

# Nanotechnologies appliquées à la médecine

## Etat des lieux et recommandations pour l'attractivité de la France



L'étude des Entreprises du Médicament "Nanotechnologies appliquées à la médecine" montre qu'elles permettent d'innover dans le champ du diagnostic, du traitement et du suivi thérapeutique des patients. La France possède des atouts sur ce segment :

1. des centres de recherche reconnus au plan international,
2. des infrastructures dédiées à la recherche en nanotechnologies,
3. 12 sociétés spécialisées, ce qui la place en deuxième position en Europe après l'Allemagne, mais devant la Grande-Bretagne.

Comme sur tous les secteurs porteurs d'innovation, la concurrence est acharnée, avec trois pôles (les Etats-Unis, l'Europe et l'Asie) se disputant un marché qui pourrait atteindre 170 milliards de dollars en 2015.

En effet, les avancées des connaissances physiques et chimiques convergent maintenant avec les récentes avancées des sciences de la vie, pour initier de nouvelles démarches de recherche à l'échelle nanométrique, celle où précisément interagissent les molécules à l'intérieur de la cellule vivante.

L'étude montre que les avancées fructueuses de cette convergence scientifique à l'échelle du nanomètre dépendront largement de l'environnement

économique, juridique, éthique... mis en place pour accueillir et accompagner cette révolution.



Les nanotechnologies appliquées à la médecine sont définies comme la recherche et le développement de technologies à l'échelle atomique, moléculaire ou macromoléculaire conduisant à la création de structures, dispositifs et systèmes dont la taille du composé actif est comprise entre 1 et 100 nm. Elles peuvent concerner également des éléments de taille supérieure (de l'ordre du micromètre) auxquels de nouvelles propriétés ont été conférées par leur miniaturisation. Ainsi, les liposomes<sup>1</sup>, dont la taille moyenne avoisine 0,4 µm sont considérées comme des nanoproduits.

Le périmètre de l'étude concerne les nanoproduits compris entre 1 et 500 nm.

1. Les liposomes sont des vésicules artificielles formées par des bicouches lipidiques concentriques, emprisonnant entre elles des compartiments aqueux.

## Nano ? De quoi parle-t-on ? Quelques ordres de grandeur...

### A l'échelle du millimètre (millième de mètre)

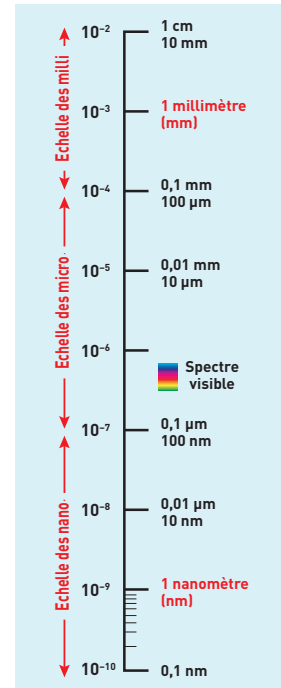
Fourmi : 5 mm  
Tête d'épingle : 1-2 mm

### A l'échelle du micromètre (millionième de mètre)

Très grosse bactérie : 80  $\mu\text{m}$   
Cheveu humain : 10-50  $\mu\text{m}$   
Neurone : 10-50  $\mu\text{m}$   
Globule rouge : 2-5  $\mu\text{m}$   
Liposome moyen : 0,4  $\mu\text{m}$   
Petite bactérie : 0,1-0,2  $\mu\text{m}$

### A l'échelle du nanomètre (milliardième de mètre)

Virus : 12-300 nm  
Nanoparticules : 0,01 nm - 100 nm  
Petit liposome : 10 nm  
ADN : 2 nm  
Nanotube de carbone : 2 nm



## Quelles sont les applications des nanotechnologies à la médecine ?

Les nanotechnologies permettent d'obtenir des outils de diagnostic et de thérapeutique plus sensibles, plus spécifiques du tissu ou de la cellule et biologiquement plus actifs :

- dans le diagnostic in vitro, par les puces à ADN ou à protéines, les puces à cellules...
- dans le diagnostic in vivo, avec l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'imagerie nucléaire, les ultrasons...
- dans la recherche de cibles thérapeutiques ou de nouveaux mécanismes d'action notamment dans

les domaines de l'oncologie, de la prise en charge de Sida,

- dans les dispositifs de délivrance des traitements, avec les nanotubes, les nanoaiguilles, les nanovecteurs de thérapie génique.

La trentaine de nanoproduits médicaux présents aujourd'hui sur le marché sont en majorité des systèmes de délivrance des médicaments (drug-delivery) dont les 2/3 sont constitués de liposomes et de nanocristaux.

**“Les nanotechnologies permettront d'améliorer les chimiothérapies existantes contre le cancer :** dans les chimiothérapies actuelles, il est souvent difficile de diriger une molécule thérapeutique vers l'organe, le tissu ou la cellule malade. Les principes actifs du médicament peuvent être libérés loin du site d'action visé, perdant ainsi de leur efficacité et risquant d'entraîner des effets secondaires toxiques pour des zones saines de l'organisme. La mise au point de vecteurs de médicaments de taille nanométrique va permettre de contourner cet obstacle. Le principe consiste à insérer la molécule active dans de minuscules capsules ou vésicules creuses, ou encore à l'introduire dans des nanotubes de carbone, qui la protègent et permettent de contrôler sa libération dans le temps et dans l'espace.”

Patrick Couvreur. Directeur du Laboratoire CNRS / Université Paris-XI

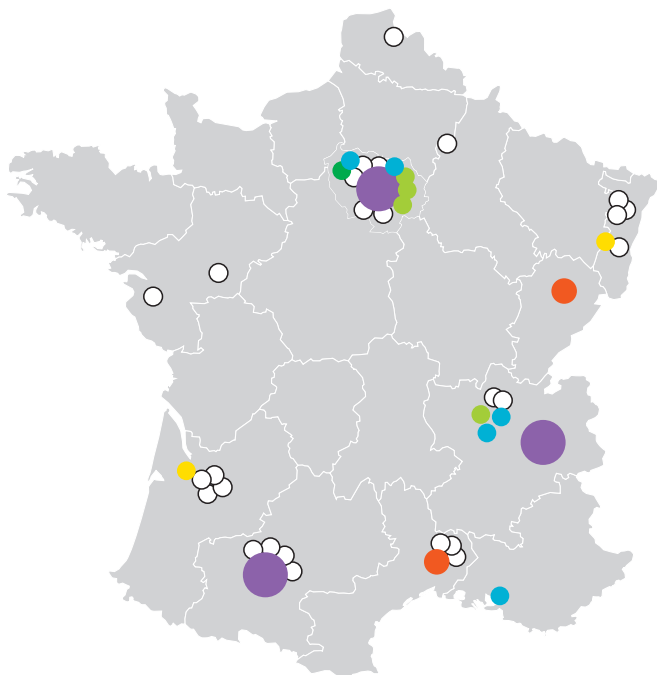
# La France compte parmi les pays possédant une recherche de pointe dans le domaine des nanotechnologies

En France, dès la fin des années 90, des initiatives ont été lancées afin de favoriser le développement des nanotechnologies : en 1999, la création des réseaux de micro-nano technologies a été suivie par lesancements du projet MINATEC en 2001 (inauguré en 2006), du programme national des nanosciences en 2002, du réseau national en nanosciences et en nanotechnologies (R3N) en 2005 et enfin de la plateforme technologique française en nanomédecine (FTP Nanomed) en décembre 2007.

Les résultats sont probants :

- la France compte trois centres de référence interdisciplinaires de portée internationale impliqués dans les nanotechnologies appliquées à la médecine. Les acteurs industriels sont installés à proximité de ces pôles qui attirent aussi d'autres équipes de recherche,
- les 8 cancéropôles français possèdent tous aussi au moins un axe de recherche nanomédecine dans leurs programmes,
- une fondation originale InNaBioSanté financée par les industriels, l'ANR<sup>2</sup> et le Ministère de la Recherche et de l'Enseignement supérieur est spécifiquement chargée de promouvoir et de développer la recherche contre le cancer notamment par les nanotechnologies.

2. ANR : Agence Nationale de la Recherche.



- Acteurs académiques :**
- Centre international
  - Centre national
  - Equipe de recherche
- Acteurs industriels :**
- Thérapeutique (nanocomposés actifs)
  - Thérapeutique (drug delivery system)
  - Diagnostic
  - Outils de recherche

## Comment valoriser ces atouts pour renforcer l'attractivité de la France dans le domaine des nanotechnologies appliquées à la médecine ?

Si la France possède des équipes académiques performantes et transdisciplinaires, qui peuvent capitaliser sur l'excellence de l'hexagone dans les sciences "dures" (physique, chimie, mathématiques), elle pâtit cependant

- de la dispersion des financements publics accordés au secteur des

nanotechnologies qui peuvent émaner de six organismes différents

- de l'absence de structure fédératrice dédiée aux nanotechnologies appliquées à la médecine
- et donc, de la faiblesse des financements consacrés spécifiquement aux nanotechnologies appliquées à la médecine.

Le développement des nanotechnologies appliquées à la médecine en France passe

- par son intégration dans les réseaux européens : en 2005, l'Europe consacrait déjà 2,4 Mds de \$ au financement de la recherche en nanotechnologies (dont 70 % sur fonds publics et 30 % sur fonds privés) et le 7<sup>e</sup> PCRD européen prévoit un budget de 730 millions d'€ pour financer des projets de nanotechnologies appliquées à la médecine,
- par un soutien affiché à la recherche en nanotechnologies : en 2005, les Etats-Unis consacraient déjà 3,7 Mds de dollars au financement de la recherche en nanotechnologies, le Japon 2,7 Mds et l'Europe 2,4 Mds.

Le cadre réglementaire de développement des produits de santé s'applique aux nanoproducts de santé et son objectif est de qualifier le rapport bénéfices/risques ainsi que les aspects de qualité et de

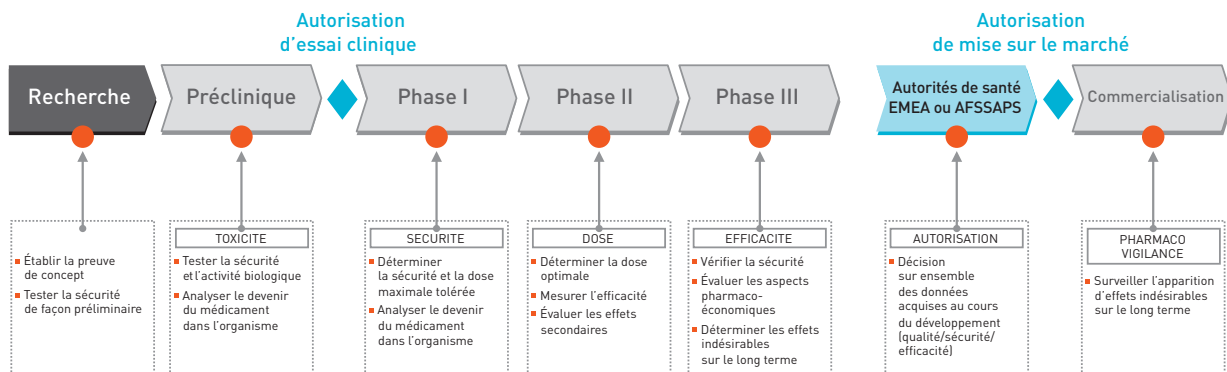
fabrication, ce qui n'est pas le cas des autres nanoproducts de consommation courante.

L'administration à l'homme de produits issus des nanotechnologies est ainsi soumise à la contraignante réglementation de la mise sur le marché des médicaments et des dispositifs médicaux, impliquant des essais expérimentaux et cliniques approfondis.

Aujourd'hui, si les nanotechnologies appliquées à la santé ne rencontrent pas d'opposition majeure du grand public, il semble cependant nécessaire d'anticiper les risques d'appréhension globale négative des nanotechnologies.

Au vu de la croissance attendue du marché des nanoproducts de santé qui pourraient représenter 17 % du marché des nanotechnologies en 2015 (contre 2 % en 2007), la France doit faire des nanotechnologies appliquées à la médecine un facteur d'attractivité de son territoire.

## Cadre réglementaire du développement d'un médicament (Europe)



L'étude est téléchargeable sur

[www.leem.org](http://www.leem.org) (Espace Biotech) ou [www.leem-recherche.org](http://www.leem-recherche.org)

**Le Leem Recherche** est une association paritaire regroupant recherche publique et privée : en sont membres l'ensemble des instituts de recherche (Inserm, Inra, CEA, CNRS, Institut Curie, Institut Pasteur, Genopole...), les hôpitaux, les facultés de médecine et de pharmacie, le Ministère de la Recherche et de l'Enseignement supérieur et les entreprises du médicament. L'ambition du Leem Recherche est d'encourager et de promouvoir le progrès thérapeutique. Dans cette optique, il facilite les partenariats et les transferts entre recherche publique et recherche privée.

[www.leem-recherche.org](http://www.leem-recherche.org)

**Le Leem Biotech** (ou Comité Biotechnologies) représente la composante biotechnologies de l'activité des entreprises du médicament réunies en France au sein du Leem. Il se positionne comme un think tank sur la recherche et l'innovation au service du Leem. Il a publié en novembre 2004, une première étude "Biomédicaments 2010", (réactualisée en novembre 2005). En 2007, il a publié l'étude "Thérapie cellulaire et tissulaire", en 2008 une étude sur "l'apport des biotechnologies aux médicaments" l'étude commune Leem /Genopole sur la bioproduction et en 2009, l'étude "Nanotechnologies appliquées à la médecine".

[www.leem.org](http://www.leem.org) (Espace Biotech)