

Nanomédecine

iPod, crème solaire, vitres à couche ultramince, médecine - tout serait-il basé sur la nano-technique? Les nano-techniques sont de l'ordre des milliards de millimètre et offrent des perspectives d'application encourageantes, surtout en nanomédecine.

1. L'avenir de la médecine

L'exemple de la cancérologie illustre les perspectives attendues en nanomédecine par les experts. Lors de l'apparition de tumeurs, les cellules malades se divisent de façon totalement incontrôlée. Même si d'énormes progrès ont été réalisés ces dernières décennies en cancérologie, les traitements sont encore effectués selon le principe de l'arrosoir: un grand nombre de chimiothérapies et de radiothérapies attaquent radicalement toutes les cellules en division de l'organisme. Malheureusement, ces méthodes s'en prennent également aux cellules saines telles que, par exemple, les cellules des racines capillaires ou celles du système hématopoïétique. Il s'ensuit des effets secondaires lourds tels que système immunitaire affaibli, chute de cheveux, etc. L'acceptation des patients est d'autant plus importante qu'est la gravité de leur maladie.

Dans le monde des nains: un nanomètre

Le terme «nano» vient du grec et signifie "nain". Un nanomètre (nm) correspond à un milliardième de mètre ou $1/1'000'000'000$ mètre ou 10^{-9} mètre. En comparaison: le rapport d'un nanomètre à un mètre est le même que celui d'une bille au diamètre de la terre.

Le monde des "nanos" est l'aire de jeu des atomes et des molécules. Un atome d'hélium a un diamètre d'environ 0,1 nm. Ce monde touche aux disciplines de la physique, de la chimie, de la biologie et de la médecine.

Si tu veux t'envoler pour un voyage très impressionnant dans le monde des nanos, rends-toi sur le site suivant: www.nanoreisen.de.

La nanomédecine va peut-être parvenir un jour à ce que les médicaments contre le cancer ne soient plus dispersés dans le corps selon le principe de l'arrosoir mais bien plutôt à ce qu'ils atteignent de façon ciblée leur site d'action, à savoir les cellules malades. De cette façon, on assisterait à une diminution des effets secondaires: d'une part, les cellules saines seraient épargnées et d'autre part, en raison de l'action sélective du médicament, la dose totale pourrait être réduite et accorderait ainsi un effet bénéfique à la réduction des coûts.

Mais par quels moyens les chercheurs vont-ils réussir à ce que le principe actif n'atteigne que les cellules malades? La réponse se trouve peut-être dans les nanoconteneurs. Un nanoconteneur pourrait ressembler à une vésicule ou à une bille lipidique (liposomes de l'ordre du nano) dans lesquelles serait enfermé le principe actif. Le nanoconteneur serait doté de l'adresse spécifique de livraison: les cellules cancéreuses se différencient des cellules saines car elles possèdent à leur surface des "antennes" spéciales. Certaines cellules cancéreuses présentent par exemple des "antennes" d'acide folique à leur surface parce que celles-ci ont besoin de cette vitamine pour croître rapidement. Les

nanoconteneurs seront donc préparés de telle sorte qu'ils puissent s'arrimer uniquement à cette antenne-cible, les nano-capsules contenant des molécules d'acide folique. Les anticorps peuvent également jouer un rôle similaire. L'arrimage achevé, le principe actif est déversé dans la cellule tumorale et peut ainsi la détruire (cf. illustration 1).

2. Qu'est-ce que la nanomédecine?

La nano-médecine est, de façon simplifiée, l'application médicale des nanotechnologies. Il est bien évident que la nanomédecine n'en est qu'à ses débuts, seuls quelques traitements basés sur celles-ci sont admis. Certains projets visionnaires pourront éventuellement devenir réalité dans dix ans tandis que d'autres ne verront peut-être jamais le jour. Il est par contre évident que la nanomédecine va ouvrir de nombreux horizons intéressants et à applications multiples. En fait, la plupart des processus pathologiques de l'organisme humain relèvent du domaine "nano". Les éléments constitutifs de la vie - les protéines, les enzymes, les éléments de l'ADN ainsi que d'autres molécules importantes- toutes sont de l'ordre du nanomètre.

Le problème réside actuellement dans le fait que de nombreux instruments utilisés en médecine tels que scalpel, radiothérapie ou cathéter cardiaque ne parviennent pas à atteindre le domaine du nano. Par contre, les principes actifs en sont capables mais leur action n'étant pas suffisamment ciblée, le problème soulevé ci-dessus se pose fréquemment. De même que le développement de microscopes de plus en plus performants utilisés en médecine a révolutionné les 19ème et 20ème siècle en offrant la possibilité par exemple d'observer les bactéries, les nouveaux instruments de la nanomédecine vont également faire avancer la médecine du 21ème siècle. Les chapitres suivants présentent quelques instruments et leurs applications en nanomédecine.

3. Microscope: regards dans le monde du tout petit

Pour jeter un coup d'œil dans le monde du nanomètre, nous avons besoin de microscopes spéciaux, le microscope électronique ou le microscope à force atomique, par exemple. Le microscope optique peut, dans le meilleur des cas, avoir un pouvoir de résolution de 0,2 micromètre. Par contre, les microscopes électroniques peuvent représenter des objets beaucoup plus petits: ils fonctionnent à l'aide du rayonnement électronique et les électrons ont une longueur d'onde plus petite que la lumière. Le microscope à force atomique peut projeter des objets encore bien plus petits: une minuscule pointe d'aiguille fixée à un support va permettre de visualiser la surface à analyser et d'en reconstituer son relief. Le microscope à force atomique va permettre de visualiser les atomes isolément et même de les "balloter" d'un côté à l'autre. A l'origine, seuls les physiciens utilisaient ce microscope mais depuis, les médecins s'intéressent de plus en plus à cet instrument prodigieux.

Nano: son action est connue depuis longtemps

Le nano n'est pas nouveau. Les effets de certaines nanoparticules sont connus depuis fort longtemps. Prenons l'exemple de l'argent colloïdal mentionné en 1889 déjà: il s'agit de particules d'argent extrêmement fines dont le diamètre mesure entre sept et neuf nanomètres et qui sont mises en solution. Les particules seront utilisées dans la destruction des bactéries ou de celle des algues dans les piscines (algicides). La nouveauté réside dans la création d'instruments qui vont offrir un aperçu du monde des "nanos" et de ce fait, vont modifier certaines molécules et en former de nouvelles combinaisons.

4. Puces et nano-nez: diagnostic plus précis, plus rapide et plus économique

C'est essentiellement dans le domaine du diagnostic que l'on attend les avancées les plus importantes, dans la création d'instruments de diagnostic inédits par exemple: une seule goutte de sang suffit (plus de tube capillaire) et en l'espace de quelques minutes, le médecin peut déceler, à l'aide d'une puce, si le patient souffre d'un infarctus du myocarde, d'une infection ou de toute autre maladie grave telle qu'un cancer. Il ne s'agit là que d'une projection dans le futur mais les premiers instruments qui pourraient concrétiser au moins une partie de cette vision sont déjà en voie de développement. Comme ces nouveaux instruments utilisés dans le diagnostic auront besoin d'une plus petite quantité de réactifs, les coûts d'analyse seront donc réduits. Ces instruments, de format miniature, pourront prendre place dans une poche et ce, non seulement à l'hôpital ou dans un cabinet mais également dans des régions plus retirées de par le monde. Ces puces pourraient également être bénéfiques dans la lutte contre le paludisme en offrant un dépistage rapide et économique de la maladie dans les pays les plus pauvres.

Les chercheurs tentent actuellement de développer de meilleurs nano-nez (voir illustration 2): des instruments de diagnostic qui pourraient déceler de façon extrêmement rapide et précise des quantités infimes d'une substance déterminée et ce, même sous forme gazeuse. De tels instruments pourraient être utilisés à des fins diverses comme par exemple dans l'examen de l'haleine du patient. L'haleine fournit de multiples renseignements relatifs à d'éventuelles maladies telles que diabète ou dysfonctionnements rénaux.

5. Nanomatériaux en tant que vecteurs

L'utilisation de nanoparticules pour transporter dans le corps les principes actifs de façon ciblée est certainement un champ d'application supplémentaire. Souvenons-nous de l'exemple mentionné en début de chapitre: les principes actifs anticancéreux emballés dans des nanoconteneurs. Des nanoparticules à inhaler sont un autre exemple auquel la recherche s'attache actuellement. Peut-être qu'un jour, les diabétiques pourraient inhaler l'insuline au lieu de se l'injecter - ce serait un tel soulagement! Les nanoparticules pourraient être combinées aux molécules d'insuline et conditionnées sous forme de spray. Les premiers essais cliniques sont en cours mais cela peut durer des années jusqu'à ce qu'ils soient opérationnels.

En règle générale, le niveau d'exigence pour de telles nanoparticules est très élevé: elles doivent être, de façon stricte, non toxiques et biodégradables. Elles ne seront ni considérées comme des intruses ni combattues par le système immunitaire avant qu'elles n'aient atteint leur objectif. Elles ne doivent occasionner aucune réaction allergique et surtout ne pas être elles-mêmes cancérogènes.

6. Ulcère cancéreux: détruit par la chaleur

Il est connu depuis fort longtemps que les cellules cancéreuses réagissent de manière sensible à la chaleur et qu'il s'agit là d'une éventuelle opportunité dans la lutte contre le cancer. Les premières tentatives pour chauffer de l'extérieur les sites malades se sont soldées par des échecs, la chaleur n'ayant pas pu être transportée de manière efficace de la surface cutanée à l'intérieur de l'organisme: les patients subissent des brûlures!

Le biologiste berlinois Andreas Jordan a développé une nouvelle méthode dans laquelle des nanoparticules d'oxyde de fer dont le diamètre mesure environ 15 nanomètres ont été directement injectées dans le tissu tumoral, celles-ci furent ensuite portées en oscillation à l'aide d'un champ magnétique qui les a ensuite chauffées. La chaleur détruit les cellules tumorales, la tumeur s'atrophie et le tissu environnant est épargné. Dans une étude clinique effectuée selon cette méthode sur des patients dont on diagnostiqua à maintes reprises une tumeur cérébrale, ces patients survécurent 13,4 mois (la chance de survie moyenne de tels patients s'élève en général à 6,2 mois). Cette méthode deviendra-t-elle le quatrième pilier du traitement anticancéreux en plus de la chimiothérapie, de la radiothérapie et de la chirurgie? A cette fin, de nouvelles tentatives sont entreprises. Il s'agit là de la première nano-technique utilisée en médecine à être autorisée.

7. Aspects éthiques/ Etude des risques

Qu'en est-il des risques? Cette question nous entraîne dans une autre thématique de la nanomédecine. Pour qu'un traitement soit autorisé par les autorités compétentes, celui-ci doit démontrer une grande sécurité d'action. Comme la nanomédecine est basée sur des éléments constitutifs inédits avec lesquels les chercheurs n'ont partiellement que peu d'expérience, les standards relatifs à la sécurité doivent être nouvellement définis. Elle soulève des questions d'un nouvel ordre: lorsqu'un principe actif connu et autorisé, l'insuline par exemple, se trouve rattaché à une nanoparticule, quelle est la sécurité de ce principe actif nouvellement défini? Que se passe-t-il exactement avec les nanoparticules dans l'organisme? S'entreposent-elles dans un organe ou sont-elles éliminées? Provoqueront-elles des préjudices qui n'apparaîtront que dans quelques années?

Les chercheurs ont entre-temps recueilli quelques informations concernant les risques des nanoparticules. Le fait est que de nombreux individus sont quotidiennement exposés aux nanoparticules. Les gaz d'échappement des moteurs à diesel contiennent de nombreuses nanoparticules qui, entre-temps, sont connues pour être source de cancer; poussières, fumée de feux de cheminée ou encore cigarettes, toutes contiennent des nanoparticules. Lorsque ces particules sont inhalées, elles pénètrent jusque dans le noyau cellulaire où elles pourraient avoir des interactions avec le patrimoine génétique. Par contre, il n'est pas encore certain que cela se produise ainsi. D'où l'importance de faire des recherches très approfondies sur les médicaments basés sur la nanotechnologie. Il en est de même pour tous les principes actifs avant qu'ils ne soient autorisés à être mis sur le marché.

Pour en savoir plus: biotechlerncenter.interpharma.ch