

CÔTE-D'OR Santé

# Nanoparticules : ils élaborent la médecine de demain

Des petites particules, scientifiquement élaborées qui, une fois dans votre corps, permettraient de faciliter le diagnostic de certains cancers et de mieux les soigner. La nanomédecine n'est déjà plus de la science-fiction et des chercheurs dijonnais, associés au centre Georges-François-Leclerc (CGFL), façonnent la thérapeutique du futur.

Nadine Millot est professeure en chimie-physique au laboratoire interdisciplinaire Carnot de Bourgogne. Elle est responsable d'une équipe de chimistes qui développent des nanoparticules à destination de la santé.

« Nous visons un usage thérapeutique, dans la lutte contre le cancer. Mais il y a aussi une utilisation diagnostique. Avec cette double perspective, on parle de nanoparticules thérapeutiques. »

## Pour y voir plus clair

Le premier usage qui est testé actuellement en phase préclinique, c'est la détection et l'identification des tumeurs. Imaginez une nanoparticule inorganique, en oxyde de fer ou d'or, par exemple. Puis, une machine d'imagerie qui combine deux techniques, comme le TEP-IRM du centre Georges-François-Leclerc (CGFL), qui permet une vision moléculaire et fonctionnelle des tumeurs. Mélangez ces deux ingrédients et vous obtenez un diagnostic aiglé.

Les équipes du laboratoire Carnot tentent de développer des traceurs moléculaires qui puissent être utilisés sur les deux aspects du TEP-IRM. Deux révolutions qui travaillent ensemble, les possibilités sont exponentielles.

## Pour soigner

Mais au-delà, il y a un enjeu thérapeutique. C'est ce qu'évalue Céline Mirjolel, chercheuse en radiobiologie au CGFL : « L'intérêt est double. D'abord la nanoparticule peut être utilisée comme transporteur de chimiothérapie. Elle se fixe et se maintient au sein de la tumeur. C'est plus efficace qu'une injection qui ne fait que passer. De plus, on limite la propagation du traitement aux autres organes, il y a moins de toxicité. Notre objectif est de développer cette technique au cœur d'une curiethérapie de la prostate. »

Mais il y a encore une porte à pousser avec les nanoparticules, en les couplant avec de la radiothérapie. « On en évalue actuellement qui amplifie les effets de la radiothérapie en local. Et c'est justement la radiothérapie qui stimule la nanoparticule logée dans une tumeur. »

Amandine ROBERT



Le Dr Alexandre Cochet, professeur de médecine nucléaire, Nadine Millot, professeure des universités spécialisée dans les nanotechnologies, et Céline Mirjolel, radiobiologiste. Photo LBP/Philippe BRUCHOT

20 nm

Des nanoparticules en tube, créées par les équipes du Pr Millot du laboratoire interdisciplinaire Carnot Bourgogne et évaluées par les équipes du CGFL qui travaillent sur l'essai préclinique. Photo DR

## Dijon, terrain fertile pour la nanotechnologie

Pour la première fois, la Société française de nanomédecine et le Centre national de compétences en nanosciences du CNRS ont organisé conjointement leur congrès annuel. Un grand rassemblement en France, avec plus de 400 participants, venus de plus de 20 pays, et ce, malgré les grèves. « Ce n'est pas un hasard si la capitale des ducs a été choisie comme hôte. Il y a un terrain fertile en la matière ici », explique Nadine Millot, professeure en chimie-physique au laboratoire interdisciplinaire Carnot de Bourgogne. « Dijon a des équipes de recherche reconnues nationalement et internationalement en nanophotonique, nanomédecine et nanomatériaux. » L'évènement, qui se déroulait du 10 au 12 décembre 2019 au Palais des congrès était soutenu, notamment, par la Métropole de Dijon, la Région Bourgogne-Franche-Comté, la graduate school EpiHi et de nombreux exposants industriels.

## ZOOM

### Les nanoparticules sont déjà partout

Depuis les années 1990, les nanoparticules sont utilisées dans de très nombreux domaines : électronique, revêtements, textiles, articles de sport, cosmétiques, applications pharmaceutiques, applications agroalimentaires, aéronautique, automobile, chimie, construction, la cosmétique optique, etc. Aujourd'hui, elles sont présentes dans plus d'un millier de produits. Mais en médecine, l'application à l'homme en France n'est pas encore d'actualité.



Dr Alexandre Cochet, médecine nucléaire au centre Georges-François-Leclerc. Photo LBP/Ph. B.

Voilà bientôt dix ans qu'un groupe de travail s'est constitué entre le laboratoire interdisciplinaire et les équipes du CGFL. Cette alchimie entre la médecine et le monde de la recherche fondamentale, c'est avant tout du travail et une vision commune : « Ces discussions avec les médecins sont primordiales pour nous

chercher, car il nous faut imaginer une application réaliste et au design sécurisé pour les patients. Le but, c'est que d'ici quelques années, ces nanoparticules soient utilisées dans le diagnostic et la thérapie du cancer. Il y a l'envie de tous que cela fonctionne. L'avantage à Dijon, c'est que nous sommes tous réunis sur un kilomètre carré, ça aide », détaille le Pr Nadine Millot.

### « Nous n'évoluons pas au même rythme que d'autres pays »

Sans oublier des projets structurants, qui forment l'armature idéale pour ces recherches d'avenir, on pense à Imappi. « Cela a facilité les choses et mis tout le monde autour de la table », confirme le Pr Alexandre Cochet, responsable du service de médecine nucléaire au CGFL et co-

ordonnateur du projet de recherche « Équipements d'excellence », Imappi.

« Ce qui est important, c'est de faire le distingué entre ce qui relève du soin au quotidien et ce qui est du domaine de la prospective. Actuellement on est en phase de recherche préclinique. Dans le monde, des essais cliniques existent déjà sur les nanotechnologies en médecine, mais le passage en routine clinique n'est pas encore fait. On en est aux prémices, même si cela fait vingt ans que l'on travaille sur ces sujets. Pour Imappi, nous avons construit la machine – le TEP-IRM, qui combine deux technologies d'imagerie médicale. Aujourd'hui, on est au stade de l'application avec cet engin et les nanoparticules sont une des voies de recherche que nous creusons. Mais le TEP-IRM autour de ce que l'on fait que cela évite les impasses scientifiques. »

marché dès 2022. C'est de demain. »

Pour bien comprendre comment se déroulent et s'enchaînent les différentes étapes, sachez que le stade de la recherche préclinique précède de l'application à l'homme, qui elle se fait en recherche clinique. Nous sommes actuellement dans cette phase intermédiaire, qui dure cinq à dix ans, avant que les patients puissent en bénéficier.

« Il y a de vrais scientifiques et administratifs en France. On ne fait pas n'importe quoi et c'est très bien. Mais nous n'évoluons pas au même rythme que d'autres pays. L'avantage des projets comme celui que nous menons avec l'équipe de Nadine Millot, c'est qu'il y a tellement de communication, de réflexion autour de ce que l'on fait que cela évite les impasses scientifiques. »

## NANOPARTICULE EN MÉDECINE : FICHE D'IDENTITÉ

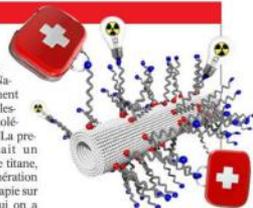
### Un milliardième de mètre

Elles mesurent entre 5 et 100 nanomètres, elles sont 100 fois plus petites qu'une cellule. Un nanomètre équivaut à un milliardième de mètre. Bref, invisibles mais pas inefficaces, les nanoparticules (NP) utilisées en médecine sont en interaction avec le vivant. L'un des enjeux des recherches actuelles est de suivre leur devenir dans l'organisme. C'est lors de leur élaboration, en amont qu'on "design" les NP de telle sorte qu'elles aillent où elles sont attendues, et pas ailleurs. Et qu'elles restent à l'endroit choisi par les thérapeutes.

« L'ergonomie de ces NP dépend donc de l'usage qu'on veut en faire. Il y a énormément d'étapes de modification chimique de la NP et de sa surface, on joue sur sa taille, sa forme (actuellement en tube), sa composition chimique, etc. Tout cela dans le seul but de maîtriser l'application biologique et médicale », détaille Nadine Millot, professeure en chimie physique au Laboratoire interdisciplinaire Carnot de Bourgogne.

« A Dijon, on teste la 3<sup>e</sup> génération et ça marche Céline Mirjolel est chercheuse en radiobiologie au centre Georges-François-Leclerc, elle a vu

passer plusieurs générations de nanoparticules synthétisées par les équipes du professeur Nadine Millot. « Actuellement on évalue les NP sur les quelles on a greffé une molécule de chimiothérapie. La première génération était un nanotube fait d'oxyde de titane, seul. Puis, la seconde génération incluait de la chimiothérapie sur le nanotube. Aujourd'hui on a un nanotube, de la chimio et une nanoparticule d'or, le tout combiné. Les essais précliniques sont concluants : on constate que la croissance tumorale est freinée par cette 3<sup>e</sup> génération. »



Des nanoparticules et leurs usages en médecine : aide à la chimiothérapie, aide au diagnostic des tumeurs... Dessin Julien BOUDON@ICB