Centre international de Recherche sur le cancer, in Bouchet Alain (dir.), La médecine à Lyon : Des origines à nos jours, Lyon : Fondation Marcel Mérieux, Paris : Hervas, 1987

[371] Touwaide Alain, Les poisons dans le monde antique et byzantin : introduction à une analyse systémique, *in* Revue d'histoire de la pharmacie, vol. 79, n°290, 1991, en ligne : *www.persee.fr/web/revues/home/prescript/article/pharm_0035-2349_1991_num_79_290_3177* (consulté en décembre 2012)

[372] Vigarello Georges, Histoire des pratiques de santé : Le sain et le malsain depuis le Moyen Âge, Coll. Points, Paris : Le Seuil, 1999 [1993]

20. Essais

[373] Angell Marcia, The Truth About the Drug Companies: How They Deceive Us and What to Do About It, Random House Publishing Group, 2004

[374] ATTAC, Salomon Jean-Claude, Le complexe médico-industriel, coll. Les petits libres, n°49, Paris : Les mille et une nuits, 2005

[375] Blech Jörg, Les inventeurs de maladie : manœuvres et manipulations de l'industrie pharmaceutique, Arles : Actes Sud, 2005 [1ère éd. 2003]

[376] Béraud Claude, Petite encyclopédie critique du médicament, Paris : Les éditions de l'Atelier, Les éditions ouvrières, Mutualité française, 2002

[377] Cassier Maurice, L'innovation, *in* Fassin Didier, Hauray Boris (éd.), Santé publique : L'état des savoirs, Paris : Inserm, La Découverte, 2010

[378] Even Philippe, Debré Bernard, Savoirs et pouvoir : pour une nouvelle politique de la recherche et du médicament, Paris : Le Cherche Midi, 2004

[379] Even Philippe, Debré Bernard, Guide des 4000 médicaments utiles, inutiles ou dangereux, coll. Documents, Santé, Paris : Le Cherche Midi, 2012

[380] Frachon Irène, Mediator 150 mg : Combien de morts ?, coll. Ouvertures, Brest : Dialogues, 2010

[381] Goozner Merrill, The $800 Million Pill : The Truth Behind the Cost of New Drugs, Berkeley : University of California Press, 2004

[382] Horel Stéphane, Les médicamenteurs, Paris : éditions du Moment, 2010

[383] Joly Pierre, Les médicaments du futur, coll. Médecine, Paris : Odile Jacob, 2009

[384] Lajoux Christian, Le médicament, enjeu du 21e siècle : Me temps des alliances, coll. Santé, Paris : Le Cherche Midi, 2010

[385] Pignarre Philippe, Le grand secret de l'industrie pharmaceutique, coll. Poche, n° 187, Paris : La Découverte, 2004 [1ère éd. 2002]

[386] Sournia Jean-Charles, Ces malades qu'on fabrique : la médecine gaspillée, Paris : Seuil, 1977

[387] St-Onge Jean-Claude, L'envers de la pilule : Les dessous de l'industrie pharmaceutique, Montréal (Canada) : Ecosociété, 2008

[388] Zerhouni Elias, Les grandes tendances de l'innovation biomédicale au XXIe siècle, leçon inaugurale, Chaire d'Innovation technologique Liliane Bettencourt, Collège de France, 20 janvier 2011. En ligne : *http://lecons-cdf.revues.org/434*

21. Économie & Droit

[389] Adams Christopher P., Brantner Van V.,Estimating The Cost Of New Drug Development: Is It Really $802 Million?, *in* Health Affairs, vol. 25, n°2, p. 420-428, 2006

[390] Buisson Jean-Philippe, Giorgi Dominique, La politique du médicament, Paris : Montchrestien, 1997

[391] Cockburn Ian M., Is the Pharmaceutical Industry in a Productivity Crisis?, conférence du 19 avril 2006, *in* Adam B. Jaffe, Josh Lerner and Scott Stern (eds), National Bureau of Economic Research (NBER) book Innovation Policy and the Economy, coll. vol. 7, MIT Press, février 2007, en ligne : *www.nber.org/chapters/c0032*

[392] Cockburn Ian M., Henderson Rebecca M., Absorptive Capacity, Coauthoring Behavior, and the Organization of Research in Drug Discovery, *in* The Journal of Industrial Economics (Blackwell Publishers), vol. 46, n°2, p. 157-182, juin 1998

[393] Christensen Clayton M., Grossman Jerome H., Hwang Jason, The Innovator's Prescription: A Disruptive Solution for Health Care, New York : Mc Graw Hill, 2009

[394] Deletraz M., Viala G., Les entreprises et établissements pharmaceutiques de fabrication industrielle, d'exploitation et de commerce de gros des médicaments et produits assimilés, *in* Maurain C. et Bélanger M., Litec, tome 1, fascicule 30, mars 2000

[395] DiMasi Joseph A., Hansen Ronald W., Grabowski Henry G., Lasagna Louis, Cost of innovation in the pharmaceutical industry, *in* Journal of Health Economics (Elsevier), vol. 10, n°2, 1991, p. 107-142

[396] DiMasi Joseph A., Hansen Ronald W., Grabowski Henry G., The price of innovation: new estimates of drug development costs, *in* Journal of Health Economics (Elsevier), vol. 22, p. 151-185, 2003

[397] DiMasi Joseph A., Hansen Ronald W., Grabowski Henry G., Reply: Extraordinary claims require extraordinary evidence, *in* Journal of Health Economics (Elsevier), vol. 24, p. 1030–1033, 2005

[398] Dupuy Jean-Pierre, Karsenty Serge, L'invasion pharmaceutique, coll. Sociologie, Paris : Le Seuil, 1974

[399] Frison-Roche Marie-Anne (dir.), Concurrence, santé publique, innovation et médicament, coll. Droit & économie, Paris : LGDJ, Lextenso, 2010

[400] Gale Edwin, Clark Anne, A drug on the market?, *in* The Lancet, vol. 355, issue 9197, 1 January 2000, p 61-63, DOI: 10.1016/S0140-6736(99)07304-3

[401] Guyot Gilles, Analyse de la recherche-développement française de médicaments, thèse de doctorat en Sciences de gestion, Faculté des sciences économiques, Université de Clermont-Ferrand 1, septembre 1979

[402] Juès Jean-Paul, L'industrie pharmaceutique, coll. Que sais-je ?, Paris : PUF, 1998

[403] Larkeche Seddik, Le positionnement stratégique d'une firme multinationale dans un

environnement turbulent : L'exemple de l'entreprise Pfizer en Algérie, thèse de doctorat en Sciences de gestion, sous la direction de Jean-Jack Ceggara, Université Jean Moulin Lyon 3, 19 décembre 2002

[404] Leca Antoine, Droit pharmaceutique, Bordeaux : Les études hospitalières, 2008

[405] Light Donald W., Warburton Rebecca N., Discussion : Extraordinary claims require extraordinary evidence, *in* Journal of Health Economics (Elsevier), vol. 24, p. 1030–1033, 2005

[406] Light Donald W., Warburton Rebecca N., Demythologizing the high costs of pharmaceutical research, *in* BioSocieties (The London School of Economics and Political Science), vol. 6, n°1, p. 34-50, 2011, doi:10.1057/biosoc.2010.40

[407] Light Donald W., Joel R. Lexchin, Pharmaceutical research and development: what do we get for all that money?, *in* British Medical Journal (BMJ group), 345:e4348, publié le 7 aout 2012, doi: 10.1136/bmj.e4348,

[408] Lustig Kevin D., Petersen Christopher, The Future of Pharmaceutical Outosourcing, *in* Marguerita Lim-Wilby, Stevens William C. Jr. (eds.), Pharmaceutical Outsourcing: Discovery and Preclinical Services, San Diego (États-Unis) : PharmaMedia, 2011, en ligne : *http://enterprise.assaydepot.com/pdfs/chapter.pdf* (consulté en décembre 2012)

[409] Morgan Steve, Grootendorst Paul, Lexchin Joel, Cunningham Colleen, Greyson Devon, The cost of drug development: A systematic review, Health Policy (Elsevier), 100, p. 4-17, 2011

[410] Muthyala Ramaiah, Orphan/rare drug discovery through drug repositioning, *in* Drug Discovery Today : Therapeutic Strategies(Elsevier), vol. 8, n°3-4, p. 71-76, winter 2011

[411] Paul Steven M., Mytelka Daniel S., Dunwiddieet Christopher T., Persinger Charles C., Munos Bernard H., Lindborg Stacy R., Schacht Aaron L., How to Improve R&D Productivity : the pharmaceutical industry's grand challenge, *in* Nature Reviews Drug Discovery, n°9, mars 2010, p. 203-214, DOI :10.1038/nrd3078

[412] Payne David J., Gwynn Michael N., Holmes David J., Pompliano David L., Drugs for bad bugs: confronting the challenges of antibacterial discovery, *in* Nature Reviews Drug Discovery, vol. 6, janvier 2007, p. 29-40

[413] Sabatier Valérie, Discontinuités technologiques et *business models* : analyse des mécanismes de transformation de l'industrie du médicament, thèse de doctorat en Sciences de gestion, juillet 2011

[414] Sermet Catherine, La prise en compte de l'innovation thérapeutique dans les politiques de prix et de remboursement des médicaments : Une approche internationale, *in* Benamouzig Daniel, Paris Valérie (dir.), Le médicament, Revue française des affaires sociales, n°3-4, juin-décembre 2007, p. 319-344

[415] Simon Jean-Michel, Évaluation économique du médicament, coll. Médecine, Paris : Eska/Alexandre Lacassagne, 2001

[416] Teisseire Bernard, Durand-Zaleski Isabelle, Campion Marie-Danièle (dir.), L'évaluation des technologies innovantes, coll. Médecine-Sciences, Paris : Flammarion / Institut d'études des politiques de santé (IEPS), 2004

[417] Thibaut Éric, Transfert de Technologie : Cas du CNRS, Structure de la pensée créatrice autonome, Thèse de doctorat en sciences économiques, Faculté des Sciences économiques et de gestion, Université de Strasbourg, janvier 2010

[418] Yacoub Nejla, Laperche Blandine, Stratégies des grandes firmes pharmaceutiques face aux médicaments génériques : Accumulation vs valorisation du capital-savoir, *in* Innovations (De Boeck Université), n° 32, 2010, p. 81-107, DOI: 10.3917/inno.032.0081, en ligne : *www.cairn.info/revue-innovations-2010-2-page-81.htm*

[419] Zycher Benjamin, DiMasi Joseph A., Milne Christopher-Paul, The Truth About Drug Innovation: Thirty-Five Summary Case Histories on Private Sector Contributions to Pharmaceutical Science, *in* Medical Progress Report, n°6, Juin 2008, en ligne : *www.manhattan-institute.org/html/mpr_06.htm* (consulté en décembre 2012)

22. Rapports, bilans & études

[420] Afssaps, Indicateurs d'activité 2010, Paris : Afssaps, 25/07/2011, en ligne : *http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/948fce3249c9497a9ca1daaea049da53.pdf* (consulté en décembre 2012)

[421] Arthur D. Little, Optimisation de l'attractivité de la France pour la production biologique, Paris : Leem, 28 novembre 2005, en ligne : *www.leem.org/sites/default/files/880.pdf* (consulté en décembre 2012)

[422] Boston Consulting Group, A Revolution in R&D, How Genomics and Genetics are Transforming The Biopharmaceutical Industry, Rapport, novembre 2001 (*www.bcg.com*)

[423] Boston Consulting Group, California Healthcare Institute, Managing Priorities: Therapeutic Area Variation in FDA Drug Regulation, rapport, mai 2012

[424] Buschmann Helmut, Drug Discovery Strategies Today : What we have learned from the past ?, Rapid Pharma Development, 4 mai 2012, diaporama en ligne : *www.rpd-ch.com/Buschmann.pdf* (consulté en décembre 2012)

[425] Charles River Associates, Innovation in the pharmaceutical sector : A study undertaken for the European Commission, 8 novembre 2004

[426] CMR International, Pharmaceutical R&D Factbook, Thomson Reuters, juin 2012

[427] Cognizant, The Future of Pharma: A U.S. Sector Review, Rapport, Teaneck (USA) : Cognizant, octobre 2011

[428] EFPIA, The pharmaceutical industry in figures, Bruxelles : The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA), 2010

[429] EFPIA, The pharmaceutical industry in figures : Key data 2012, Bruxelles : The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA), 2012

[430] EMA, European Medicines Agency, Annual Report 2011 : Overview of the Agency's contribution to science, medicines and health in the European Union, Londres (Grande-Bretagne) : 22 mars 2012, en ligne : *www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Annual_report/2012/06/WC500128162.pdf*

[431] FDA, FY 2011 Innovative Drug Approvals, Washington : U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Food And Drug Administration, novembre 2011

[432] Guenther Gary, Federal Taxation of the Drug Industry and Its Effects on New Drug Development, Washnigton : Congressional Research Service, Rapport, 18 mars 2009

[433] Hermange Marie-Thérèse, Payet Anne-Marie, Les conditions de mise sur le marché et de suivi des médicaments : Médicament, restaurer la confiance, Rapport d'information n° 382 (2005-2006) fait au nom de la commission des affaires sociales, 8 juin 2006

[434] Igas - Aquilino Morelle, Anne-Carole Bensadon, Etienne Marie, Enquête sur le Mediator, Rapport définitif, Paris : Inspection Générale des Affaires Sociales (Igas), juin 2011

[435] KPMG, Future Pharma : Five Strategies to Accelerate the Transformation of the Pharmaceutical Industry by 2020, Rapport, Grande-Bretagne : KPMG, 2011

[436] Leem, Les entreprises du médicament en France, Bilan économique, édition 2012, réalisé par la Direction des Affaires Économiques avec l'appui de la Direction de la Communication. Paris : Leem, en ligne : *http://www.leem.org/sites/default/files/BilanEconomique_LEEM_2011.pdf* (consulté en décembre 2012)

[437] Legrain Yves, Les biomédicaments : Des opportunités à saisir pour l'industrie pharmaceutique, Rapport de la Section des activités productives, de la recherche et de la technologie, Paris : Conseil économique, social et environnemental, 2 juin 2009

[438] Merrill Matthews, Prices, Profits and Prescriptions: The Pharmatech Industry in the New

Economy, Policy Report 157, Lewisville (Etats-Unis) : Intitute for Policy Innovation (IPI), septembre 2000

[439] NIHCM (The National Institute for Health Care Management Research and Educational Foundation), Changing Patterns of Pharmaceutical Innovation, Washington DC, Rapport, mai 2002, en ligne : *http://nihcm.org/pdf/innovations.pdf* (consulté en décembre 2012)

[440] U.S. Congress, Office of Technology Assessment, Pharmaceutical R&D: Costs, Risks and Rewards, OTA-H-522, Rapport, Washington DC : U.S. Government Printing Office, février 1993, en ligne : *www.fas.org/ota/reports/9336.pdf* (consulté en décembre 2012)

[441] OMS, Organisation mondiale de la santé, Santé publique, innovation et droits de propriété intellectuelle, Rapport de la commission sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique, Genève : Organisation mondiale de la santé, 2006, en ligne : *www.who.int/intellectualproperty/documents/thereport/FRPublicHealthReport.pdf* (consulté en décembre 2012)

[442] PhRMA, Drug Discovery and Development : Understanding the R&D Process, Rapport, Washington : PhRMA, February 2007

[443] Pharma Projects, Pharma R&D Annual Review, mai 2010, Londres (Grande-Bretagne) : Informa Healthcare, en ligne : *www.pharmaprojects.com/therapy_analysis/annual-review-2010.htm* (consulté en Décembre 2012)

[444] President's Council of Advisors on Science and Technology, Report to the President on Propelling Innovation Drug Discovery, Development, and Evaluation, Washington : Executive Office of the President of the United States, septembre 2012

[445] Public Citizen, America's Other Drug Problem: A Briefing Book On The Rx Drug Debate, Washington : Public Citizen's Congress Watch, 2003

[446] Public Citizen, Rx R&D Myths: The Case Against The Drug Industry's R&D "Scare Card", Washington : Public Citizen's Congress Watch, juillet 2001, en ligne : *www.citizen.org/documents/ACFDC.PDF*

[447] Sanofi, Projet de réorganisation et d'adaptation 2012-2015 de Sanofi-Aventis Recherche & Développement, 25 septembre 2012 (document confidentiel, non publié officiellement)

[448] Technologies clés 2015, Paris : Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie, Mars 2011, en ligne : *www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/114000139* (consulté en décembre 2012)

23. Manuels techniques, dictionnaires & articles scientifiques

[449] Atkins Peter, Jones Loretta, Principes de chimie, trad. de la 4e éd. ang., Bruxelles : De Boeck, 2008

[450] Bathias Claude *et al.*, Matériaux composites, 2e éd., Paris : L'Usine Nouvelle / Dunod, 2009

[451] Blomley Martin J.K., Cosgrove David O., Cooke Jennifer C., Monaghan J., Unger Evan C., Microbubble contrast agents: a new era in ultrasound, In *British Medical Journal*, vol. 322, n°7296, p. 1222-1225, 19 mai 2001

[452] Bodner George M., Pardue Harry L., Chemistry : An experimental science, New York : John Wiley & Sons, 1989

[453] Coquidé Maryline, Fuches-Galezzot Magali, Tirard Stéphane (dir.), La génomique : Entre science et éthique, de nouvelles perspectives à enseigner, coll. Vie, santé, évolutions, Paris : Vuibert, ADAPT-SNES, 2011

[454] Defranceschi Mireille, Chimie et médicaments, Paris : Ellipses, 2011

[455] Delamare Jacques (dir.), Garnier, Delamare : Dictionnaire illustré des termes de médecine, 31e éd., Paris : Maloine, 2012

[456] Dietrich Bernard, Viout Paulette, Lehn Jean-Marie, Aspects de la chimie des composés

macrocycliques, coll. Savoirs actuels, Paris : InterEditions / Meudon : Éditions du CNRS, 1991

[457] Hüser Jörg (ed.), High-Throughput Screening in Drug Discovery, coll. Methods and Principles in Medicinal Chemistry, vol. 35, Weinheim (Allemagne) : Wiley-VCH, 2006

[458] Gray Théodore, Mann Nick, Atomes, Paris : Places des victoires, 2010

[459] Le Coarer Jacques, Chimie : Le minimum à savoir, coll. Grenoble Sciences, Paris : EDP Sciences, 2003

[460] Merritt Christopher R.B., Produits utilisés en échographie de contraste, In STV (Sang Thrombose Vaisseaux), vol. 9, n°9, p. 555-563, nov. 1997

[461] McChesney James D., Venkataraman Sylesh K., Henri John T., Plant natural products: Back to the future or into extinction?, *in* Phytochemistry, vol. 68, n°14, juillet 2007, p. 2015–2022

[462] Newman David J., Cragg Gordon M., Natural Products as Sources of New Drugs over the Last 25 Years, *in* Journal of Natural Products, vol. 70, 2007, p. 461-477

[463] Newman David J., Cragg Gordon M., Snader K.M., Natural products as sources of new drugs over the period 1981-2002, *in* Journal of Natural Products, vol. 66, n°7, 2003, p. 1022–1037

[464] Sams-Dodd Frank, Target-based drug discvovery : is something wrong?, *in* Drug Discovery Today: Targets (Elsevier), vol. 10, n°2, janvier 2005

[465] Somaglino Lucie, Délivrance par ultrasons de chimiothérapie encapsulée dans des liposomes sono-sensibles : Contrôle et dosage de la cavitation inertielle ultrasonore, Thèse de doctorat en Instrumentation biomédicale, Université Claude Bernard Lyon 1, janvier 2011

ANNEXES

I. Terrain : configuration locale

1. Liste des anonymes

- Personnes

Adeline Roux
Alexis Dupont
Alice Bonnet
Amélia Marquez
Angélique Joly
Ariel Fonteney
Armand Mourget
Armelle Rouget
Aurélien Rondeau
Azzedine Badie
Bernard Lacour
Bertrand Gallois
Bertrand Maloine
Bruno Garcin
Catherine Fabre
Christian Allard
Christian Michelet
Claude Bernard
Constance Minelli
Damien Ross
Daniel Vandermeer
Denis Champey
Djamila Zeroual
Elisa Theux
Emilie Bioley
Enzo Roretto
Eric Saintal
Eric Stutzman
Fabienne de Mornay
Fabrice Mangin
Gaëlle Dufour
Gaelle Hamelin
Gaston Coullard
Georges Tourbière
Géraldine Duran
Guillaume Cochin
Guillaume Morvan
Hassan Merzouki
Héloïse Gentil
Henri Buisson
Jean Jargot
Jean-Paul Doux
Jean-Yves Ozou
Jérémie Matthias
Jérôme Jeunet
Jérome Marquez
Johan Magdane
John Burger
Julien Celle
Justine Valaire
Karl Stronheim
Laurent Salingro
Madeleine Rossard
Malika Chaou
Marcel Dupont
Margaret Yusa
Marie Blanc
Martin Depagne
Marylin Bertrand
Mathilde Teissier
Mathilde Voiron
Maurice Calvin
Maurizio Calvi
Mégane Le Pillouer
Mélanie Druot
Milan Krawzyk
Nathanaël Saint-Loup
Pascal Maestrutti
Pascal Moiret
Patrice Dupont
Patrick Faisse
Patrick Maloux
Paul Jacques
Pierre Cote
Rachid Aberkane
Rafaelo Ferrero
Ralph Mauritz
Raoul Martin
Raphael Cassel
Rémy Drucker
René Géraud
Richard Jaurès
Robert Malissier
Roland Camus
Romain Clavier
Sarah Djigué
Serge Scholl
Séverine Lubric
Stéphanie Dupuped
Thibaud Jacquet
Timothée Baroin
Valérie Fornet
Véronique Manson
Wu Yang
Yves Richard

- Institutions

Ampli-X
Arrobox
Centre d'imagerie fonctionnelle (CIF)
Centre de spectroscopie (CEDES)
Crimarp
Cristyx
CROP (Centre de recherche en oncologie et phlébologie)
CRP
Equipe Nanoparticules et cristaux (NPC)
Fibraxe
Hôpital Public
HTDS
Institut d'Optique et de Matériaux (IOM)
Institut du Cancer de Grenoble
IRIM (Institut de recherche en imagerie médicale)

Kukulé Laboratoire Membranes et Supramolécules Laboratoire mixte d'étude cyto-histologique des nanoparticules (LMN)	LaPaS (laboratoire des particules subatomiques) Lumimage Molechim Newton NPS (NanoParticules Systems)	Radiopharmaceuticals & Technology (R&T) Scopial SIM Simecep (Science et ingénierie des métaux, céramiques, polymères et composites)	TERIMNA (Thérapeutique via l'imagerie et les nanotechnologies) UCPP (Unité de chimie et physique particulaire) Unité de chimie de l'université de Bourgogne

- Projets de recherche

COLORECTAL
GADNOSTIC
LABONCHIP
LUMICANCER
NANOACTIV
NANOCANCER
NANOTUMOR
NANTAC
TERRAMAN
THERIMAGE

2. Conventions de transcription en analyse conversationnelle[650]

- Phénomènes séquentiels

[note le début du chevauchement entre deux locuteurs
] note la fin du chevauchement, lorsque cela a été jugé nécessaire
= note un enchaînement rapide entre deux tours de parole
& note la continuation du tour par le même locuteur, au-delà de l'interruption de la ligne de la transcription pour l'introduction d'un chevauchement par un autre locuteur :

1 L ben que je que je vous raconte [ce qu'il y avait de chouette/ de bien&
2 E [voilà\
3 L &dans mon immeuble

- Pauses non chronométrées

. et .. et ... notent des pauses petites, moyennes, longues.
(3s) notent des pauses plus longues, indiquées en secondes (à partir de 1 seconde) de manière non mesurée.

- Pauses chronométrées à l'aide d'un logiciel

(0.4) pause en secondes
(.) micro-pause (inférieure à 0.2)

- Phénomènes segmentaux

: notent des allongements syllabiques (plus ou moins longs, notables comme :: ou :::)
- note la troncation d'un mot esquissé :
.h note l'aspiration du locuteur.
.hhh note une forte aspiration.
<.hhh (0.7)> permet d'indiquer la longueur exacte de l'aspiration.
h note l'expiration du locuteur.

- Prosodie

/ et \ notent les montées et descentes intonatives.
// et \\ notent des montées et descentes intonatives très prononcées.
Le soulignement note une emphase particulière sur une syllabe ou un mot :
Les CAPITALES notent un volume fort de la voix.

[650] Mondada, 2008 a. Pour les conventions ICOR, voir site Web : *http://icar.univ-lyon2.fr/projets/corinte/confection/La_convention_ICOR.htm*

Les degrés ° ° notent un volume bas, murmuré de la voix.

- Descriptions et commentaires

((rire)) entre doubles parenthèses sont notés les commentaires du transcripteur, ainsi que des phénomènes non transcrits ((une voiture passe dans la rue)).
< > délimitent le segment sur lequel porte la description entre (( )) :

1 L il les faisait marcher sur un un vieux grammophone là/ je me souviens/
2 avec un: pavillon/ <((en riant)) et pis il faisait marcher ses disques>

- Incertitudes du transcripteur

xxx notent un segment incompréhensible.
(ravère) note un segment incertain.

II. Contextes globaux

1. La recherche pharmaceutique : données brutes

▪ Dossiers d'AMM traités par l'ANSM

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Nouvelles demandes d'AMM déposées	732	760	860	1 185	847	950	982	1 005	897
- dont procédures nationales	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Décisions sur AMM	1 272	1 534	1 784	1 507	1 765	1 751	1 532	1 494	1 506
- Octrois	501	732	754	812	806	782	683	632	559
- Demandes de compléments d'information et sursis à statuer	671	708	941	585	867	690	611	627	772
- Refus	95	9	89	110	72	279	238	235	175
Modifications d'AMM (dont transferts)	3 298	3 842	3 900	6 691	6 022	8 480	8 590	8 749	10 386
Renouvellements* quinquennaux	1 638	1 420	1 428	1 899	1 666	1 364	1 927	2 411	3 129
Notifications de retrait	-	718	1 099	697	1 455	1 235	357	417	421

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Nouvelles demandes d'AMM déposées	1 460	1 096	1 324	1 365	1 345	1 808	1 855	1 620	**1 610**
- dont procédures nationales	-	-	-	719	662	754	859	556	**732**
Décisions sur AMM	2 013	2 293	2 064	2 071	1 653	2 245	2 048	2 127	**1 968**
- Octrois	644	596	828	890	704	1 254	1 188	1 419	**1 229**
- Demandes de compléments d'information et sursis à statuer	1 099	1 395	1 154	1 064	841	882	765	678	**678**
- Refus	270	302	82	117	108	109	95	30	**61**
Modifications d'AMM (dont transferts)	12 416	15 810	15 702	12 630	13 119	15 701	16 910	14 099	**14 314**
Renouvellements* quinquennaux	2 121	1 752	1 965	1 693	2 218	2 093	902	897	**422**
Notifications de retrait	542	241	392	545	456	742	1 012	397	**551**

Exprimé en NL.
Un NL correspond à un dossier. Plusieurs dossiers peuvent être évalués pour un même médicament. Exemple forme sirop, forme comprimé, dosage.

Figure 48 – Copie d'écran du rapport de l'ANSM 2012

▪ Investissements R&D des 1500 premières entreprises pharmaceutiques

Nous avons commenté ces résultats dans le chapitre Huitième mythe : « Sans l'industrie, pas de recherche pharmaceutique », p. 100 à 105

World	Company	Country	R&D-2011	R&D	R&D	Sales-2011	Sales	Sales	R&Dint.	Profits-2011	Profits	Profits	Profitability	Employees-2011	Employees
rank			€m	1-year growth	CAGR-3y	€m	1-year growth	CAGR-3y	%	€m	1-year growth	CAGR-3y	%	#	1-year growth
				%	%		%	%			%	%			%
4	Novartis	Switzerland	7 001	12,1	7,9	45263,2	15,7	12,2	15,5	8497,6	-3,2	5,1	18,8	123686	3,6
6	Pfizer	USA	6 806	-6,4	3,5	52109,9	-0,6	11,8	13,1	14287,8	75,1	27,6	27,4	103700	-6,2
7	Roche	Switzerland	6 782	-8,0	-1,8	34935,1	-10,4	-2,3	19,4	11051,1	-0,2	-1,2	31,6	80129	-0,6
10	Merck US	USA	6 090	-8,3	17,9	37133,5	4,5	26,3	16,4	7608,8	294,0	0,9	20,5	86000	-8,5
11	Johnson & Johnson	USA	5 834	10,3	-0,1	50258,9	5,6	0,7	11,6	13771,5	3,0	1,6	27,4	117900	3,4
16	Sanofi-Aventis	France	4 795	9,2	1,3	33389,0	3,2	6,6	14,4	5716,0	-23,4	3,3	17,1	113719	6,1
17	GlaxoSmithKline	UK	4 377	-2,4	-0,5	32725,1	-3,5	3,9	13,4	8961,9	95,0	1,5	27,4	97401	-1,1
27	Eli Lilly	USA	3 880	2,8	9,3	18770,0	5,2	6,0	20,7	4411,0	-14,4	-264,2	23,5	38080	-0,7
28	AstraZeneca	UK	3 668	10,4	-2,0	25961,0	1,0	2,1	14,1	9894,9	12,0	11,9	38,1	57200	-7,3
34	Abbott Laboratories	USA	3 191	10,9	15,4	30026,5	10,5	9,6	10,6	4595,4	-3,3	-1,5	15,3	91000	1,1
39	Bristol-Myers Squibb	USA	2 967	7,7	2,3	16418,6	9,0	-0,2	18,1	5365,9	13,3	14,4	32,7	27000	
42	Takeda Pharmaceutical	Japan	2 803	-4,9	0,7	15005,0	3,0	3,2	18,7	2633,1	-35,6	-17,7	17,5	30305	54,2
46	Boehringer Ingelheim	Germany	2 516	2,6	6,1	13171,0	4,6	4,3	19,1	2223,0	19,4	4,6	16,9	44094	4,4
51	Amgen	USA	2 177	-2,7	-2,4	11820,9	1,6	0,6	18,4	5076,1	18,5	8,0	42,9	17800	2,3
58	Astellas Pharma	Japan	1 888	-12,6	6,1	9639,7	1,6	0,1	19,6	1216,0	5,1	-21,1	12,6	17085	5,0
60	Daiichi Sankyo	Japan	1 840	-4,8	0,1	9334,3	-3,0	3,7	19,7	899,8	-21,8	1,8	9,6	31929	4,7
72	Otsuka	Japan	1 583	-3,2	5,4	11481,2	5,9	6,5	13,8	1451,6	27,1	17,5	12,6	24595	-2,4
77	Merck DE	Germany	1 517	8,6	7,1	10276,4	15,1	10,8	14,8	1071,6	5,9	13,9	10,4	40676	11,9
87	Eisai	Japan	1 244	-30,1	-3,2	6443,6	-19,3	-4,1	19,3	947,6	18,3	84,2	14,7	10730	-6,0
89	Novo Nordisk	Denmark	1 210	-5,1	6,7	8924,4	9,2	13,4	13,6	3009,6	18,4	22,3	33,7	32136	9,2
97	Celgene	USA	1 131	30,8	16,9	3742,2	33,5	29,0	30,2	1005,0	32,6	-196,5	26,9	4460	6,6
111	Biogen Idec	USA	943	-2,3	4,4	3901,9	7,0	7,2	24,2	1338,8	40,7	13,0	34,3	5000	3,1
112	Gilead Sciences	USA	929	13,5	20,4	6480,7	5,5	16,3	14,3	2965,6	-3,2	11,4	45,8	4500	12,5
129	Teva Pharmaceutical Industries	Israel	835	15,8	11,2	14152,6	13,6	18,2	5,9	2402,8	-19,7	53,0	17,0	45754	15,4
141	UCB	Belgium	780	11,3	0,6	2876,0	-10,6	-7,2	27,1	371,0	139,4	48,6	12,9	8506	-4,4
152	Allergan	USA	698	12,2	4,2	4132,5	8,7	6,7	16,9	1092,9	460,3	21,1	26,4	10000	8,7
165	Forest Laboratories	USA	616	11,3	6,4	3514,8	3,9	5,8	17,5	987,5	-2,3	12,6	28,1	5700	1,8
176	Shire	UK	564	10,3	12,4	3295,0	22,8	12,1	17,1	861,9	43,1	51,7	26,2	5251	25,5
183	Shionogi	Japan	533	3,5	10,0	2657,8	-4,0	7,7	20,1	451,9	-15,0	5,9	17,0	6132	4,2
213	Ono Pharmaceutical	Japan	441	12,8	4,4	1449,6	7,2	0,0	30,4	376,9	-5,4	-9,4	26,0	2754	13,3
224	Vertex Pharmaceuticals	USA	420	5,7	12,9	1090,2	883,9	100,3	38,6	89,6	-116,6	-163,0	8,2	2000	18,3
227	Regeneron Pharmaceuticals	USA	409	266,8	83,4	344,6	-2,9	23,2	118,8	-158,6	110,5	31,7	-46,0	1704	22,2
246	Actelion	Switzerland	376	-5,5	6,9	1475,3	-6,9	6,8	25,5	-10,3	-102,7	-132,3	-0,7	2570	5,3

304	Life Technologies	USA	292	0,7	38,4	2918,1	5,2	32,6	10,0	558,8	2,4	52,1	19,2	10400	-5,5
314	CSL	Australia	279	12,1	16,5	3479,7	-0,5	14,2	8,0	961,4	-10,5	15,1	27,6	10515	5,2
325	Hospira	USA	266	14,3	17,2	3135,6	3,6	3,8	8,5	78,3	-80,5	-41,7	2,5	15000	7,1
352	Taisho Pharmaceutical	Japan	235	-15,8	-1,4	2568,9	0,9	2,2	9,2	297,8	58,0	14,6	11,6	5569	3,0
363	Watson Pharmaceuticals	USA	228	3,5	20,1	3543,1	28,5	21,8	6,4	421,1	76,9	13,9	11,9	6686	10,9
364	Mylan	USA	228	4,5	-2,4	4719,3	12,0	5,9	4,8	814,6	53,3	67,9	17,3	18000	38,5
383	Ipsen	France	206	2,0	14,6	1159,8	-0,9	3,8	17,8	75,8	-38,6	-26,8	6,5	4479	0,5
425	Elan	Ireland	178	-1,3	-10,1	510,6	-21,6	-4,6	34,8	50,2	-130,7	-175,3	9,8	902	-29,1
433	Novozymes	Denmark	173	10,7	9,0	1413,7	8,1	8,9	12,2	317,7	13,3	16,7	22,5	5751	7,4
442	Santen Pharmaceutical	Japan	171	22,0	10,0	1137,8	3,5	3,4	15,1	265,6	-7,0	9,3	23,3	1927	-30,1
449	Chiesi	Italy	169	12,7	16,0	1056,9	4,1	12,2	16,0	179,8	16,1	26,5	17,0	3776	3,9
458	Biomarin Pharmaceutical	USA	166	46,2	64,7	341,1	17,3	14,2	48,6	-26,2	1285,0	-200,5	-7,7	1002	15,0
481	Illumina	USA	152	10,7	25,4	815,8	16,9	22,6	18,7	193,5	23,2	33,5	23,7	2200	4,8
487	Human Genome Sciences	USA	151	79,0	0,1	101,2	-16,8	39,3	148,8	-256,0	73,7	8,2	-252,9	1100	
496	Hisamitsu Pharmaceutical	Japan	147	6,9	15,4	1370,2	0,4	3,4	10,7	257,9	-8,0	-7,3	18,8	2718	3,1
503	Almirall	Spain	145	158,0	151,3	768,4	-12,9	-5,2	18,8	80,2	-44,1	-20,0	10,4	2792	-7,3
513	Cubist Pharmaceuticals	USA	143	16,9	13,4	575,6	17,0	19,8	24,8	109,6	-19,1	46,4	19,0	669	4,9
522	Endo Pharmaceuticals	USA	141	26,1	18,3	1939,4	46,2	25,8	7,3	418,9	15,9	12,0	21,6	4566	54,9
529	Kyorin	Japan	139	18,3	8,9	1026,6	3,5	8,4	13,5	143,8	5,6	38,3	14,0	2297	
530	Mochida Pharmaceutical	Japan	139	19,9	16,8	857,2	8,7	4,7	16,2	148,4	29,7	4,8	17,3	1730	0,5
533	Incyte	USA	138	44,3	6,9	73,0	-44,4	188,9	189,2	-110,1	-1142,2	-3,7	-150,8	368	49,0
544	Merz	Germany	134	3,7	15,5	837,2	18,8	11,1	16,0	167,1	13,3	10,2	20,0		
575	Seattle Genetics	USA	126	11,6	13,8	73,2	-11,8	39,1	172,4	-111,6	111,7	16,3	-152,3	483	38,8
592	Amylin Pharmaceuticals	USA	119	0,3	-11,0	502,9	-2,7	-8,2	23,7	-40,7	-58,5	-43,8	-8,1	1300	-7,1
635	Galenica	Switzerland	109	-6,2	16,3	2618,1	2,7	5,6	4,2	275,4	4,3	9,3	10,5	5926	7,1
649	Alexion Pharmaceuticals	USA	106	39,7	30,0	605,5	44,8	44,6	17,5	188,8	62,2	91,8	31,2	1008	27,3
673	Isis Pharmaceuticals	USA	101	-9,7	7,2	76,6	-8,7	-2,6	132,3	-55,0	47,0	75,9	-71,8	337	-8,9
675	Qiagen	The Netherlands	101	3,6	10,3	904,0	7,6	9,4	11,2	23,6	-84,3	-40,9	2,6	3938	9,8
683	Kissei Pharmaceutical	Japan	100	-6,9	-4,0	642,6	4,0	1,7	15,5	72,6	19,5	23,1	11,3	1893	-1,4
687	Nektar Therapeutics	USA	99	18,8	6,8	55,2	-55,1	-7,5	179,6	-95,8	351,9	-6,6	-173,4	423	3,7
703	Exelixis	USA	95	-32,9	-21,8	221,7	55,0	34,5	42,9	77,0	-209,1	-182,2	34,7	200	-47,8
710	Nippon Shinyaku	Japan	94	11,6	6,0	669,3	7,0	4,2	14,0	59,8	-10,2	-2,5	8,9	1823	
716	Krka	Slovenia	93	2,2	3,1	1075,6	6,5	4,2	8,6	214,0	0,9	-3,3	19,9	8948	7,4
766	Medicines	USA	85	29,3	1,4	374,6	10,8	11,7	22,7	44,9	-9,5	-275,0	12,0	421	0,2
777	Dr Reddy's Laboratories	India	84	14,5	12,9	1361,1	30,7	10,5	6,2	273,9	55,1	-314,6	20,1		
782	Infinity Pharmaceuticals	USA	84	9,4	58,3	71,7	30,1	3,5	117,0	-29,8	-21,3	-226,0	-41,5	190	13,1
783	Galapagos	Belgium	84	2,8	31,6	115,3	-18,6	12,1	72,8	-34,7	-3208,6	46,1	-30,1	835	2,5

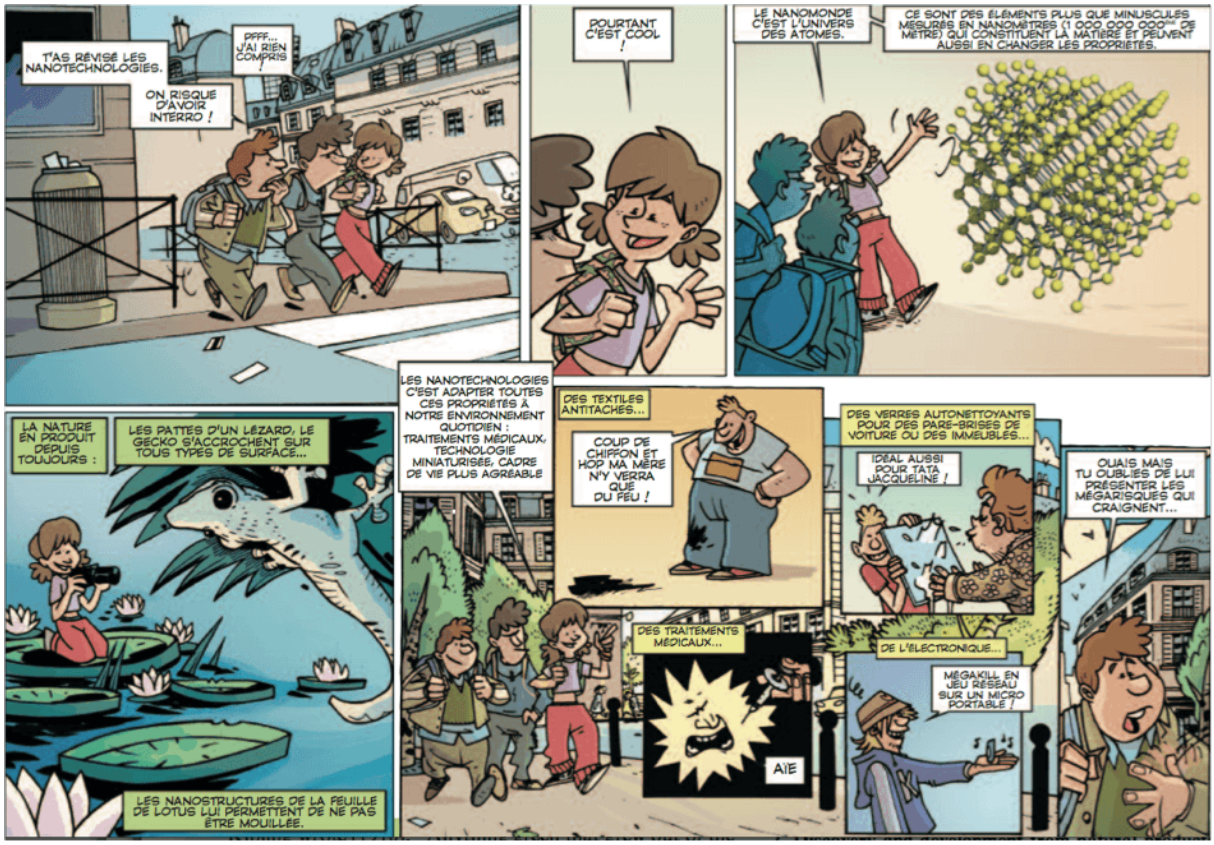
788	Onyx Pharmaceuticals	USA	83	-41,9	-4,5	345,6	37,8	32,0	24,1	5,7	-70,1	-189,1	1,6	420	40,5
801	Orion Oyj	Finland	82	3,7	-4,9	917,9	8,0	8,9	8,9	281,8	12,8	15,1	30,7	3328	6,1
804	Perrigo	USA	82	28,2	13,6	2452,5	35,5	20,3	3,3	446,7	71,9	43,0	18,2	8800	14,3
811	Salix Pharmaceuticals	USA	81	42,3	10,8	417,7	60,4	44,6	19,3	110,4	-2413,3	-245,2	26,4	490	25,6
814	Warner Chilcott	Ireland	80	-29,2	27,6	2108,4	-8,3	42,7	3,8	494,7	8,2	80,1	23,5	2200	-18,5
819	LFB	France	79	4,4	18,1	412,9	9,9	8,6	19,2	64,6	-2015,9	22,4	15,6	1301	-23,5
828	Aveo Pharmaceuticals	USA	79	17,8	34,5	127,4	268,9	103,2	61,7	26,2	-160,2	-202,7	20,6	220	49,7
831	Gen-Probe	USA	78	4,6	7,8	445,3	6,1	6,8	17,5	67,1	-40,4	-15,4	15,1	1391	2,1
845	Alnylam Pharmaceuticals	USA	77	-5,0	416,7	64,0	-17,3	-4,9	120,0	-42,4	30,9	25,3	-66,2	116	-32,6
867	Mannkind	USA	74	-15,2	-27,5	0,0	-46,2	35,7	190517,3	-103,7	-12,0	-24,0	-268477,0	250	-42,7
888	Grifols	Spain	71	96,9	72,4	1795,6	81,2	30,2	3,9	281,4	34,2	11,4	15,7	11259	84,3
910	Genmab	Denmark	69	42,8	-28,9	47,2	-39,7	-22,2	145,4	-79,5	183,3	-12,1	-168,4	179	-21,8
917	Lupin	India	68	-22,9	16,9	1009,9	6,2	17,1	6,7	186,4	10,0	18,5	18,5		
932	Ironwood Pharmaceuticals	USA	67	11,2	18,7	50,9	50,2	53,0	130,7	-51,1	8,8	11,0	-100,4	276	27,2
936	Anthera Pharmaceuticals	USA	66	189,5	98,6					-72,0	160,5	88,7		38	52,0
939	Kaken Pharmaceutical	Japan	66	-16,2	-1,1	875,1	3,5	3,3	7,5	151,0	36,8	22,7	17,3	1668	
946	NeuroSearch	Denmark	65	41,1	8,5					-58,0	31,4	5,6		222	-5,5
975	Swedish Orphan Biovitrum	Sweden	62	19,2	8,1	214,4	0,2	18,8	29,1	-36,0	103,6	-6,1	-16,8	517	1,8
1005	Medicis Pharmaceutical	USA	60	32,7	-8,2	557,3	3,0	11,7	10,7	141,7	-11,4	92,5	25,4	646	-4,9
1008	Stada Arzneimittel	Germany	60	-0,8	-0,9	1715,4	5,4	1,4	3,5	129,6	-20,2	-9,2	7,6	7900	-2,2
1014	Seikagaku	Japan	59	-11,2	0,0	269,3	-0,1	-0,2	22,0	45,9	30,7	-0,8	17,0	644	-0,8
1019	Zeltia	Spain	59	3,0	0,5	152,5	-0,7	13,2	38,7	7,1	-148,4	-157,8	4,6	668	-4,2
1021	Affymax	USA	59	-18,5	-17,8	36,9	-57,6	-16,8	159,9	-47,5	325,0	-11,5	-128,7	130	-7,1
1039	Intermune	USA	58	11,1	-10,4	19,8	-5,0	-19,0	292,5	-114,6	-214,1	15,7	-578,4	201	91,4
1044	BIAL	Portugal	58	-3,8	93,0										
1045	Basilea Pharmaceutica	Switzerland	57	26,2	-9,9	54,8	-42,6	78,2	105,0	-47,0	-153,2	-27,9	-85,8	300	
1049	Dendreon	USA	57	-2,2	14,4					-195,6	-13,4	53,1		1475	-1,5
1052	NPS Pharmaceuticals	USA	57	21,4	57,3	78,6	13,7	-0,2	72,6	0,4	-94,3	-77,5	0,5	86	36,5
1056	Impax Laboratories	USA	57	-14,5	7,6	396,4	-41,7	34,7	14,4	82,8	-73,2	117,6	20,9	1002	9,2
1060	Medivation	USA	57	2,4	10,2	46,7	-3,4	68,7	121,6	-33,2	34,9	-12,5	-71,1	121	31,5
1066	Theravance	USA	56	11,5	1,4	18,9	1,2	2,0	296,9	-84,8	40,1	5,6	-447,7	222	15,0
1069	Recordati	Italy	56	-18,7	-1,7	762,0	4,7	3,4	7,3	163,5	5,9	6,2	21,5	3207	14,9
1076	Pacific Biosciences Of California	USA	55	-35,9	23,6	26,2	1922,9	235,0	211,7	-81,0	-25,2	32,8	-309,6	326	-24,4
1103	Rigel Pharmaceuticals	USA	54	-89,2	-14,2	3,7	-96,2		1460,0	-66,8	-344,6	-14,2	-1818,3	153	5,5
1107	Geron	USA	53	11,4	9,6	1,9	-31,6	-4,6	2818,8	-70,1	-20,0	10,4	-3718,9	178	1,7
1115	Zeria Pharmaceutical	Japan	53	0,5	1,2	528,7	7,5	3,7	10,0	45,4	38,0	51,1	8,6	1297	0,8
1131	Sarepta Therapeutics	USA	52	85,9	32,1	36,3	59,7	30,3	142,3	-26,9	89,7	8,2	-74,0	98	
1140	Viropharma	USA	51	67,8	1,0	420,7	24,0	32,8	12,2	171,7	4,9	41,3	40,8	311	34,1

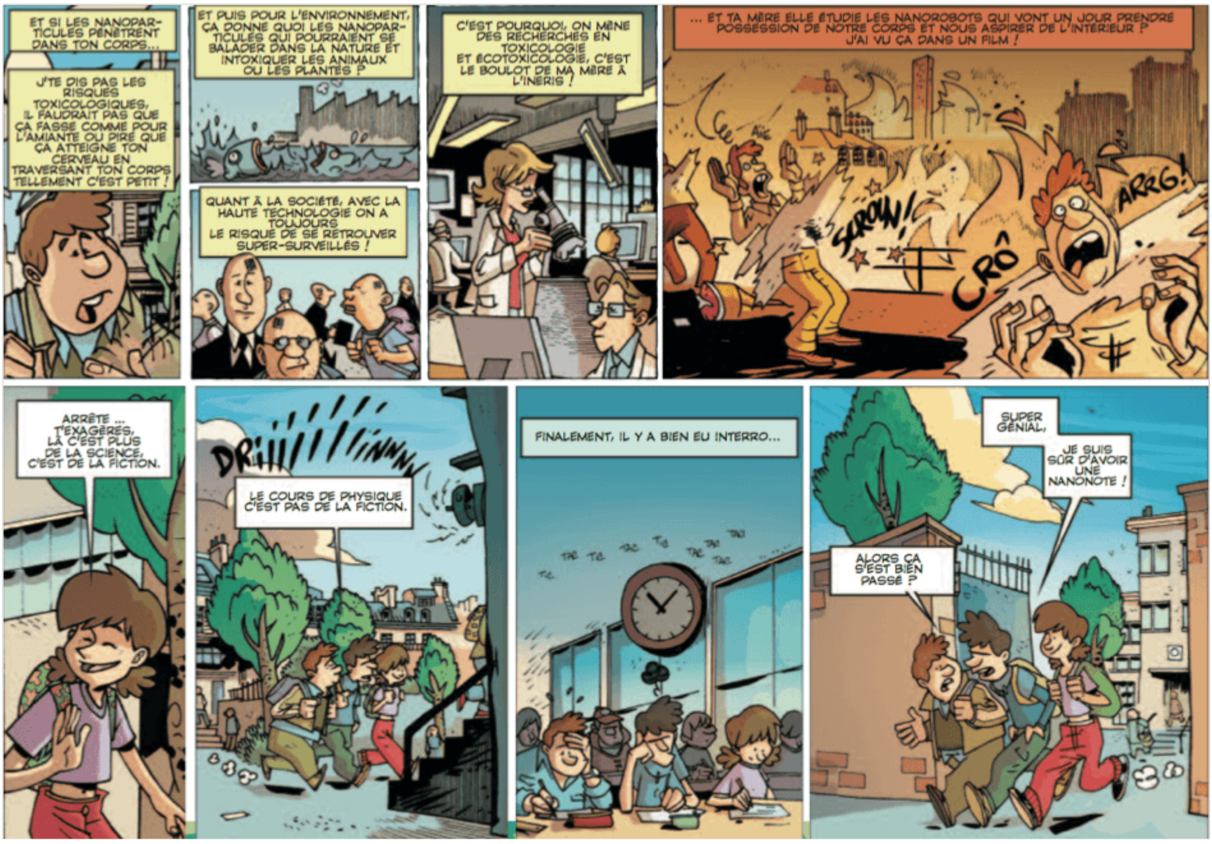
1149	Valeant Pharmaceuticals	Canada	51	-3,8	-12,2	1903,9	108,6	45,7	2,7	231,8	-348,2	-228,1	12,2	6900	60,5
1154	Transgene	France	50	68,0	21,1	5,6	0,0	8,2	892,4	-44,8	4,0	20,1	-793,8	299	2,4
1165	ImmunoGen	USA	50	15,1	12,1	12,6	-15,3	-16,4	395,4	-56,6	21,7	31,3	-447,9	245	-1,2
1166	Momenta Pharmaceuticals	USA	50	25,0	5,3	218,8	142,4	168,8	22,8	138,9	392,8	-240,1	63,5	197	15,9
1176	Biotest	Germany	49	0,9	4,5	422,0	-13,2	-0,1	11,7	42,1	-37,2	-8,8	10,0	1662	-11,3
1185	Quintiles	UK	49	10,1		620,1	8,7	8,6	7,9	47,8	-5,2	-0,5	7,7	1851	8,6
1188	Miraca	Japan	49	8,9	7,8	1744,1	5,8	6,5	2,8	230,9	8,9	15,9	13,2	6167	15,9
1208	BTG	UK	47	23,7	22,4	235,4	76,8	32,3	20,2	26,5	-245,1	-223,3	11,3	498	50,5
1213	Hanmi Pharm	South Korea	47	111,3		406,8	79,7		11,6	14,2	-657,4		3,5		
1215	Affymetrix	USA	47	-10,1	-10,4	202,0	-15,9	-13,9	23,3	-12,9	76,1	-58,9	-6,4	875	-4,7
1218	Auxilium Pharmaceuticals	USA	47	26,7	3,7	204,3	25,0	28,2	23,0	-25,6	-34,9	-11,6	-12,6	530	-6,2
1226	Oncotherapy Science	Japan	47	-0,8	17,8	61,9	16,1	23,2	75,8	11,8	430,2	251,9	19,0	87	-7,4
1235	LG Life Sciences	South Korea	46	4,8		256,0	11,9		18,1	4,4	-42,2		1,7		
1252	Tsumura	Japan	45	21,1	1,5	949,2	5,0	0,2	4,8	211,2	14,7	14,0	22,2	2784	3,0
1274	Biocryst Pharmaceuticals	USA	44	-32,2	-8,4	15,2	-68,5	-29,7	289,7	-38,3	44,3	22,2	-252,4	75	-1,3
1276	Cipla	India	44	6,3	29,9	1018,8	11,0	12,3	4,3	220,7	24,1	-0,4	21,7		
1279	Arena Pharmaceuticals	USA	44	-24,8	-34,8	9,8	-23,4	9,0	446,2	-61,3	-17,7	-30,5	-623,7	266	-24,2
1283	Kobayashi Pharmaceutical	Japan	44	7,8	9,3	1304,3	0,3	1,4	3,3	191,6	7,1	6,9	14,7	2414	1,0
1288	Octapharma	Switzerland	43	4,4	12,5	732,2	-1,2	-12,1	5,9	63,8	155,9	-41,1	8,7	4514	6,5
1293	Anacor Pharmaceuticals	USA	43	87,8	15,7	15,7	-27,0	-6,8	276,3	-35,8	388,1	29,6	-228,2	80	
1295	Lexicon Pharmaceuticals	USA	43	-28,6	-18,4	1,4	-62,3	-61,5	3030,2	-82,9	15,4	3,6	-5804,7	225	-22,4
1298	AMAG Pharmaceuticals	USA	43	2,7	20,8	47,3	-7,5	216,2	91,3	-59,0	-5,5	-1,4	-124,5	174	-23,0
1301	Morphosys	Germany	43	-18,7	16,0	100,8	15,8	12,0	42,7	10,0	1,7	-15,3	9,9	446	2,5
1304	Sawai Pharmaceutical	Japan	43	10,6	8,2	672,3	5,9	15,1	6,4	147,9	9,5	47,2	22,0	991	8,7
1313	Guerbet	France	42	26,4	19,8	377,8	7,2	5,6	11,2	22,5	766,7	-13,8	6,0	1346	2,4
1314	Cadila Healthcare	India	42	46,9	23,2	738,6	14,0	21,2	5,7	142,8	7,6	25,7	19,3		
1315	Glenmark Pharmaceuticals	India	42	111,3	78,2	583,4	36,3	24,4	7,3	90,8	23,2	14,3	15,6		
1319	Pharmacyclics	USA	42	107,8	57,5	63,4	895,9		66,5	9,2	-133,6	-180,9	14,5	150	94,8
1321	Chr Hansen	Denmark	42	68,4	23,9	635,6	10,4	10,1	6,6	159,2	33,6	18,5	25,0	2411	8,2
1330	Hanmi Science	South Korea	42	22,9	19,1	11,6	-97,3	-69,4	358,5	2,1	-67,5	-66,5	17,7		
1337	Sun Pharmaceutical Industries	India	42	27,6	0,0	566,1	-8,7	22,3	7,3	183,6	-29,8	24,8	32,4	8000	
1339	Dong-A Pharmaceutical	South Korea	41	-44,1	-15,9	708,4	11,4	11,4	5,8	77,4	-9,1	11,1	10,9		
1347	Progenics Pharmaceuticals	USA	41	2,5	-14,5	65,5	966,3	7,8	62,7	8,0	-114,8	-158,7	12,2	105	-34,0
1360	Towa Pharmaceutical	Japan	41	25,0	20,7	484,5	5,6	10,6	8,4	90,6	-5,7	14,1	18,7	1567	7,8
1369	Green Cross Holdings	South Korea	40	7,7	21,9	548,8	-54,3	-12,8	7,3	71,0	-31,7	18,9	12,9		
1382	Dynavax Technologies	USA	40	-4,4	4,7	16,7	-9,8	-16,5	237,4	-36,8	0,0	25,4	-220,1	150	17,2
1390	Amicus Therapeutics	USA	39	30,3	10,4	16,6	2224,7	12,7	237,3	-39,3	-8,9	5,0	-237,4	96	-3,0

1394	Vectura	UK	39	-13,0	0,4	39,4	-23,1	1,8	99,4	-16,6	4,5	-12,8	-42,1	209	-18,4
1406	Halozyme Therapeutics	USA	39	16,1	14,2	43,3	311,7	85,7	89,3	-14,3	-65,0	-28,3	-33,1	135	32,4
1412	Aska Pharmaceutical	Japan	38	-12,4	-5,6	404,1	-11,4	10,1	9,5	9,3	-73,3	-4,2	2,3	888	-4,5
1414	Trius Therapeutics	USA	38	112,3	35,1	31,7	410,6	213,6	120,7	-15,3	-4,2	-2,0	-48,4	73	37,7
1435	Array BioPharma	USA	38	-23,4	-18,4	65,8	18,4	50,5	57,1	-8,5	-69,7	-52,4	-13,0	250	-3,5
1452	Rohto Pharmaceutical	Japan	37	0,5	-0,2	1196,2	4,2	2,8	3,1	135,5	4,0	6,1	11,3	5347	2,8
1457	Egis	Hungary	37	6,9	9,0	408,9	8,4	5,7	9,0	44,6	-8,7	13,3	10,9	1457	-51,6
1459	Bavarian Nordic	Denmark	37	31,4	29,9	70,4	66,7	35,9	52,0	-41,5	-35,0	13,7	-58,9	439	9,2
1462	Agennix	Germany	36	24,3						-42,6	17,4			65	16,1
1474	Wockhardt	India	36	87,8		669,5	23,0	8,7	5,4	200,1	63,2	25,0	29,9	7900	
1475	Par Pharmaceutical Companies	USA	36	-7,6	-7,9	685,9	-9,5	16,5	5,2	129,0	22,1	-299,7	18,8	819	19,4
1476	Sino Biopharmaceutical	Cayman Islands	36	57,3	60,4	575,5	41,5	36,3	6,2	94,7	-11,8	19,6	16,4	8653	0,7
1478	Active Biotech	Sweden	36	207,3	48,3	26,3	1965,8	63,7	135,8	-11,3	-55,9	-18,2	-43,0		
1489	Emergent BioSolutions	USA	35	-48,9	-8,5	211,3	-4,5	15,3	16,7	26,7	-55,0	4,9	12,7	811	5,7

2. Les nanotechnologies : images et imaginaires

- Bande dessinée de l'INERIS (2007)





- Photos de la manifestation de Grenoble du 1er juin 2006

Figure 49 - Photos : Indymedia grenoble, 16/06/2006 http://grenoble.indymedia.org *; Packt like sur Flickr*

III. Radio France et les nanotechnologies

A. Analyse de la population des émissions

1. Inventaire de la population totale

- Abréviations : FC (France Culture), FI (France Inter), FO (France Info), C (Conversation), MO (Monologue), MG (Montage)
- Nombre total d'émissions = 86
- Le code que nous avons créé pour numéroter les émissions est formé de la façon suivante : deux premiers chiffres : année ; puis n° d'ordre à deux chiffres. Exemples : 0705 correspond à la cinquième émission (dans l'ordre chronologique) de 2007.

Code	Canal	Emission	Titre	Genre radiopho-nique	Genre Dialogal	Date diffu-sion	Mode diff.	Présentation	Interviewé
9401	FC	La science et les hommes	Richard Feynman, une nouvelle conception de la physique	Magazine scientifique	C	21/09/1994	Direct	Paoletti Catherine, Producteur	Balibar Françoise, physicienne, enseignante Université Paris 7, Alunni Charles, philosophe, École Normale Supérieure, Levy-Leblond Jean- Marc, physicien, Université de Nice
9601	FC	Perspectives scientifiques	Entretiens 1996 de la physique 1ère émission	Magazine scientifique	C	18/11/1996	Direct	Chouchan Michèle , Producteur	Weisbuch Claude, Phycisien, directeur de recherches au CNRS, Ecole Polytechnique, Gerard Jean-Michel, Ingénieur au ministère de la défense, affecté au laboratoire de Bagneux du CNET (Centre National d'Etude des Télécommunications)
9602	FC	Perspectives scientifiques	Entretiens 1996 de la physique 2ème émission	Magazine scientifique	C	19/11/1996	Direct	Chouchan Michèle , Producteur	Weisbuch Claude, Phycisien, directeur de recherches au CNRS, Ecole Polytechnique, Gerard Jean-Michel, Ingénieur au ministère de la défense, affecté au laboratoire de Bagneux du CNET (Centre National d'Etude des Télécommunications) , Gobin Pierre-François, Professeur de Physique des Matériaux, directeur de Recherche, INSA (Institut National de Sciences Appliquées) à Lyon
0001	FC	L'université de tous les savoirs	Les états de la matière : approches physiques de la complexité. La microscopie en champ proche	Conférence scientifique	MO	18/09/2000	Direct	Paoletti Catherine, Producteur	Roditchev Dimitri, Professeur à l'Université Paris VII, Chargé de recherche 1ère classe au CNRS (Groupe de Physique des Solides, UMR 75-88)
0002	FC	L'université de tous les savoirs	Les matériaux : les matériaux intelligents	Conférence scientifique	MO	17/10/2000	Différé	Estebe Françoise, Producteur	de Rosnay Joël, directeur de la prospective et de l'Evaluation de la Cité des Sciences et de l'Industrie de la Villette
0003	FC	L'université de tous les savoirs	Les matériaux : les nanotubes, matériau du futur	Conférence scientifique	C	20/10/2000	Différé	Scheps Ruth, Producteur	Loiseau Annick, chef de projet du projet de recherche "Nanostructures" du CNRS, dir. De rech. à l'Onera (établissement public sous tutelle du Ministère de la Défense)
0101	FC	L'université de tous les savoirs	Jean Klein - Du microscope électronique à la microscopie en champ proche	Conférence scientifique	MO	25/09/2001	Différé		Klein Jean, physicien, Université Paris 7, comité national du CNRS, enseigne à Supélec et l'EFREI
0102	FC	L'université de tous les savoirs	Joël de Rosnay : les matériaux intelligents	Conférence scientifique	MO	13/12/2001	Différé	Cazenave Michel, Producteur	de Rosnay Joël, directeur de la prospective et de l'Evaluation de la Cité des Sciences et de l'Industrie de la Villette
0103	FC	L'université de tous les savoirs	Henry Van Damme : qu'entend-on par nanotechnologies ?	Conférence scientifique	MO	14/12/2001	Différé	Cazenave Michel, Producteur	Van Damme Henry, professeur à l'École supérieure de physique et de chimie industrielles de la ville de Paris, responsable du Laboratoire de Physico-Chimie Structurale et Macromoléculaire (ESPCI)
0104	FC	L'université de tous les savoirs	Michel Sotton : les vêtements de demain	Conférence scientifique	MO	18/12/2001	Différé	Cazenave Michel, Producteur	Sotton Michel, Directeur général et Directeur de la Recherche à l'Institut Textile de France - Paris.

Code	Canal	Emission	Titre	Genre radiopho-nique	Genre Dialogal	Date diffu-sion	Mode diff.	Présentation	Interviewé
0201	FC	L'université de tous les savoirs	Claude Weisbuch : les nanotechnologies	Conférence scientifique	MO	11/01/2002	Différé	Cazenave Michel, produteur	Weisbuch Claude, Phycisien, directeur de recherches au CNRS, Ecole Polytechnique
0202	FC	Jours ordinaires	Christian Joachim et Spojmai Zariab	Magazine	C	03/02/2002	Différé	Simon Yves, Producteur	Joachim Christian, directeur de recherche au CNRS et responsable du groupe Nanosciences au centre d'élaboration de matériaux et d'études structurales (CEMES) à Toulouse
0203	FC	In vivo	Nanotechnologies et moteurs moléculaires	Magazine	C	26/02/2002	Direct	Kukstas Lucy Anna , Producteur, Vincent Jean Pierre	Thiery Jean-Paul, directeur de recherche au CNRS, membre de l'académie des sciences, Klein Etienne, directeur de recherches au CEA, dirige le Laboratoire de Recherches sur les Sciences de la Matière installé à Saclay, Professeur de philosophie des sciences, membre du Conseil d'Analyse de la Société et du conseil scientifique de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST)
0204	FI	Tout s'explique	Les nouveaux matériaux	Magazine scientifique	C	21/08/2002	Direct	Chauvière Fabienne , Producteur,	de Rosnay Joël, directeur de la prospective et de l'Evaluation de la Cité des Sciences et de l'Industrie de la Villette
0205	FC	L'université de tous les savoirs	Jérôme Bibette : Colloïdes et biotechnologies	Conférence scientifique	MO	13/12/2002	Différé		Bibette Jérôme, professeur à l'École supérieure de physique et de chimie industrielles de la ville de Paris, lauréat de la médaille d'argent du CNRS (2000) et membre honoraire de l'Institut universitaire de France
0301	FC	Science frictions	Faut-il craindre la révolution du nanomonde ?	Débat	C	11/01/2003	Différé	Alberganti Michel, Producteur	Lannoo Michel, directeur scientifique adjoint du département Science Physique et Mathématiques du CNRS , Pautrat Jean-Louis, responsable du laboratoire de physique des matériaux et microstructures au CEA de Grenoble
0302	FI	Inter matin	Joël de Rosnay	Entretien	C	28/02/2003	Direct	Paoli Stéphane , Producteur	de Rosnay Joël, directeur de la prospective et de l'Evaluation de la Cité des Sciences et de l'Industrie de la Villette
0303	FC	Continent sciences	Jean Louis Pautrat, physicien	Magazine scientifique	C	04/09/2003	Direct	Deligeorges Stéphane , Producteur	Pautrat Jean-Louis, responsable du laboratoire de physique des matériaux et microstructures au CEA de Grenoble
0401	FC	Science frictions	Les nanotechnologies vont-elles nous polluer ?	Débat	C	26/06/2004	Différé	Alberganti Michel, Producteur	Laurent Louis, directeur du département de recherches sur l'état condensé, les atomes et les molécules du commissariat à l'énergie atomique (CEA), Bernier Patrick, toxicologue au CNRS de Montpellier
0402	FI	Tout s'explique	Quoi de neuf ? Le soleil	Magazine scientifique	C	08/07/2004	Direct	Cheissoux Denis, Producteur, Becherel Sophie , Journaliste	Poulin Philippe, chercheur CNRS au centre Paul Pascal de Bordeaux
0403	FI	Tout s'explique	Les ordinateurs du futur	Magazine scientifique	C	28/07/2004	Direct	Cheissoux Denis, Producteur, Becherel Sophie , Journaliste	Schuhl Alain, chercheur en nanosciences et professeur de physique à l'Université Henri Poincaré à Nancy, collabore régulièrement avec la revue Sciences et Vie Junior.

Code	Canal	Emission	Titre	Genre radiopho-nique	Genre Dialogal	Date diffu-sion	Mode diff.	Présentation	Interviewé
0404	FI	Tout s'explique	Les nanotechnologies	Magazine scientifique	C	24/08/2004	Direct	Chauvière Fabienne, Producteur	Pautrat Jean-Louis, responsable du laboratoire de physique des matériaux et microstructures au CEA de Grenoble, Lehoucq Roland, astrophysicien au CEA de Saclay, publie des livres de vulgarisation scientifique, chroniqueur à la revue de science fiction Bifrost et administrateur de l'Association française d'astronomie
0405	FC	Travaux publics	En direct de Grenoble : le Pôle nanotechnologique	Débat	C	29/10/2004	Direct	Lebrun Jean, Producteur, Krafft Raphaël, Prod	Fontaine Alain, directeur scientifique au CNRS et directeur scientifique adjoint du SPM (Sciences Physiques et Mathématiques), Beffa Jean-Louis, pdg Saint Gobain , Gaubert Claude, professeur à l'Institut National Polytechnique de Grenoble, Charbit Françoise, Ingénieur, titulaire d'une thèse de doctorat en gestion de l'innovation, responsable programme NanoBio au CEA
0501	FI	Osmose		Magazine scientifique	C	23/01/2005	Direct		Jensen Pablo, chercheur au laboratoire de Physique de la Matière Condensée et des Nanostructures à Lyon, vulgarisateur, créateur du Café des sciences de Lyon
0502	FC	Science culture	Grand entretien avec Bernadette Bensaude-Vincent	Magazine scientifique	C	01/02/2005	Direct	Clarini Julie , Producteur	Bensaude-Vincent Bernadette, professeur d'histoire et de philosophie des sciences à l'université Paris X, membre de l'Académie des technologies et du COMETS, comité d'éthique du CNRS.
0503	FI	Osmose		Magazine scientifique	C	13/03/2005	Direct	Chauvière Fabienne, Producteur	Buchaillot Lionel, chercheur au CNRS, institut d'électronique, de micro-électronique et de nanotechnologie de l'université de Lille.
0504	FI	Inter matin, rubrique Atmosphère		Reportage	MG	19/05/2005	Différé	Paoli Stéphane, Producteur, Bécherel Sophie, Journaliste	
0505	FC	Science culture	Les nanotechnologies en marche industrielle. Quels risques ? Quel débat démocratique ?	Magazine scientifique	C	31/05/2005	Direct	Clarini Julie , Producteur	Bensaude-Vincent Bernadette, professeur d'histoire et de philosophie des sciences à l'université Paris X, membre de l'Académie des technologies et du COMETS, comité d'éthique du CNRS. , Laurent Louis, directeur du département de recherches sur l'état condensé, les atomes et les molécules du commissariat à l'énergie atomique (CEA), Robert Jean-Louis, chargé de mission pour les nanosciences au Ministère de la Recherche.
0506	FI	Interception	Le méga défi de l'infiniment petit	Reportage	MG	25/09/2005	Différé	Becherel Sophie, Journaliste	

Code	Canal	Emission	Titre	Genre radiopho-nique	Genre Dialogal	Date diffu-sion	Mode diff.	Présentation	Interviewé
0601	FC	Science culture	La révolution des nanosciences pose-t-elle des problèmes éthiques spécifiques ?	Magazine scientifique	C	06/01/2006	Direct	Clarini Julie , Producteur	Joachim Christian, directeur de recherche au CNRS et responsable du groupe Nanosciences au centre d'élaboration de matériaux et d'études structurales (CEMES) à Toulouse, Dupuy Jean-Pierre, Professeur de philosophie sociale et politique à l'Ecole Polytechnique. Auteur de Petite métaphysique des tsunamis, paru au Seuil en 2005 mais également de : Avons-nous oublié le mal ? Pour un catastrophisme éclairé, Nemery Benoit, Professeur de toxicologie à la faculté de médecine de l'Université catholique de Louvain
0602	FI	Le téléphone sonne	Nanotechnologies : quels enjeux scientifiques et quels risques ?	Débat	C	12/01/2006	Direct	Bedouet Alain, Producteur, Becherel Sophie, Journaliste	Roure Françoise, membre du conseil général des technologies de l'information au ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie, Laurent Louis, responsable du département matière et information à l'Agence nationale de la recherche, auteur de "Les Nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ?" (Ed. Le Pommier), Gouzenes Laurent, président du réseau national en nanosciences R3N (n'est pas signalé par prod. comme étant aussi directeur du plan et des programmes d'études chez ST Microelectronics et Vice-Président du Sitelesc (Syndicat professionnel des Industries de Tubes Electroniques et Semi-conducteurs))
0603	FC	L'université de tous les savoirs	La physique, des fondamentaux aux applications : Les nanostructures semi-conductrices	Conférence scientifique	MO	26/01/2006	Différé	Goémé Christine , Producteur	Gerard Jean-Michel, physicien, chercheur au département de la matière condensée au Commissariat à l'énergie atomique de Grenoble
0604	FC	Tout arrive	Aujourd'hui, demain, le trans-humain	Magazine	C	06/02/2006	Direct	Voinchet Marc , Producteur	Besnier Jean-Michel, professeur de philosophie à l'Université Paris-Sorbonne (Paris IV) et membre du Centre de recherche en épistémologie appliquée (CREA, CNRS, École Polytechnique) , Lebeau André, géophysicien, professeur honoraire au Conservatoire national des arts et métiers, Sussan Rémi, journaliste spécialisé dans les nouvelles technologies
0605	FI	Rue des entrepreneurs	Les jobs du futur se construisent aujourd'hui !	Magazine économique	MG	18/02/2006	Différé	Ades Didier, Journaliste, Dambert Dominique, Journaliste	Rochefort Alain, professeur en nanosciences à l'Ecole polytechnique de Montréal
0606	FI	Osmose		Magazine scientifique	C	19/02/2006	Différé	Chauvière Fabienne, Producteur	Therme Jean, directeur du CEA à Grenoble, directeur de recherche technologique au CEA

Code	Canal	Emission	Titre	Genre radiopho-nique	Genre Dialogal	Date diffu-sion	Mode diff.	Présentation	Interviewé
0607	FI	Le 7/9, rubrique Reporters	Nanotechnologies : les nanotubes de carbone	Reportage	MG	22/02/2006	Différé	Becherel Sophie, Journaliste	Goebel Philippe, directeur général des produits performance chez ARKEMA (filiale de Total), Gaillard Patrice, chef de projet nanotubes chez Arkéma , Poulin Philippe, chercheur CNRS au centre Paul Pascal de Bordeaux, Gaffet Eric, directeur de recherche au CNRS, responsable du «Nanomaterials Research Group» à l'Université de Technologie de Belfort-Montbéliard. Membre du Comité d'Experts Spécialisés sur les Risques liés aux agents physiques et nouvelles technologies de l'AFSSET, a présidé le groupe à l'origine du rapport Les Nanomatériaux. Effets sur la santé de l'homme et sur l'environnement
0608	FI	Entreprise et stratégie	Des nanosciences aux nanotechnologies	Reportage	MG	22/02/2006	Différé	Jeanperrin Brigitte , Producteur	Guibert Jean-Charles, directeur de la recherche technologique et de la valorisation du CEA
0609	FI	Le téléphone sonne	Que peut-on attendre des nanotechnologies ?	Débat	C	22/02/2006	Direct	Bedouet Alain, Producteur	
0610	FI	Le 7/9, rubrique Reporters	Nanotechnologies : les puces électroniques	Reportage	MG	06/04/2006	Différé	Weil Pierre, Journaliste, Becherel Sophie, Journaliste	
0611	FI	Le 7/9, rubrique Reporters	Les nanotechnologies : la nanomédecine	Reportage	MG	11/05/2006	Différé	Becherel Sophie, Journaliste	Le Ber Pierre, chercheur, chef du service « bio systèmes sur puces » du département des micro-techniques pour la biologie et la santé du CEA/Leti à Grenoble, Chalmeau Jérôme, doctorant à Toulouse au Laboratoire d'analyse et d'architecture des système (LAAS), CNRS , Guibert Jean-Charles, directeur de la recherche technologique et de la valorisation du CEA
0612	FC	Science frictions	Minatec répondra-t-il aux défis des nanotechnologies ?	Débat	C	13/05/2006	Direct	Alberganti Michel, Producteur	Pautrat Jean-Louis, responsable du laboratoire de physique des matériaux et microstructures au CEA de Grenoble, Therme Jean, directeur du CEA à Grenoble, directeur de recherche technologique au CEA
0613	FI	Le 7/9, rubrique Reporters	L'inauguration du Minatec à Grenoble	Reportage	MG	01/06/2006	Différé	Becherel Sophie, Journaliste	Marsac Didier, directeur de recherche, Therme Jean, directeur du CEA à Grenoble, directeur de recherche technologique au CEA, directeur du Minatec, Thevin Basile, membre d'O.G.N. (opposition grenobloise aux necrotechnologies), Le Ber Pierre, chercheur, chef du service « bio systèmes sur puces » du département des micro-techniques pour la biologie et la santé du CEA/Leti à Grenoble
0614	FI	Là bas, si j'y suis	Nanotechnologies : refus de modernité ou d'inhumanité	Reportage	MG	02/06/2006	Différé	Mermet Daniel , Producteur, Chao Antoine, Prod	

Code	Canal	Emission	Titre	Genre radiopho-nique	Genre Dialogal	Date diffu-sion	Mode diff.	Présentation	Interviewé
0615	FC	Science frictions	Quel débat public sur les nanotechnologies ?	Débat	C	03/06/2006	Direct	Alberganti Michel, Producteur	Dupuy Jean- Pierre, Professeur de philosophie sociale et politique à l'Ecole Polytechnique et à l'université de Standford. Auteur de Petite métaphysique des tsunamis, paru au Seuil en 2005 et également de : Avons-nous oublié le mal ? Pour un catastrophisme éclairé, - par téléphone depuis Stanford., Izo Abraham, dir de recherche au CNRS, chercheur au laboratoire de photonique et de nanostructures de Marcoussis, coordonateur du programme européen de nanosciences dans l'espace européen de la recherche
0616	FI	Le téléphone sonne	Nano, micro, les grands enjeux de l'infiniment petit	Débat	C	07/06/2006	Direct	Astagneau Denis, Journaliste	Bensaude-Vincent Bernadette, professeur d'histoire et de philosophie des sciences à l'université Paris X, membre de l'Académie des technologies et du COMETS, comité d'éthique du CNRS. , Laurent Louis, responsable du département matière et information à l'Agence nationale de la recherche, auteur de "Les Nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ?" (Ed. Le Pommier), Hervé-Bazin Benoît, ingénieur chimiste, chargé de mission à la Direction scientifique de l'Institut national de recherche et de sécurité
0617	FC	Tout arrive	20ème anniversaire de la Cité des Sciences et de l'Industrie	Magazine	C	15/06/2006	Direct	Laporte Arnaud	Hébert Jean-François, président de la Cité des Sciences à Paris., Caro Paul, délégué aux affaires scientifiques à la Cité des Sciences., Bensaude-Vincent Bernadette, professeur d'histoire et de philosophie des sciences à l'université Paris X, de Rosnay Joël, directeur de la prospective et de l'Evaluation de la Cité des Sciences et de l'Industrie de la Villette, Levy-Leblond Jean- Marc, physicien, Université de Nice
0618	FI	Tout s'explique	Les nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ?	Magazine scientifique	C	13/07/2006	Direct	Cheissoux Denis, Producteur, Chauvière Fabienne, Prod, Becherel Sophie , Journaliste	Laurent Louis, responsable du département matière et information à l'Agence nationale de la recherche, auteur de "Les Nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ?" (Ed. Le Pommier)
0619	FC	L'été des sciences	Dix portraits de grands scientifiques : Philippe Nozières	Magazine scientifique	C	30/07/2006	Direct	Delorme Florian, Producteur	Nozières Philippe, Professeur honoraire au Collège de France
0620	FC	Quartiers d'été		Magazine	C	09/08/2006	Direct	Luneau Aurélie, Producteur	Andrieu Bernard, Professeur d'épistémiologie du corps et des pratiques corporelles à l'université de Nancy
0621	FC	Le sens des choses	Le travail est il condamné à devenir précaire ?	Magazine	MG	19/08/2006	Différé	Attali Jacques, Producteur, Bonvicini Stéphanie, Prod	Courtois Jean-Paul, Président de Microsoft International et Senior Vice Président de Microsoft Corporation, Champain Vincent, économiste, directeur des services économiques de la Mairie de Lille, Dassault Serge

Code	Canal	Emission	Titre	Genre radiopho-nique	Genre Dialogal	Date diffu-sion	Mode diff.	Présentation	Interviewé
0622	FC	Perspectives scientifiques : De beaux lendemains	Bernadette Bensaude-Vincent	Magazine	C	26/08/2006	Différé	Lemerre Vincent, Producteur	Bensaude-Vincent Bernadette, professeur d'histoire et de philosophie des sciences à l'université Paris X, membre de l'Académie des technologies et du COMETS, comité d'éthique du CNRS
0624	FC	Questions d'éthique	L'éthique des biotechnologies	Magazine	C	14/10/2006	Différé	Canto Sperber Monique, Producteur	Dupuy Jean- Pierre, Professeur de philosophie sociale et politique à l'Ecole Polytechnique et à l'université de Standford. Auteur de Petite métaphysique des tsunamis, paru au Seuil en 2005 et également de : Avons-nous oublié le mal ? Pour un catastrophisme éclairé
0625	FI	La tête au carré	Charlie Hebdo et les sciences	Magazine scientifique	C	31/10/2006	Direct	Vidard Mathieu, Producteur	Fischetti Antonio, journaliste à Charlie Hebdo
0626	FI	La tête au carré	Les nanotechnologies	Magazine scientifique	C	16/11/2006	Direct	Vidard Mathieu, Producteur	De Kerorguen Yann, journaliste à la Tribune et docteur en ethnologie, auteur de "Les nanotechnologies, espoir menace ou mirage ?" aux Ed Lignes de Repéres
0627	FC	Les matins de France Culture : Chronique économique	Les nanotechonologies : pas si nanos que ça	Chronique	MO	13/12/2006	Direct	Pastré Olivier, Producteur	
0628	FO	France info en campagne	Préparer le monde de demain	Emission spéciale	C	15/12/2006	Direct	Soubiran Agnès, Journaliste	Darve Félix, prof à l'école polytechnique de Grenoble chercheur CNRS, spécialiste de la modélisation numérique des risques environnementaux et industriels, Gaudin Thierry, polytechnicien et ingénieur des mines, président de Prospective 2100, association internationale travaillant sur les programmes de recherche du 21ème siècle
0701	FI	La tête au carré	La schizophrénie	Magazine scientifique	C	12/01/2007	Direct	Vidard Mathieu, Producteur	Louis Catherine, Directrice de Recherche (CNRS) spécialiste de la catalyse par l'or au laboratoire de réactivité de surface à l'université PARIS VI (responsable du groupement de recherche GdR Or-Nano ')
0703	FI	La tête au carré	Hubert Reeves	Magazine scientifique	C	25/01/2007	Direct	Chauvière Fabienne, Producteur	Reeves Hubert, astrophysicien, vulgarisateur, publie le recueil des chroniques qu'il faisait sur France Culture, Chroniques des tomes et de galaxies aux Ed. du Seuil, ainsi qu'un CD, L'astronome Hubert Reeves répond aux questions les plus fréquemment posées., Spire Antoine, qui fut Producteur à France Culture pendant 23 ans, Conseiller éditorial au Monde de l'Education
0704	FI	La tête au carré	Les nanotechnologies : applications et éthique	Magazine scientifique	C	06/02/2007	Direct	Vidard Mathieu, Producteur	Dupuy Jean- Pierre, Professeur de philosophie sociale et politique à l'Ecole Polytechnique et à l'université de Standford. Auteur de Petite métaphysique des tsunamis, paru au Seuil en 2005 et également de : Avons-nous oublié le mal ? Pour un catastrophisme éclairé, Couvreur Patrick, directeur de l'unité physicochimie, pharmacotechnie et biopharmacie du CNRS

Code	Canal	Emission	Titre	Genre radiopho-nique	Genre Dialogal	Date diffu-sion	Mode diff.	Présentation	Interviewé
0705	FC	L'université de tous les savoirs	Machines et moteurs moléculaires : de la biologie au molécules de synthèse.	Conférence scientifique	MO	09/02/2007	Différé		Sauvage Jean-Pierre, Directeur de recherche au CNRS et directeur du laboratoire de chimie organo-minérale de l'Université Louis Pasteur à Strasbourg, memebre de l'Institut
0706	FC	L'université de tous les savoirs	Les disputes : Les risques des nanotechnologies	Conférence scientifique	C	16/03/2007	Différé		Weill Claire, physicienne à l'Institut du développement durable et des relations internationales (IDDRI), Weisbuch Claude, Phycisien, directeur de recherches au CNRS, Ecole Polytechnique
0707	FI	La tête au carré	Le lait	Magazine scientifique	C	06/04/2007	Direct	Vidard Mathieu, Producteur	Alter Anna, journaliste scientifique à Marianne
0708	FI	La tête au carré	Le dopage cérébral	Magazine scientifique	C	25/04/2007	Direct	Vidard Mathieu, Producteur	Berger François, neurologue et dirigeant d'une équipe de recherche sur la nanomédecine à l'INSERM
0709	FI	La tête au carré	Prendre des risques : vertus et dangers	Magazine scientifique	C	17/05/2007	Direct	Vidard Mathieu, Producteur	Milhomme Jean-Marc, organisateur du Festival des Sciences, Le Breton David, sociologue autour des conduites à risques, professeur à l'Université de Strasbourg, membre de l'Institut universitaire de France
0710	FI	Osmose		Magazine scientifique	C	03/06/2007	Différé	Chauvière Fabienne, Producteur	Lannoo Michel, directeur du programme de recherche "Nanosciences", Couvreur Patrick, directeur de l'unité physicochimie, pharmacotechnie et biopharmacie du CNRS
0711	FI	Transeuropéenne	Sciences et citoyenneté en Europe	Magazine	MG	09/06/2007	Différé	Lamarque José Manuel	Larqué Lionel, Physicien, responsable du département interculturel de l'Association Française des Petits Débrouillards
0712	FI	Samedi matin : Parenthèse	L'homme-ordinateur : un nouvel homme en 2050 ?	Entretien	C	21/07/2007	Différé	Luret Laurence, Producteur	Vincent Jean-Didier, Neurobiologiste, membre de l'Institut (Académie des sciences) et membre de l'Académie de médecine
0713	FI	Tout s'explique	La chirurgie	Magazine scientifique	C	23/07/2007	Direct	Cheissoux Denis, Producteur	Marescaux Jean, chef du service de chirurgie digestive au CHU de Strasbourg , Piat Christophe, chirurgien
0714	FI	Tout s'explique	Le thé et le vin, les nanosciences	Magazine scientifique	C	31/07/2007	Direct	Chauvière Fabienne, Producteur	Boulanger Pascal, physicien au CEA
0715	FI	Samedi matin : Parenthèse	2020 : la révolution de l'infiniment petit ?	Entretien	C	18/08/2007	Différé	Luret Laurence, Producteur	Dupuy Jean- Pierre, Professeur de philosophie sociale et politique à l'Ecole Polytechnique et à l'université de Standford. Auteur de Petite métaphysique des tsunamis, paru au Seuil en 2005 et également de : Avons-nous oublié le mal ? Pour un catastrophisme éclairé
0716	FI	Tout s'explique	Les risques infectieux, les médicaments du futur	Magazine scientifique	C	21/08/2007	Direct	Chauvière Fabienne, Producteur	Couvreur Patrick, directeur de l'unité physicochimie, pharmacotechnie et biopharmacie du CNRS
0717	FI	Samedi matin : Parenthèse	Nanotechnologies : la révolution invisible	Magazine	C	01/09/2007	Direct	Luret Laurence, Journaliste	Laurent Louis, responsable du département matière et information à l'Agence nationale de la recherche, auteur de "Les Nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ?" (Ed. Le Pommier)

Code	Canal	Emission	Titre	Genre radiopho-nique	Genre Dialogal	Date diffu-sion	Mode diff.	Présentation	Interviewé
0718	FC	Questions d'éthique	Au delà de l'humain	Magazine	C	29/09/2007	Direct	Canto Sperber Monique, Producteur	Bensaude-Vincent Bernadette, professeur d'histoire et de philosophie des sciences à l'université Paris X, membre de l'Académie des technologies et du COMETS, comité d'éthique du CNRS
0719	FI	Le 7/10 : Reporters	Terminale Scientifique Nano	Reportage	MG	17/10/2007	Différé	Becherel Sophie, Journaliste	Martin Christelle, post doctorante dans un laboratoire du CNRS à Toulouse, Pons Danielle, professeur de physique chimie au lycée St Sernin , Vieu Christophe, chercheur qui porte ce projet au sein du Laboratoire d'analyse et d'architecture des système (LAAS), CNRS à Toulouse
0720	FI	Le 7/10 : Reporters	L'Europe prudente sur les nanotechnologies	Reportage	MG	08/11/2007	Différé	Becherel Sophie, Journalist	Roure Françoise, membre du conseil général des technologies de l'information au ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie, Madelin Robert, directeur général de la DG Santé et Protection des Consommateurs de la Commission européenne, Lalis Georgette, directrice au sein de la direction biens de consommation, DG entreprises et industrie, de la Commission européenne
0721	FI	Le 5/7 : Je vous réveille ?	Catherine Louis	Reportage	MG	27/12/2007	Différé	Chauvière Fabienne, Producteur	Louis Catherine, Directrice de Recherche (CNRS) spécialiste de la catalyse par l'or au laboratoire de réactivité de surface à l'université PARIS VI (responsable du groupement de recherche GdR Or-Nano ')
0801	FC	Sciences et conscience	Les nanotechnologies	Magazine scientifique	C	24/01/2008	Direct	Petit Philippe, producteur	Joachim Christian, directeur de recherche au CNRS et responsable du groupe Nanosciences au centre d'élaboration de matériaux et d'études structurales (CEMES) à Toulouse, Stiegler Bernard, philosophe, directeur de l'Institut de recherche et d'innovation, Bontems Vincent, philosophe au laboratoire des sciences de la matière du CEA
0802	FI	La tête au carré	Les recherches en nanotechnologies au LETI de Grenoble (dans l'émission « L'autorité expliquée aux parents »)	Magazine scientifique	MG	20/02/2008	Différé	Vidard Mathieu, Producteur	Andréucci Philippe, chercheur au Laboratoire des composants microsystèmes au LETI/CEA
0803	FC	Terre à terre	Les nanotechnologies	Magazine	C	01/03/2008	Direct	Stegassy Ruth , Producteur	Maestrutti Marina, philosophe, doctorante en sociologie, ATER à l'Université Paris 1
0804	FI	La tête au carré	Les nanosciences	Magazine scientifique	C	03/04/2008	Direct	Vidard Mathieu, Producteur	Joachim Christian, directeur de recherche au CNRS et responsable du groupe Nanosciences au centre d'élaboration de matériaux et d'études structurales (CEMES) à Toulouse

Code	Canal	Emission	Titre	Genre radiopho-nique	Genre Dialogal	Date diffu-sion	Mode diff.	Présentation	Interviewé
0805	FC	Science publique	Peut on éviter les catastrophes ?	Débat	C	23/05 /2008	Différé	Alberganti Michel, Producteur	Albouy François-Xavier, économiste, auteur de Le temps des catastrophes, (Descartes & Cie), directeur du Département éducation et développement social à la SOFRECO, société privée de conseil et d'ingénierie, Guillebaud Jean-Claude, essayiste et éditeur, président du Centre François Mauriac de Malagar qui organise cette année les Rencontres de Malagar autour de la catastrophe (Centre François Mauriac, Domaine de Malagar, 33490 Saint Maixant), Latouche Serge, un des "contributeurs historiques" de la revue du MAUSS (Mouvement anti-utilitariste des sciences sociales), professeur émérite à la faculté Jean Monnet (Sceaux) de l'université de Paris-XI, Padis Marc- Olivier, rédacteur en chef de la revue Esprit , Stiegler Bernard, philosophe, docteur de l'École des Hautes Études en Sciences Sociales, directeur du département du développement culturel au Centre Georges Pompidou., Callens Stéphane, vient de publier "Catastrophe et Gouvernance. Succès et Echecs Dans la Gestion des Risques Majeurs" (avec Jean Brot, Hubert Gérardin, et Olivier Petit)
0806	FI	Le 7/9 dimanche : Contre-champ	Un nouveau monde quand l'économie bascule	Magazine	C	21/09 /2008	Direct	Freeman Sandra, Producteur, Paoli Stéphane , Producteur	Laurent Louis, responsable du département matière et information à l'Agence nationale de la recherche, auteur de "Les Nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ?" (Ed. Le Pommier), Liem Hoang Ngoc, Maître de conférences à Paris-I, chercheur au Centre d'économie de la Sorbonne, rattaché au CNRS. Initiateur en 1996 de l'Appel des économistes pour sortir de la pensée unique, auteur de plusieurs essais (dont Sarkonomics, chez Grasset)., Holzman Marie, Spécialiste de la Chine contemporaine, auteur, traductrice et enseignante à l'université de Paris-VII, présidente de Solidarité Chine (association) qui oeuvre pour la démocratie et le respect des droits de l'homme en Chine.
0807	FO	Info sciences		Reportage	MG	29/09 /2008	Différé	Marie-Odile Monchicourt, Journaliste	Portnoff André-Yves, directeur de recherches à Futuribles
0809	FC	Sur les docks : l'heure du documen taire	Inhumanus ex machina	Documenta ire	MG	06/11 /2008	Différé	Quenehen Martin, Producteur	
0810	FI	Les savanturi ers	Dans le monde de l'infiniment petit	Magazine	MG	08/11 /2008	Différé	Chauvière Fabienne, Producteur	Noguera Claudine, physicienne, directrice de Recherche au CNRS, directrice de l'Institut des Nanosciences de Paris (INSP)
0811	FO	Info sciences	L'identificati on des dangers des nanoparticul es pour l'organisme humain	Reportage	MG	14/11 /2008	Différé	Marie-Odile Monchicourt, journaliste	Hubert Philippe, directeur des risques chroniques à l'INERIS

2. Statistiques sur l'ensemble de la population

▪ Effectif d'émissions ou de reportages par canal de diffusion

Année	France Culture	France Info	France Inter	TOTAUX
1994	1			1
1996	2			2
2000	3			3
2001	4			4
2002	4		1	5
2003	2		1	3
2004	2		3	5
2005	2		4	6
2006	12	1	14	27
2007	3		17	20
2008	4	2	4	10
TOTAUX	**39**	**3**	**44**	**86**
Fréquence (%)	***45,35***	***3,49***	***51,16***	***100***

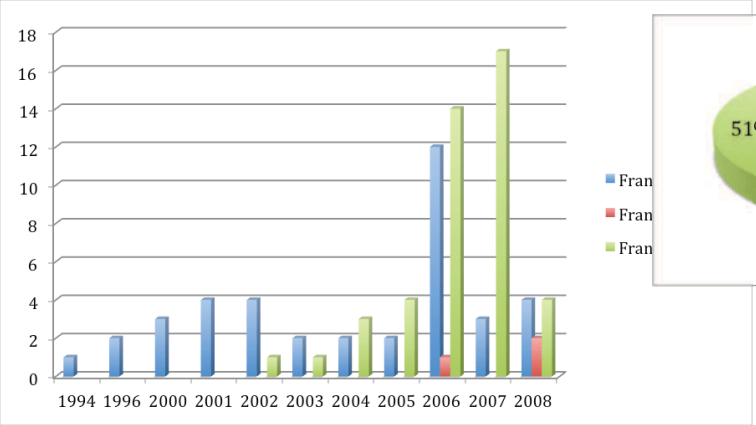


Figure 50 - Nombre d'émissions par Canal et par an

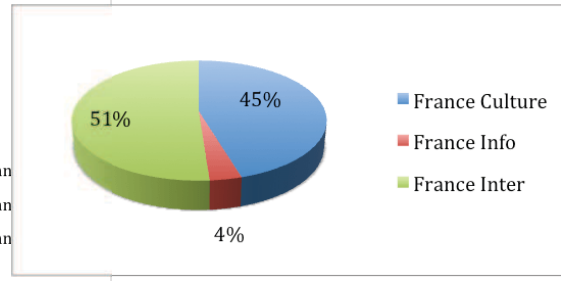


Figure 51 - Proportion par Canal de diffusion

▪ Mode de diffusion

Diffusion	Effectif
Différé	40
Direct	46
Total	*86*

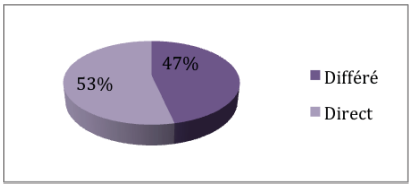


Figure 52 - Mode diffusion

▪ Genres radiophoniques

Genre radiophonique	Effectif
Chronique	1
Documentaire	1
Emission spéciale	1
Magazine économique	1
Entretien	3
Débat	9
Conférence scientifique	12
Reportage	13
Magazine	14
Magazine scientifique	31

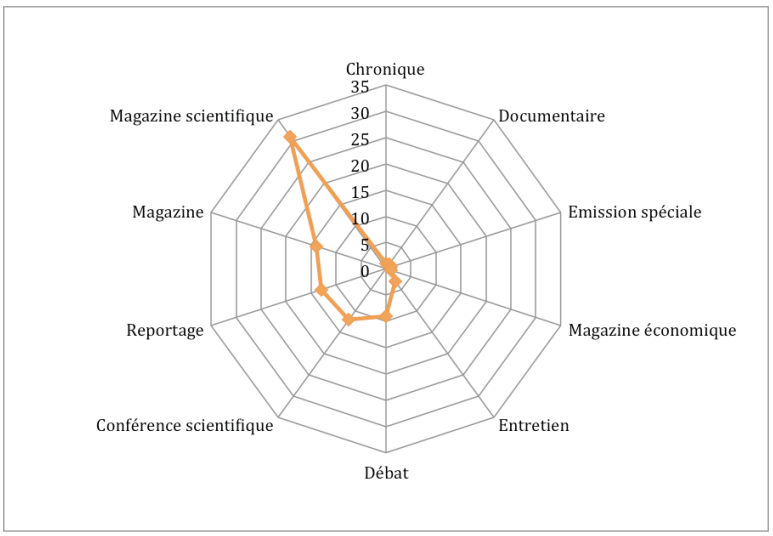


Figure 53 - Nombre d'émissions par genre radiophonique

Catégorie dialogale	Effectif
Monologue	11
Montage	19
Conversation	56
Total	*86*

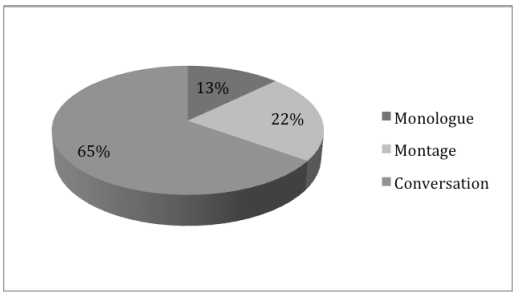


Figure 54 - Proportion par catégorie dialogale

- Positionnement des titres

Nous avons sélectionné uniquement les titres d'émissions contenant les mots « nanotechnologies », « nanoscience », ou y faisant explicitement référence comme « nanostructure » ou « nanomonde ».

Code	Titre	Positif	Négatif	Positif et Négatif	Neutre
0103	Henry Van Damme : qu'entend-on par nanotechnologies ?				**Neutre**
0201	Claude Weisbuch : les nanotechnologies				**Neutre**
0203	Nanotechnologies et moteurs moléculaires				**Neutre**
0301	Faut-il craindre la révolution du nanomonde ?		**craindre**	**révolution**	
0401	Les nanotechnologies vont-elles nous polluer ?		**polluer**		
0404	Les nanotechnologies				**Neutre**
0405	En direct de Grenoble : le Pôle nanotechnologique				**Neutre**
0505	Les nanotechnologies en marche industrielle. Quels risques ? Quel débat démocratique ?		**risques**		
0601	La révolution des nanosciences pose-t-elle des problèmes éthiques spécifiques ?		**problèmes**		
0602	Nanotechnologies : quels enjeux scientifiques et quels risques ?		**risques**	**enjeux**	
0603	La physique, des fondamentaux aux applications : Les nanostructures semi-conductrices				**Neutre**
0607	Nanotechnologies : les nanotubes de carbone				**Neutre**
0608	Des nanosciences aux nanotechnologies				**Neutre**
0609	Que peut-on attendre des nanotechnologies ?		**attendre**		
0610	Nanotechnologies : les puces électroniques				**Neutre**
0611	Les nanotechnologies : la nanomédecine				**Neutre**
0612	Minatec répondra-t-il aux défis des nanotechnologies ?			**défi**	
0614	Nanotechnologies : refus de modernité ou d'inhumanité		**refus**		
0615	Quel débat public sur les nanotechnologies ?		**quel débat**		

Code	Titre	Positif	Négatif	Positif et Négatif	Neutre
0616	Nano, micro, les grands enjeux de l'infiniment petit			enjeux	
0618	Les nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ?		peur		
0626	Les nanotechnologies				Neutre
0627	Les nanotechonologies : pas si nanos que ça			pas si nanos	
0704	Les nanotechnologies : applications et éthique				Neutre
0706	Les disputes : Les risques des nanotechnologies		risques		
0714	Le thé et le vin, les nanosciences				Neutre
0715	2020 : la révolution de l'infiniment petit ?			révolution	
0717	Nanotechnologies : la révolution invisible			révolution	
0720	L'Europe prudente sur les nanotechnologies		prudente		
0801	Les nanotechnologies				Neutre
0803	Les nanotechnologies				Neutre
0804	Les nanosciences				Neutre
0811	L'identification des dangers des nanoparticules pour l'organisme humain		danger		
	Totaux	**0**	**12**	**7**	**15**

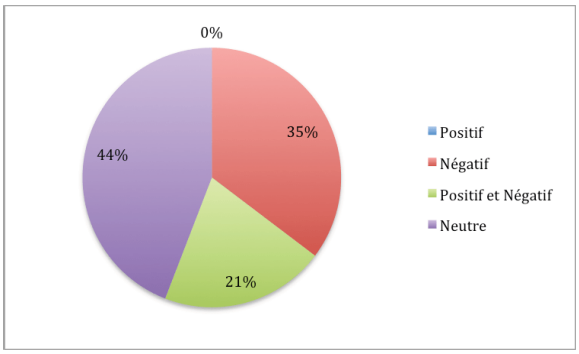


Figure 55 - Positionnement des titres d'émissions de Radio France sur les nanotechnologies

Mot-clef	Effectif
risques	3
enjeux	2
révolution	2
attendre	1
craindre	1
danger	1
défi	1
pas si nanos	1
peur	1
polluer	1
problèmes	1
prudente	1
quel débat	1
refus	1

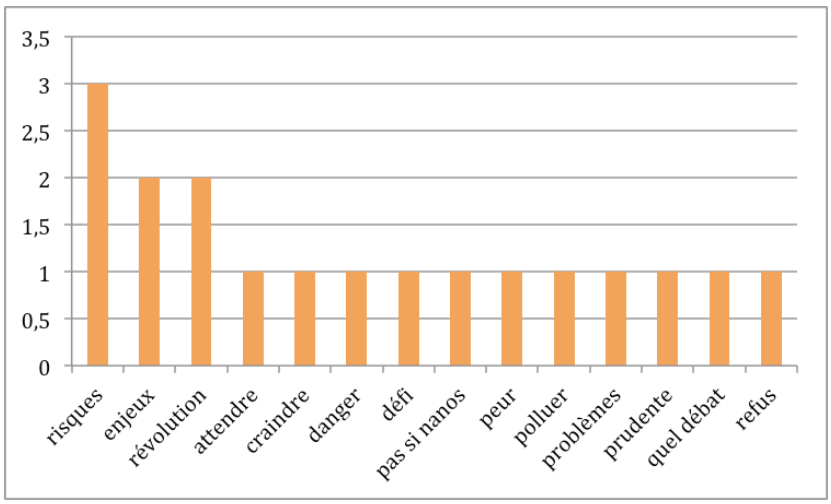


Figure 56 - Nombre d'occurrences des mots-clefs qualifiant les nanotechnologies

3. Nom et statuts des intervenants

▪ Interviewés (par ordre alphabétiques)

	Interviewé	Statut	Organisme
1	Albouy François-Xavier, économiste, auteur de *Le temps des catastrophes,* (Descartes & Cie), directeur du Département éducation et développement social à la SOFRECO, société privée de conseil et d'ingénierie	Economiste	Industrie
2	Alter Anna, journaliste scientifique à Marianne	Journaliste	Médias
3	Alunni Charles, philosophe, École Normale Supérieure	Philosophe	Université
4	Andréucci Philippe, chercheur au Laboratoire des composants microsystèmes au LETI/CEA	Electronicien	CEA
5	Andrieu Bernard, Professeur d'épistémiologie du corps et des pratiques corporelles à l'université de Nancy	Philosophe	Université
6	Balibar Françoise, physicienne, enseignante Université Paris 7	Physicien	Université
7	Beffa Jean-Louis, pdg Saint Gobain	Gestionnaire	Industrie
8	Bensaude-Vincent Bernadette, professeur d'histoire et de philosophie des sciences à l'université Paris X, membre de l'Académie des technologies et du COMETS, comité d'éthique du CNRS.	Philosophe	CNRS
9	Berger François, neurologue et dirigeant d'une équipe de recherche sur la nanomédecine à l'INSERM	Médecin	Laboratoire de recherche
10	Bernier Patrick, toxicologue au CNRS de Montpellier	Toxicologue	CNRS
11	Besnier Jean-Michel, professeur de philosophie à l'Université Paris-Sorbonne (Paris IV) et membre du Centre de recherche en épistémologie appliquée (CREA, CNRS, École Polytechnique)	Philosophe	CNRS
12	Bibette Jérôme, professeur à l'École supérieure de physique et de chimie industrielles de la ville de Paris, lauréat de la médaille d'argent du CNRS (2000) et membre honoraire de l'Institut universitaire de France	Physicien-Chimiste	CNRS
13	Bontems Vincent, philosophe au laboratoire des sciences de la matière du CEA	Philosophe	CEA
14	Boulanger Pascal, physicien au CEA	Physicien	CEA
15	Buchaillot Lionel, chercheur au CNRS, institut d'électronique, de micro-électronique et de nanotechnologie de l'université de Lille.	Electronicien	CNRS
16	Callens Stéphane, vient de publier "Catastrophe et Gouvernance. Succès et Echecs Dans la Gestion des Risques Majeurs" (avec Jean Brot, Hubert Gérardin, et Olivier Petit)	Economiste	Université
17	Caro Paul, délégué aux affaires scientifiques à la Cité des Sciences.	Gestionnaire	Cité des Sciences et de l'Industrie de la Villette
18	Chalmeau Jérôme, doctorant à Toulouse au Laboratoire d'analyse et d'architecture des système (LAAS), CNRS	Physicien	CNRS
19	Champain Vincent, économiste, directeur des services économiques de la Mairie de Lille	Economiste	Politique
20	Charbit Françoise, Ingénieur, titulaire d'une thèse de doctorat en gestion de l'innovation, responsable programme NanoBio au CEA	Gestionnaire	CEA
21	Courtois Jean-Paul, Président de Microsoft International et Senior Vice Président de Microsoft Corporation	Gestionnaire	Industrie
22	Couvreur Patrick, directeur de l'unité physicochimie, pharmacotechnie et biopharmacie du CNRS	Médecin ou Pharmacien spécialisé	CNRS

	Interviewé	Statut	Organisme
23	Darve Félix, prof à l'école polytechnique de Grenoble chercheur CNRS, spécialiste de la modélisation numérique des risques environnementaux et industriels	Géologue	CNRS
24	Dassault Serge	Gestionnaire	Industrie
25	De Kerorguen Yann, journaliste à la Tribune et docteur en ethnologie, auteur de "Les nanotechnologies, espoir menace ou mirage ?" aux Ed Lignes de Repéres.	Journaliste	Médias
26	de Rosnay Joël, directeur de la prospective et de l'Evaluation de la Cité des Sciences et de l'Industrie de la Villette	Prospectiviste	Cité des Sciences et de l'Industrie de la Villette
27	Dupuy Jean-Pierre, Professeur de philosophie sociale et politique à l'Ecole Polytechnique. Auteur de *Petite métaphysique des tsunamis*, paru au Seuil en 2005 mais également de : *Avons-nous oublié le mal ? Pour un catastrophisme éclairé*	Philosophe	Université
28	Fischetti Antonio, journaliste à Charlie Hebdo	Journaliste	Médias
29	Fontaine Alain, directeur scientifique au CNRS et directeur scientifique adjoint du SPM (Sciences Physiques et Mathématiques)	Physicien	CNRS
30	Gaffet Eric, directeur de recherche au CNRS. Responsable du «Nanomaterials Research Group» à l'Université de Technologie de Belfort-Montbéliard. Membre du Comité d'Experts Spécialisés sur les Risques liés aux agents physiques et nouvelles technologies de l'AFSSET, a présidé le groupe à l'origine du rapport *Les Nanomatériaux. Effets sur la santé de l'homme et sur l'environnement.*	Toxicologue	CNRS
31	Gaillard Patrice, chef de projet nanotubes chez Arkéma	Gestionnaire	Industrie
32	Gaubert Claude, professeur à l'Institut National Polytechnique de Grenoble	Physicien	Université
33	Gaudin Thierry, polytechnicien et ingénieur des mines, président de Prospective 2100, association internationale travaillant sur les programmes de recherche du 21ème siècle.	Prospectiviste	Association
34	Gerard Jean-Michel, Ingénieur au ministère de la défense, affecté au laboratoire de Bagneux du CNET (Centre National d'Etude des Télécommunications)	Physicien	Laboratoire de recherche
35	Gobin Pierre-François, Professeur de Physique des Matériaux, directeur de Recherche, INSA (Institut National de Sciences Appliquées) à Lyon	Physicien	Université
36	Goebel Philippe, directeur général des produits performance chez ARKEMA (filiale de Total)	Gestionnaire	Industrie
37	Gouzenes Laurent, président du réseau national en nanosciences R3N (n'est pas signalé par prod. comme étant aussi directeur du plan et des programmes d'études chez ST Microelectronics et Vice-Président du Sitelesc (Syndicat professionnel des Industries de Tubes Electroniques et Semi-conducteurs))	Gestionnaire	Industrie
38	Guibert Jean-Charles, directeur de la recherche technologique et de la valorisation du CEA	Gestionnaire	CEA
39	Guibert Jean-Charles, directeur de la recherche technologique et de la valorisation du CEA	Gestionnaire	CEA
40	Guillebaud Jean-Claude, essayiste et éditeur, président du Centre François Mauriac de Malagar qui organise cette année les Rencontres de Malagar autour de la catastrophe (Centre François Mauriac, Domaine de Malagar, 33490 Saint Maixant)	Journaliste	Médias
41	Hébert Jean-François, président de la Cité des Sciences à Paris.	Gestionnaire	Cité des Sciences et de l'Industrie de la Villette
42	Hervé-Bazin Benoît, ingénieur chimiste, chargé de mission à la Direction scientifique de l'Institut national de recherche et de sécurité	Chimiste	Laboratoire de recherche
43	Holzman Marie, Spécialiste de la Chine contemporaine, auteur, traductrice et enseignante à l'université de Paris-VII, présidente de *Solidarité Chine* (association) qui oeuvre pour la démocratie et le respect des droits de l'homme en Chine.	Sciences humaines	Université
44	Hubert Philippe, directeur des risques chroniques à l'INERIS	Statisticien	Laboratoire de recherche
45	Izo Abraham, dir de recherche au CNRS, chercheur au laboratoire de photonique et de nanostructures de Marcoussis, coordonateur du programme européen de nanosciences dans l'espace européen de la recherche	Gestionnaire	CNRS
46	Jensen Pablo, chercheur au laboratoire de Physique de la Matière Condensée et des Nanostructures à Lyon, vulgarisateur, créateur du Café des sciences de Lyon	Physicien	CNRS
47	Joachim Christian, directeur de recherche au CNRS et responsable du groupe Nanosciences au centre d'élaboration de matériaux et d'études structurales (CEMES) à Toulouse	Physicien	CNRS
48	Klein Etienne, directeur de recherches au CEA, dirige le Laboratoire de Recherches sur les Sciences de la Matière installé à Saclay, Professeur de philosophie des sciences, membre du Conseil d'Analyse de la Société et du conseil scientifique de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST)	Physicien-Philosophe	CEA
49	Klein Jean, physicien, Université Paris 7, comité national du CNRS, enseigne à Supélec et l'EFREI	Physicien	CNRS
50	Lalis Georgette, directrice au sein de la direction biens de consommation, DG entreprises et industrie, de la Commission européenne	Politique	
51	Lannoo Michel, directeur scientifique adjoint du département Science Physique et Mathématiques du CNRS, directeur du programme de recherche "Nanosciences"	Physicien	CNRS
52	Larqué Lionel, Physicien, responsable du département interculturel de l'Association Française des Petits Débrouillards.	Physicien	Association

	Interviewé	Statut	Organisme
53	Latouche Serge, un des "contributeurs historiques" de la revue du MAUSS (Mouvement anti-utilitariste des sciences sociales), professeur émérite à la faculté Jean Monnet (Sceaux) de l'université de Paris-XI	Economiste	Médias
54	Laurent Louis, directeur du département de recherches sur l'état condensé, les atomes et les molécules du commissariat à l'énergie atomique (CEA), puis responsable du département matière et information à l'Agence nationale de la recherche, auteur de "Les Nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ?" (Ed. Le Pommier)	Physicien	CEA
55	Le Ber Pierre, chercheur, chef du service « bio systèmes sur puces » du département des micro- techniques pour la biologie et la santé du CEA/Leti à Grenoble	Electronicien	CEA
56	Le Breton David, sociologue autour des conduites à risques, professeur à l'Université de Strasbourg, membre de l'Institut universitaire de France	Sociologue	Université
57	Lebeau André, géophysicien, professeur honoraire au Conservatoire national des arts et métiers	Géophysicien	Université
58	Lehoucq Roland, astrophysicien au CEA de Saclay, publie des livres de vulgarisation scientifique, chroniqueur à la revue de science fiction Bifrost et administrateur de l'Association française d'astronomie	Physicien	CEA
59	Levy-Leblond Jean- Marc, physicien, philosophe, Université de Nice	Physicien-Philosophe	Université
60	Liem Hoang Ngoc, Maître de conférences à Paris-I, chercheur au Centre d'économie de la Sorbonne, rattaché au CNRS. Initiateur en 1996 de l'*Appel des économistes pour sortir de la pensée unique*, auteur de plusieurs essais (dont Sarkonomics, chez Grasset).	Economiste	CNRS
61	Loiseau Annick, chef de projet du projet de recherche "Nanostructures" du CNRS, dir. De rech. à l'Onera (établissement public sous tutelle du Ministère de la Défense)	Physicien	CNRS
62	Louis Catherine, Directrice de Recherche (CNRS) spécialiste de la catalyse par l'or au laboratoire de réactivité de surface à l'université PARIS VI (responsable du groupement de recherche GdR Or-Nano ')	Chimiste	CNRS
63	Madelin Robert, directeur général de la DG Santé et Protection des Consommateurs de la Commission européenne	Gestionnaire	Politique
64	Maestrutti Marina, philosophe, doctorante en sociologie, ATER à l'Université Paris 1	Philosophe	Université
65	Marescaux Jean, chef du service de chirurgie digestive au CHU de Strasbourg	Médecin ou Pharmacien spécialisé	CHU
66	Marsac Didier, directeur de recherche	Scientifique	
67	Martin Christelle, post doctorante dans un laboratoire du CNRS à Toulouse	Physicien	CNRS
68	Milhomme Jean-Marc, organisateur du Festival des Sciences	Gestionnaire	Association
69	Nemery Benoit, Professeur de toxicologie à la faculté de médecine de l'Université catholique de Louvain.	Toxicologie	Université
70	Noguera Claudine, physicienne, directrice de Recherche au CNRS, directrice de l'Institut des Nanosciences de Paris (INSP)	Physicien	CNRS
71	Nozières Philippe, Professeur honoraire au Collège de France	Physicien	Académie des sciences
72	Padis Marc- Olivier, rédacteur en chef de la revue Esprit	Journaliste	Médias
73	Pautrat Jean-Louis, responsable du laboratoire de physique des matériaux et microstructures au CEA de Grenoble	Physicien	CEA
74	Piat Christophe, chirurgien	Médecin ou Pharmacien spécialisé	CHU
75	Pons Danielle, professeur de physique chimie au lycée St Sernin	Enseignant	Education Nationale
76	Portnoff André-Yves, directeur de recherches à Futuribles	Prospectiviste	Industrie
77	Poulin Philippe, chercheur CNRS au centre Paul Pascal de Bordeaux	Physicien	CNRS
78	Reeves Hubert, astrophysicien, vulgarisateur, publie le recueil des chroniques qu'il faisait sur France Culture, *Chroniques des tomes et de galaxies* aux Ed. du Seuil, ainsi qu'un CD, *L'astronome Hubert Reeves répond aux questions les plus fréquemment posées*.	Journaliste	Médias
79	Robert Jean-Louis, chargé de mission pour les nanosciences au Ministère de la Recherche.	Fonctionnaire	Politique
80	Rochefort Alain, professeur en nanosciences à l'Ecole polytechnique de Montréal	Physicien	Université
81	Roditchev Dimitri, Professeur à l'Université Paris VII, Chargé de recherche 1ère classe au CNRS (Groupe de Physique des Solides, UMR 75-88).	Physicien	CNRS
82	Roure Françoise, membre du conseil général des technologies de l'information au ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie	Economiste	Politique
83	Sauvage Jean-Pierre, Directeur de recherche au CNRS et directeur du laboratoire de chimie organo-minérale de l'Université Louis Pasteur à Strasbourg, memebre de l'Institut	Chimiste	Académie des sciences
84	Schuhl Alain, chercheur en nanosciences et professeur de physique à l'Université Henri Poincaré à Nancy, collabore régulièrement avec la revue Sciences et Vie Junior.	Physicien	Université
85	Sotton Michel, Directeur général et Directeur de la Recherche à l'Institut Textile de France - Paris.	Physicien-Chimiste	Université

	Interviewé	Statut	Organisme
86	Spire Antoine, qui fut Producteur à France Culture pendant 23 ans, Conseiller éditorial au Monde de l'Education	Journaliste	Médias
87	Stiegler Bernard, philosophe, docteur de l'École des Hautes Études en Sciences Sociales, directeur du département du développement culturel au Centre Georges Pompidou, , directeur de l'Institut de recherche et d'innovation	Philosophe	Musée
88	Sussan Rémi, journaliste spécialisé dans les nouvelles technologies	Journaliste	Médias
89	Therme Jean, directeur du CEA à Grenoble, directeur de recherche technologique au CEA	Physicien	CEA
90	Thevin Basile, membre d'O.G.N. (*opposition grenobloise aux necrotechnologies*)	Citoyen	Association
91	Thiery Jean-Paul, directeur de recherche au CNRS, membre de l'académie des sciences	Biologiste	CNRS
92	Van Damme Henry, professeur à l'École supérieure de physique et de chimie industrielles de la ville de Paris, responsable du Laboratoire de Physico-Chimie Structurale et Macromoléculaire (ESPCI)	Physicien	Université
93	Vieu Christophe, chercheur qui porte ce projet au sein du Laboratoire d'analyse et d'architecture des système (LAAS), CNRS à Toulouse	Physicien	CNRS
94	Vincent Jean-Didier, Neurobiologiste, membre de l'Institut (Académie des sciences) et membre de l'Académie de médecine.	Médecin ou Pharmacien spécialisé	Académie des sciences
95	Weill Claire, physicienne à l'Institut du développement durable et des relations internationales (IDDRI)	Physicien	Université
96	Weisbuch Claude, Phycisien, directeur de recherches au CNRS, Ecole Polytechnique	Physicien	CNRS

Remarque : Hubert Reeves, astrophysicien, est classé avec comme organisme de rattachement « médias » car il est intervenu à ce titre à l'antenne : il faisait la promotion de livres et CD issues de ses émissions sur France Culture.

- Classement des Interviewés par effectif

Classement des Interviewés	Sollicitations
	Sur un TOTAL de 137
Laurent Louis	7
Bensaude-Vincent Bernadette	6
de Rosnay Joël	5
Dupuy Jean-Pierre	5
Joachim Christian	4
Pautrat Jean-Louis	4
Weisbuch Claude	4
Couvreur Patrick	3
Gerard Jean-Michel	2
Guibert Jean-Charles	2
Lannoo Michel	2
Le Ber Pierre	2
Levy-Leblond Jean- Marc	2
81 autres personnes	Interviewés une seule fois

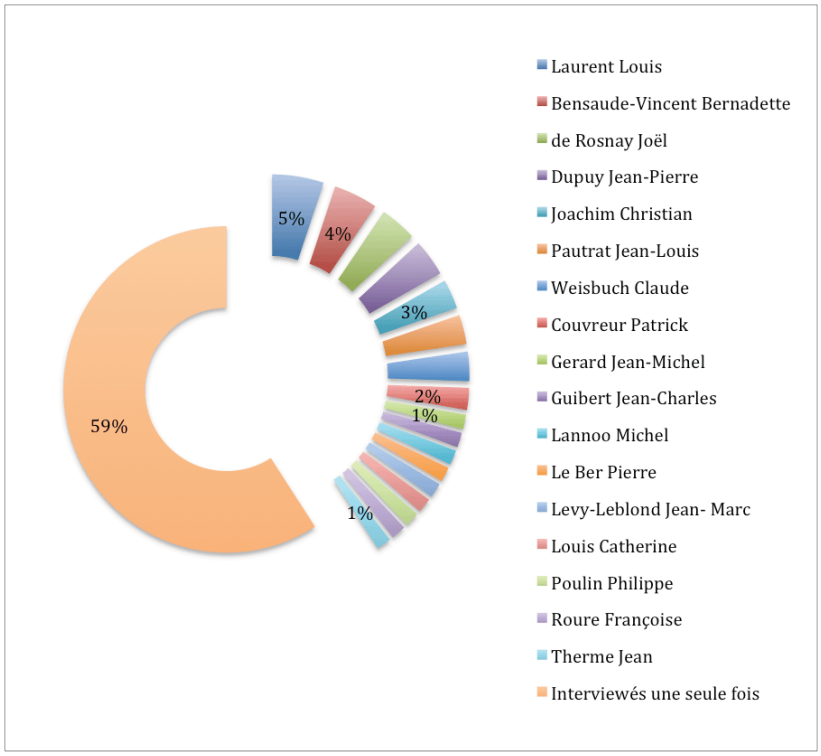


Figure 57 - Classement des interviewés en fréquence de sollicitations exprimée en %

- Profession des interviewés

Attention : parfois la même personne peut-être sollicitée plusieurs fois

Statut	Fréquence %	Effectif
Physicien	35,77	49
Philosophe	13,14	18
Gestionnaire	10,95	15
Journaliste	5,84	8
Médecin ou Pharmacien spécialisé	5,84	8
Economiste	5,11	7
Prospectiviste	5,11	7
Chimiste	2,92	4
Electronicien	2,92	4
Physicien-Philosophe	2,19	3
Géologue-Géophysicien	1,46	2
Sciences humaines Count	1,46	2
Physicien-Chimiste	1,46	2
Toxicologue	1,46	2
Citoyen	0,73	1
Enseignant	0,73	1
Fonctionnaire	0,73	1
Scientifique	0,73	1
Statisticien	0,73	1
Toxicologie	0,73	1
TOTAL	**100,00**	**137**

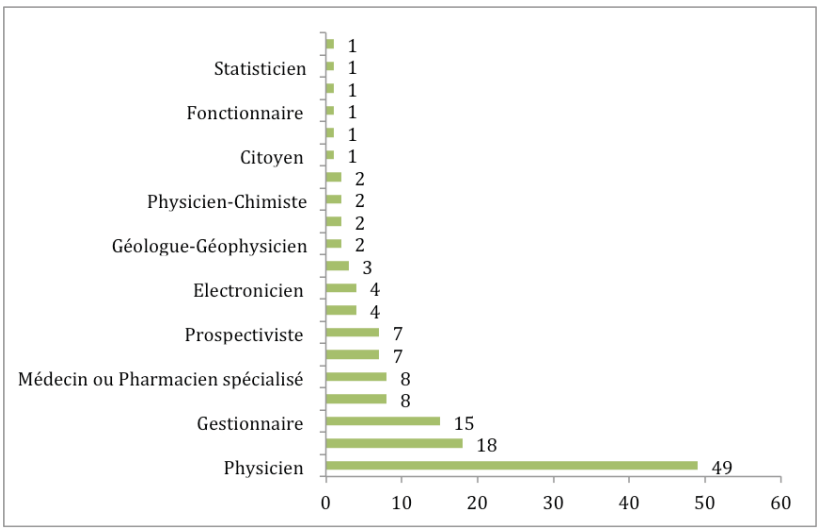


Figure 58 - Statut ou profession des interviewés : nombre de sollicitations

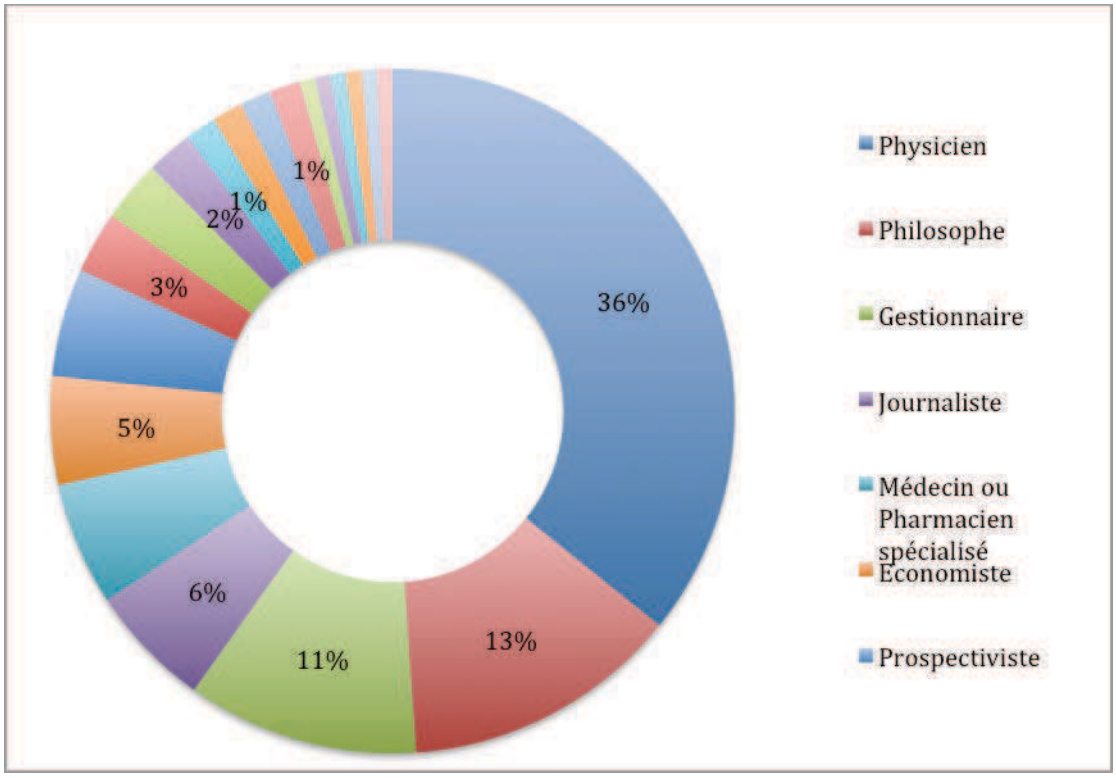


Figure 59 - Proportion d'interviewés en fonction de leur statut

- Organisme de rattachement des interviewés

Attention : si certains interviewés sont rattachés à plusieurs organismes et institutions, nous n'en avons conservé qu'un seul, considérant la « hiérarchie suivante » : association < université < laboratoire de recherche < académie des sciences < industrie. Il existe des exceptions à cette hiérarchie quand l'interviewé est venu s'exprimer pour une institution ou un organisme en particulier. A savoir que sont classés sous la catégorie

« académie des sciences » indifféremment tous les membres de l'Institut de France, de l'académie des technologies, etc.

Organisme	Fréquence %	Effectif
CNRS	29,20	40
Université	16,79	23
CEA	14,60	20
Médias	6,57	9
Industrie	5,84	8
Laboratoire de recherche	5,84	8
Cité des Sciences Paris	5,11	7
Politique	4,38	6
Académie des sciences	2,92	4
Agence nationale de la recherche	2,92	4
Association	2,92	4
CHU	1,46	2
Education Nationale	0,73	1
Musée	0,73	1
TOTAL	**100,00**	**137**

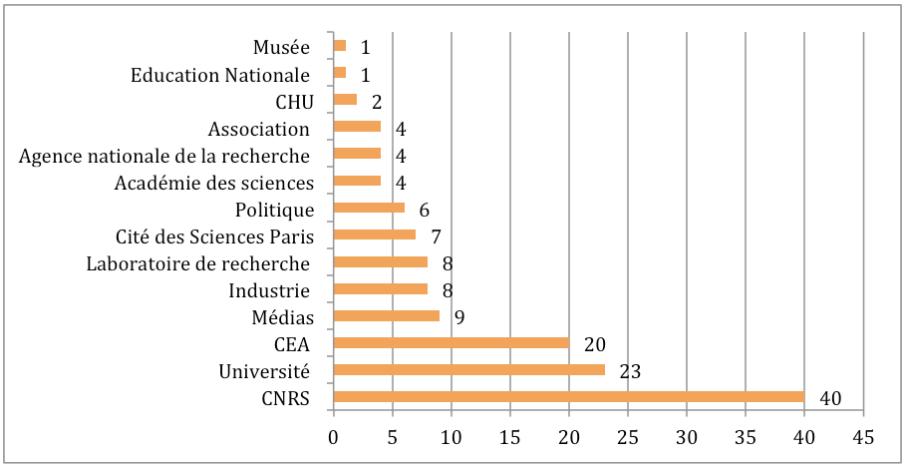


Figure 60 - Institutions : nombre de sollicitations

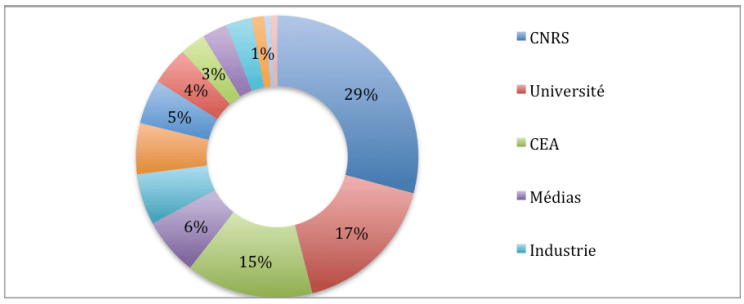


Figure 61 - Proportion de sollicitation des institutions

- Journalistes vs producteurs

Même si à l'antenne il sont indifférenciés (il ne se présentent pas forcément comme tels), les fiches qui les qualifient « en interne » établissent cette distinction entre *journalistes* et *producteurs*. Dans la majorité des cas, les premiers sont rattachés – ou étaient rattachés longtemps - à la *rédaction* (qui produit les informations des journaux parlés), et les seconds au *service production*, qui produit les émissions radiophoniques. Dans les faits, certains « journalistes » rattachés à la rédaction peuvent être impliqués dans des émissions (exemple : Sophie Bécherel dans *Tout s'explique*, sur *France Inter*).

De plus, certaines émissions radiophoniques sont produites par la rédaction (par exemple *Interception*, un magazine de reportage sur *France Inter*).

Statut	Fréquence %	Effectif
Journalistes	21,51	20
Producteurs	78,49	73
Total	**100**	**93**

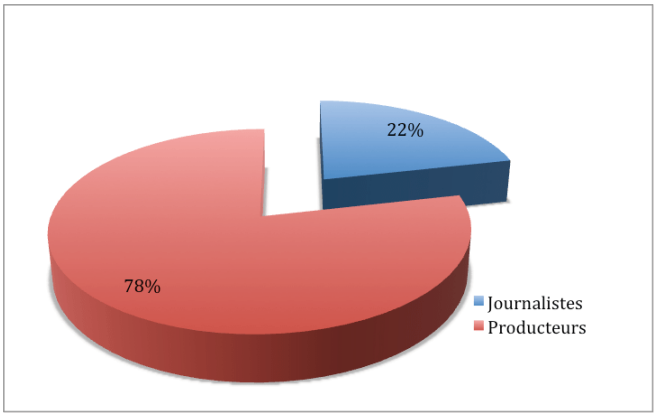


Figure 62 - Proportion des journalistes ayant parlé des nanotechnologies par rapport aux producteurs

Le tableau ci-dessous établit un classement en fonction du nombre d'interventions sur le sujet des nanotechnologies les producteurs ou journalistes ont été impliqés. Plusieurs producteurs ou journalistes peuvent avoir collaboré sur une même émissions.

n°	Présentation	Fréquence %	Effectif
1	Chauvière Fabienne	11,83	11
2	Vidard Mathieu	9,68	9
3	Becherel Sophie	8,60	8
4	Cazenave Michel	4,30	4
5	Cheissoux Denis	4,30	4
6	Alberganti Michel	3,23	3
7	Becherel Sophie	3,23	3
8	Clarini Julie	3,23	3
9	Luret Laurence	3,23	3
10	Marie-Odile Monchicourt	2,15	2
11	Alberganti Michel	2,15	2
12	Bedouet Alain	2,15	2
13	Canto Sperber Monique	2,15	2
14	Chouchan Michèle	2,15	2
15	Paoletti Catherine	2,15	2
16	Paoli Stéphane	2,15	2
17	Petit Philippe	1,08	1
18	Kukstas Lucy Anna	1,08	1
19	Paoli Stéphane	1,08	1
20	Ades Didier	1,08	1
21	Astagneau Denis	1,08	1
22	Attali Jacques	1,08	1
23	Bécherel Sophie	1,08	1
24	Bonvicini Stéphanie	1,08	1
25	Chao Antoine	1,08	1
26	Dambert Dominique	1,08	1
27	Deligeorges Stéphane	1,08	1

28	Delorme Florian	1,08	1
29	Estebe Françoise	1,08	1
30	Freeman Sandra	1,08	1
31	Goémé Christine	1,08	1
32	Jeanperrin Brigitte	1,08	1
33	Krafft Raphaël	1,08	1
34	Lamarque José Manuel	1,08	1
35	Laporte Arnaud	1,08	1
36	Lebrun Jean	1,08	1
37	Lemerre Vincent	1,08	1
38	Luneau Aurélie	1,08	1
39	Mermet Daniel	1,08	1
40	Pastré Olivier	1,08	1
41	Quenehen Martin	1,08	1
42	Scheps Ruth	1,08	1
43	Simon Yves	1,08	1
44	Soubiran Agnès	1,08	1
45	Stegassy Ruth	1,08	1
46	Vincent Jean Pierre	1,08	1
47	Voinchet Marc	1,08	1
48	Weil Pierre	1,08	1
	TOTAL	**100,00**	**93**

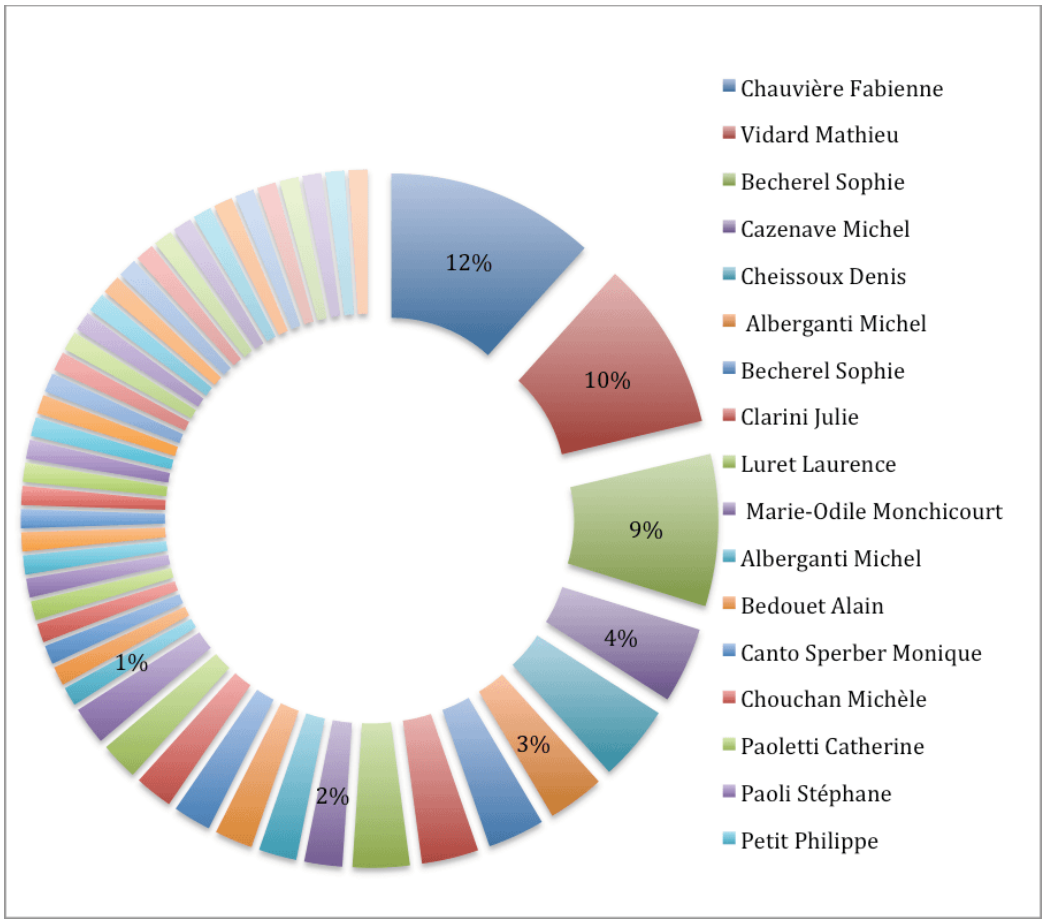


Figure 63 - Classement des producteurs et journalistes ayant traité des nanotechnologies

B. Transcription d'extraits d'émissions

1. Corpus sélectionné par échantillonnage aléatoire

Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Culture	9601	Perspectives scientifiques	Entretiens 1996 de la physique 1ère émission	18/11/1996	Direct	0:25:00
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur / Feuille de Route		
		Chouchan Michèle, Producteur	Weisbuch Claude, Phycisien, directeur de recherches au CNRS, Ecole Polytechnique, Gerard Jean-Michel, Ingénieur au ministère de la défense, affecté au laboratoire de Bagneux du CNET (Centre National d'Etude des Télécommunications), Physicien	La nanophysique et de ses applications, thème évoqué lors des Entretiens 1996 de la Physique, au début du mois d'octobre. Organisés conjointement par la Société française de physique et le Conseil national des ingénieurs et des scientifiques de France. Le but : informer les "utilisateurs", à savoir les ingénieurs, des avancées de la physique moderne. Trois grands sujets ont été abordés, nous en avons sélectionné deux : la nanophysique, qui correspond à l'observation et à la recherche dans divers domaines comme l'optique, l'électronique ou le magnétisme, à l'échelle atomique et les "matières folles et les interfaces"...		
		Catégorie	Résumé	Heure de début	Heure de fin	Durée
	960101	Présentation des intervenants	Aux entretiens de physique de Bichat 1996, Claude WEISBUCH est coordinateur de l'atelier de travail nanophysique ; Jean-Michel GERARD est un des animateurs	19:32:44	19:33:09	00:25
	960102	Définitions, explication, vulgarisation	Qu'est-ce que cette nouvelle sceince	19:33:09	19:33:33	00:24
	960103	Historique	A QUOI CA SERT ? Les mayas ont fait sans le savoir de la Nanophysique(..) Ils ont fabriqué des peintures résistantes aux intempéries.	19:33:33	19:36:57	03:24
	960104	Où trouve-t-on les nanomatériaux	‡	19:36:57	19:37:53	00:56
Analyse Conversationelle : Extrait 1	960105	Historique	On sait voir, manipuler, fabriquer. Richard Feynmann l'a pressenti… (C'est la prod. qui y fait référence en 1er)[…] Weisbuch : si on avait prédit il y a 30 ans qu'on pourrait les voir et les manipuler…Techniques de champs proches pour étudier ces objets. On sait comment deux atomes conduisent le courant. On a appris à les voir. Industrie : on y arrive, naturellement.	19:37:53	19:42:17	04:24
	960106	Fabrication	Méthode du tailleur de pierre.	19:42:17	19:43:20	01:04
	960107	Utilité	Micro-Electronique	19:43:20	19:44:52	01:32
	960108	Futurologie	Regarder, mesurer, atome par atome la molécule d'ADN. Gérard : on peut parler de nanoscience, une nouvelle discipline. Weisbuch décrit un procédé d'impression du silicium.	19:44:52	19:55:49	10:57
	960109	Nouveautés	Actualité : club des nanotechnologies au ministere de l'industrie	19:55:49	19:56:03	00:14
Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Culture	0202	Jours ordinaires	Christian Joachim et Spojmai Zariab	03/02/2002	Différé	1:20:00
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur / Feuille de Route		
		Simon Yves, Producteur	Joachim Christian, directeur de recherche au CNRS et responsable du groupe Nanosciences au centre d'élaboration de matériaux et d'études structurales (CEMES) à Toulouse, Physicien	Avec Christian Joachim, nous voyagerons au milliardième de mètre, à l'échelle atomique, pour tenter de concevoir les nouveaux composants et les nouvelles machines qui vont révolutionner par leur grandeur infinitésimale la médecine, les neurosciences, l'informatique et notre quotidien. Entretien mené par Yves Simon avec Christian JOACHIM : (à 2'50) présente son domaine de recherche ; (à 9') les		

				raisons d'utiliser le silicium pour faire les réseaux intégrés ; le microscope à effet tunnel ; l'enseignement en nanotechnologie et nano-sciences ; son travail de recherche sur les nanorobots, éventuellement employés dans la médecine ; (à 18'50) les difficultés qu'il rencontre dans ses recherches ; la place de la France dans le domaine de recherches "nano" ; les applications "nano" dans les 10-20 ans ; Toulouse, lieu de son travail.		
	020201	Présentation des intervenants	Evocation du titre du Nouvel Obs : le seigneur des Nanos	17:03:43	17:04:19	00:36
	020202	Futurologie	Dans 10-15 ans dans les puces électroniques traditionelles.	17:04:19	17:04:51	00:32
	020203	Fabrication	Méthodes : Bottom Up et Top Down. Un peu d'historique de la descente en taille.	17:04:51	17:06:07	01:16
	020204	Présentation des intervenants	Hors-sujet. Joachim aime la musique cubaine et brésilienne	17:06:07	17:06:23	00:16
	020205	Historique	Pourquoi on utilise le silicium dans les circuits intégrés. Limites de la miniaturisation. Microscope à effet tunnel. Méthode Bottom Up.	17:09:56	17:13:05	03:09
	020206	Définitions, explication, vulgarisation	Echelle (on descend de la fourmi à l'atome). Joachim : Il commence à y avoir des enseignements de nanotechnologies.	17:13:05	17:14:03	00:58
	020207	Futurologie	Nanorobot : armée, médecine. Micro-machines en silicium pour cureter le cholestérol (mais ça n'a rien à faire avec les nanos, précise Joachim)	17:14:03	17:16:53	02:50
	020208	Définitions, explication, vulgarisation	Quels sont les difficultés actuelles : on bute sur la manière de comprendre la mécanique de ces petits objets (joachim). Propriétés à cette échelle relèvent de la mécanique quantique.	17:19:50	17:21:27	01:36
Analyse Conversationelle : Extrait 2	020209	Socio-Economie	Place de la France dans le monde. Joachim : "La France (...) parle nano beaucoup plus pour des raisons technologiques que scientifiques. Et c'est un peu gênant (...) Il faut aider la partie scientifique." Les grandes entreprises de micro-électronique sont en marche.	17:21:27	17:23:13	01:46
	020210	Futurologie	On pourrait dans 10-20 ans mettre à dispositions des calculateurs qui auraient la taille d'une molécule. C'est pas évident que ça intéressera les industriels.	17:23:13	17:24:25	01:12
	020211	Socio-Economie	Ce que fait Joachim à Toulouse. Un groupe s'inquiete de faire de petites machines. On crée un institut des nanosciences dures, pour ne pas s'intéresser uniquement à la partie micro-électronique. Il trouve très bien de continuer dans la micro-électronique avec Minatec, pour ne pas être dépassé.	17:24:25	17:25:58	01:33
	020212	Socio-Economie	Joachim va demain en Italie à une réunion européenne de chercheurs pour analyser les conséquences de nanos avec quelques collgues américains. Joachim a publié un article dans le n° spécial de POUR LA SCIENCE paru en Décembre dernier consacré en nanotechnologies.	17:29:22	17:30:09	00:47
Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Culture	0301	Science frictions	Faut-il craindre la révolution du nanomonde ?	11/01/2003	Différé	0:30:00
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur / Feuille de Route		
		Alberganti Michel, Producteur	Lannoo Michel, directeur scientifique adjoint du département Science Physique et Mathématiques du CNRS , Physicien, Pautrat Jean-Louis, responsable du laboratoire de physique des matériaux et microstructures au CEA de Grenoble, Physicien	La révolution des nanotechnologies a déjà commencé et ses répercussions promettent de bouleverser aussi bien la médecine que la mécanique. Elle produit en effet des objets dont la taille ne dépasse pas quelques nanomètres, soit 50 000 fois moins que le diamètre d'un cheveu. Il faudrait parcourir trois fois la distance de la Terre à la Lune pour retrouver le même écart avec l'échelle humaine. Que peut-on attendre de la fabrication des tels objets invisibles ? Quelles craintes peuvent susciter la maîtrise par l'homme de l'univers de l'infiment petit ?		

	030101	Définitions, explication, vulgarisation	On peut voir les atomes, les pousser, les assembler, grâce au microscope à effet tunnel. Echelle (Pautrat) : 3 atomes dans un nm, 50000 fois plus petit que l'épaisseur d'un cheveu, un milliardième de mètre, plus de trois fois la distance de la Terre à la Lune pour arriver à faire le même écart dans l'infiniment Grand. On est capable de fabriquer des objets qui font quelques dizaines de nm (microélectronique). La biologie et la micro-électronique s'associent pour faire des biopuces.	18:03:01	18:05:12	02:11
	030102	Futurologie	A la question A quoi ça sert?, Lanoo répond par de la futurologie (sans emploi de subjonctif ni de futur). Mais les objets qu'il décrit existent uniquement au laboratoire, au stade de recherche (éponse du style : "On peut faire ceci et cela"). Micro-électronique (ordinateurs 100 à 1000 fois plus puissants), matériaux artificiles (nano-objets qui contiennent 50 à 100 mille atomes), aux propriétés extra-ordinaires, par exemple le fullerene (nouvelle forme de carbone : propriétés faramineuses : supra-conducteurs), avec lesquels on peut fabriquer des objets très résistants. Autres nano-objets :avec les nanotubes de carbone fabrication d'écrans plats, matériaux très résistants.... Ce n'est qu'à la fin qu'on comprend qu'il s'agit de futurologie : on a actuellement une floraison de résultats qui permet d'espérer des changements considérables dans les 10 prochaines années	18:05:12	18:07:53	02:42
	030103	Futurologie	Plusieurs fois le prod revient sur des questions de CONTROVERSES, mais il est à chaque fois botté en touche par les intervenants. Prod demande à Pautrat : si les objets sont microscopiques, ils peuvent échapper au controle. Pour Pautrat : pas de dangers qu'il s'échappent. Il enchaîne sur de la futurologie, et ce que la société peut en faire : par exemple les vêtements communicants, le fait d'avoir plus d'ordinateurs et de téléphones mobiles...Pour Lanoo, on ne peut pas arrêter le progrès technologique. On ne peut pas empecher les décoouvertes. On peut essayer de les anticiper. Mais surtout réfléchir à ce qu'on veut en faire. Le prod évoque les crainte : les puces sous la peau. Pour Lanoo, c'est un terrain de débat, mais évoque les autres prothèses : pace-makers, prothèses de hanche, etc. Le prod à Pautrat : Les nanotech sont-elles une intrusion ? Pautrat : les nanotech peuvent d'une certaine façon prendre le pas sur le libre arbitre de l'individu (...) et éventuellement être controlées de l'extérieur. Prod : Donc ce serait Big Brother intégré carrément au corps humain.	18:07:53	18:13:00	05:07
	030104	Futurologie	Lanoo interrogé sur Big Brother (cf. séquence précédente) qu'entraine les nanotech, réplique : on arrive à une autre forme de chirurgie (...) on peut programmer des nanoparticules pour travailler sur un tissu malade pour le faire disparaitre (donc guérir des tumeurs). Le prod se tourne vers Pautrat pour évoquer la nocivité qu'une personne moins bien intenionnée qu'un chirurgien peut exercer grâce aux nanotech. Pautrat revient sur une expérience positive : un bras que l'on faire bouger à distance (cas des paralysés.	18:13:00	18:15:55	02:55
	030105	Controverses	Lanoo répond à une question du prod (cf. séquence précedente) sur la destination finale des nanotech. : il constate qu'on demande aux chercheurs de réfléchir plus loin (ça les fait rire) : impact sur la société. Lanoo estime que la société doit etre informée, du positif et du negatif. Evoque les OGM : les pays qui ne veulent pas progresser se font avoir par ceux qui veulent progresser. Pautrat estime qu'il faut introduire de nouvaux systemes de regulation pour que les lois du marché ne commandent pas seulement. Il estime qu'il est important pour lui que la société doit etre informée. Au sujet des nanotubes, Lanoo passe rapidement sur ses effets négatifs (on pourrait imaginer qu'ils aient les mêmes effets néfastes que l'amiante, mais c'est pas du tout prouvé), pour se concentrer sur les positifs (on pourrait faire des aérosols de nanoparticules qui viendraient dépolluer des pièces, on peut tout imaginer). Pautrat estime que chaque citoyen doit lui-même réfléchir, et c'est plus important que toute instance (qui par ailleurs existent). Prod insiste sur la pression économique. Pautrat pense que c'est le client qui estime quel produit l'intéresse, qui pourra se le procurer	18:15:55	18:22:42	06:46

			même si on considère que ce n'est pas éthiquement valable, donc il faut agir en amont. Lannoo pense que les choses ont tendance à s'auto-réguler.			
	030106	Futurologie	Lanoo : micro-électronique va devenir la nano-électronique, robustesse et légèreté des matériaux (satellites plus petits et légers), matériaux bio-compatibles (médicaments programmés pour délivrer et guérir des cellules), nano-robots (actuellement on en est aux micro-moteurs, de la taille d'un cheveu) qui pourraient avoir des comportement de colonies de fourmis. Pautrat estime que c'est de la SF, et qu'on ne peut pas générer des peurs.	18:22:42	18:26:09	03:27
	030107	Controverses	Prod réagit à la séquence précédent (Lannoo qui parle de colonies), se tourne vers Pautrat, qui estime qu'on ne paut pas générer des peurs à partir de ce qui n'est que de la SF, par contre on peut dresser des abeilles qui peuvent jouer un rôle négatif, le rat robot sur lequel on a implanté de l'électronique. Pour Pautrat, il faut bien voir qu'il y a des applications positives (exemple du pancréas artificiel) : Rien n'est tout blanc ou tout noir.	18:26:09	18:28:35	02:27
Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Culture	0401	Science frictions	Les nanotechnologies vont-elles nous polluer ?	26/06/2004	Différé	0:30:00
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur / Feuille de Route		
		Alberganti Michel, Producteur	Laurent Louis, directeur du département de recherches sur l'état condensé, les atomes et les molécules du commissariat à l'énergie atomique (CEA), Physicien, Bernier Patrick, toxicologue au CNRS de Montpellier	Les nanosciences prétendent révolutionner l'électronique, la chimie, la biologie, la médecine en manipulant la matière à l'échelle de l'atome, du milliardième de mètre. Certains s'alarment, parfois encouragés dans leurs craintes par des ouvrages de science fiction catastrophiste comme le récent "Proie" de Michael Crichton, des possibles dérives induites par ces "progrès". Pourrait-on voir des essaims de nano-robots se reproduire de façon virale et envahir la planète? La menace semble aujourd'hui totalement virtuelle. En revanche, la miniaturisation des systèmes de communication, de surveillance, pourrait avoir des implications plus inquiétantes pour la protection des libertés individuelles. Mais c'est un risque plus classique, celui de la toxicité éventuelle des nano-particules, pour l'homme et l'environnement, qui semble le plus immédiat. Plusieurs études, conduites essentiellement aux Etats-Unis, ont mis en évidence des atteintes pulmonaires et neurologiques sur divers animaux. Faut-il s'en inquiéter ?		
	040101	Définitions, explication, vulgarisation	Présentation par le prod. : Nanos et ETHIQUE : liberté individuelle, toxicité...face à des promesses extravagantes, certains s'inquietent de possibles dérivent (...) proie de michael crichton (...) prince charles (...)	12:00:00	12:01:34	01:34
	040102	Présentation des intervenants	Louis Laurent, dirige le département de rech. sur l'état condensé, CEA, a rédigé le chapitre consacré aux relations nano/société dans le récent rapport de l'académie des sciences consacré aux nanotech ; PATRICK BERNIER, resp. d'équipe au sein du groupe de phase condensée CNRS Montpellier.	12:01:34	12:02:07	00:33
Analyse concersationnelle : Extrait 3	040103	Définitions, explication, vulgarisation	Louis Laurent + prod	12:02:07	12:03:45	01:38
	040104	Controverses	Patrick Bernier, Prod : quelles craintes ? inquietudes ?inquietudes : invasion d'objets invisibles, incontrolées et involontaires, ingestion + Futurologie	12:03:45	12:05:22	01:37

	040105	Utilité	Historique (vitraux de cathédrale, nacre, microscopes pour les voir), fabrication de nanotech. pour fonction donnée	12:05:22	12:09:11	03:49
	040106	Controverses	Louis Laurent : il ne sont ni dangereux parcequ'il ya le mot nano dedans ni sans danger. On s'interroge sur leur toxicité. Patrick Bernier : résultats contrastés.Font une analogie avec l'amiante. Et se montrent en conséquence prudents. Différentes techniques de roduction. P; Bertnier est lié à une société de droit privée qui produit des nanotech.	12:09:11	12:13:49	04:37
	040107	Controverses	La France est-elle suffisament armée pour mener ces études de toxicité ? Quid de l'Europe ?	12:13:49	12:17:10	03:22
Analyse concersationnelle : Extrait 4	040108	Controverses	Comment éviter le rejet des nanotech. comme les OGM ? (prod.). Quid de l'acceptabilité ? Normes ?	12:17:10	12:19:14	02:04
	040109	Controverses	Comité d'éthique ?	12:19:14	12:20:31	01:17
	040110	Futurologie	CEA : prespectives énergétiques. Comment produire les nantech (nanotubes, nanoparticules...)	12:20:31	12:21:39	01:08
	040111	Controverses	Etudes au CEA : participe à Nano-Safe	12:21:39	12:22:48	01:09
	040112	Controverses	Principe de précaution. Moratoire sur l'interdiction des nanotech comme pour les OGM.ne pas laisser les extremistes s'emparer du débat.	12:22:48	12:25:22	02:34
	040113	Utilité	Avantages, applications	12:25:22	12:27:14	01:52
	040114	Controverses	Des robots ou cellules qui prennent le pouvoir ?Le scientifique se montre rassurant (absolument hors de portée); le présentateur non (on ne sait pas trop sur quel pied danser...)	12:27:14	12:30:01	02:46
Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Inter	0404	Tout s'explique	Les nanotechnologies	24/08/2004	Direct	1:24:00
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur / Feuille de Route		
		Chauvière Fabienne, Producteur	Pautrat Jean-Louis, responsable du laboratoire de physique des matériaux et microstructures au CEA de Grenoble, Physicien, Lehoucq Roland, astrophysicien au CEA de Saclay, publie des livres de vulgarisation scientifique, chroniqueur à la revue de science fiction Bifrost et administrateur de l'Association française d'astronomie	1ère partie à 10:06 à 2' : Les pouvoirs des super-héros par Roland LEHOUCQ : compare la super-ouïe de Dardevil à celle de la chauve souris ; - de 8'40 à 44'30 : Jean-Louis PAUTRAT ; les futures applications des nanotechnologies, notamment dans les télécommunications et la santé (p. ex. redonner la vue aux aveugles) ; (à 13'50) la définition de la nanotechnologie ; la microélectronique ; les limites à la miniaturisation ; (à 22') le fonctionnement de son laboratoire de recherche ; les groupes de discussion sur les innovations entre les chercheurs et les utilisateurs potentiels ; les dérives possibles des nanotechnologies ; la miniaturisation des moteurs ; (à 34'10) la fabrication des nano-objets à échelle industrielle en France ; le nano tube de carbone ; l'impact des usines de la micro- électronique sur l'environnement ; (à 41'15) l'ADN et les molécules organiques dans les futures ordinateurs ; - à 24'55, 36', 38'50 : questions téléphoniques d'auditeurs sur les nanotechnologies		
	040401	Définitions, explication, vulgarisation	F. Chauvière (prod.) présente les nanotech. : cela concerne la santé et les communications, les ordinateurs du futur. Echelle (Pautrat) : dans un nanomètre on peut mettre 3 à 4 atomes.	10:05:10	10:06:39	01:28
	040402	Futurologie	Pautrat : le téléphone mobile sera le couteau suisse (connexion internet, traducteur automatique, localisation GPS, SUIVI MÉDICAL...), oreilles artificielles (pour rendre l'ouïe), la vue aux aveugles est un autre défi extremement difficile, médicaments, bio-puces ou laboiratoires sur puces (pour détecter des polluants, identification de l'ADN des algues toxiques)...	10:13:47	10:18:40	04:53
	040403	Définitions,	Définition 'Pautrat) : les nanotechnologies c'est le	10:18:40	10:23:31	04:51

		explication, vulgarisation	développement de la miniaturisation (électronique). Définition des transistors et mode de fabrication (par gravage des plaques de silicium). Il y a des limites à la miniaturisation (taille d'un atome). Début de la réponse dans la séquenbce d'avant.			
	040404	Socio-Economie	Pautrat : on n'imagine pas le futur, parcequ'on travaille sur des programmes à court terme faire des objets utilisables (organise des groupes d'utilisateurs qui vont donner leur avis sur les utilisations possibles d'applications avec des objets qu'ils inventent)	10:26:50	10:29:41	02:51
	040405	Futurologie	Un auditeur demande s'il y aura assez de matières premières (question reformulée par la prod). Pautrat ne pense pas que la pénurie menace.	10:29:41	10:31:06	01:25
	040406	Controverses	Prod : Il y a des oppositions aux nanotech. Quelles sont les dérives possibles ? Pautrat : c'est légitime qu'il y ait des inquiètudes Puces pour identifier les enfants perdus : les dérives de pistage ne sont pas souhaitables. Il faut imaginer le futur comme on a envie qu'il soit (...) être vigilant	10:31:06	10:33:40	02:35
	040407	Futurologie	Chauvière induit une confusion, parlant des nanotech gros comme 4 atomes, et avec ça on arrive à faire des tout petits moteurs. Pautrat acquiesce. Mais ajoute qu'on a des difficultés à les fabriquer. Il évoque la piste de rech. d'emprunter des moteurs au vivant (protéines). Pour le moment, ça sert à rien. Il évoque la possibilité de fabriquer des moteurs hybrides naturel-artificiel. CONTROVERSE Prod : "Peut-on imaginer des personnages mi-homme mi-machine?". Pautrat : "c'est de la SF"	10:33:40	10:36:08	02:28
	040408	Socio-Economie	Pautrat évoque le pôle d'innovation MINATEC à Grenoble, les labos industriels du CEA. L'intégration des nano-objets à la micro-électronique.	10:38:42	10:39:47	01:06
	040409	Socio-Economie	Les distinctions traditionnelles entre discilpolines (chimie, physique, biologie...) ont tendance à s'estomper. Les jeunes devraient suivre cette filière.	10:39:47	10:40:45	00:57
	040410	Définitions, explication, vulgarisation	Un auditeur.demande ce que sont les nano-tubes. Futurologie : écrans plats (TV).Transition abrupote avec la séquence précédente (c'est le cas avec les autres également, où on poasse d'un sujet à l'autre en moins d'une nanoseconde.	10:40:45	10:43:36	02:51
	040411	Controverses	Un auditeur demande quel est l'impact sur l'environnement. Donne l'exemple d'un industriel qui pompe de l'eau de nappes profondes (hors sujet par rapport aux nanotech.) Pautrat répond que c'est une bonne remarque et qu'il faut en tenir compte.	10:43:36	10:45:55	02:19
	040412	Futurologie	Ordinateurs du futur pourraient utiliser les propriétés d'association de l'ADN. Des molécules organiques peuvent remplacer le silicium (c'est le Graal, selon Pautrat). Prod : vous vivez dans le futur ? vous êtes impatients de voir ces inventions ? PAUTRAT pense que la réponse du public est importante pour toutes ces innovations.	10:45:55	10:49:29	03:34
Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Culture	0502	Science culture	Grand entretien avec Bernadette Bensaude-Vincent	01/02/2005	Direct	1:00:00
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur / Feuille de Route		
		Clarini Julie , Producteur	Bensaude-Vincent Bernadette, professeur d'histoire et de philosophie des sciences à l'université Paris X	La chimie. Sa perception dans la société actuelle. L'étude de la nature en laboratoire. Les cultures de l'artifice. L'âge des plastiques, la réaction. L'apport de la chimie. L'interdisciplinarité. Le tableau périodique. Ce qui compte les relations entre les différents atomes de la matière. Les différents fantasmes de maitrise de la nature. Les promesses en santé. Les nanotechnologies. Les risques des nouvelles technologies et particulièrement les nanotechnologies.		
	050201	Controverses	HORS CORPUS ? IL N'EST PAS QUESTION À PROPREMENT PARLÉ DES NANOTECHNOLOGIES. BBV : "La chimie produit	19:32:37	19:57:16	24:39

			non seulement d'innombrables produits de consommation (...) et produit surtout des valeurs (...) comme toute technologie (...) extremement ambivalentes (...) en produisant des artefacts, des artifices"BBV : "Le chimique fait peur, il n'y a pas de doute (...) cette peur n'est pas irrationnelle (...) elle tient d'une profonde connaissance des origines de la chimie Elle dresse ensuite un historique qu'elle remonte à l'alchimie, puis du renfort de la publicité grâce à laquelle la chimie a pu gagner. Elle parle de revers de baton auxquels les chimistes doivent s'attendre. Elle pense que la chimie peut contribuer à la protection d ela nature plutôt que de lui faire la guerre.3En chimie, on ne pense pas, on ne fait qu'appprendre des formules (...) et suivre des protocoles d'expérience. Elle estime que la chimie est réduite à la physique quantique. Elle donne son point de vue sur la place des physiciens et chimistes dans un laboratoire. Elle compare le tableau périodique à un super-marché où les chimistes vont s'approvisionner pour fabriquer des molécules pour la société. Pour elle, la chimie se rapproche plus de la médecine que de la physique. Les chimistes redécouvrent la nature, depuis une trentaine d'années, les propriétés du bois par exemple, en synthgétisant des matériaux composites car la nature n'est jamais pure. Il y a un retour à la nature." Prod : "Dans votre livre, qu'on ait peur de la chimie, ce n'est presque pas à mettre en doute…"			
	050202	Controverses	HORS CORPUS ? IL N'EST PAS QUESTION À PROPREMENT PARLÉ DES NANOTECHNOLOGIES. BBV cite Primo Lévi (chimiste et romancier) : le chimiste de synthèse est comme un éléphant aveugle dans un atelier d'orfèvrerie	19:58:18	20:07:06	08:48
	050203	Controverses	BBV : "quand les nanotechnologues (...) proclament qu'ils vont construire le monde atome par atome (...) je crois qu'ils raniment le fantasme de toute puissance de la matrise de la matière (...) cette réthorique est tout à fait obsolète aujourd'hui Elle conclut qu'ils peuvent fabriquer des produits biodégradables et recyclables."La prod se demande ce qu'on sait de leurs pratiques. BBV : les nanotech, ce n'est pas de la cuisine en aveugle, car on peut visualier (...) les molécules (...) et les manipuler... Ce qui permet de fonctionnaliser chaque molécule. Echelle (BBV) : "un nm c'est 10 puissance moins 9 mètres, on ne peut pas imaginer l'échelle que ça représente... ce qui est sur c'est que (...) ça ranime l'idéal de puissance et de maitrise de la matiere. on nous promet l'immortalité. c'est vrai que ça donne lieu à toute une série de fantasmes, d'utopie, de science fiction (...) d'augmenter les facultés humaines, y compris la durée de vie humaine, et de créer des sortes de robots ou d'hybrides homme-machine qui pourraient même dépasser l'espèce humaine et amener l'extinction de l'espèce humaineà quoi on veut en venir ? en posant la question du sens de ces innovations technologiques alors on peut orienter différemment les innovations et éventuellement éviter les catastrophes".	20:07:06	20:28:51	21:46
France Culture	0601	Science culture	La révolution des nanosciences pose-t-elle des problèmes éthiques spécifiques ?	06/01/2006	Direct	1:00:00
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur / Feuille de Route		
		Clarini Julie , Producteur	Joachim Christian, directeur de recherche au CNRS et responsable du groupe Nanosciences au centre d'élaboration de matériaux et d'études structurales (CEMES) à Toulouse,Physicien, Dupuy Jean-Pierre, Professeur de philosophie sociale et politique à l'Ecole Polytechnique. Auteur de Petite métaphysique des tsunamis, paru au Seuil en 2005 mais également de : Avons-nous oublié le mal ? Pour un catastrophisme éclairé,Nemery Benoit, Professeur de toxicologie à la faculté de médecine de l'Université catholique de Louvain.	La révolution des nanosciences. Une formule toute faite dont les termes sont soumis à caution. S'agit-il d'une révolution des savoirs, de la naissance d'une nouvelle physique de l'infiniment petit, ou plutôt de l'effet attendu sur la société, sur notre quotidien, des applications que l'on envisage à l'heure d'aujourd'hui ? Promesses folles de ces nanochoses que l'on nous fait miroiter : les rapports d'experts auprès des pouvoirs publics ressemblent parfois à des prêches : les nanotechnologies pourraient résoudre certains problèmes de pollution, ouvrir la voie d'un développement durable, révolutionner la médecine, et même nous rendre plus performants. A cela s'oppose un autre discours tenu également sur les nanotechnologies qui n'évite pas lui non		

				plus une certaine forme d'emphase, il émane des sciences de l'homme et de la philosophie et prédit un bouleversement sans équivalent de nos conceptions de la technique, voire de notre conception même de l'homme		
	060101	Controverses	Clarini : promesses folles de ces nanochoses que l'on nous fait miroiter (...) les rapports d'experts aupres des pouvoirs publics ressemblent parfois à des preches (...) trop beau pour etre vrai. Elle cite ensuite BBV qui donne une conférence mardi procahin à l'ENS sur ce thème, puis conclut s'il est question de science et de société, il est normal qu'ici à France Culture nous nous en saisissions	19:31:56	19:34:00	00:02:04
	060102	Présentation des intervenants	Christian Joachim est en duplex depuis les studios du Mouv à Toulouse. Présentation du CEMES (labo du CNRS), qui réalise des produits pour l'aéronautique, l'électronique, les machines...Clarini présente ensuite JP Dupuy. Puis B. Nemery, qui vient de l'université de Louvain, de langue flamande, un autre univers culturel, commente Clarini, qui demande : Connaissez-vous les travaux en français, enfin, (elle bafouille) écrits en langue française, francophone, quand on parle des nanotechnologies... Benoit lui rétorque qu'ils ne sont pas totalement ignorants de ce qui se passe dans le monde francophone. Clarini : Vous aimez la SF ? BENOIT : PAS TELLEMENT, NON. CLARINI (en souriant) : Alors ce n'est pas ça qui vous a conduit à vous intéresser aux nanotechnologies.	19:34:00	19:35:58	00:01:58
	060103	Definitions	Echelle (Clarini Julie) : 30000 fois plus petits qu'un cheveu. Echelle (Joachim) : 100000 fois plus petits qu'un cheveu.Clarini présente Joachim, citant le CNRS, comme un pionnier des nanorobots. Joachim confirme qu'il travaille au niveau d'une seule molécule pour réaliser des fonctions qui sont habituellement réalisées à une échelle plus grande. Puis il enchaine aussitot sur séquence suivante (Controverses).	19:35:57	19:36:35	00:00:38
	060104	Controverses	Joachim revient sur la présentation de Julie Clarini du début d'émission : catalogue science humaine catastrophiste et le catalogue prométhée, je dirais, où on promet tout et n'importe quoi. Il lui signale qu'elle en a oublié un troisième, c'est le travail standard des scientifiques.Oui parfois il produit pas de discours...Ben non (coupé par Clarini : ...Ou en tout cas il n'est pas audible	19:36:35	19:37:26	00:00:51
	060105	Definitions	Clarini revient sur le microscope à effet tunnel qui permet de construire les molécules atome par atome. Joachim la contredit : un microscope à effet tunnel permet de manipuler ou jouer, avec quelques atomes ou quelques molécules . Il ne faut pas pour l'instant en déduire que c'est avec ce microscope à effet tunnel, comme on le lit trop souvent dans la presse, ou on l'entend à la radio ou on le voit à la TV, qu'on va assembler un cristal avec des milliards d'atome en utilisant un microscope à effet tunnel. Ca, c'est une vision fausse.	19:37:26	19:38:24	00:00:58
	060106	Nouveauté	Que fait Christian Joachim et son groupe au labo. Brouette microscopique, afin de comprendre les phénomènes physiques à cette échelle. Il travaille aussi sur l'aspirateur à atomes, une molécule qui permet d'adsorber les atomes métalliques un par un pour les amener à un endroit précis où elle peut les rejeter.	19:38:24	19:40:57	00:02:33
	060107	Definitions	Clarini différencie entre nanoscience, savoir fondamental, et pas appliqué. Joachim lui répond que la frontière n'est pas très étanche. Ya-t-il changement de paradigme, par rapport à la physique ? demande Clarini. Joachim répond : Non. Pour lui, il y a confusion quand on parle des nouvelles fibres de carbone, qui est la continuation normale de la science des matériaux, et qui n'a rien à voir avec les nanosciences. Joachim :cette confusion est entretenue et je ne sais pas pourquoi. 36 à 19:44, Clarini parle exlusivement avec Joachim. Dupuy et Nemery restent silencieux jusque là. Puis Clarini donne la parole à Dupuy, qui prend un court laps de temps pour répondre. Joachim l'interrompt. Dupuy : Y a-t-il véritablement un domaine qu'on puisse appeller les nanosciences et les nanotechnologies ? A cette quesiton, il y a de très nombreuses réponses, qui entrent en conflit. L'une d'entre elles (...) c'est l'échelle des phénomènes (...) Je ne crois pas que ce soit une bonne réponse, parce que quand on	19:40:57	19:46:58	00:06:01

			regarde ce que font les gens qui disent faire des nanotechnologies, on s'aperçoit que l'échelle des phénomènes sur lesquels ils travaillent est définie à 10 mille près, au moins 10 puissance 4 près. JOACHIM : Je ne suis pas d'accord (...) c'est pas un fait scientifique DUPUY : (...) Deuxième réponse possible (...) ce serait une opération marketing, d'ailleurs très couronnée de succès (...) Je pense que cette réponse a du bon, mais qu'elle est loin d'être suffisante (...) Je pense que ce domaine est mû par, ce que Karl Popper, lépistémologue bien connu, apellait un programme métaphysique (...) c'est à ce niveau des idées que les questions éthiques se posent.			
	060108	Controverses	Dupuy revient sur les 3 catalogues évoqués par Joachim. Il évoque un 4e catalogue : celle des rapports entre science et société. Joachim aimerait répondre, mais Clarini lui rapelle que Nemery n'a pas encore parlé depuis le début de l'émission. Celui-ci pense que le débat des nanotechnologies est analogue au passage de la biologie cellulaire à la biologie moléculaire. Je pense que (...) ce débat est important (...) pour qu'on ne fasse pas les mêmes erreurs, les mêmes gaffes, qui ont été faites à propos des Organismes Génétiquement Modifiés. Applications : Matériaux pour le textile, peintures, matériaux de surface, catalysateurs. Nemery : Et c'est là que le problème toxicologique se pose ou risque de se poser. JOACHIM réagit aux propos de DUPUY (sequence précedente) sur la métaphysique. Dupuy reprend sur la convergence NBIC et du design biologique.	19:46:58	20:01:57	00:14:59
	060109	Controverses	De la toxicologie. Nemery fait un parallèle avec l'amiante, et que cette demande de la société sur cette question toxicologique est e fait celle des industriels pour dire on ne nous y prendra plus, on a pris nos précautions avant que le désastre n'arrive. il y a plus de workshops, de colloques, de symposiums, quasi- toutes les semaines, pour dire que nous ne savons pas, en tout cas en ce qui me concerne, quels sont les risques. Tous ces scientifiques qui se balladent dans le monde pour parler de la nanotoxicologie (...) qu'ils restent un petit peu dans leurs laboratoires pour obtenir des données que nous n'avons pas encore.	20:01:57	20:05:49	00:03:52
	060110	Controverses	Joachim s'nsurge contre cette dérive langagière entre nanosciences, nanotechnologie, nanotoxicologie... ce glissement sémantique est aberrant d'un point de vue scientifique (...) est-ce qu'on est en train de parler de l'éthique des sceinces (...) ou de l'éthique des reves ? (...) la convergence nano-bio-info (...) je ne connais aucun papier scientifique sur ça (...) par contre je connais beaucoup de papiers, disons philosophiques, beaucoup de papiers de science-fiction sur cette histoire. S'engage un vif débat entre Dupuy et Joachim. Dupuy signale que seuls 20 groupes dans le monde sont capables de manipuler un seul atome en laboratoire. JOACHIM estime que le projet trans-humaniste n'est pas attribuable aux nanos, même s'il reconnait qu'un scientifique du domaine américain en a parlé. DUPUY revient sur un centre à Venise pour fabriquer la vie.	20:05:49	20:16:04	00:10:15
	060111	Controverses	Nemery revient sur la toxicologie et de la nécessité de savoir comment le corps humain va réagir face aux substances nanométriques. Il y a une question de risque de santé publique. Clarini recommande le cycle de tables ronde Vivagora, QUI AURA LIEU CHAQUE JEUDI en 2006 À LA CITÉ INTERNATIONALE : NANOMONDES : QUELS CHOIX TECHNOLOGIQUES POUR QUELLE SOCIÉTÉ ?	20:16:05	20:18:34	00:02:29
Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Inter	0606	Osmose		19/02/2006	Différé	1:57:00
Présentation Chauvière Fabienne, Producteur			Interviewé : Jean Therme, physicien, CEA			
	060601	Définitions, explication, vulgarisation	Osmose, l'émission qui vous raconte les sciences....Ce qu'on apelle nanotechnologies vont peut-être bouleverser notre monde Echelle (Chauvière) : objets qui ont a peu près la taille d'un cheveu divisé par 100 mille, nano veut dire plus petit	1:03:17	1:04:09	00:53

			que petit.FUTUROLOGIE Chauvière (prod) : moteurs pas plus gros qu'une épingle, labos de la taille d'une puce...			
	060602	Socio-Economie	Jean Therme, dir de rech technologique, directeur du CEA, père de MINATEC. (En Duplex de France Bleu Isère). Présentation de Minatec (Grenoble) : enseignants, universités, chercheurs (fondamentaux, appliqués), industriels, pour créer des emplois, de la valeur ajoutée	1:04:30	1:05:26	00:56
	060603	Définitions, explication, vulgarisation	Therme : on va faire du légo atomique, c'est un peu ce qu'a fait la nature depuis le début	1:05:26	1:06:24	00:59
	060604	Historique	Therme évoque Richard Feynmann (conférence de 1961 : il ya beaucooup de vide dans le bas), qui a expliqué qu'on pouvait mettre toute l'encyclopédia Universalis dans une tete d'épingle. En 2015 on pourra mettre l'équivalent de la bibliothèque F. MITTERAND. Classe les nanotech dans une continuité de la miniaturisation de l'électronique. Aujourd'hui dans le monde entier on produit beaucoup de puces qui ont des dimensions nanomètriques.	1:09:50	1:11:39	01:49
	060605	Définitions, explication, vulgarisation	C'est le milliardième de mètre. Les atomes ont des propriétés particulières.	1:11:39	1:13:13	01:34
	060606	Historique	Si Chauvière souhaite que Therme fasse un peu de futurologie, Therme revient sur les transistors, évolution de l'informatique, sa miniaturisation.	1:13:13	1:14:48	01:35
	060607	Futurologie	Chauvière relance : oui mais Jean Therme délirons un peu..., mais Therme revient encore sur la miniaturisation (exemple : clé USB). Puis Therme enchaîne sur la feuille de Lotus et ses propriétés auto-nettoyantes qui sont appliquées aujourd'hui. Il revient sur le lave-vaisselle Hitachi qui utilise des nano-particules pour consommer moins et dégager moins d'odeurs. Il revient sur les effets positifs de l'environnement.	1:14:48	1:17:59	03:11
	060608	Où en trouve-t-on ?	Chauvière : Ca fait des années qu'on pratique les nanotechnologies sans le savoir. Therme remonte à l'antiquité (peinture : nanoparticules métalliques), peinture des vitraux, pneus... Y en a partout dans la nature. Exemples : le fil d'araignée, la nacre,	1:21:44	1:24:59	03:16
	060609	Fabrication	1981 : chercheurs IBM Zurich, microscope à force atomique (ou à effet tunnel). Therme revient sur le fonctionnement de la Nature : assemblage d'atomes. On peut le faire, sans aller jusqu'à reproduire la vie.	1:24:59	1:28:09	03:10
	060610	Utilité	Nanotechnologies et matériaux : objets de coupe, pales d'hélicoptère, lames de rasoir.Therme ne parle ni au futur ni au subjonctif, mais ça ressemble à de la futurologie.	1:28:09	1:29:46	01:37
	060611	Controverses	Jean Therme l'exp^lorer avec suffisament de raison de manière à en maximiser les bénéfices et en minimiser le plus possible les risque éventuels ou les dangers qui naitront obligatoirement de ces technologies.	1:29:46	1:30:31	00:46
	060612	Futurologie	Maisons avec isolants de l'épaisseur d'une tapisserie (qui permettront de récupérer de la chaleur et la transformer en fraicheur). Utilisation d'une quantité de matière plus faible. Recyclage des atomes : donc utilisation de moins de ressources naturelles. On pourra interfacer les atomes avec l'ADN. Carte à puces achetée à la pharmacie : laboratoire d'analyses médicales. Diagnostic à distance. Traitement spersonnalisés : médicaments efficaces sur vous-même, on va voous donner la juste quantité pour vous. Redonner la vue aux aveugles (remplacement de la rétine, car dans 80 % le nerf optique va bien). Environnement : on va utiliser beauucoup moins de matière. Exemple : le pot catalytique.	1:34:02	1:42:43	08:41
	060613	Socio-Economie	Les plus mobilisés : USA et Japon. Et puis Corée du Sud et Taiwan. En Europe : Allemagne, France, GB. Therme revient sur Minatec.	1:45:17	1:48:54	03:37
	060614	Futurologie	Minatec ou de l'intéret de la pluri-disciplinarité : créativité et innovation. Exemple : biopuces. Futurologie : Des objets qu'on implantera dans le corps. Pour guérir Parkinson, tumeurs cérébrales, micro-pompes à insuline.	1:48:54	1:51:25	02:31
	060615	Fabrication	Salles blanches. Machines complexes. Microscope à force atomique très perfectionnés.	1:51:25	1:53:22	01:57
	060616	Futurologie	Dans une quinzaine d'années, l'Intelligence ambiante : bulle d'information qui vous suit, pour manipuler les obets informatiques, audiovisuels et téléphoniques qui vous entourent.	1:56:58	1:59:30	02:31

Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Culture	0615	Science frictions	Quel débat public sur les nanotechnologies ?	03/06/2006	Direct	0:29:41
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur / Feuille de Route		
		Alberganti Michel, Producteur	Dupuy Jean-Pierre, Professeur de philosophie sociale et politique à l'Ecole Polytechnique et à l'université de Standford. Auteur de Petite métaphysique des tsunamis, paru au Seuil en 2005 et également de : Avons-nous oublié le mal ? Pour un catastrophisme éclairé, - par téléphone depuis Stanford. Izo Abraham, dir de recherche au CNRS, chercheur au laboratoire de photonique et de nanostructures de Marcoussis, coordonateur du programme européen de nanosciences dans l'espace européen de la recherche	La veille, une manifestation organisée par le mouvement Pièces et main d''œuvre (PMO) et l'association Opposition Grenobloise aux Nécrotechnologies (OGN) s'est opposée à cette ouverture. Pour la première fois, les Verts ont également exprimé leurs préoccupations face aux développements futurs des nanotechnologies. Si la violence des critiques formulées par PMO ne laisse guère de place au dialogue, ces contestations révèlent le malaise du public vis-à-vis des "promesses" d'une technologie permettant de fabriquer des objets que leur taille, de l'ordre de grandeur du nanomètre (millionième de millimètre), rend invisibles. Ainsi, le nanomonde provoque une angoisse qui s'apparente à celle qu'engendre le nucléaire. Les produits industriels ne devant pas apparaître avant plusieurs années, il est temps d'organiser un débat public afin de préciser à quoi serviront les nanotechnologies et comment il est possible d'encadrer leur développement.		
	061501	Définitions, explication, vulgarisation	Hier, 2 juin 2006 a été inauguré Minatec. La veille, 1 juin 2006, un millier de manifestants à Grenoble. Le 13 mai, PMO nous a pris à partie.L'usage qui sera fait des nanotechnologies suscite autant d'espoir que de crainte. PMO a perturbé l'émission du 13 mai à Grenoble. Alberganti : le comportement de ces agitateurs masqués (...) ne doit pas occulter la légitimiité des questions de société que posent les nanotech. Le 1 juin, le ministre délégué de l'industrie a annoncé qu'il est chargé d'organiser un vaste débat national.	12:00:51	12:02:31	01:40
	061502	Présentation des intervenants	Dupuy et Izo	12:02:31	12:03:06	00:35
	061503	Controverses	Alberganti : quel est l'impact des nanotech sur notre rapport au monde. J-P Dupuy a analysé le discours des acteurs et a constaté qu'ils rêvaient de devenir en quelque sorte les ingénieurs du monde, et de refaire partiellement ce que la nature a fait jusqu'à présent en bricolant, le design de la vie et de l'esprit humain.Izo Abraham ne le perçoit pas ainsi : Je ne pense pas qu'on pense que que ce que la nature a accompli pendant des milliards d'année nous, on pourraen quelques dizaines d'année le court-circuiter (...) on peut trouver des palliatifs à des problèmes (...) mais c'est très difficile de reproduire, d'inventer certainement pas. Dupuy évoque le radical enhancement... (...) augmentation ou amélioration des capacités et de la convergence des nano, des bio et de l'information qui se fait actuellement aux Etats Unis (plus de 3000 personnes à Standford ont participé ces 3 dernières semaines à un colloque sur ce sujet. Il estime qu'on ne peut les ignorer en tant que scientifique, car ce sont eux qui fournissent le financement. Izo estime que cette tendance est minoritaire. Il évoque le roman de M. Crichton (La proie) et à sa suite la réaction du prince Charles qui s'inquiète de ce type d'évolution. Dupuy critique cette attitude des chercheurs disant que c'est toujours ce qu'on a faiit. Il signale que des oppositions existent, comme le groupe ETC qui a déposé trois moratoriums pour arrêter toutes les recherches. Mais pas de manifestation radicale comme à Grenoble. C'est surtout la convergence entre bio et nano qui fait l'objet de critique aux USA. Izo pense qu'on est encore assez loin de la matérialisation de nos découvertes et qu'on est au stade de l'exploration du nanomonde. Il trouve juste qu'il faut se poser des questions, mais on ne peut pas prédire ou donner des réponses dès maintenant. Dupuy est d'accord que nous parlons de choses qui n'existent pas	12:03:06	12:29:59	26:53

			encore, mais que cela n'empeche pas la reflexion. Izo pense que ses collègues qui font de la nano-bio se préoccuppent de ces questions et qu'au CNRS plusieurs de ces débats sont organisés. Ainsi, le 4 avril, le centre de compétence en nanoscience Ile de France a organisé un débat à la mairie de Paris. Le parlement et la comission européenne également organisent des débats sur ce sujet. Dupuy pense que les scientifiques doivent sortir de leur laboratoire et discuter avec le public. Izo évoque de tels débats entre scientifiques et le public dans les cafés des sciences parisiens et lyonnais, ainsi que le rôle que doit jouer la presse dans ce débat.			
Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Inter	0618	Tout s'explique	Les nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ?	13/07/2006	Direct	1:29:00
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur / Feuille de Route		
		Cheissoux Denis, Producteur; Chauvière Fabienne, Prod; Becherel Sophie , Journaliste	Laurent Louis, responsable du département matière et information à l'Agence nationale de la recherche, auteur de "Les Nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ?" (Ed. Le Pommier)			
	061801	Futurologie	Cite un article du Monde 2 signé Isabelle Sorrente (?), qui raconte que des nanorobots sont dans le sang d'un Homme pour l'aider dans ces fonctions vitales et sa mémoire. Cheissoux : Alors, SF ? Pas exactement, parce que c'est une véritable révolution qui s'annonce. Prod à l'invité (Louis Laurent) : est-ce vraiment une grande révolution technologique du XXe siècle ? Laurent : Moi je la vois comme une prolongation (impacts : électronique, nanomédecine).	10:31:09	10:33:01	01:52
	061802	Futurologie	Prod à l'invité : est-ce vraiment une grande révolution technologique du XXe siècle ? Laurent : Moi je la vois comme une prolongation (impacts : électronique, nanomédecine).	10:32:22	10:33:01	00:38
	061803	Définitions, explication, vulgarisation	Nanosciences et nanotech. Echelle (Laurent) : un mètre divisé par un milliard, un nm c'est un cheveu coupé en 50 mille. Dans un nm on peut aligner 3 atomes.C'est là que se produisent les réactions chimiques, y compris celles qui font fonctionner notre corps	10:33:01	10:34:08	01:07
	061804	Historique	Laurent : On peut dire qu'on faisait des nanosciences depuis un siècle (...) parce que la matière s'organise spontanément à l'échelle du nm. Microcope à effet tunnel, dans les années 80. Selon Laurent, c'est dans l'actualité depuis deux ans. Cheissoux reprend l'historique : chercheurs d'IBM, en 1985 découverte des fullerenes, en 1991 le nanotube de carbone.	10:34:08	10:36:50	02:42
	061805	Définitions, explication, vulgarisation	Laurent décrit un nanotube de carbone.	10:39:55	10:40:22	00:27
	061806	Utilité	Sport : cadres de byciclettes haut de gamme, rauqette de tennis, club de golf... Sont extrement résistants et plus légers.	10:40:22	10:41:09	00:47
	061807	Futurologie	Résistance et légèreté : industrie automobile pour véhicules plus économes.	10:41:09	10:41:59	00:50
	061808	Définitions, explication, vulgarisation	Miniaturisation : électronique. Nanosciences n'est pas une science, mais convergence de plusieurs sciences : biologie, chimie, physique...	10:41:59	10:44:44	02:46
	061809	Fabrication	Ce n'est pas un bricolage de la matière atome par atome, mais plutôt un auto-assemblage, qui fait partie des processus naturels.	10:44:44	10:46:21	01:36
	061810	Socio-Economie	Cheissoux : inauguration de Minatec a fait pas mal de foin. Laurent : un peu plus d'un milliard d'euros investis dans chacun des blocs, aux USA, Europe, Japon-Chine.	10:46:21	10:47:30	01:10
	061811	Définitions, explication, vulgarisation	Définition des nanosciences, nanotechnologies, nanoparticules.	10:50:33	10:52:44	02:11
Analyse conversationnelle : Extrait 5	061812	Futurologie	Matériaux et procédés (ex : verres auto-nettoyants), énergie (piles à combustible), informatique (ordinateurs plus puissants, ou plus petits comme les téléphones portables), médecine (diagnostic : petits appareils de mesure qu'on embarque dans le corps pour suivre la pression sanguine ;	10:52:44	10:59:14	06:29

			transport de médicaments dans le corps, cancérologie), environnement (			
	061813	Futurologie	Nanotechnologies et environnement : dépollution de l'eau. CONTROVERSE : Cheissoux enchaine sur les risque de pollution par les nanotech.	11:07:37	11:09:53	02:16
Analyse conversationnelle : Extrait 6	061814	Controverses	Pollution de l'environnement par les nanotech. Quelles normes ? Lesquels interdire ? Utilisations milmitaires. Puces RFID (boite de nuit en Espagne) et traçage.	11:09:53	11:16:26	06:34
	061815	Controverses	Sophie Becherel intervient sur la toxicité des nanoparticules. Louis Laurent n'est pas convié à intervenir. AFSSET a rendu il y a quelques jours un rapport sur l'effet des nanomatériaux. Il signale qu'il n'y a pas de données suffisantes. Les effets toxiques sont mal connus. Les nanoparticules traversent les tissus des animaux : connotation de danger. L'Oréal a retiré une pub où ils parlent des nanoparticules.	11:16:26	11:21:57	05:31
	061816	Controverses	Utilisation militaire et surveillance des individus. Quid du débat démocratique. Déficit d'informartions. Il faudrait édicter des Normes et une réglementation. Avec Louis Laurent.	11:24:37	11:31:41	07:03
Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Culture	0622	Perspectives scientifiques :De beaux lendemains	Bernadette Bensaude-Vincent	26/08/2006	Différé	0:28:00
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur		
		Lemerre Vincent, Producteur	Bensaude-Vincent Bernadette, professeur d'histoire et de philosophie des sciences à l'université Paris X, et membre du Comité d'éthique du CNRS (le COMETS)	Qu'est-ce qui a changé dans notre rapport à la science ? L'activité scientifique n'est plus perçue comme l'instrument principal du progrès humain, et elle peut même parfois prendre la forme de nos pires cauchemars. La science contre l'opinion, c'est le titre de l'ouvrage de Bernadette Bensaude-Vincent qui sert de point de départ à cette émission, dans laquelle il est également question des espoirs et des craintes que font naître les nanotechnologies.		
	062201	Controverses	Epistémologie des sciences, sans rapport avec les nanotechnologies.Vincent LEMERRE et Bernadette BENSAUDE VINCENT évoquent l'idée de progrès, les dangers possibles des progrès technologiques, les nanotechnologies. BBV parle de Silent Spring (1962) de Rachel Carson, et de sa lutte contre l'industrie chimique, qui a toujours eu une attitude de "contraindre et orienter au lieu de discuter".	17:31:32	17:37:41	06:09
	062202	Controverses	Pour faire naitre la débat, il y a des formes à trouver... Selon elle, les scénarios de science fiction deviennent une véritable nécessité sur le développement des bio et nanotechnologies, car on en attend des choses inouïes, et donc il faut explorer tous les possibles.	17:37:41	17:39:20	01:38
	062203	Controverses	BBV : Les nanotechnologies sont présentées à grand renfort de publicité comme révolutionnaires, et vont bouleverser toute l'économie, comme la machine à vapeur ou l'informatique... Les scientifiques cherchent à communiquer avec le public (pas comme le nucléaire)... Est-ce pour faire mieux accepter ou est-ce un vrai dialogue ?	17:39:19	17:41:44	02:24
	062204	Historique	Le mot nanotechnologie date de 1986 avec ouvrage de science fiction traduit en français en 2006 de Eric Drexler End of Creation, qu'il nommait la manufacture moléculaire. La version noire de ce scénraio, la gelée grise, popularisé par le roman de Michael Crichton : des nano-robots qui envahissent. BBV : nous pouvons changer ces valeurs, orienter les nanotechnologies.	17:41:43	17:44:50	03:06
	062205	Futurologie	BBV : Humain à l'égal de Dieu ? Post-humains, trans-humains... Quid des dominations (je ne crois pas que ce soit les occidentaux) ?Article publié il y a quelques jours dans un hebdomadaire. Sous-titre : L'homme serait-il en passe de devenir l'égal de Dieu ? Ce n'est plus de la science-fiction.	17:44:50	17:48:54	04:05
	062206	Controverses	Comité d'éthique du CNRS (COMETS). La position de l'Europe sur les nanotechnologies.	17:48:54	17:51:32	02:38
	062207	Socio-	NBIC : nanotechnologies, nanobiotechnologies, info, et	17:51:32	17:56:24	04:52

		Economie	cognitive... Convergences.			
Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Inter	0626	La tête au carré	Les nanotechnologies	16/11/2006	Direct	0:54:00
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur / Feuille de Route		
		Vidard Mathieu, Producteur	De Kerorguen Yann, journaliste à la Tribune et docteur en ethnologie auteur de "Les nanotechnologies, espoir menace ou mirage ?" aux Ed Lignes de Repéres.	à 1', à 12', à 23'30 et à 50'35, Yan de KERORGUEN : les nanotechnologiques.		
	062601	Définitions, explication, vulgarisation	Définition des nanotech. par Yan de Kerorguern. Echelle : la proportion entre une balle de golfe et la Terre (la planète) et la même qu'entre un nm et la balle de golfe. Trente mille fois plus fin qu'un cheveu. Echelle (Vidard) : un nm est 500 mille fois plus fin que l'épaisseur d'un trait de stylo à bille ou 100 fois plus petit qu'une molecule d'ADN. Vidard : préfixe nano est à la mode. Yan de Kereorguern : nano date de 1974. On est à l'échelle de l'atome et du nm depuis longtemps. Les propriétés de la matière ne sont pas les même à cette échelle.	14:04:56	14:07:38	02:42
	062602	Socio-Economie	2006 : date déterminante en France, car manifestation lors de l'inauguration de Minatec. Enjeux scientifiques tres importants. La moitié des entreprises qui font des nanotech sont Américaines. Un marché de mille milliards de dollars en 2012.	14:07:38	14:09:24	01:46
	062603	Futurologie	Yann Kerorguer semble sceptique sur les promesses, il y a à prendre et à laisser, et sur les délais promis car ce n'est pas facile à faire. Il renvoit dos à dos ceux qui sont fascinés par ces objets.	14:09:24	14:17:24	08:00
	062604	Controverses	Organismes Atomiquement Modifiés. Fantasme du Nano-Brother, mais c'est déjà le cas avec les RFID	14:17:24	14:18:02	00:38
	062605	Socio-Economie	La France est 3e après les allemands et les anglais. Les asiatiques investissent énormément d'argent.	14:18:02	14:18:29	00:27
	062606	Ou en trouve-t-on ?	Y en a dans la nature : feuilles de lotus, tulipes, ailes de papillon. En 1985 : fullerenes : nanocarbones.	14:18:29	14:19:29	01:01
	062607	Fabrication	Microscope à force atomique ou à effet tunnel. Miniaturisation (démarche top down). Loi de Moore. Approche de bas en haut : assemblage atome par atome.	14:19:29	14:22:00	02:31
	062608	Futurologie	Automobile, construction, médical, spatial. Extremement légers, résistants, dépense moindre d'énergie.	14:22:00	14:23:04	01:04
	062609	Futurologie	Vont couvrir presque tout le spectre industriel. Exemples : écrans ultra plats, santé, environnement, nanorobots qu'on injectera pour soigner, nano-instruments (caméra nanoscopique qui existe déjà pour photographier le corps). Juguluer la mortalité liée au cancer d'ici 2015. Fabrication de peaux pour les grands brûlés.Yann de Kerorguern rapelle que ce n'est pas si simple à fabriquer, et qu'il faut que le temps passe.	14:27:07	14:31:53	04:46
	062610	Controverses	Nanopoussières sont comparés par certains à l'amiante. Beaucoup de recherches (peut être pas assez) sont menées, avec des résultats contradictoires.	14:31:53	14:33:21	01:28
	062611	Controverses	Applications militaires. Coourse aux armement. Guerre sans soldat, nanoparticules espionnes, gilets pare-balles. Yann de Kerorguern estime que ce qui est nouveau fait toujours peur, et donc raison garder. Si le principe de précaution avait été appliqué à Pasteur, on n'aurait pas le vaccin contre a rage. Il estrime nécessaire les débats citoyens? et éviter que les fantasmes n'aillent plus vite que l'information. Toxicité de certains produits détergents retirés en allemagne. Un auditeur (par mail) se demande si les dangers ne sont pas supérieurs aux bénéfices attendus. Yann de Kerorguern préconise de voir le bon coté des choses et pas seulement les dangers. Et de citer les applications environnementales qui sont promises.	14:54:21	14:58:00	03:39
Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Inter	0703	La tête au carré	Hubert Reeves	25/01/2007	Direct	0:54:00
		Présentation	Interviewé	Résumé émission		
		Chauvière Fabienne, Producteur	Reeves Hubert, astrophysicien,Astrophysicien,Médias,Spire Antoine, qui fut Producteur à France Culture pendant 23 ans, Conseiller éditorial au Monde de l'Education	A 30'37 - Antoine SPIRE, journaliste scientifique : il anime des rencontres scientifiques contradictoires à Saint-Michel-		

				sur-Orge. Expose quels sont les thèmes de ces rencontres. - à 33'59 - Hubert REEVES : explique en quoi les nanotechnologies l'intéresse. Fin à 35'5.128:128Emission consacrée à Hubert REEVES, que F. Chauvière couvre d'éloges, par exemple comme étant celui qui a permi à l'astrophysique de toucher un large public. Quelques infos, mais beaucoup de futurologie, voire de science-fiction.		
	070301	Controverses	Antoine SPIRE, journaliste scientifique anime des rencontres scientifiques contradictoires à Saint-Michel-sur-Orge, dans l'Essone (espace Marcel Carne). Expose quels sont les thèmes de ces rencontres : nanotechnologies, dépistage systématique du cancer, 3 ans futurs délinquants, etc. H Reeves réagit en estimant que " les systèmes réguliers de prévention, de protection ne fonctionnent peut-être pas".	14:35:10	14:40:06	04:56
Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Inter	0707	La tête au carré	Le lait	06/04/2007	Direct	0:54:00
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur / Feuille de Route		
		Vidard Mathieu, Producteur	Alter Anna, journaliste scientifique à Marianne	- à 33'05 - Anna ALTER : au début du siècle précédent, tout était à découvrir et on pensait que la science allait apporter le bonheur, éradiquer les maladies. Relate en quoi les nanotechnologies sont extraordinaires, ce que l'on espère trouver.		
	070701	Futurologie	On va fabriquer des Objets Atomiquement Modifiés. Sont extremement résistants, et ont des qualités qu'on ne trouve pas dans la nature. Marché de plusieurs milliards.	14:38:18	14:39:41	01:23
	070702	Controverses	On commence dejà à les craindre. Ingérer des matériaux aussi fins peut avoir des effets néfastes.	14:39:41	14:40:00	00:19
Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Inter	0710	Osmose		03/06/2007	Différé	1:57:00
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur / Feuille de Route		
		Chauvière Fabienne, Producteur	Lannoo Michel, directeur du programme de recherche "Nanosciences",Physicien,CNRS,Couvreur Patrick, directeur de l'unité physicochimie, pharmacotechnie et biopharmacie du CNRS			
	071001	Présentation des intervenants	Michel Lanoo, dir du deptmt Mathématiques, physique, planète, et Univers du CNRS, et dir du programme de rech Nanosciences nanotechnologies. Léger historique : Date de départ : 1985. Allocution de Richard Feynman. Les américains disent que c'est le moteur économique du 21e siècle.Chauvière évoque les applications probables (futurologie) dont des caoutchoucs. Veut aller vite : elle ne laisse pas le temps à Lanoo de lui répondre, et une chanson est lancée.	1:04:08	1:05:56	01:48
	071002	Définitions, explication, vulgarisation	Echelle (Lanoo) : 30 mille fois plus petit qu'un cheveu (un cheveu c'est 30 microns). Les objets nanométriques font de 1 à quelques centaine d'atomes.	1:09:15	1:10:12	00:57
	071003	Historique	Pourquoi on en parle tant ? Qu'est-ce qui est novateur ? demande Chauvière. Lanoo refait l'historique. Miniaturisation. Electronique. Loi de Moore. On ira vers la nano-électronique : plus puissant, plus petit.	1:10:12	1:12:24	02:12
	071004	Définitions, explication, vulgarisation	Propriétés physiques quantiques à l'échelle nanométrique.	1:12:24	1:13:59	01:35
	071005	Utilité	Nouvelles générations de téléphone, clés USB. Fullerenes : supra-conducteurs. Matériaux plus résistants. Nanotubes : pour faire des vélos. Chauvière répète que "les nanosciences et nanotechnologies sont tres à la mode".	1:13:59	1:17:59	04:00
	071006	Historique	Lanoo travaille sur les nanotech depuis 1990. Microscope à effet tunnel. On a pu voir les atomes, les manipuler, et	1:21:57	1:25:18	03:21

			fabriquer des édifices, atome par atome, et ont dessiné le logo IBM, un boulier moléculaire, un cercle d'atomes, des sortes de jeux de construction.			
	071007	Où en trouve-t-on ?	Lanoo : il existe des particules nanométriques dans la nature : rejets des volcans, CO2, gaz de voiture... Chauvière : argile, végétaux, on étudie les lézards,...	1:25:18	1:26:55	01:37
	071008	Nouveautés	Ce qui intéresse Lannoo : théoricien, fait des calculs. Actuellement calcule le courant dans un nano-transistor. On peut s'attendre à des ordinateurs différents ?, demande Chauvière. Pas encore.	1:26:55	1:29:06	02:11
	071009	Futurologie	On peut faire avec les Nanotubes de nouveaux types de composants. On a imaginé faire des ascenceurs pour l'espace, élucubration de Eric Drexler.	1:29:06	1:30:45	01:39
Analyse conversationnelle : Extrait 7	071010	Futurologie	Imagerie médiacle (marqueurs fluorescents) plus performante. Puces à ADN. Médicaments distribués à la demande.	1:33:53	1:36:22	02:29
	071011	Controverses	Pourquoi penser que les nanoparticules sont dangereuses ? Les naturelles sont aussi dangereuses, répond Lanoo. On peut peut être les neutraliser (...) C'est une des voies possibles de purification de l'air.Lanoo bafouille (de façon générale, c'est ainsi dans toute l'émission); n'est pas très clair.	1:36:22	1:37:54	01:32
	071012	Socio-Economie	Domaine inter-disciplinaire : physique, chimie, ...Investissements aux USA et France.	3:17:54	3:21:09	03:15
Analyse conversationnelle : Extrait 8	071013	Controverses	Il y a eu beaucoup de fantasmes sur ce sujet, comme sur les OGM et le nucléaire. Tout vient du boouquin de Drexler : nanorobots.	1:44:25	1:48:18	03:54
	071014	Futurologie	Ecrans plats, mémoire d'ordinateur, électronique	1:48:18	1:50:02	01:44
	071015	Futurologie	matériaux, essuie-glaces, énergie…	1:53:46	1:55:04	01:18
Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Inter	0714	Tout s'explique	Le thé et le vin, les nanosciences	31/07/2007	Direct	1:26:00
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur / Feuille de Route		
		Chauvière Fabienne, Producteur	Boulanger Pascal, physicien au CEA	En deuxième partie, elle s'entretient avec Pascal BOULANGER, physicien au CEA au sujet des nanosciences. Pascal Boulanger est physicien au CEA et vient nous parler des nanosciences et des nanotechnologies. Il nous explique les ordres de grandeur, le nombre d'atomes en surface et en volume. Dans les laboratoires du CEA (Commissariat à l'Energie Atomique), il cherche notamment les moyens d'améliorer les procédés pour économiser l'énergie. Enfin, il nous explique les applications pratiques des nanotechnologies.		
	071401	Définitions, explication, vulgarisation	Echelle (Chauvière) : l'épaisseur d'un cheveu divisé par 100 mille, nano veut dire plus petit que petit. Echelle (Boulanger) : le même rapport de grandeur entre un nm et une balle de tennis, qu'entre une balle de tennis et la lune ; par rapport à la distance terre-lune, un homme ferait deux nm. Ce n'est pas la dimension ultime de la matière, mais celle de l'atome. C'est la première fois qu'une sciece porte le nom de son échelle de longueur (Boulanger : on n'a jamais entendu parler de microscience ou de milliscience). Propriétés de couleur et de matière changent à cette échelle.Futurologie : moteurs pas plus gros qu'une tete d'épingle, des laboratoires qui ne prendront pas plus de place qu'une puce.\rQui va parler ? Pascal Boulanger, physicien au CEA, spécialiste des nanosciences. Chauvière : C'est à la mode. On parle de Nano iPod...	15:10:41	15:14:06	03:25
	071402	Futurologie	BOULANGER : réduction de la consommation d'énergie, amélioration des procédés de production d'énergie, isolants,	15:14:06	15:15:22	01:15

			matériaux plus légers et plus solides			
	071403	Définitions, explication, vulgarisation	Exemple : nanotubes de carbone. Découvert par un japonais en 1991. Très résistants et légers. Supra-conducteur parfait.Plutôt que des détails physico-chimiques, Chauvière s'intéresse à ce qu'on va en faire ? (cf. séquence suivante).	15:15:22	15:16:57	01:35
	071404	Futurologie	Nouveaux designs de panneaux solaires pour améliorer les rendements, voitures qui pèseront 25 kg, Plutôt que des détails physico-chimiques, Chauvière s'intéresse à ce qu'on va en faire ? (cf. séquence précédente).	15:16:57	15:18:22	01:25
	071405	Socio-Economie	Rech. au CEA dans le domaine énergétique : piles à combustibles, institut national d'énergies solaires (à Chambery), rech fondamentales (notament à Saclay)	15:18:22	15:19:03	00:41
	071406	Controverses	Boulanger : là je vous présente le bon côté des choses... mais il y a un certain nombre de risques Chauvière l'interrompt pour lancer une chanson : tout va pour le mieux, c'est le titre de Da Silva	15:19:03	15:19:19	00:16
Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Inter	0717	Samedi matin : Parenthèse	Nanotechnologies : la révolution invisible	01/09/2007	Direct	0:07:00
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur / Feuille de Route		
		Luret Laurence, Journaliste	Laurent Louis, responsable du département matière et information à l'Agence nationale de la recherche, auteur de "Les Nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ?" (Ed. Le Pommier)	Comment vivrons-nous en 2050, quel avenir, riche de promesses mais aussi lourd de menaces s'offre à nous, dernière émission de notre série de l'été consacrée, ce matin, aux nanotechnologies. Louis LAURENT décrit et définit nanotechnologie et nanomètre. Il énumère ce qui va évoluer avec la nanotechnologie et les domaines concernés comme la médecine. Il précise que la nanotechnologie "est un agrégat de produits" et cite quelques exemples. Il évoque les cartes sans contact comme le Pass navigo qui identifie les parcours du possesseur. Il aborde la science fiction et l'avenir des nanotechnologies.		
	071701	Définitions, explication, vulgarisation	Echelle (Louis Laurent) : si je coupe un cheveu en mille dans le sens de la longueur, l'épaisseur du brin qui me reste c'est 50 nm (environs 150 atomes).	8:38:53	8:39:31	00:39
	071702	Utilité	Nylon à qui on ajoute des nanoparticules d'argile : c'est utilisé dans les pare-chocs.	8:39:31	8:40:26	00:55
	071703	Futurologie	On ne sait pas encore à quoi ça sert maintenant, que la prod enchaine directement sur l'avenir. Est-ce qu'on peut imaginer une nanocapsule (...) prendre le controle du cerveau ?. Laurent répond en parlant des nanomédicaments vectorisés.	8:40:26	8:41:20	00:53
Analyse conversationnelle : Extrait 9	071704	Controverses	Quels risques présentent les nanotechnologies ? Risques toxiques. On pense à l'amiante. Tout ce qui est chimique n'est pas dangereux. Puces RFID et traçabilité. Laurent : la carte bleue, le pass d'autoroute et le téléphone portable aussi. Quid de la gelée grise (Eric Drexler, scientifique américain, qui a écrit un livre de SF).	8:41:20	8:46:16	04:56
Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Culture	0803	Terre à terre	Les nanotechnologies	01/03/2008	Direct	0:53:00
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur / Feuille de Route		
		Stegassy Ruth , Producteur	Maestrutti Marina, philosophe, doctorante en sociologie, ATER à l'Université Paris 1 (directrice de thèse : Bernadette Bensaude Vincent)			
	080301	Controverses	Quid du débat. Il a démarré, importé des états-unis, centré sur l'imaginaire, puis a viré en Europe sur la question de la toxicité. Des objets qui sont invisibles, des applications pas très claires (...) souvent on ne sait pas de quoi on parle (...) et c'est très dur de repérer des spécialistes qui peuvent dire effectivement il y a ça et ça qui s'est fait et ça on ne fait pas (...) c'est aussi une question de stratégie de communication. Pour situer l'objet de la discussions, la prod lui demande une défintion des nanotech. Elle répond que c'est très difficile de	7:06:29	7:13:17	06:49

			donner une défintion puisque justement toute la question repose sur la définition des nanotech			
	080302	Historique	On revient à Feynmann et à son discours de 1959 (considéré comme une boutade scientifique). 1986 : Drexler, père visionnaire des nanotechnologies au MIT, qui s'est posé comme but de stimuler le débat sur les nanotech. Dans son livre, il explique qu'on va construire un jour un nanorobot, capable de s'auto-reproduire (soit construire d'autres assembleurs) pour manipuler la matière atome par atome.	7:13:17	7:17:13	03:56
	080303	Controverses	Vision de Drexler. Physique quantique des nanotech. Financement. Convergence entre nanotechnologies et information (puces implantées, RFID, biométrie, contrôle policier), applications militaires. Ethique de l'Homme : insuffisnat et impuissant ? Image du corps en Occident. Imaginaire de surpuissance. Transhumanisme.La prod semble utiliser son invité comme un pantin. Plus qu'orienter et organiser la discussion, poser des questions, chercher à comprendre, elle donne des informations. Il faut dire que son invitée n'est pas très claire ni pédagogue. Les nanotech., "bras armé de l'imaginaire (...) cette imaginaire, même si ça a l'air effrayant, excessivement visionnaire (...) mais finalement ce sont des discours qu'on retrouve courament (...) Beaucoup de transhumanistes en Europe ont créé des institutions, même au sein des académies, donc au sein des universités, qui débattent d'éthique des technologies".	7:17:13	7:56:42	39:29
Canal de diffusion	Code	Programme	Titre	Date diffusion	Direct / Différé	Durée
France Inter	0806	Le 7/9 dimanche : Contre-champ	Un nouveau monde quand l'économie bascule	21/09/2008	Direct	0:20:00
		Présentation	Interviewé	Résumé producteur / Feuille de Route		
		Freeman Sandra, Producteur; Chauvière Fabienne, Prod	Laurent Louis, physicien, responsable du département matière et information à l'Agence nationale de la recherche ; Liem Hoang Ngoc, économiste ; Holzman Marie, spécialiste de la Chine contemporaine.	Sur la Chine, leurs avancées dans les recherches sur les nanotechnologies. En France ça concerne surtout les technologies de la communication, des enjeux considérables qui génèrent beaucoup d'emplois. Elles ne produisent pas un objet mais améliorent les performances des autres.		
	080601	Présentation des intervenants	Liem Hoang Ngoc, auteur de Sarkonomics, chercheur en économie à la Sorbonne ; Marie Holzman, sinologue, spécialiste de la Chine, université Paris VII ; Louis Laurent, physicien, agence nationale de la recherche (ex du CEA)	8:44:27	8:45:36	01:10
	080602	Définitions, explication, vulgarisation	Laurent : c'est un esemble de disciplines (chimie, biologie, physique). Echelle (Laurent) : un nm c'est 50 mille fois plus petit qu'un cheveu	8:45:36	8:46:02	00:26
	080603	Socio-Economie	Paoli : les nanotecvhnologies sont-elles porteurs sur l'économie ? La Chine peut-elle nous dépasser ? Laurent : il y a 12 grands clusters (44% du savoir), il y a 2 en Chine et 5 en Asie, avec une croissance à 3 chiffres (300 à 500 %) de publications, alors qu'en Europe et aux USA on est de 50 %. Investissement en nanotech : 500 millions d'euros. Liem Hoang Ngoc évoque MINALOGIC, et que ça représente 30000 emplois dans le bassin grenoblois.On investit surtout en micro-électronique. Guetta évoque l'avancée d'Israël en nano-médecine (rech sur le cancer). Paoli se demande s'il n'est pas nécessaire que l'Etat investisse dans cette économie réelle. Lim Hao Nok (?) critique la stratégie de Lisbonne. Laurent met ensemble les nanotech + TIC : elles mènent à une croissance.	8:47:15	8:52:41	05:25
	080604	Controverses	C'est Louis Laurent qui, prenant de court les présentateurs, pose la question de l'enjeu de société. Paoli reprend la main pour poser sa question, sur le risque de fracture sur-humaine où une sur-humanité regarderait avec condescendance les humains. Laurent n'y croit pas trop. Il est d'accord sur le fait de s'interroger sur la limite entre améliorer et soigner. Paoli se pose ensuite la question sur la moralité de l'économie basée sur la manipulation de la matière. Liam Hum Nok (?) estime que ça dépend ce qu'on en fait, comme pour	8:52:41	8:56:40	03:59

			l'électricité ou la machine à vapeur.			

2. Statistiques à partir de l'échantillon

▪ Quelles sont les catégories thématiques les plus abordées ?

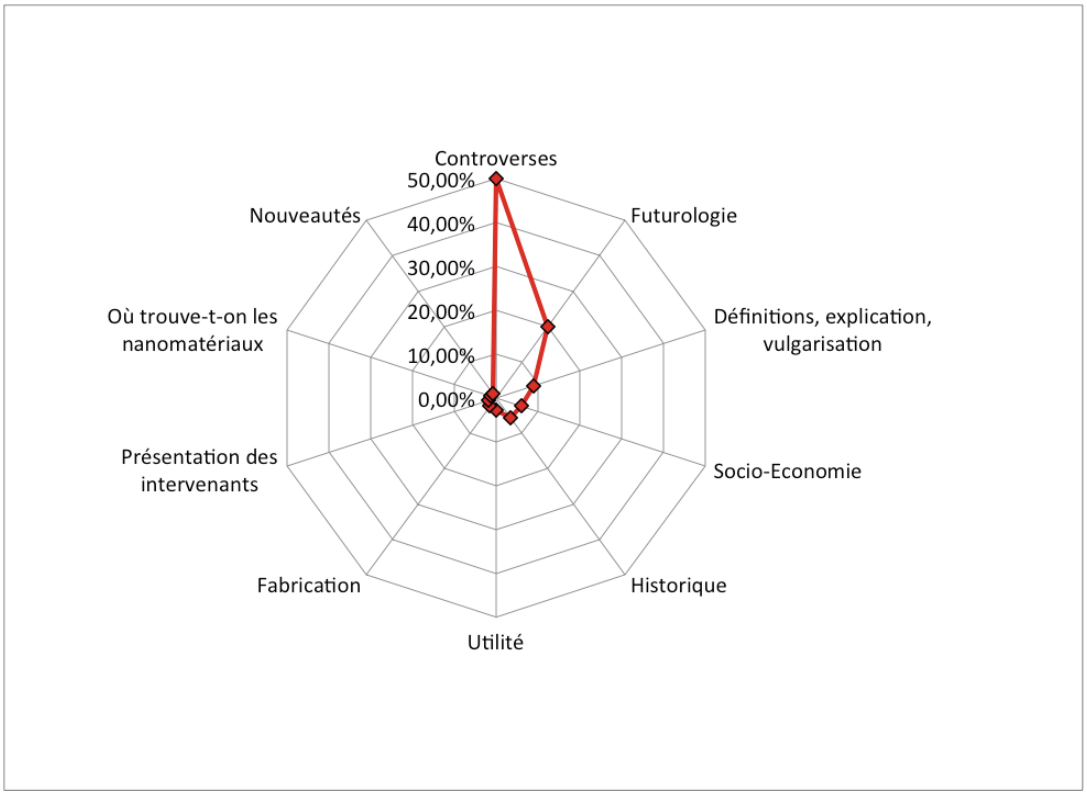


Figure 64 - Proportion des thèmes abordés dans les émissions parlant des nanotechnologies sur Radio France

▪ Pourquoi on en parle ?

Code	Pourquoi on en parle ?	Pourquoi on en parle ? Détails (présentation du producteur)
9601	Actualité	Le 2 juin, le centre de recherche Minatec a été inauguré. Après la perturbation de Science Frictions en direct à Grenoble le 13 mai, nos deux invités débattent de la nécessité d'organiser un tel débat public et de ses possibles modalités.
0202	Colloque, Conférence, Débat	Entretiens 1996 de la Physique
0301	Colloque, Conférence, Débat	La philosophe des sciences Bernadette Bensaude-Vincent écrit dans un texte de présentation à une conférence qui aura lieu mardi prochain : *«les nanosciences et nanotechnologies brouillent bien des distinctions qui servaient de repères, entre la science et la fiction, entre science fondamentale et applications, entre monde académique et celui des affaires, entre science et société enfin. On est en présence d'un nouveau style de recherche promu par des visionnaires qui ont renoncé à maintenir une cloison étanche entre les énoncés de la science et les valeurs sociales et culturelles.»* Voilà qui fait froid dans le dos.
0401	Colloque, Conférence, Débat	France Inter est partenaire de la cité internationale Universitaire de Paris qui organise tout un cycle de conférences autour du nanomonde avec VIVAGORA, que préside Bernadette-Bensaude Vincent.
0404	Colloque, Conférence, Débat	Antoine SPIRE anime les débats de « la semaine de la science » de St Michel Sur Orge, (Essonne). Hubert REEVES publie le recueil des chroniques qu'il faisait sur France Culture, *"Chroniques des tomes et de galaxies"* aux Ed. du Seuil, ainsi qu'un CD, *"L'astronome Hubert Reeves répond aux questions les plus fréquemment posées"*.
0502	Colloque, Conférence, Débat	Forum *Liberation* à Grenoble avec pour theme : un nouveau monde, en direct de la maison de la culture
0601	Publication	Au cours de l'entretien, évocation du titre du Nouvel Obs : "le seigneur des Nanos", où un portrait est consacré à Joachim. Joachim a publié un article dans le n° spécial de POUR LA SCIENCE paru en Décembre dernier (2001) consacré en nanotechnologies.
0606	Publication	Pautrat vient de publier *"Demain le nanomonde. : Voyage au coeur du minuscule"* (Nov 2002, Fayard). C'est la 1ère émission de Science Frictions.
0615	Publication	Pautrat a publié *"Demain le nanomonde. : Voyage au coeur du minuscule"* (Nov 2002, Fayard). C'est la 1ère émission de Science Frictions.

0618	Publication	Bensaude Vincent Bernadette a publié *La science contre l'opinion* (éd. empêcheurs de penser en rond), *Faut-il avoir peur de la chimie ?* (même éd., vient d'être publié en janvier 2005), *Se libérer de la matière. Fantasmes autour des nouvelles technologies.*(publié en automne, éd. de l'INRA, coll. Science en question)
0622	Publication	Monde 2 (Le) - n° 429 - p. 20-27 - 29/04/06 Sorente Isabelle - La révolution de l'infiniment petit : les perspectives infinies des nanotechnologies - L'homme serait-il en passe de devenir l'égal de Dieu ? Il ne s'agit pas de science-fiction. L'enjeu de la révolution nanotechnologique est vertigineux. La science peut aujourd'hui travailler à l'échelle du nanomètre, du milliardième de mètre, à l'échelle de l'atome. Nouveaux matériaux ultrasolides, écrans plats enroulables, médicaments intelligents..., seraient ainsi rendus possibles. Les nanotechnologies vont devenir notre quotidien et nul n'en connait encore Les risques -
0626	Publication	De Kerorguen Yann, journaliste à la Tribune et docteur en ethnologie, auteur de "Les nanotechnologies, espoir menace ou mirage ?" aux Ed Lignes de Repéres.
0703	Publication	A l'occasion d'un dossier sur Marianne sur ce que les chercheurs vont trouver. Interview par telephone d'Anna Alter, journaliste scientifique. Selon elle, "le chercheur est toujours euphorique, mais est plus modeste que le siecle precedent." (à 14:36:40, heure de l'émission)
0707	Publication	Maestrutti Marina, philosophe, vient de passer une thèse en épistémologie à l'université de Nanterre, sous la direction de Bernadette Bensaude-Vincent, sur le thème des imaginaires liés aux nanotechnologies
0710	Rapport	Rapport sur la science et la technologie n°18 réalisé avec l'Académie des technologies ; Nanosciences - Nanotechnologies ; Avril 2004
0714	Rapport	AFSSET a rendu il y a quelques jours un rapport sur l'effet des nanomatériaux. Le titre de l'émission fait référence au livre de Louis Laurent publié quelques années auparavant. Publication Monde 2 (Le) - n° 429 - p. 20-27 - 29/04/06 Sorente Isabelle - La révolution de l'infiniment petit : les perspectives infinies des nanotechnologies - L'homme serait-il en passe de devenir l'égal de Dieu ? Il ne s'agit pas de science-fiction. L'enjeu de la révolution nanotechnologique est vertigineux. La science peut aujourd'hui travailler à l'échelle du nanomètre, du milliardième de mètre, à l'échelle de l'atome. Nouveaux matériaux ultrasolides, écrans plats enroulables, médicaments intelligents..., seraient ainsi rendus possibles. Les nanotechnologies vont devenir notre quotidien et nul n'en connait encore Les risques -
0717	Culture scientifique	Sans raison invoquée
0803	Culture scientifique	Sans raison invoquée
0806	Culture scientifique	Sans raison invoquée

Pourquoi on en parle ?	Fréquence %	Effectif
Publication	42,11	8
Colloque, Conférence, Débat	26,32	5
Culture scientifique	15,79	3
Rapport	10,53	2
Actualité	5,26	1
Total	100	19

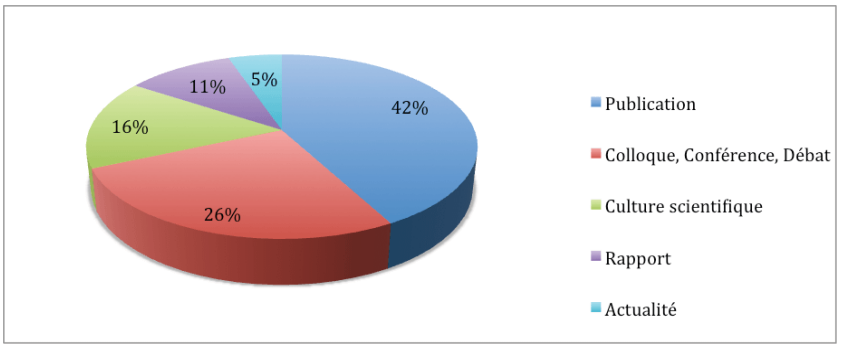


Figure 65 - Pourquoi parle-t-on des nanotechnologies ?

3. Neuf extraits complets d'émissions sélectionnées aléatoirement

Les interactants sont désignés par leurs initiales (prénom+nom), précédées de P pour producteur ou journaliste et I pour interviewé. Avant de lire les dialogues qui vont suivre, reportez-vous aux conventions de transcription qui figurent en annexe, p. 468.

- Extrait 1 (E1)

Canal de diffusion	Programme	Titre	Diffusion	Présentation	Invités
France Culture	Perspectives scientifiques	Entretiens 1996 de la physique 1ère émission	18/11/96, direct	**Chouchan Michèle (PMC)**, Productrice	**Weisbuch Claude (ICW)**, Phycisien, directeur de recherches au CNRS, Ecole Polytechnique, **Gerard Jean-Michel (IJG)**, Ingénieur au ministère de la défense, affecté au laboratoire de Bagneux du CNET (Centre National d'Etude des Télécommunications), Physicien

Code	Catégorie	Résumé	Début diffusion hh:mn:sec	Fin diffusion hh:mn:sec	Durée mn:sec
960107	Historique	On sait voir, manipuler, fabriquer. Richard Feynmann l'a pressenti… (C'est la prod. qui y fait référence en 1er). Techniques de champs proches pour étudier ces objets. On sait comment deux atomes conduisent le courant. On a appris à les voir. Industrie : on y arrive, naturellement. Weisbuch : si on avait prédit il y a 30 ans qu'on pourrait les voir et les manipuler…	19:37:53	19:42:17	04:24

1. PMC (.) .h Et en fait, c' qui est peut-être le plus nouveau et c'est un peu l'objet de l'atelier
2. que vous avez-euh .h animé l'un et l'autre aux entretiens de la physique/ .h
3. c'est que euh, désormais/ . on sait voir, .h on sait peut-être manipuler, on sait fabriquer,
4. .h en tout cas voir d'abord, euh Claude Weisbuch, .h euh c'est un phénomène qui
5. est relativement récent, qui avait quand même été euh, presque appréhendé par le prix
6. Nobel Richard Feynmann .h dans un texte qu'il avait rédigé fin
7. mille neuf cent quat- euh, pardon, fin 1959/.
8. ICW (1.27) Euh[:]
9. PMC =[En] tout cas il en avait l'intuition.
10. ICW =Il en avait une certaine intuition euh, Feynmann surtout s'est intéressé (.) euh: .hh à
11. comprendre quelles étaient les limites, physiques, d'un certain nombre de phénomènes
12. importants pour la vie de tous les jours, par exemple quelle était la limite euh .h
13. pour faire euh .h un: transistor/. Est-ce qu'on peut h-, quel était, k- combien fallait-il
14. d'atomes pour faire un transistor\ .h ou k-, combien fallait-il d'atomes pour euh: émettre de
15. la lumière/ .h et en faisant une analyse physique il s'est aperçu qu'au fond/ .h (.)
16. un atome ou deux atomes suffisaient. Et donc, il a dit euh ça qu-, il a pos- il a posé une question en
59
17. °.h° « Où sont les limites? » / °.h° et les limites euh, pour lui c'était l'atome\. Et donc
18. euh: depuis on essaye de courir après cette prédiction, .h et de montrer qu'effectivement
19. l'atome .h permet d'assurer des fonctions aussi importantes que celles du transistor
20. puisque ça permettrait °.h° évidemment de faire des: ordinateurs °.h° des milliards
21. de fois plus petits que-euh: ceux qu'on dispose aujourd'hui.
22. PMCAlors cette prédiction on l'a presque rattrapée, puisque on peut voir/ les atomes. Et
23. presque un par un /
24. ICW (0.276) Donc du coup évidemment si on veut être sûrs que effi-, un seul atome permet d'avoir un
25. effet transistor, il faut d'abord pouvoir observer un atome, .h et ensuite mesurer sa
26. fonctionnalité, est-ce qu'il est capable d'avoir une fonction électronique .h comme
27. c'est le cas d'un transistor.
28. PMC.h Alors est-ce que c'est ça qui a: vraiment marqué les dernières années Jean-
29. Michel Gérard /
30. IJG .hh Oui, il y a eu une évolution tout à fait euh: formidable ces dernières années en ce qui
31. concerne les moyens d'études de ces : euh: de ces objets à l'échelle nanométrique,
32. .hh en particulier par ce qu'on app'l-, par les, la mise au point de techniques qu'on
33. appelle « techniques de, de champs proche »/, .hh qui utilise les effets de proximité
34. pour euh .h étudier ces objets/ .hh euh parmi les réa- les réalisations tout à fait
35. spectaculaires qu'on peut qu'on peut mentionner, euh: il y a l'étude par exemple de la
36. conductivité .h d'une chaîne de deux atomes. On sait aujourd'hui .hh
37. comment deux atomes placés côte à côte sur une surface conduisent le courant. On sait
38. également, comment .h une/ euh: grosse molécule euh, de type euh: polymère,
39. .h conduit également le courant.
40. PMC.h Alors évidemment euh, on: a appris à voir, .h euh Claude Weisbuch il y a il

y a une expression que j'ai relevée dans: certains de vos propos ou certains de vos écrits, .h c'est qu'on a appris à chausser de nouvelles lunettes. .h Et que ces nouvelles lunettes extrêmement puissantes, ont permis de .h euh, modifier complètement, d'une part la perception qu'on avait de, euh, des surfaces (.) des matériaux, de leurs constitutions, justement de l'arrangement des, des atomes les uns par rapport aux autres, .h mais également de la façon dont on pouvait les manipuler, au moins en laboratoire, sinon à une échelle industrielle ce: thème sur lequel nous allons arriver naturellement.

ICW Oui alors c'est un petit miracle. Si on avait prév-, prédit il y a trente ans qu'on arriverait à mesurer atome par atome, euh, les gens, euh, auraient sourit, ou, [auraient été moins:

PMC [<((sourire)) ou peut-être auraient été indifférents:>

ICW Ouais (.) euh, non/: C'est un rêv, un vieux rêve quand même, de [mesurer les atomes un par un:&

PMC[/C'est le rêve de Démocrite.

ICW &donc, euh, les voir c'est quand même extra-'rdinaire. .h Mais, euh, on n'avait pas l'idée quel était le phénomène physique qui le permettrait. .h Or c'-, la surprise, euh, c'est: euh: Binnig-Rohrer[651] qui s-sont partis en chasse pour essayer de mesurer, .h euh, à partir d'une pointe, d'une micro-pointe, taillée le plus finement possible, .h par, en regardant l'attaquant de cette pointe avec des surfaces, .h euh la dimension de nouveaux objets.

PMCIls ont gagné un prix Nobel.

ICW Ils ont gagné un prix Nobel, [mais/

PMC [et un microscope à effet tun[nel

ICW [et un microscope à effet tunnel/

et la surprise ça était qu'une pointe fine, peut être très fine, mais elle sera toujours assez grande, elle fera admettons quelques dizaines d'atomes, .h mais il y aura toujours un atome qui dépassera c'est ça le miracle de l' nature, il y a toujours un atome qui dépasse, .h et c'est l'interaction de cet atome avec les atomes d'une surface qui va dominer toutes les propriétés de la pointe. Et donc, du coup, en déplaçant ces: cette pointe, avec cet atome qui est un peu protubérant, .h on va voir l'interaction de cet atome uniquement, il n'y a que lui qui inter- qui intervient .h avec tous les autres atomes et bien sur, on peut voir les atomes un par un, parce que lorsqu'on déplace la pointe .h on va voir des protubérances/ c'est cet atome là en pointe, on va voir des protubérances chaque fois qu'il passe devant un atome. Et donc on voit les atomes .h un par un et donc on peut commencer: .h si on commence à voir, on peut commencer à fabriquer.

- Extrait 2 (E2)

Canal de diffusion	Programme	Titre	Diffusion	Présentation	Invités
France Culture	Jours ordinaires	Christian Joachim	03/02/02, différée	**Simon Yves (PYS)**, Producteur	**Joachim Christian (ICJ)**, directeur de recherche au CNRS et responsable du groupe Nanosciences au centre d'élaboration de matériaux et d'études structurales (CEMES) à Toulouse, Physicien

Code	Catégorie	Résumé	Début diffusion hh:mn:sec	Fin diffusion hh:mn:sec	Durée mn:sec
020209	Socio-économie	Place de la France dans le monde. Joachim : "La France (...) parle nano beaucoup plus pour des raisons technologiques que scientifiques. Et c'est un peu gênant (...) Il faut aider la partie scientifique." Les grandes entreprises de micro-électronique sont en marche.	17:21:27	17:25:58	04:31

PYS Dites-moi, où est, où en est notre pays dans: dans ces recherches, parce que je pense que aux États-Unis si j'ai lu, .h si j'ai bien lu il y a un prix Nobel de chimie qui s'appelle Richard [Smalley&

CJ [Smalley

PYS&qui a réussi à convaincre à la fois Clinton&

ICJ [((sourire))]

PYS&[il y a quelques années], maintenant Bush à mettre beaucoup beaucoup d'argent en pensant que c'était évidemment un événement euh: / majeur pour le, pour le pays comme les Etats-Unis. Est-ce que l'Europe réagit de la même [manière] ?

ICJ [.h]

651 En 1981, Gerd Binning et Heinrich Rohrer « inventent » le microscope à effet tunnel, grâce auquel on pouvait « voir » la matière à l'échelle atomique.

Alors il y a y a plusieurs choses. Tout le monde parle « nano ». Je reviens de Singapour, ils parlent « nano ». On va au Japon, on parle « nano ». On va aux Etats-Unis, le drapeau américain, c'est « nano » (.) pour tout un tas de raisons. L'Europe parle « nano » aussi. La France parle un peu « nano » aussi. Donc tout le monde parle « nano ». Alors après il faut savoir pourquoi on parle « nano ». (.) Alors on peut parler « nano » pour des raisons scientifiques,&

PYS<Mmh-mmh ((acquiescement))>

ICJ &on peut parler « nano » pour des raisons militaires&

PYS<Mmh-mmh ((acquiescement))>

ICJ &on peut parler « nano » pour des raisons technologiques.

PYS<Mmh-mmh ((acquiescement))>

ICJ L'Europe est, parle euh « nano » pour des raisons scientifiques et technologiques. La France, j'ai l'impression, puis-, étant dans le comité « nano » français ((sourire)), .h parle « nano » beaucoup plus pour des raisons technologiques que pour des raisons scientifiques. (.) Et c'est un peu gênant. ((sourire))

PYSPourquoi c'est gênant, dites-moi ?

ICJ C'est gênant parce que (.) si on veut ouvrir complètement le domaine scientifique pour aller comme on disait, euh: inventer une nouvelle machine, pas seulement des machines de la micro-électronique mais d'autres machines, ben il faut, aussi, euh, complètement aider la partie scientifique, pas simplement la partie techno[logique].

PYS [Ah oui] bien sur.

ICJ [((Brève onomatopée signifiant acquiescement))]

PYS[Ben oui], on n'aura, on n'aura pas la base sur quoi [euh: développer les objets...

ICJ [Voilà, exactement. Et et et:&

PYS[<Hm ((Brève onomatopée signifiant acquiescement))>]

ICJ &évidemment les États-Unis ont un tel potentiel financier et scientifique qu'ils peuvent arroser sur tous les domaines.

PYS<Mmh-mmh ((acquiescement))> . Et puis il y a euh-aussi, euh, le, j'imagine, l'initiation, l'initiative privée./

ICJ Alors l'initiative privée alors on a du mal à l'évaluer, parce que de toutes façons on va pas avoir les chiffres de toutes les grandes entreprises mais, iiil sont en marche, notamment pour la micro-électronique. Ça c'est clair. .h Les grandes entreprises de micro-électronique aux États-Unis sont, ont toute quelque part un petit laboratoire de recherche qui s'active, pas forcément pour avoir des résultats tout de suite à mettre sur le marché, mais pour former les cadres.

PYSTout à l'heure on a évoqué les, les, les: micro-machines qui iraient justement peut-être dans l'être humain pour soigner le cholestérol peut-être réparer des p'tits ruptures de cerveau, euh .h c'est quoi les applications dans les 10, 15 ans en informatique, en santé, euh, ou militaires, [je sais pas:]

ICJ [hem],

Normalement, s-si tout va bien, ((sourire)) parce que tout ne pe' pas, pas aller très bien, mais si tout va bien, c'est-à-dire si on arrive à briser ces, ces [quelqu..

PYS [cette barrière [quantique/

ICJ [cette barrière [quantique:&

PYS[<Mmh-mmh ((acquiescement))>

ICJ &c'est-à-dire si on arrive à comprendre comment faire, on peut dire effectivement qu'on pourrait peut-être dans 10, 15, 20 ans, .h (.) euh, normalement, mettre à disposition euh des gens qui vont faire des applications, des calculateurs (.) qui auraient la taille d'une molécule (…) et un ordinateur, pas un ordinateur, un calculateur, un ordinateur c'est beaucoup, beaucoup de pièces, mais c'est aussi un cœur central, qui cal[cule:

PYS [kit à calcula[teur

ICJ [donc ça, ça pourrait se faire. C'est pas évident que ceci intéresse les industriels/ (..) Puisqu'effectivement si la descente en taille continue on peut peut-être continuer 20 ou 30 ans (.) Donc c'est pas parce qu'on a un produit ou une application qui est prête qu'elle est utilisable par le marché:

PYSExactement. <Mmh-mmh ((acquiescement))>

ICJ Donc là y a: C'est possible, mais c'est pas forcément acceptable de suite par le marché, d'autant plus qu'il faut se rappeler que les investissements pour la micro-électronique sont gigantesques (.) de par le monde.

PYS Donc [il faut trouver des applications:

ICJ [Donc il y a une inertie/,&

PYS[<Mmh-mmh ((acquiescement))>

ICJ [&une inertie bancaire ((sourire)) si j'ose dire, qui est très forte.

PYSDites-moi, parlez-moi de Toulouse, quand même, de, de, du lieu où vous travaillez. Vous faîtes quoi, là ?

ICJ Alors à Toulouse, il y a: On est dans un: site, euh: agréable ((rire)), ça c'est déjà bien:

PYS[Tant mieux [pour vous. ((sourire))

ICJ [((rire)):: [On pouvait craindre pire ((rire)):

Non, oh non, ((sourire)), alors on est un groupe, euh: Qui s-, qui s'inquiète, qui s'inquiète beaucoup de faire des pites machines (.) avec des chimistes, des physiciens, des théoriciens, des technologues: (.) Et euh, on va d'ailleurs, euh bientôt, c'était annoncé à la fin dans un article du Monde récemment. .h On est en train, on est en train de créer ce qu'on appelle un Institut des Nanosciences Dures à Toulouse, pour effectivement, essayer de briser cette barrière scientifique, et pas simplement s'intéresser à (.) à la micro-électronique ou à la nano-électronique de, euh de, dans dix ans.
YS Et l'ouverture qui vient de se faire à Grenoble du Minatec, c'est quoi ?
C'est quelque [chose avec lequel vous travaillez: / ? Oui ?]
ICJ [Ah: c'est très bien: /Ah c'est c'est très] bien pour une raison simple, c'est qu'il faut quand même .h que euh, la partie micro-électronique continue et que, que l'Europe euh (.) redresse la tête et ait une micro-électronique forte. Quand on voit que Singapour euh: (.) i-y: 25 % je crois de leur d'leur PNB euh: (.) leur PIB pardon, est: c'est la micro-électronique/. J'veux dire, il faut (t' .) il faut aussi arriver à prendre cette part de marché.
PYS[((insp.))
ICJ [Et donc il faut continuer/. Ça y a pas ((rire)), y a pas d'problème. .h Mais il faut pas que continuer. ((sourire))
YS Okay. Merci de votre visite euh, euh Christian/: Je voudrais encore vous donner un p'tit cadeau avant d'partir. On a écouté deux musiques cubaines/: ?
ICJ Mmh ((acquiescement))
YS Vous m'avez dit aussi que vous aimiez le Brésil/: ?
ICJOui, le Brésil, [c'est:
PYS [Donc là] c'est Juan Gilberto et sa fille .h en concert, alors j'ai pas choisi Desafinado, j'ai choisi un autre titre euh (.) qui m'plaisait, [et qui va vous plaire/
ICJ [Allez-y:
PYSC'est en concert.
ICJ Je reste alors ((sourire))
PYS[Mmh-mmh ((sourire))
ICJ [((sourire alors que la musique commence))

- Extrait 3 (E3)

Canal de diffusion	Programme	Titre	Diffusion	Présentation	Invités
France Culture	Science frictions	Les nanotechnologies vont-elles nous polluer ?	26/06/04, différé	**Alberganti Michel (PMA),** Producteur	**Laurent Louis (ILL)**, directeur du département de recherches sur l'état condensé, les atomes et les molécules du commissariat à l'énergie atomique (CEA), Physicien, **Bernier Patrick (IPB)**, toxicologue au CNRS de Montpellier

Code	Catégorie	Résumé	Début diffusion hh:mn:sec	Fin diffusion hh:mn:sec	Durée mn:sec
040103	Définitions, explication, vulgarisation	Louis Laurent + prod. Définition de la nanoscience. Échelle de grandeur. Lois de la physique classique sont modifiés.	12:02:07	12:03:45	01:38

PMA Alors Louis Laurent, pouvez-vous nous dresser un panorama peut-être assez rapide,des des des craintes que suscitent les nanosciences, mais peut-être déjà, mmh les définir ?
ILL (.) Oui alors les (.) les nanosciences/ c'est, c'est l'étude de la matière lorsque elle est réduite à l'échelle d'une centaine de de nanomètres, voire en dessous. Donc, un nanomètre c'est la la, autour d'un nanomètre on peut empiler une dizaine d'atomes, hein, pour fixer un ordre de grandeur. .h Alors à cette échelle, de de nouvelles propriétés apparaissent. (.) D'abord simplement par ce que les échelles de longueur sont différentes euh: Pour faire un parallèle, on pourrait parler d'un d'un super-pétrolier/, lorsqu'il est grandeur nature et quand on le fait tomber de sa hauteur il se casse. Lorsqu'on prend une petite maquette en plastique, qui est une reproduction exacte, et qu'on la fait tomber de sa hauteur elle se casse pas. .h Tout ceci pour dire lorsqu'on change la matière d'échelle, de nouveaux comportements ou de nouvelles propriétés peuvent apparaître.
PMAC'est les lois de la physique classique sont un peu modif[iées.
ILL [Voilà les lois, surtout les rapports entre longueurs font que le comportement des matériaux est différent. Et c'est aussi à cette échelle qu'apparaissent les effets quantiques, c'est-à-dire que lorsque l'on regarde les, la matière à ces échelles-là .h elle devient floue et de nouvelles propriétés apparaissent, les particules se comportant comme des ondes. Et ça peut donner naissance à des propriétés électroniques ou optiques très intéressantes dans ces matériaux .hh
PMA Alors il faut préciser que la: la nanoscience donc le nanomètre .h est la, la millième

partie du: du micron/
ILL Oui, c'est cela.
PMA Donc euh: par rapport à ce qui nous entoure est totalement invisible.
PMA Oui c'est largement invisible ne serait-ce parce que ces objets sont (.)/ beaucoup plus petits que la longueur d'onde de la lumière qui sert à les observer, donc .h on voit des fois des dessins de ces objets-là mais en toute rigueur on ne peut pas les voir parce qu'ils sont bien plus petits que la lumière qui sert à les voir.

- Extrait 4 (E4)

Code	Catégorie	Résumé	Début diffusion hh:mn:sec	Fin diffusion hh:mn:sec	Durée mn:sec
040108	Controverses	Comment éviter le rejet des nanotech. comme les OGM ? (prod.). Quid de l'acceptabilité ? Normes ? Comité d'éthique ?	12:17:10	12:20:31	03:21

PMA Louis Laurent, alors euh-on peut se demander si euh, on n'est pas un peu dans la situation d'une-euh d'une nouvelle technologie qui apparaît comme un peu les OGM en leur temps/ .h Là, il se trouve qu'on a (.) une réflexion qui a l'air de démarrer beaucoup plus vite. .h Euh: Est-ce que elle vous paraît euh: bien étayée, est-ce que les moyens nécessaires sont là pour que on évite ce qui est arrivé aux OGM, c'est-à-dire un rejet assez massif de la part de la société .h par manque finalement d'information scientifiques sur le sujet.
ILL (.) Oui alors: Bon déjà on peut pas comparer exactement OGM et nanomatériaux. OGM c'est un produit déjà assez délimité, alors que nanomatériaux c'est un champs de recherche extrêmement large. .h Par contre, il y a des leçons à tirer des des OGM, hein, en ce qui concerne la communauté de la recherche. (.) Euh: Pour qu'un produit soit accepté, je dirais il faut que le consommateur voit le bénéfice qu'il a à acheter ce produit. .h Donc euh si on lui dit euh « voilà c'est un nouveau produit High Tech », mais que « ce produit fait la même chose et coute le même prix » et qu'en plus il entend parler de rumeurs inquiétantes, et xétéra .h y a pas d'raisons qu'il l'achète. .h Donc ce qui est important pour un: une technologie comme les nanomatériaux c'est d'abord de: ben de faire toutes les recherches qu'il faut (.) pour montrer qu'ils sont surs ou au moins d'être capables de les comparer aux autres produits parce que je dirais que rien n'est absolument sur hein: .h que ce soit l'essence, l'électricité, tous les autres produits .hh
PMAMais au moins peut-être de [(.) faire] des normes qui encadrent un petit [peu]&
ILL [Voilà] [Voilà]
PMA&la production comme on: on le voyait [(.)] avec Patrick Bernier,&
LL [Voilà]
PMA&mais ça n'a pas l'air d'être le cas aujourd'hui.
ILL Tout à fait. Les les normes c'est c'est des projets qui existent au niveau européen, mais il était tôt j'veux dire on peut pas aller plus vite euh: ((sourire)) que le train si vous voulez il faut d'abord que la science arrive à un niveau de maturité telle/ qu'on puisse se poser les bonnes questions (.) et avoir la bonne instrumentation pour ça. .h Bon d'autre part, il existe toute une, tout un ens-, la plupart des matériaux en fait, du commerce, sont déjà nanostructurés. Donc il existe un premier train/ (.) qui existe .h qui est bien connu, .h et à moyen terme on envisage effectivement des des nouveaux produits/. Et pour ceux-ci je dirais il y a: On a tout le temps de: d'étudier ça (.) en toute sérénité en prenant les: les bonnes mesures. Le fait qu'on en parle dans cette émission ((petite tape sur la table)) est déjà une indication qu'on se pose la question bien avant.
PMA.h Alors Patrick Bernier certains plaident carrément pour la création d'un d'un comité d'éthique chargé de .h d'analyser les nanotechnologies ou bien peut-être de l'intégration de ce sujet dans dans le comité d'éthique national, le comité national d'éthique qui existe aujourd'hui, qu'est-ce que vous en pensez/, est-ce que vous pensez que c'est nécessaire (.) dans l'état actuel des choses ?
IPB Mouais oui, je pense que c'est nécessaire. Et: je vais vous citer quelques exemples qui vont dans cette direction, il y a euh: Par exemple au niveau du CNRS il y a, euh, une structure qui s'appelle un groupe de recherches .h qui traite des nanosciences enfin des nanomatériaux, en particulier les nanotubes de carbone, mais aussi fullerènes et autres, .h euh: qui vient d'afficher dans ses priorités, euh il y a quatre priorités, parmi ces quatre priorités il y en a une qui s'appelle (.) « les risques environnementaux des des nanotubes de carbone ». .h Donc c'est une volonté qui est affichée .h des cherceuhrs eux-mêmes mais aussi de de la direction du CNRS .h de dire « attention » euh « il faut, il faut aller de l'avant dans cette, dans cette voie-là, il faut répondre aux interrogations du grand public .h par de l'information grand public .h et aussi par de l'information euh vis-à-vis des spécialistes et des politiques/ (.) et de nos dirigeants. ((petite tape sur la table)) Donc euh il y a vraiment une prise de

conscience sur (.) l'importance de ce genre de euh de priorité.
PMA.h Louis Laurent, alors euh-on a, on a bien compris que Patrick Bernier fabriquait ces nanotubes, du côté du CEA qu-quelle est l'activité dans ce domaine, est-ce qu'il y a une .h production, une perspective-euh plus-euh concrète: .h au delà des recherches actuelles.

- Extrait 5 (E5)

Canal de diffusion	Programme	Titre	Diffusion	Présentation	Invités
France Inter	Tout s'explique	Les nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ?	13/07/06, Direct	**Cheissoux Denis (PDC),** Producteur	**Laurent Louis (ILL),** responsable du département matière et information à l'Agence nationale de la recherche, auteur de "Les Nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ?" (Ed. Le Pommier)

Code	Catégorie	Résumé	Début diffusion hh:mn:sec	Fin diffusion hh:mn:sec	Durée mn:sec
061812	Futurologie	Matériaux et procédés (ex : verres auto-nettoyants), énergie (piles à combustible), informatique (ordinateurs plus puissants, ou plus petits comme les téléphones portables), médecine (diagnostic : petits appareils de mesure qu'on embarque dans le corps pour suivre la pression sanguine ; transport de médicaments dans le corps, cancérologie), environnement...	10:52:44 (Extrait à 52:44 sur le CD)	10:59:14	06:29

PDC Euh: Là maintenant, pardon, alors on a beaucoup de questions, déjà une bonne vingtaine, là ça va être sur les craintes, donc euh, .h pas d' panique, ben justement ((rire)), dans cette merveilleuse société anxiogène, .h euh, on va en parler dans la deuxième partie, .h j'v-, j' voudrais que l'on parle maintenant des applications, donc concrètement .h c'est pas forcément Big Brother à tous les coups mais c'est un peu ça qui ressort quand même dans les: mmh: dans les: dans les différents courriels. .h Alors, à quoi ça sert concrètement ? J' veux dire là vous avez parlé de de différents domaines, .h vous avez parlé de l'informatique, vous avez parlé de la médecine, des matériaux, de l'environnement, alors on y va euh: A quoi ça pourrait servir ?
ILL (.) Alors: On peut: On peut classer ça disons en terme, en terme de produits, donc effectivement j' vois je vois trois grandes trois grandes branches de:&
PDC Oui ?
ILL &d'applications. Alors la la première c'est: c'est les matériaux (.) et les procédés. C'est-à-dire ce sont en fait des industries: qui utilisent euh: bon, \ qui qui sont déjà: établis depuis un siècle voire plus/,&
PDC <Mmh-mmh ((acquiescement))>
ILL &et qui utilisent finalement la connaissance qu'on a de l'échelle nanométrique, pour faire des choses un peu mieux, un peu plus performantes voire un peu plus propr-, un peu plus proprement qu'avant: Ben j' vous donne un exemple, juste-euh: très simple/, c'est les verres auto-nettoyants, où on a rajouté des petites nanoparticules ou des fines couches, qui ont la capacité de détruire les: les matériaux organiques, ce qui fait un verre qui se: qui se salit moins vite. (.)
PDC D'accord: Donc ça ça c'est pour euh: c'est pour le domaine [matériaux:
ILL [c'est pour: c'est pour maintenant/
PDC\Ouais:
ILL Voilà. [Voilà.
PDC/ Oui, bien [c'est ça c'est déjà pour maintenant ?
ILL Voilà. [Donc ce: ça regroupe tous les matériaux à base de nanotubes de carbone&
PDC [Mmh ?
ILL & dont je vous parlais, ce sont des: des matériaux renforcés donc avec des: avec ces petites fibres de carbone de quelques nanomètres/,
PDC<Mmh-mmh ((acquiescement))>
ILL .h C'est également ce qu'on commence à faire dans le domaine de l'énergie-euh, .h on commence à faire des piles à combustibles qui utilisent des matériaux nano-structurés, pour utiliser moins de, moins de catalyseurs, moins de platine, .h et pour être plus plus efficace. [Voilà.
PDC((claquement de langue)) .hh [Dans le domaine de l'informatique, euh, là on, on voit bien cette miniaturisation donc de de de plus en plus importante, .h si on est capables de coder, j' dirais l'information sur quelques nanomètres, - actuellement on est

en train de travailler, on travaille sur le silicium, hein toujou[rs ?
ILL [Toujours, ou[i.
PDC [Bon. [.h Euh:
ILL <Mmh-mmh ((encouragement à continuer))>
PDCÇa veut dire que nos nos nos ordinateurs mettons portables d'aujourd'hui vont peut-être
paraître j' sais pas aussi encombrants que les ordinateurs euh .h des années
soixante dans les entreprises qui: qui qui étaient des réfrigérateurs énormes/, ou: ?
ILL .h ((sourire)) Non, en fait ((sourire)) on ow, [on fait des donc des des des&
PDC [((sourire))
ILL &processeurs qui vont être euh: contenir de plus en plus de transistors/,
PDCOui/ ?
ILL &et on peut imaginer un certain nombre d'évolutions en fait la: la la technique rend les
choses possibles, après ce qu'on veut en faire va va dépendre de beaucoup d'autres
événements, mais on on on peut voir déjà apparaître deux deux évolutions. .h Le
fait de faire des circuits plus puissants/ peut permettre de faire j' dirais à prix et à taille
constante [des ordinateurs plus puissants. (.)
PDC [<Mmh-mmh ((acquiescement))>
ILL Donc il pourrait y avoir un: un ordinateur personnel assez puissant pour bien
comprendre ce que vous lui dites, .h pour prendre de: disons prendre des
initiatives, vous rendre la vie plus facile, .h éventuellement avoir un système
d'exploitation qui affiche un, un visage euh expressif, enfin v' voyez des: .h des
choses qui demandent beaucoup d' calculs. .h Une deuxième façon d' voir les
choses, c'est de dire on va faire des systèmes plus petits/, et qui ont à peu près la
puissance des calculateurs actuels. .h C'est ce qu'on trouve maintenant dans les
systèmes qu'on appelle « embarqués » c'est-à-dire où on commence à mettre de
l'intelligence/ dans les objets de tous les jours. Alors le: peut-être le cas le plus connu,
c'est le téléphone portable,&
PDC <Mmh-mmh ((acquiescement))>
ILL &\ les les: .h il commence à avoir une puissance de calcul assez importante dans
un ordinateur, dans un/ téléphone [portable, hein, alors-là:]
PDC [Oui oui j'oubliais c'est ça/],
ça devient un ordi[nateur, quoi, donc:]
ILL [Tout à fait.]
/ Ça devient un ordinateur finalement, [heu:]&
PDC [Mmh ((acquiescement))]
ILL &et les les téléphones portables auront la la la puissance euh: assez vite des des
consoles de jeux [vidéos de maintenant, par exemple:
PDC [C'est-à-dire on risque de tout concentrer sur notre téléphone portable, y a y a que y a
que nos doigts qui pourront pas être miniaturisés, hein ? \ On va pas y arriver ça, parce
que: on a quand même des gros/ enco[re de gros doigts: /
ILL [\Alors ça ((sourire))/ ça vous garderez vos
doigts [je pense: mais pour le:
PDC [Bon: Vous êtes gentil:
ILL Par contre un téléphone portable s'il est assez puissant peut comprendre ce que vous
lui dites et il n'y a plus forcément besoin d'un: d'un clavier: [\On:
PDC [D'accord. Alors ça cet aspect-là,
maintenant l'a-, l'a-, l'aspect médecine: Ça c'est intéressant:
ILL Alors là c'est effectivement une voie prometteuse, enfin il faut s' garder de faire des
promesses dans l' domaine de la recher[che hein, on sait:&
PDC [<Mmh-mmh ((acquiescement))>
ILL &On peut pas prédire une découverte sinon c'est plus de la recherche fondamentale si
on sait ce qu'on va trouver. Oui:
[Mais j' dirais y a, y a un: ((hésitation)) un impact potentiel assez important sur la&
PDC [.hh
ILL &médecine, qui a commencé pour certains aspects. .h Alors y a trois grands
domaines, hein. Le le premier c'est diagnostiquer: .h Euh: Beaucoup de maladies
ou de microbes finalement ont une signature sous forme de: d'une mol-, de molécules
donc d'objets euh: .h à l'échelle du nanomètre qui circulent dans notre sang
[par exemple,
PDC [<Mmh-mmh ((acquiescement))>
ILL .h et avec des: sys-, des systèmes adaptés, on peut les: (.) <T ((claquement de langue))>,
on peut les: on peut les mesurer. Donc ça se fait déjà avec ce qu'on appelle
les: les puces à ADN, on peut détecter euh: [hésitation] telle, telle ou telle type de virus.
On peut aussi faire des: des petits appareils de mesure qu'on peut embarquer dans le
corps, c'est-à-dire qu'on miniaturise assez (.) ces dispositifs-là – c'est beaucoup plus
petit qu'un téléphone portable – m' enfin: ça vaut mieux ((sourire)), ce sont des objets
millimétriques/,&
PDC\ Oui ?
ILL &qu'on peut éventuellement mettre dans le corps, ben pour suivre pour la pression

sanguine, ou le taux de sucre-euh, chez un malade de façon à finalement le, le suivre sans: .h avec beaucoup moins de gêne dans sa vie courante.
PDC ((claquement de langue)) .h En chirurgie, on pourra s'en servir aussi, ou ?
ILL (.) Bon y a y a des pistes [mais c'est mais c'est:&
PDC [Bon on pourRAIT/, hein, on est on est dans...
ILL Ça va au delà/ de la.. de la nanotechnologie, y a des: pas mal d'idées et d'essais dans l' domaine de la robotique,&
PDC\ Oui ?
ILL &qui utilisent partiellement les nanotechnologies, mais c'est, ce n'est qu'une composante parmi d'autres.
DC <Mmh-mmh ((acquiescement))> .h Donc y a cet aspect-[là:
ILL [\ Alors:
PDC&Y a quand-même aussi un autre aspect, on va on va balayer aussi le le le changement, l'environnement/, ça c'est [aussi tout à fait intéressant:
ILL [\ Oui oui:
PDCEn matière de dépollution [xxxx
ILL [\Oui:
PDC&pour qu'on comprenne bien le le mécanisme, [hein:
ILL [Oui. (.) Alors p'têt': (.) J'aurais bien aimé [poursuivre avec la médecine, parce qu'il y a les:&
PDC[Ah mais j' vous en prie: j' vous en prie:
ILL &y a d'autres-euh, y a deux choses importants-là, le premier sys-, .h domaine c'est l' diagnostic, mais l'autre c'est quand même le médicament: .h Euh: Y a euh différents essais qui sont en cours, pour faire ce qu'on appelle un: un transport de médicaments dans le corps [: C'est-à-dire c'est de toutes petites particules:
PDC [<Mmh-mmh ((acquiescement))>
ILL Bon, on craint effectivement, on en parlera tout à l'heure le fait, le fait qu'elles vont partout,
PDCQu'elles soient invasi[ves:
ILL [Voilà qu'elles soient invasives mais en médecine c'est un avantage aussi. .h Parce que le fait qu'elles aillent partout, (.) pour peu qu'on les: qu'on agence ces particules pour qu'elles contiennent un médicament ou un dispositif capable de détruire une partie malade, .h on peut en faire quelque chose, [donc:
PDC [Ça veut dire que la bonne [cellule – on pense évidemment au cancer,&
ILL [Voilà.
PDC&[entre autres, c'est-à-dire que la, la la cellule&
ILL [Voilà.
PDC&maligne pourra être détruite, .h mais la bonne cellule on va la garder.
ILL Voilà alors y a d-, y a des séances en cours, hein, même chez chez des malades [en Allemagne&
PDC[<Mmh-mmh ((acquiescement))>
ILL &en ce moment, .h où effectivement on: on rajoute sur cette p'tite particule une petite antenne qui le-euh: qui les rend finalement hem, t ((claquement de langue)), .h du fait qu'elles sont attirées par les tumeurs malignes, si vous voulez elles vont se fixer sur ces tumeurs, et on essaie de les détruire comme ça.
PDCD'accord.
ILL Alors, ça va pas guérir tous les cancers, hein, faut [pas: faut rester prudent .h &
PDC [<Mmh-mmh ((acquiescement))>
ILL & par contre c'est un élément de plus dans: pour guérir certains cancers, qu'on ne sait pas bien traiter actuellement.
PDCAlors on va poursuivre avec vous ce voyage dans les nanotechnologies, donc avec Louis Laurent, ce sera juste après les informations, .h et puis et puis et puis donc euh: vos questions toujours au trois W france inter point com, ET vous cliquez sur « Tout s'explique »/, .h et puis comme on s'en lasse pas on va s'offrir encore un petit voyage au pays des volcans, si si c'est très utile, les volcans.
((lancement jingle de France Inter))

- Extrait 6 (E6)

Code	Catégorie	Résumé	Début diffusion hh:mn:sec	Fin diffusion hh:mn:sec	Durée mn:sec
061814	Controverses	Pollution de l'environnement par les nanotech. Quelles normes ? Lesquels interdire ? Utilisations milmitaires. Puces RFID (boite de nuit en Espagne) et traçage.	11:09:53	11:16:26	06:34

((Dans la séquence précédente Louis Laurent expliquait comment grâce aux nanotechnologies on pourrait dépolluer l'eau)).

PDCEt alors, é-é-é-est-ce que quand-même ces nanotechnologies aussi ne sont pas
capables – alors là elles dépolluent - mais elles-même étant capables de polluer
aussi [avec] d'autres euh:
ILL [Oui] ((petite tape sur la table))
PDCParce que c'est quand même tout nouveau, tout ça, donc euh:
ILL Ben tout à fait j'veux dire toute technique a: a des points positifs et négatifs, donc là
le, il y a un potentiel clair pour la dépollution mais l'idée c'est pas de créer des
problèmes qu'on va résoudre avec cette même technologie.
PDC[Voilà c'est ça ((sourire))
ILL [Euh:] Il y a l'équival, l-, il y a des questions qui se posent c'est un peu une
généralisation des questions se posent pour la chimie:
PDC<Mmh-mmh ((acquiescement))>
ILL Le fait qu'on va réaliser donc des nanomatériaux avec ces fameuses nanoparticules
.h la question se pose si on réalise des matériaux de qu'est-ce qu'ils vont
devenir une fois mis en décharge ? Ils vont petit à petit se dégrader:/&
PDCOui:
ILL &ces petites nanoparticules vont être dans l'environnement, certaines vont être
digérées par des bactéries/, d'autres non, mais ça va être une pollution, si vous
voulez, donc la question se pose hein, si on met de tels matériaux en circulation et en
masse, c'est « qu'est-ce qu'on aura le droit de faire, quelles normes faut-il euh
établir »/ euh « qu'est-ce qu'il faut interdire finalement », y-y aura des matériaux qui
seront vraiment des méchants qu'il faut pas mettre parce qu'ils vont polluer
l'environnement
PDCOui-[ih] ((acquiescement))
ILL [et] d'autres qui vont se dégrader, donc c'est effectivement un enjeu important.
PDCT ((claquement de langue)), alors euh il y a Nicolas qui n'nous donne que son prénom
euh, il nous envoit donc ce courriel :/ « vendre – entre guillemets - .h les
nanotechnologies comme susceptibles d'améliorer la vie de l'Homme n'est-ce pas
l'arbre qui cache la forêt ? » \ Oui alors petit point quand-même on n'a strictement rien
à vendre et on est quand même assez libre sur France Inter/, parenthèse refermée,
.h euh: Alors, « en l'occurrence », parce que je continue v-votre mail qui est
intéressant Nicolas ((insp.))/ « en l'occurrence la vocation principale des
nanotechnologies n'est-elle pas d'augmenter la puissance des diverses armes
militaires ? ». \ Voilà: Donc euh: C'est évident que les militaires vont s'emparer de
ça/ ou c'est peut-être déjà fait, ça m'étonnerait que cette industrie qui est quand
même .h – d'ailleurs fait aussi avancer la science ((sourire)) parce qu'ils sont
assez en pointe sur beaucoup de domaines – euh: ne s'emparent pas quand même
de ces nanotechnologies/
ILL Oui on en parle effectivement euh: effectivement beaucoup. .h Euh: Bon j'crois
pas qu'le but des nanotechnologies ça soit de de de faire des armes, c'est pas l'but
numéro un mais il est clair .h que lorsqu'on développe des: des techniques, un
savoir-faire, .h une partie de ce savoir-faire peut être utilisé à des fins
milit[aires.
PDC [\ Bien sûr, oui: [m-hem] ((acquiescement))
ILL [Alors] dans le domaine des nanotechnologies il y a un livre,
hein, qu'on pourra mettre aussi sur le site internet de de France Inter, hein, qu-qui est
sorti récemment qui fait un peu l'inventaire de: de toutes ces questions. .h
Alors il y a plusieurs horizons du plus réaliste au plus fou [.h
PDC [Oui ?]
ILL Si on parle euh du domaine réaliste ben d'abord c'est les matériaux puisque je vous
parlais de matériaux plus plus résistants euh: que l'aci[er:] renforcé et xétéra, &
PDC [Mmh-mmh ((acquiescement)
ILL & immédiatement on peut penser à des blindages ou des ou des gilets pare-balles plus performants.
PDC\ Oui.
ILL Voilà. .h Euh: On parlait aussi donc d'ordinateur portable embarqué tout petit
et très puissant, ça veut dire que beaucoup de systèmes militaires peuvent être euh:
c'est dé-, c'est déjà pas mal fait d'ailleurs hein, équipés de systèmes informatiques
pour les rendre euh (.) plus: plus plus [astucieux
PDC [<Mmh-mmh ((acquiescement))>
ILL Alors par exemple dans dans dans le livre on évoque des munitions de petites
tail[les/]&
PDC [Voilà]
ILL &une petite caméra finalement qui serait capable de de se diriger vers une cible-euh:
et non plus voler au hasard comme actuellement.
PDCAlors là là là moi j'ai envie de rebondir un peu sur ce qu'on a entendu dans l'actualité
il y a pas tellement longtemps, je crois que c'est une boite de nuit du côté de
Barcelone: au lieu d'avoir une carte magnétique donc y a une puce qui a été insérée
dans le bras euh – j'vais pas dire du patient/ mais donc du client - .h et ce qui

lui permettait – et c'était un énorme/ progrès je crois pour l'élévation humaine/,
spirituelle - donc il n'a pas payé directement son verre comme ça .h euh:
mais: en sortant son argent: mais/ il a payé en passant donc sa, son: sa p'tite puce
j'imagine devant une espèce de code-barre, ça devait fonctionner comme ça, .h
ça peut servir aussi on s'en doute bien pour contrôler les accès et xétéra, donc là/
euh [hésitation] voilà: Là on commence donc à-à- à toucher un domaine qui est
extrêmement sensible. Euh: Qu'est-ce que l'on peut en dire ? Euh:
ILL Voilà < alors là on quitte le domaine militaire, [hein]
PDC [Voilà.] [On quitte le domaine militaire]\
ILL [C'est les boites de nuit]/
[C'est: c'est plus tellement militaire:]
PDC [Ouais: ouais, ouiy-oui-oui, mmh-hm] ((souffle))
ILL C'est c'est effe-ef[fectivement: c'est
PDC [Quoique ((rire)):
ILL Bon j'vous rassure tout de suite mettre des puces dans les soldats moi j'trouve ça
dangereux parce que l'ennemi pourrait les détecter: [((rire))]
PDC [Ah oui/: ((sourire))
Non mais bien sûr: attendez, oui:]
ILL .h Voilà. Donc si on revient à la question qui a été posée effectivement ((insp.)).
Mmmh: Ces techniques ((tape sur le micro)), enfin y a pas qu' l'aspect « nano »,
maintenant on est capable effectivement - j' vous parlais d' ça pour la médecine tout à
l'heure hein/ - on est capable de détecter .h des pressions sanguines ou des
taux de glucose d'un malade, on peut aussi être capable de mettre une puce qui est s-simplement
capable de répondre en donnant des informations sur lui . hein, au monde extérieur.
PDC <Mmh-mmh ((acquiescement))>
ILL .h Donc il y a déjà même une, une société hein, qui commercialise euh ces
puces implantables et on estime entre mille et deux mille/ le nombre de personnes qui
se sont fait implanter une puce dans le corps&
PDC Bon:
ILL &pour des raisons extrêmement variées, hein, ça peut être effectivement pour être
client de ((sourire)) cette boite de nuit/ .h ça peut être vu comme un: ((rire))
piercing amélioré hein pour certains clients, .h dans d'autres c'est un badge
d'accès euh: sécurisé, enfin y a des tas de motivations variées: [Voilà]
PDC .h J'ai vu aussi, ça c'est intéressant je pense, vous avez le marquage des
individus, vous avez des pays on n'y pense pas parce que quand même – bien sur
qu'y a des kidnappings en France mais quand même relativement peu par rapport à
d'autres pays d'Amérique du Sud, .h au Mexique où ça ça n'arrête pas où c'est
malheureusement un sport national, donc vous avez un un système anti-kidnapping
et beaucoup de de familles qui sont nanties se disent « eh bien je vais .h poser
une petite puce sur euh: sur mon enfant/, euh comme ça i-il s'ra localisé ». Ça veut
dire qu' ça peut aller jusque là, quoi, hein.
ILL Ouais enfin c'est vendu, c'est vendu pour ça. Je j'ai des doutes sur l'efficacité de ce
système, hein, qui est à: [qui est à très]&
PDC [\Ouais]
ILL&cout porté mais effectivement c'est des motivations pour certains clients: Alors, si
après on veut recadrer ça j' dirais dans notre monde réel: Euh:
PDC Reca[drons]
ILL [Voilà]: Reca[drons dans le réel].
PDC [((rire)) .h] [Ouais]
ILL [Il y a] ce que permet de faire la technique/,&
PDCOuais
ILL &et c' qu'on f'ra vraiment. [.h
PDC [C'est [ça]
ILL [Enfin] bon là j'parle dans le cas d'une société
démocratique, hein, je vois pas qu'on oblige tous les gens à se faire injecter une puce
dans le corps/, [hein]
PDC [C'est gentil]
ILL [((rire))]
PDC [((sourire))]
ILL [Donc euh:] L'a-, l'avenir que je vois dans ces systèmes-là, [.h &
PDC [\ Ouais:]
ILL &c'est plutôt des systèmes extérieurs au corps, c'est-à-dire c'est ce qu'on fait déjà
ben-hein-avec des palet-, des, des, des ti-,titres de transport, hein, qui, qui fonctionnent par contact à
distance,
PDCMmh-hm ((acquiescement))
ILL .h ou éventuellement que certains objets soient, soient marqués comme ça pour
qu'ils puissent être reconnus par d'autres, hein, j' sais pas moi que votre téléphone
portable soit reconnu par un, par un autre objet/
PDC Mmh-hm ((acquiescement))
ILL .h euh: On peut – bon c'est envisagé aussi comme vous l' savez – faire des, des

pièces d'identité qu'on pourrait effectivement lire à: à: [courte] distance sans sans&
PDC [mmh] ((acquiescement))
ILL &ouvrir le passeport&
PDC
ILL&par exem[ple, hein]: [euh]
PDC [D'accord on sent que] vous êtes un homme bienveil[lant/:] vous êtes, vous
êtes un [chercheur, avec] des applications tout à fait po[sitives]:
ILL [euh:] [alors/] on peut s' demander
comment on pourrait en arriver [là: Parc'que] évidemment la question est posée&
PDC [Ouais:]
ILL &souvent finalement .h C'est vrai que le fait que ce soit possible, que la
technique le rende possible fait immédiatement que euh: On peut, on peut s'
demander, hein, « est-ce que un jour je s'rai obligé d'avoir une puce injectée dans le
[corps:] »
PDC[\ Ouais:]
ILL \ voilà .h [voilà]
PDC[J'vais pas naître] avec ça, donc [quelqu'un], oui \
ILL / Donc si on est dans une société démocratique je je vois pas un: ((sourire)) une
population voter à l'unanimité parce que en général [ça:]: bon:
PDC [\ Ouais:]
ILL Y a quelques personnes qui sont intéressées par ça, mais en général moi tous mes
interlocuteurs sont plutôt révulsés à l'idée de se faire injecter [une puce dans le corps]
PDC [\ Oui bien sûr:]
ILL .h Ben j' dirais pas seulement pour le fait, mais tout le, tout c' que ça veut dire
symboliquement, [hein/]: .. [En: en terme] d'asservissement:
PDC [mmh] ((acquiescement)): [Bien sûr] ((bruissement de feuilles))
<T((claquement de langue))>, i-, il y a eu aussi quand même le le problème de des des:
des poussières issues des manipulations là euh: question de Benoît qui nous dit
.h euh : « qu'en est-il de la toxicité des matériaux issues des nano-technologies,
et en particulier donc de ses poussières ? »: Euh: Est-c' qu'il peut, est-c' qu'il pourrait
y avoir effectivement quelques risques et là, on va voir ça av-, avec Sophie Bécherel/:
((Suit l'intervention de Sophie Bécherel, journaliste, en direct sur le plateau, où Louis Laurent n'est pas invité à
parler. Séquence suivante.))

- Extrait 7 (E7)

Canal de diffusion	Programme	Titre	Diffusion	Présentation	Invités
France Inter	Osmose		03/06/07, Différé	**Chauvière Fabienne (PFC),** Producteur	**Lannoo Michel (IML),** directeur du programme de recherche "Nanosciences", Physicien, CNRS

Code	Catégorie	Résumé	Début diffusion hh:mn:sec	Fin diffusion hh:mn:sec	Durée mn:sec
071010	Futurologie	Imagerie médicale (marqueurs fluorescents) plus performante. Puces à ADN. Médicaments distribués à la demande.	1:33:53 (Extrait sur CD à Extrait à 34:40)	1:36:22	02:29

((Fin de la chanson))
PFCEh bien il n'a pas une voix nano, Louis Ville. .h Je suis avec Michel Lanoo,
directeur du département mathématiques, physique, planètes et univers du CNRS, et
directeur du programme « nanosciences et nanotechnologies ». .h Alors dans le
domaine de la santé que peut-on attendre des nanotechnologies et des nanosciences ?
IML .h C'est le: le marquage, enfin le, l'imagerie médicale qui peut être révolutionnée
par ça. Alors on peut mettre des marqueurs fluorescents .h et donc on a l'image-
euh d' ces particules se, vont enfin vers certains endroits du
[corps, dans le cerveau par exem]ple,&
PFC [Mmh-mmh/ ((acquiescement))]
IML &on peut voir, où elles se trouvent et donc ça nous pff donne une imagerie j' dirais de:
de l'ensemble. Donc c'est: [((insp.))]
PFC [Plus] parfaite et plus précise que ce qu'[on a aujourd'hui] ?
IML [C'est ça, oui:]
Donc euh, bon l'imagerie se révolutionne par d'autres aspects aussi, mais, euh, mais
l'aspect de, d'introduire des marqueurs fluorescents dans telle ou telle cellule et cetera
euh, c'est, c'est quand même une des choses qui va permettre de encore mieux
connaître le corps humain, (.) pour le guérir [évidemment]:
PFC [Alors on va étudier étudier

[le corps humain/] à travers les radiographies, à travers euh des c' qu'on appelle des&
IML [((raclement de gorge))]
PFC&puces ADN/ ?
IML Oui ((voix enrouée))((raclement de gorge)) Donc [ils servent à:]
PFC [Ça fonctionne] comment ?
IML Bon, ça fonctionne, enfin, disons que ça sert à faire de l'analyse médicale mais euh
.h molécule par molécule/, bon donc euh .h c'est aussi des progrès euh bon
y a des [des laboratoires sur puces] disons [qui]
PFC [révolutionnaires] [ouais?]
IML &sont des progrès révolutionnaires/ on fait la réaction chimique euh molécule vraiment
par molécule comme on arrive à étudier maintenant les systèmes atome par atome
pratique[ment:] [euh]
PFC [.h Et donc avec une seule goutte de [sang] on va
[pouvoir faire trente examens, euh sur une] petite puce. .h
IML[Exactement: Ah oui, absolument: Ouais:]... E[t:]
FC [Et] puis les euh, les nanos vont soigner.
IML Euh, tout le monde connait les progrès de la chirurgie, avant on, ou on ((sourire)) ouvrait
des plaies béantes, maintenant on arrive à faire de la chirurgie qui est: .h
beaucoup moins destructrice [<on va dire ((sourire))>]
PFC [<mmh-hm/((acquiescement))>]
IML .h et puis avec les nanos on pourra donc euh: envoyer euh, soit des médicaments
dits vectorisés c'est-à-dire qu'ils auront une cible, .h et donc pa-, par divers
procédés qui: que j' peux pas trop décrire/ mais ces médicaments vont choisir par
exemple si c'est le foie qui est malade ils vont aller euh cibler le foie/, certaines cellules,
et puis donc euh vont euh déposer leurs substances ou travailler sur les c-, les cellules,
c'est-à-dire détruire par exemple des, des tu-, des tumeurs malignes:
PFC.h Et donc ces médicaments vont pouvoir distribuer euh: à-, à la demande euh:
les produits ?
IML .h C'est pas de la science-fiction quoi, c'est, c'est en train d-, d'arriver, un peu à la
fois: [C'-: \ c'est bientôt tout ça \:]
PFC [Mmh, donc ça c'est pour] bientôt/:&
IML Oui oui, [j'crois:]
PFC &[: pour les malades ?]
IMLEnfin [bon, j' peux pas fixer une date mais:]
PFC [.h Alors quand on parle de la santé:]&
IML [hein ? oui, oui:]
PFC&et qu'on parle de euh nanoscience, tout d'suite (.) vient à l'esprit le mot danger.
Pourquoi dit-on que les nanosciences ou les nanotechnologies sont dangereuses ?

- Extrait 8 (E8)

Code	Catégorie	Résumé	Début diffusion hh:mn:sec	Fin diffusion hh:mn:sec	Durée mn:sec
071013	Controverses	Il y a eu beaucoup de fantasmes sur ce sujet, comme sur les OGM et le nucléaire. Tout vient du bouquin de Drexler : nanorobots. Ce n'est pas possible, selon Lanoo. C'est de la SF, mais comme c'est un chercheur du MIT, ça a fait discuter beaucoup de chercheurs. Deuxième problème évoqué par Chauvière : le traçage grâce aux puces. Ce serait bon pour les détenus, les enfants: Ça ne fait pas partie de la SF, mais ça existe déjà, par exemple dans une boite de nuit. Lanoo estime que, comme dans le cas des médicaments qui induisent des effets indésirables, il y a un bénéfice/risque à évaluer.	1:44:25 (sur CD Extrait de 45:08 à 51:51)	1:51:03	06:38

((Fin de la chanson))
PFCÇa aussi ça vous a plu, euh Stéphanie Desau[ne, euh Michel Lanoo ?]
IML [Ah tout à fait, oui oui oui [oui]
PFC [Oui] oui
j'vous [voyais] écouter avec beaucoup d'intérêt.
IML [<mmh] ((acquiescement))> Ouais: [((sourire))
PFC [.h Alors Michel Lanoo on parle des nanosciences et des
nanotechnologies avec vous .h il y a beaucoup de fantasmes hein autour de ces sujets ?
IML Oui bon, on peut dire qu'il y a eu des fantasmes sur les OGM, mais les nanos c'est euh
un peu pire encore [xxx c'est pas pire]
PFC [le nucléaire:]
Le nucléaire aussi, y a des fantasmes:
IML Le nucléaire ? [ouais] mais on semble l'avoir plus ou moins oublié:

PFC [mmh] ((acquiescement))
IML On est tell'ment \ [(habitué)
PFC [/Bon
IML .h Mais pour les nanos c'est d'venu assez terrible, et tout vient de ce fameux bouquin de Drexler dont j'ai dont: j'ai: parlé qui est un peu la naissance de l'engouement pour les nanotechnologies, il décrivait des tas de choses (h.) extraordinaires [que: xxxxxxx
PFC [Par exemple
par exemple ?
IML .h Alors euh: Par exemple il disait que: On en avait discuté tout à l'heure aussi, la, la, l'intégration de composants, donc les circuits électroniques, la, le-euh, .h les circuits intégrés, on pourrait les faire donc à trois dimensions et/ sur un petit cube-euh vraiment très petit hein, [d'un d'un d'un micron/] on aurait (.) des possibilités euh:&
PFC [mmh-hmm] ((acquiescement))
IML &(d')un ordinateur très puissant soit disant,/hyper-puissant même. .h Et (.) on associant ça avec des actionneurs – puisque-euh le le/le point c'est que maintenant on sait faire des capteurs (.) de type nanométri[que] ou micrométrique,
PFC [<mmh-hmm ((acquiescement))>]
IML .h on sait faire des actionneurs c'est-à-dire euh l'ana-, l'analogue des muscles euh qu'on peut avoir, donc on peut arriver à faire des nanorobots.
PFC<Mmh ((acquiescement))> D'ac[cord
IML .h [Voilà. Donc nanorobot/ qui euh: peuvent réfléchir un peu, \
enfin dans la mesure [où un ordinateur peut réfléchir]
PFC [.h avec un nano-cerveau:
IML Avec un nano-cerveau/ [((sourire))
PFC [Ouais:
IML Et donc les <((sourire)): ces nanorobots/> (.) euh: auront une p-, une très petite taille, et vont travailler très vite. Et on pour[rait av-:
PFC [Et on ne les verrait pas.
IML Ah non ! Non, ceux-là on le les verrait pas/ .h Et donc, c' qu' y pourraient faire c'est euh: se euh reproduire. C'est-à-dire à partir des éléments qui sont: euh: hm: leurs seraient donnés,&
PFCOuais ?
IML &i-, ils reprennent, ils ont un programme qui leur dit comment EUX ont été fabriqués, .h et puis ils se reproduisent à l'identi[que à partir des éléments:
[.h
PFC [<Mmh-mmh ((acquiescement))> Ouais c'est moins rigolo que chez les hu[mains&
IML [Oui:
PFC &leur mo[de de reproduction.
IML [Oui alors Drexler, Drexler, oui, c'est moins, c'est moins rigolo . c'est [sûr. ((rire))
PFC [((rire))
IML Bon on sait jamais, [hein:
PFC [((sourire))
IML ((sourire)) Donc euh (.) ils pourront fabriquer un second mais tout dépend du temps (.) que ça met. Alors euh Drexler avait calculé que ça pourrait mettre un quart d'heure.
PFC <\ mmh ((acquiescement))>
IML C'est c'est assez délirant/ comme, comme histoire, mais bo-, on sait jamais: .h Et donc euh: (.) il fabrique son clone, on va dire, [euh:
PFC [Et qui fabrique son clone qui fabrique son [clone et xétéra./
IML [Voilà. Voi[là.
FC [Et ça va vite. Et [xxxxxxxx
IML [Et donc c'est multiplié par deux./ à chaque fois
[(.) tous les quart d'heure .hh &
PFC [Oui.
IML &et on arrive à: à des[: des montagnes [((sourire)), c'est vraiment euh:
PFC [\des [Oui.
IML [<((sourire)) extrao-:>
PFC [/des montagnes de nanorobots.
IML / Voilà. [/Qui peuvent aussi travailler:
PFC [Mais alors ce fantasme/: [alors:
IML [mais non c'est pire, [hein:
PFC [Oui:
IMLY a: un écrivain de science-fiction qui s'en est emparé, Mmm: Michael Crichton,
PFC[<mmh ((acquiescement)):> Oui-oui-oui-oui:
IML [pour le prononcer à la française: .h C'est celui qui a écrit Jurassik Park/, .h et il a donc écrit un bouquin « la proie », euh: Donc sur c' que seraient ces fameux nanorobots pour le futur. .h Ces nanorobots pourraient communiquer entre eux, fabriquer des poussières nanométriques intelligentes, c'est-à-dire ils auraient un comportement collectif, comme le-, les collections de fourmis, ou des choses comme ça,

des colonies de fourmis. .h Et puis euh ils pourraient avoir un but commun, \ je
sais pas, hein: Bon, là elles devenaient malfaisantes et donc c'était l'objet de: Donc de
dire qu'on vivrait dans un monde très hostile, où les nanorobots s'empareraient
[et dévoreraient la planète:
PFC[Et franche[ment/:&
IML [Mmh-mmh ? ((marque d'attention))
PFC&des scientifiques pourraient mettre au point des nanorobots comme ceux dont vous
parlez, là ?
IML Alors tous les bien-pensants n'y croient pas. C'est très peu probable. .h Euh
maintenant il faut savoir quand même que quand la vie humaine est: .h enfin,
quand la vie est v'nue sur la planète ça a dû s' former à partir de molécules,
et xé[téra, enfin bon: Donc on [sait pas \ comm-:
PFC [Eh oui: [Les petites euh: fameuses briques de la vie/:
IML Ouais c'est ça, ouais:
PFCOui:
IML Alors bon, je crois qu' c'est pas trop réaliste de de discuter comme ça, en tout cas on-,
on est loin dans les: d'être à ce niveau-là. .h Et puis les hypothèses de Drexler
sont assez extra-ordinaires, parc'que après il disait que les: nanorobots pourraient aller
travailler sur des cellules, chacun sait que: les cellules ((sourire)) .h le
vieillissement et puis la mort hé ben c'est une dégradation des cellules.
PFC<Mmh-mmh ((marque d'attention))>
IML Et donc euh: A partir de l'âge de cinquante ou soixante ans, [euh:
PFC [On s' f'rait réparer les
cellules par des nano-[robots/:
IML [Voilà. Tous les dix ans on s' f'rait réparer .h et pour ceux qui
sont trop vieux au bout d'un moment – d'ailleurs comme moi – qui-y: euh: .h ne
pourraient p-, pas attendre trente ans, admettons que ça arriverait dans trente ans ou
quarante ans, parc' que c'est c' que disait Drexler, .h eh bien euh: pour ces gens-
là, on s' f'rait congeler au moment où on sent qu'on va mourir, on s'fait congeler, .h
et puis on s' fait réparer euh: trente ans après, quoi. On s' fait décongeler, alors on est
un peu endommagé, hein, quand on s' fait [congeler paraît-[il
PFC [Oui. [Mais on s' fait réparer, hm ?
IML Mais on s' fait réparer. De toutes façons ils s'ront là pour nous réparer. Donc ça c'était un
des chapitres de son bouquin qui est aussi euh: de la science tout à fait fiction.
Maintenant c'est quand même un chercheur du M.I.T. et .h et donc ça a fait
beaucoup discuter et: les, les autres chercheurs: Donc y en a qui étaient, disaient qu'il
était complètement idiot, d'autres qui disaient [« ça ouvre des voies ».
PFC [.h
IML [.h Mais c'est pas nécessairement ce qu'il a prédit qui va arriver .h&
PFC[Eh ouais:
IML &mais y aura des progrès à tirer de tou-, de cette évolution générale quoi.
PFC.h Mais fantasmes encore Michel Lanoo: On va pouvoir suivre avec
euh [les nanotechnologies&
IML [Voilà.
PFC&les gens à la [trace/&
IML [<Mmh-mmh ((acquiescement))> Oui: Donc [euh:
PFC &[sans qu'ils se rendent
compte/?&
IML Oui o[ui:
PFC &[et c'est presque déjà le cas/
IML .h C'est déjà à peu près le cas avec euh, bon les cartes à puces,
et-[euh: et autres,&
PFC [.h
IML &qu'on peut utiliser à des fins plus ou moins positives, [.h
PFC [Les téléphones port[ables/ ?
IML [Les
téléphones portables, donc on peut repérer les individus. Il y a déjà un anglais qui s'est
fait implanter des trucs très petits euh dans l' cerveau pour pouvoir euh: agir/ sur
l'extérieur en, rien qu'en pensant. .h Mais on peut faire l'inverse, c'est-à-dire voir
c' qui s' passe à l'intérieur euh: ((sourire)) puisque si on peut communiquer avec ces
p'tites [puces&
PFC [<Mmh-mmh ((acquiescement))>
IML &qu'on aura introduit dans l'corps humain, on peut vraiment suivre les individus/ euh:
.h Alors ça s'rait bon pour: les détenus, enfin:
PFCles enfants pour [pas les perdre/
IML [pas les perdre
PFCEt ça c'est vraim[ent/ euh:,&
IML [Oui.
PFC&ça c'est pas d' la science-fiction/ ?
IML Non, non

153. [euh:
154. PFC[Ça c'est des choses [euh/:
155. IML [Ça c'est des choses qui peuvent parfaitement arriver,
156. .h on va pas dire dès maintenant, mais si, ça commence
157. [déjà à arriver. [La traçabilité des produits, c'est:,&
158. PFC[.h [l-, i-, il y a:
159. IML &on peut faire la traçabilité des humains [comme ça, hein.
160. PFC [Voilà: Et, il y a euh: des boites de nuit qui
161. proposent à leurs clients [de leur implanter une puce-euh&
162. IML [Oui, hi:
163. PFC &sous la [peau/ et comme ça quand on rentre dans la boite de nuit&
164. IML [Oui.
165. PFC&on n'a plus besoin euh de s'arrêter pour montrer sa carte [bancaire,&
166. IML [Exactement, \ oui
167. FC &on est scanné/, [.h
168. IML [et puis on [paie
169. PFC &[et puis on reçoit la facture à la maison/ ?
170. IML C'est ça, oui ((sourire)).
171. PFC[((sourire))
172. IML [((sourire))
173. PFC.h Bon alors donc il y a beaucoup de fantasmes autour des nanoscien[ces et des&
174. IML [ah oui
175. des: [xxxxx
176. PFC&nanote[chnologies, il faut dire aussi que les chercheurs euh:.h à propos euh de
177. la santé, des dangers pour la santé euh: les chercheurs s'activent dans les laboratoires,
178. parce [qu'on ne fait&]
179. IML [((toussotement))]
180. PFC&pas des recherches à l'aveugle comme ça, d'un côté .h on recherche pour mieux
181. comprendre et de l'autre côté on recherche pour éviter que euh: .h ne survienne
182. des accidents/ ?
183. IML Oui, tout à fait. .h Donc c'-, c'est un peu comme la médecine, bon les
184. médicaments euh, actuels/, .h euh: bon chaque fois qu'il y a une nouveau
185. médicament qui est: inventé, une nouvelle molécule, ou des choses comme ça, on met
186. dix vingt ans éventuellement euh: .h on est très prudent/. Chaque fois que c'est un
187. effet bénéfique il y a souvent des effets euh: un peu de: toxiques: qu-, qui: sont
188. associés. .h Et: Bon chaque fois que vous prenez un médicament il y a de toutes
189. façons marqué dans quelles conditions il faut le prendre, et: Y a toujours des: .h
190. un revers/ de la médaille.
191. PFC.h
192. IML Donc il faut savoir si les effets positifs l'emportent ou pas, et il faut bien contrôler la
193. situation, il faut qu'il y a des, qu'il y ait des protocoles euh: bien mis au point, et c'est c'
194. qui s' passe euh quand même sur le plan médical, il faudra qu'on fasse la même chose
195. sur le plan de l'utilisation des, des nanos.

- Extrait 9 (E9)

Canal de diffusion	Programme	Titre	Diffusion	Présentation	Invités
France Inter	Samedi matin, rubrique « Parenthèse »	Nanotechnologies : la révolution invisible	01/09/07, déclarée en *direct*, sur la fiche de production (mais c'est certaienement en *différé*)	Luret Laurence, journaliste **(PLL),** un présentateur **(P ??)** non identifié désannonce la rubrique	**Laurent Louis (ILL),** responsable du département matière et information à l'Agence nationale de la recherche, auteur de "Les Nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ?" (Ed. Le Pommier)

Code	Catégorie	Résumé	Début diffusion hh:mn:sec	Fin diffusion hh:mn:sec	Durée mn:sec
071704	Controverses	Quels risques présentent les nanotechnologies ? Risques toxiques. On pense à l'amiante. Tout ce qui est chimique n'est pas dangereux. Puces RFID et traçabilité. Laurent : la carte bleue, le pass d'autoroute et le téléphone portable aussi. Quid de la gelée grise (Eric Drexler, scientifique américain, qui a écrit un livre de SF).	08:41:20	08:46:16	04:56

1. PLL Mais, Louis Laurent, d'après vous ces nanotechnologies dont on attend beaucoup

2. présentent-elles des risques et lesquels ?
3. ILL ((claquement de langue)) .h Oui alors comme toutes les: les avancées
4. scientifiques et techniques euh, ça ça pose question, effectivement. .h Alors, vous
5. avez peut-être compris que « nanotechnologie » c'est pas une science, c'est pas un
6. discipline comme « chimie » et « physique ». C'est plutôt un agrégat de de recherches et
7. de produits/ .h qui ont comme point commun d'être autour du nanomètre.
8. PLL Donc c'est au carrefour de beaucoup de disciplin[es ?
9. ILL [Voilà. C'est au carrefour de beaucoup
10. de disciplines/, donc c'est au carrefour aussi de beaucoup de questions. .h Alors la
11. plus concrète peut-être, la plus court-terme, (.) euh: qui a rapport avec les matériaux
12. c'est la toxicité. .h Ça consiste à dire que si on renforce nos matériaux ou qu'on les
13. améliore en mettant des, des: petits nanobjets , hein, des nanobidules à l'intérieur/,
14. .h certains pourraient s'échapper et être inhalés. Et pourquoi s'raient-ils pas
15. toxiques ? Bon ça, vous pensez immédiatement à l'amiante hein, qui est un un cas de ce
16. type-là. xxx (.) On a fait des des études avec certaines d'entre elles qu'on fait
17. inhaler à des animaux on observe effectivement des des réactions inflammatoires/,
18. .h et ça laisse supposer qu'il y a des: qu'il y a des risques pour certaines d'entre
19. elles, bon et l'amiante et t'-, et un exemple hein, de toutes façons, donc: .h J' dirais
20. c'est comme la chimie, (.) hein c'est pas parce qu'un produit de toute façon tout est
21. produit chimique, c'est pas parce qu'un produit chimique existe qu'il est dangereux.
22. .h Par contre il s'rait absurde de dire que rien n'est dangereux. (.) [Donc c'est,&
23. PLL [.h
24. ILL &il faut faire la part des choses.
25. PLL .h Mais Louis Laurent on parle également beaucoup de: d'étiquettes électroniques,
26. les fameuses R.F.I.D., les étiquettes de nouvelle génération, .h qui permettraient la
27. traçabilité des produits. .h Alors là encore/ il y a un revers de la médaille, si elles
28. permettent la traçabilité des produits, .h euh ça permet aussi la traçabilité des
29. individus ((sourire)) qui achètent ces produits.
30. ILL (.) Voilà. C'est le genre de dilemme qui se pose en fait pour beaucoup, beaucoup
31. d'innovations hein, \ on a déjà parlé pour la la carte bleue, le téléphone portable/, .h
32. ça apporte un service, mais en même temps, on laisse des informations sur c' qu'on fait.
33. .h Donc ça permet de euh: une grande traçabilité du produit/ hein, si un jour euh:
34. bon y a une intoxication alimentaire, quelque chose, .h vous pouvez
35. immédiatement identifier (.) les produits qu'ils faut retirer du marché.
36. PLLEt alors la R.A.T.P. justement euh: avec le pass Navigo/ utilise ce type de techniques.
37. .h J'ai d'ailleurs lu qu'elle allait proposer un nouveau pass Navigo anonyme c'est-à-
38. dire qu'il ne permettrait pas la traçabilité euh .h de de des trajets des individus.
39. ILL (.) Oui alors ça c'est une bonne question. En fait toutes les cartes qu'on appelle « sans
40. contact » c'est-à-dire une carte que vous présentez quel que part à distance d'un lecteur
41. qui: qui vous identifie/ ç' sert aussi pour les pass d'autoroute, donc les cartes Navigo
42. c'est un très bon exemple, .h le Vélib hein je crois aussi maintenant, .h
43. toutes ces cartes permettent de vous identifier, de vous apporter un service. .h En
44. contre-partie, effectivement, bon il existe des: des fichiers où il reste des traces alors pas
45. forcément nominales, des traces de: de transactions, de choses que: que vous avez
46. faîtes. .h Donc euh (.), à chaque fois que ce genre de produit arrive, se pose la
47. question effectivement de ce qu'on pourrait appeler l'usage/, hein, c'est « comment on va
48. s'en servir, .h quelles informations va-t-on garder ? hein, qu'est-ce qui est bien ou
49. pas bien d' garder donc bon: Je pense que la: la carte Navigo est un bon exemple,
50. j' veux dire on est début, je pense de ce genre de produits, .h il faut savoir c' qui est
51. acceptable-euh: c' qui est souhaitable.
52. PLL.h Doit-on selon vous redouter la catastrophe ultime euh: la « gelée grise » qui va
53. tout d' suite euh .h faire réagir les les spécialistes/, - qui était décrite dans un livre
54. qui était visionnaire sur les nanotechnologies ? .h C'est un scientifique américain,
55. Eric Drexler, qui a écrit ça en1986. Est-ce qu'il faut avoir peur de la « gelée grise » ?
56. ILL Alors, j' dirais pas, pas à court terme. .h Euh: Drexler a émis bon de nombreuses
57. idées, c'est un livre très brillant hein/, qui est plutôt de la: de la science-fiction d'ailleurs,
58. il: il ne dit pas l' contraire, mais qui est une belle vision de la/, une belle vision,
59. techniquement c'est une belle vision de l'avenir. .h Euh: .h Il euh,
60. ça consiste à dire qu'avec ces techniques on pourrait effectivement fabriquer des, des petits
61. systèmes/, et qui en plus si on débrouille bien pourraient se reproduire eux-même c'est-à-
62. dire trouver les pièces hein, et puis se fabriqueraient des congénères, ben comme le fait
63. le vivant, hein, les bactéries justement. Actuellement, on est extrêmement loin/ de réaliser
64. des systèmes capables de de se dupliquer. .h Mais on peut pas dire que c'est
65. impossible, .h puisque le le vivant fonctionne comme ça. .h
66. PLLOui mais alors-là justement on est au cœur du sujet. Euh comment concilier le: les
67. progrès, que les nanotechnologies recèlent, .h avec les attentes et surtout les peurs
68. de notre société face à un progrès qu'on juge maintenant totalement incontrôlable ?
69. ILLOui alo[rs: [xxxxxx
70. PLL [/ Parce que là on va faire peur à tous les auditeurs:
71. ILLOui. Là là je parlais enfin c'était un <sème ((ILLvoulait sans doute dire « thème », le

« th » s'est transformé en « s »))> de science-fiction, justement il faudrait faire la part des choses. .h Les les questions concrètes que, que nous devons maitriser, mais qui sont pas spécifiques des nanonec-, technologies/ hein, ce sont là comme j' l'ai mentionné c'est les risques/. Euh: Les risques toxiques, par exemple. On met des nouveaux matériaux sur le marché, .h mais il faut qu'il existe des normes, des réglementations qui disent bon « ça c'est permis », et « ça c'est pas permis ». .h Donc ça c'est une question concrète, .h qui est d'abord du ressort de la de la recherche, faut avoir des connaissances pour décider, et puis ensuite c'est une question de réglementation. Alors pareil, .h on fait donc des systèmes euh: bon, micrométriques, peut-être plus petits informatiques, qui vont beaucoup nous aider/ mais aussi coeu-, contenir beaucoup d'informations, .h bon il est important de: de trouver des solutions pour maitriser ces informations, .h et aussi qu'il existe des des lois, enfin y en a y en a déjà, hein, comme vous l' savez, .h des lois et des moyens de vérifier que ces lois soient appliquées, .h ben pour que nous ne soyons pas finalement dépendants de cette informatique au lieu d'en profiter.

PLL.h Merci Louis Laurent, alors j' rappelle que vous êtes physicien, auteur avec Jean-Claude Petit/, euh: d'un livre qui s' lit très vite, qui est intitulé « Les nanotechnologies doivent-elles nous faire peur ? », c'est aux éditions du Pommier dans la collection « les petites pommes du savoir »/. .h Tous ces renseignements bien sûr sur notre site internet france inter point com, .h très bon week-end à tous, on se retrouve samedi prochain pour une nouvelle saison de « parenthèse ».

P??Merci beaucoup Laurence, bon week-end, et on vous retrouve effectivement samedi, à 8h50 avec .h Stéphane Paoli.

((Il enchaîne immédiatement en annonçant une autre rubrique de l'émission))