

ISSUE LE 4 | MARS 2018

Nanotech



**COMMENT
LES NANOTECHNOLOGIES
PERMETTENT-ELLES DE GUÉRIR
LES MALADIES INCURRABLES?**

Dossier 1

Des traitements sans souffrance seront bientôt disponibles pour guérir le cancer

Dossier 2

Guérir le diabète sera bientôt possible...



BIENVENUE DANS



LE NANOMONDE



Avant-propos

REALISÉ PAR: NOUR REBAI ET
ASMA BELHAJ JRAD

Cet magazine s'inscrit dans le cadre de TPE appartenant au thème « Structure » et au sous thèmes de l'Homme augmenté traitant le sujet des nanotechnologies.

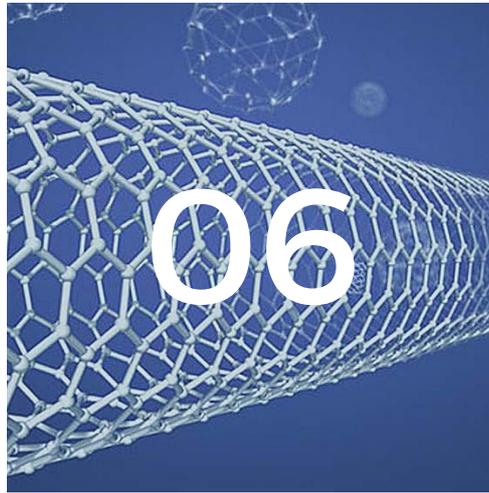
Le choix des nanotechnologies est apparu comme évident à tous les membres du groupe tant ce domaine semble être porteur et capable de modifier profondément notre vie quotidienne dans les prochaines années.

Notre réflexion s'est orientée sur les avancées possibles dans le secteur médical en axant notre travail sur deux maladies très importantes dans notre société: la maladie du diabète, qui pour l'instant ne peut pas être traitée et que les nanotechnologies pourraient guérir, et le cancer dont les traitements pourraient être encore plus efficaces grâce à ces nouvelles technologies.

Toutes les techniques et projets évoqués dans notre magazine, sont pour la plupart encore en phase de recherche ou de développement. Ils n'existent donc pas encore sur le marché et n'existeront peut-être jamais. Notre TPE s'appuie sur les espoirs, les hypothèses et les travaux scientifiques déjà effectués pour pouvoir vous présenter le panorama actuel le plus complet possible concernant le domaine des nanotechnologies.

Nous vous souhaitons une agréable lecture.

Sommaire



Voyage dans l'infiniment petit

Qu'est ce que la nanotechnologie ? Quel avenir permet-elle d'envisager?

CHAPITRE:

- 06** Introduction
- 11** Le cancer en chiffre
- 16** Traitements actuels
- 18** Traitements avec les nanotechnologies
- 30** Le diabète en chiffre
- 36** Traitements actuels
- 38** Diabète et nanotechnologies
- 46** Conclusion



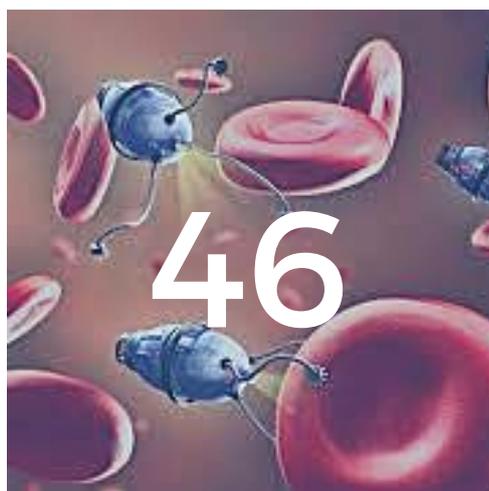
Dossier 1: Le cancer

Les nanotechnologies, une nouvelle arme pour vaincre le cancer



Dossier 2: Le diabète

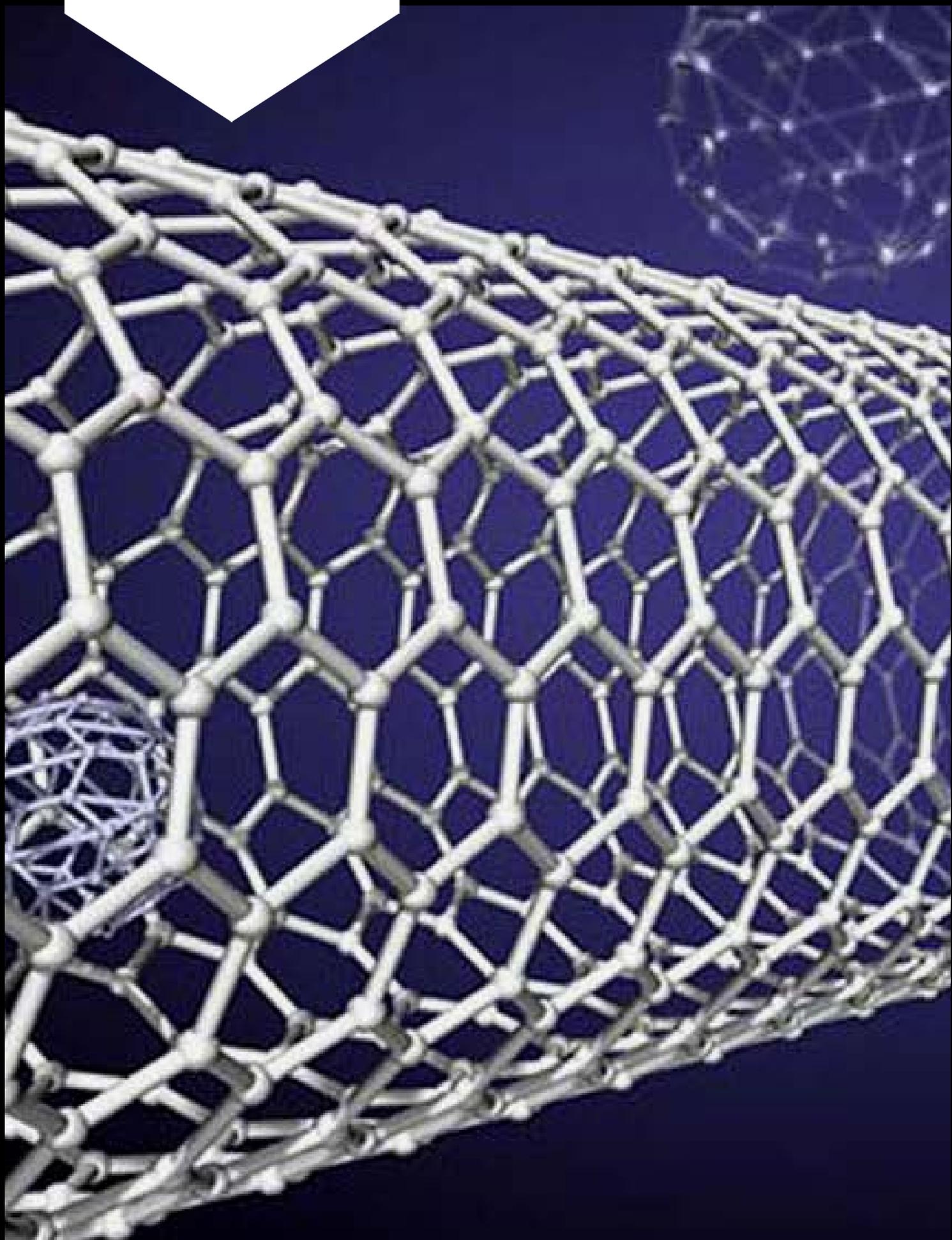
Les nanotechnologies, une lueur d'espoir pour guérir le diabète

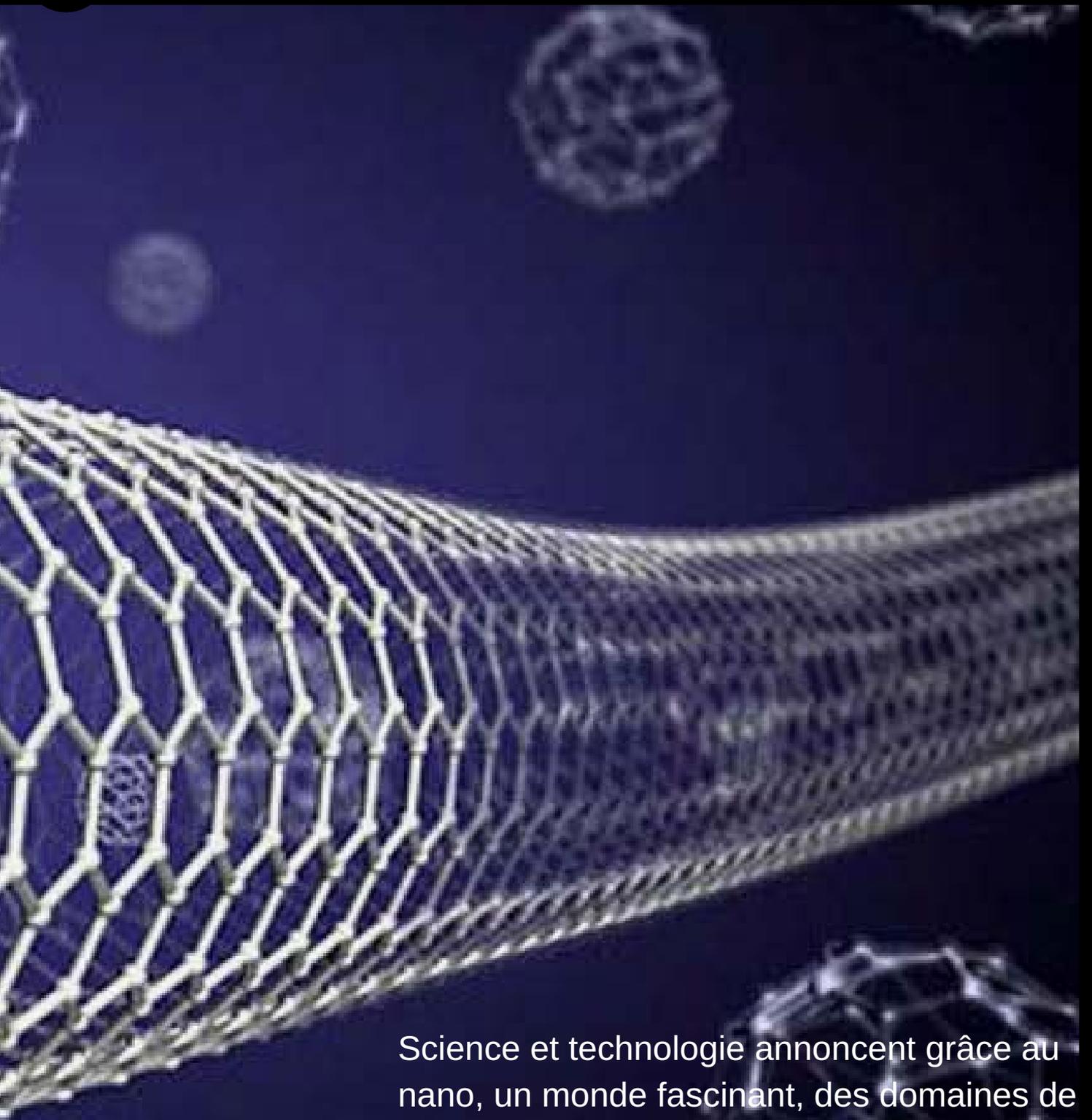


Conclusion

Perspectives et limites: quel avenir pour les nanotechnologies ?

INTRODUCTION

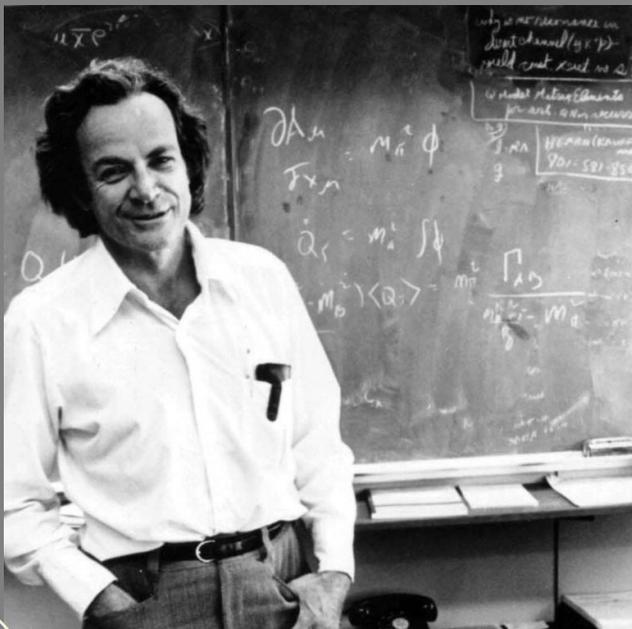




Science et technologie annoncent grâce au nano, un monde fascinant, des domaines de recherche presque infinis et des perspectives miraculeuses. Des matériaux à l'énergie, de l'environnement à La médecine en passant par l'électronique, les nanoparticules permettraient d'aller vers le plus performant, le plus résistant, le moins cher, et le moins polluant. Rien dans notre monde n'échappera désormais au nano. Bienvenue au nanomonde.

Il était une fois...

L'aventure nanotechnologique débute aux Etats-Unis, et plus précisément à l'Institut de Technologie en Californie lorsque le physicien Richard Feynman prononce le 29 décembre 1959 cette phrase restée célèbre : "There is plenty of room at the bottom." ("Il y a beaucoup d'espace en bas", en français). Il évoque ainsi la possibilité d'utilisation de l'échelle nanométrique bien qu'elle soit à cette époque inobservable, et donc simplement théorique. Ce discours visionnaire a ouvert les portes du nanomonde, et le mot "nanotechnologie" est inventé, quinze années plus tard, en 1974 par le chercheur japonais, Norio Taniguchi. Cela marque véritablement le lancement des recherches dans des domaines divers et variés allant de l'électronique à l'alimentation en passant par la recherche spatiale. Un autre domaine prédominant est l'application des nanotechnologies au domaine médical. Cette nouvelle orientation ouvre des perspectives intéressantes pour la médecine de demain.



Le nano (issu du grec "nanos" signifiant tout petit), c'est d'abord une échelle, 10⁻⁹ mètre soit le milliardième de mètre. Les nanotechnologies par conséquent, est l'ensemble des études, des procédés de fabrication, des manipulations des structures, de dispositifs et de systèmes matériels à l'échelle du nanomètre. Aujourd'hui la nanotechnologie est utilisée dans de divers domaines : l'informatique, physique nucléaire, biologie, science de matériaux... Les matériaux de l'échelle nano assument souvent des propriétés inhabituelles comme la couleur,

CELLULE SANGUINE
7 micromètres



BACT
1 à 5 mic



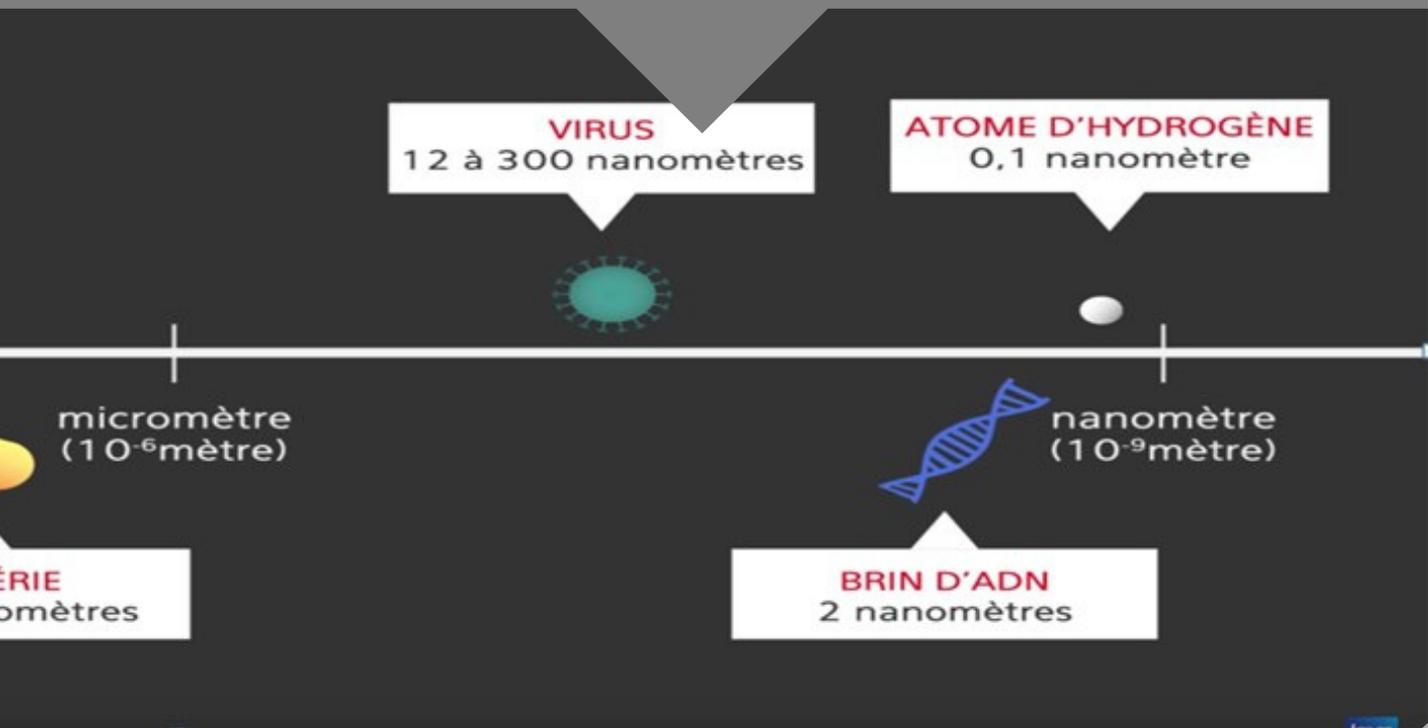
Au lieu de développer des objets communs avec les nanotechnologies, on pourrait aussi sauver des vies.

Laurent Levy, fondateur de Nanobiotix.

la transparence et les points de fusion qui sont parfois différents des groupes plus gros du même matériel. Le nano ne s'arrête pas là : la nanotechnologie utilise les matériaux et les propriétés étudiés à l'échelle nanométrique pour développer et produire de nouveaux matériaux, appareils et systèmes que nous pouvons utiliser dans notre vie quotidienne : les produits cosmétiques, dans les imprimeries, dans les pneus de la voiture, peinture...

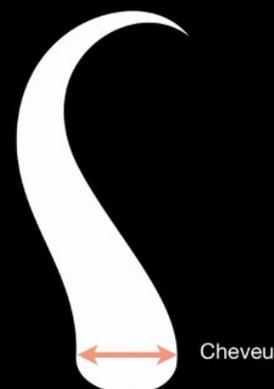
Aujourd'hui une nouvelle aventure s'engage : celle de la nanomédecine qui regroupe l'ensemble des disciplines, et qui étudie et utilise les propriétés de la matière pour mieux comprendre les phénomènes intervenant à une très petite échelle, soit l'échelle de grandeur de la biologie moléculaire : en effet les molécules, l'ADN, les protéines ou les virus sont d'une taille inscrite dans ce même ordre de grandeur.

La taille d'un virus, par exemple, est comprise entre 12 et 300 nanomètres. Pouvoir travailler à cette échelle, c'est donc pouvoir travailler directement à la taille de ces éléments, mieux les observer et les comprendre afin d'être plus efficace dans le traitement. Elle s'avère être prometteuse de guérison de nombreuses maladies incurables comme le cancer ou le diabète.



Savez-vous,

qu'il vous faut 3000 nanoparticules pour parcourir le diamètre d'un cheveu. Ou encore le rapport entre l'échelle humaine et l'échelle nanométrique est comparable au rapport entre la taille de notre planète et une orange.



3 000 NANOPARTICULES

DOSSIER 1



hudgesticious . tumblr



Le cancer

Première cause de décès prématuré avant 65 ans, le cancer est une maladie redoutée. D'après l'OMS (l'Organisation Mondiale de la Santé), en 2015, près de 8 millions de personnes sont mortes d'un cancer (soit 1 décès sur 6 dans le monde). Le cancer, terrible pour les malades et leurs proches, suscite des craintes chez tout le monde.

LE CANCER EN CHIFFRES

SONDAGE

► Avez-vous déjà été confronté(e) au cancer, personnellement ou dans votre entourage proche ?

	Ensemble 255	- 50 ans 131	+ 50 ans 124
Oui	71%	66%	75%
Non	30%	34%	25%

► Jugez-vous que cette maladie...

	Ensemble 255	- 50 ans 131	+ 50 ans 124
Touche plus de gens qu'avant	70%	74%	67%
Touche autant de gens qu'avant	28%	26%	31%
Touche moins de gens qu'avant	1%	1%	2%

► Selon vous, aujourd'hui, on sait mieux...

	Ensemble 255	- 50 ans 131	+ 50 ans 124
La prévenir	39%	37%	41%
La dépister	78%	77%	80%
La guérir	52%	51%	52%
Rien de tout cela	10%	10%	9%

* Enquête réalisée du 23 au 31 août 2016, auprès de 255 lecteurs de *Ça m'intéresse*.

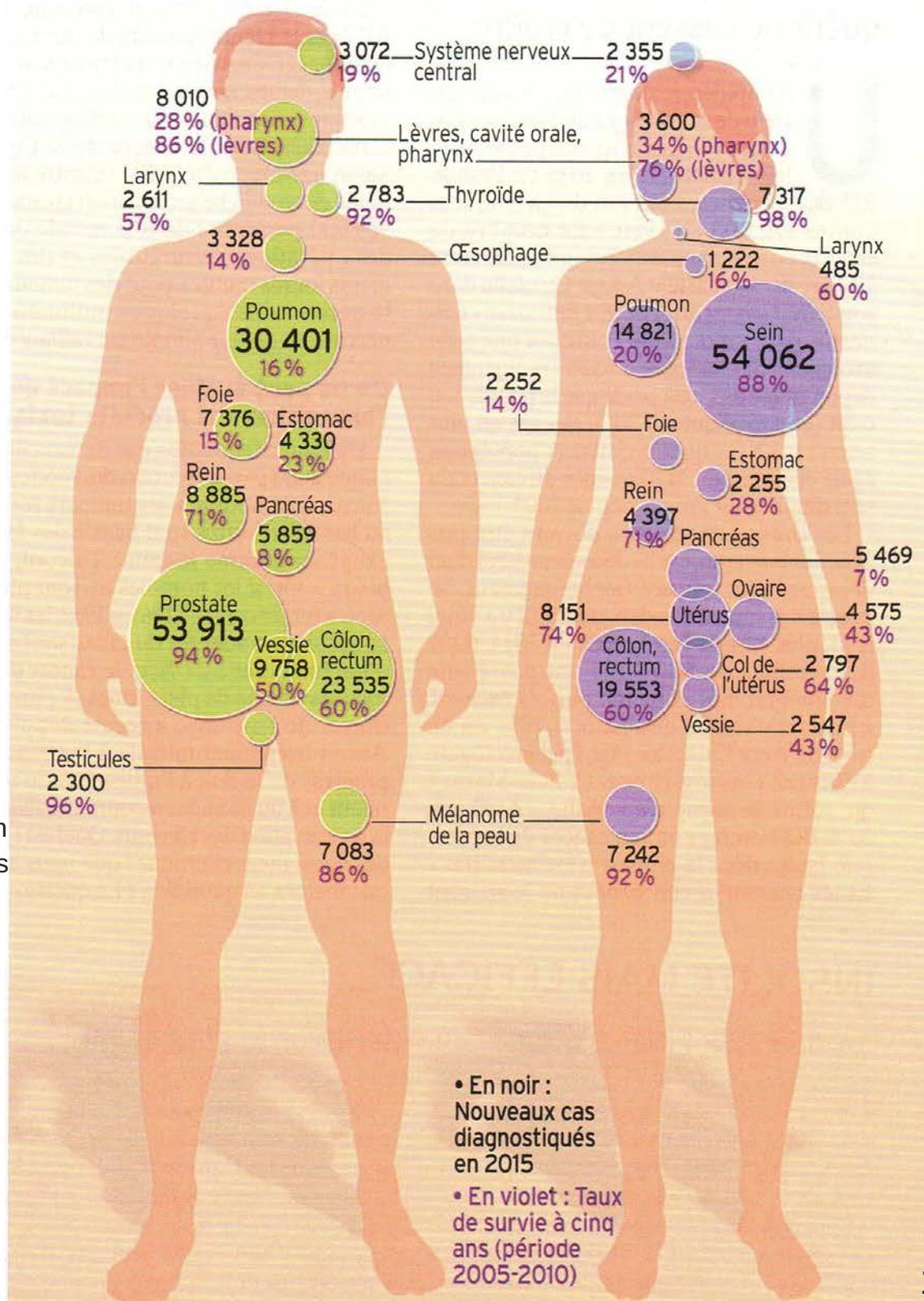
Même si les possibilités de guérir un cancer atteignent aujourd'hui plus de 50%, avec pour certains cancers des guérisons presque totales, et malgré les progrès incessants faits tant en matière de traitement que de détection et de prévention, cette maladie véhicule encore beaucoup de peur et reste crainte par la majorité des malades. En effet selon une enquête de la

Fondation ARC/IPSOS de février 2015, 86% des français ont peur du cancer, loin devant l'Alzheimer (72%) ou les maladies cardiovasculaires (49%), à tel point que 72% jugent probable qu'ils tomberont malade un jour, alors qu'en réalité une personne sur trois sera touchée au cours de sa vie. Si guérir du cancer reste l'objectif numéro un, *le troisième Plan cancer 2014-2019*, lancé par le gouvernement français avec 1.5 milliards d'euros de budget,

Aujourd'hui on vient à bout de plus d'un cancer sur deux

Le cancer frappe plus les hommes que les femmes: en 2015, 362 hommes sur 100 000 ont été touchés contre 272 femmes sur 100 000. les cancers du sein et de la prostate restent les plus répandus, talonnés par ceux du poumon, du colon

et du rectum. Si globalement, les chances de survie à cinq ans s'améliorent, elles varient énormément selon l'organe touché. Le cancer du poumon, à cause de sa fréquence et de son mauvais pronostic, reste de ce fait l'un des plus préoccupants.



se donne aussi l'ambition d'améliorer les conditions de vie des patients. Enfin, le cancer n'étant pas toujours une fatalité, la prévention reste une clef de vôte essentielle du combat. Se faire dépister, connaître les facteurs de risque et tenter de les limiter sont autant de moyens à la portée de tous pour essayer de se protéger.

COMMENT UNE TUMEUR SE DEVELOPPE-ELLE?

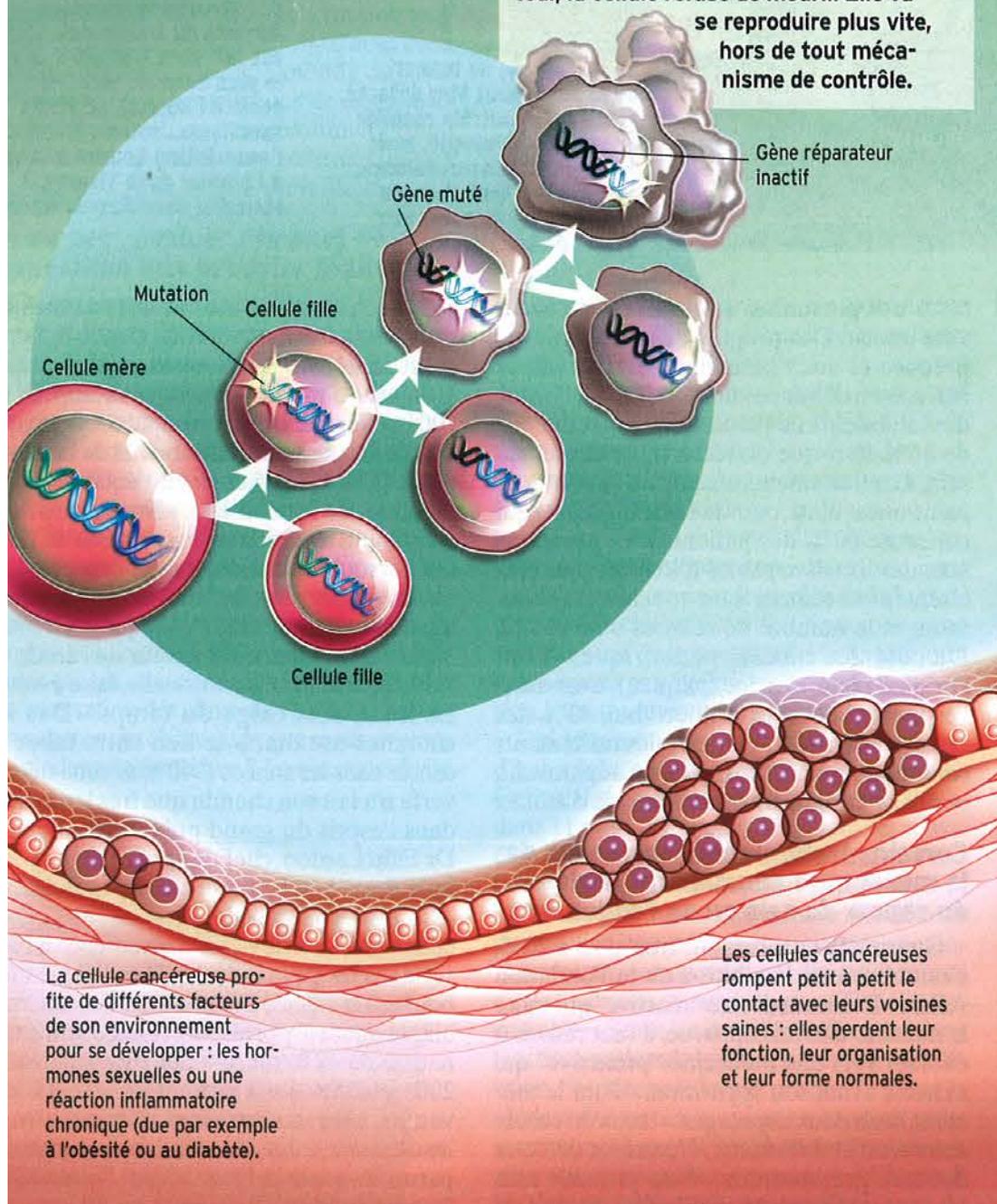
LE CANCER EST UNE MALADIE DE LA CELLULE QUI COMMENCE A DYSFONCTIONNER ET A ECHAPPER A TOUT CONTRÔLE IMMUNITAIRE.

Le cancer est le nom donné à tout type de tumeur maligne, caractérisée par une prolifération cellulaire anormalement importante, formée à partir de la transformation par mutation ou instabilité génétique d'une cellule initialement normale. Ces transformations proviennent des interactions entre les facteurs génétiques propres de l'individu et des agents extérieurs pouvant être classés en 3 catégories: les cancérogènes physiques, comme le rayonnement ultraviolet et les radiations ionisantes; les cancérogènes chimiques, comme l'amiante, les composants de la fumée du tabac et les cancérogènes biologiques, comme des infections dues à certains virus ou bactéries. De plus, il y a un risque plus élevé que nous soyons atteints d'un cancer à mesure que nous vieillissons.

La fréquence de survenue du cancer est par ailleurs augmentée par des facteurs de risques multiples : le tabagisme, la consommation d'alcool, une mauvaise alimentation, la sédentarité...

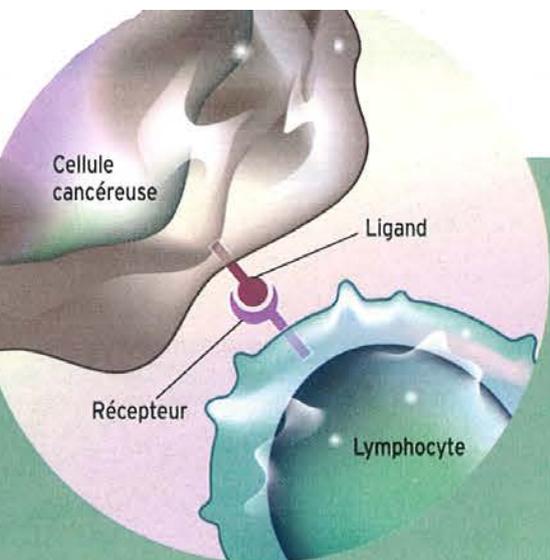
Des mutations en cascade

■ Les cellules se divisent en permanence pour en créer de nouvelles : normalement, les cellules filles contiennent le même ADN (20 000 gènes) que la cellule mère. Celui-ci est reproduit à l'identique et exactement dans le même ordre. Mais, par hasard ou sous l'action d'un agent cancérigène comme les benzènes contenus dans la fumée de cigarette, une erreur de copie (mutation) peut apparaître. En principe, certains gènes sont chargés de réparer ces erreurs ou d'ordonner à la cellule de s'autodétruire. Mais s'ils mutent à leur tour, la cellule refuse de mourir. Elle va se reproduire plus vite, hors de tout mécanisme de contrôle.



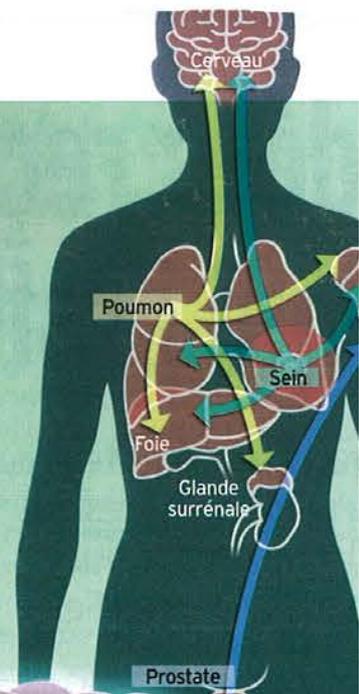
La cellule cancéreuse profite de différents facteurs de son environnement pour se développer : les hormones sexuelles ou une réaction inflammatoire chronique (due par exemple à l'obésité ou au diabète).

Les cellules cancéreuses rompent petit à petit le contact avec leurs voisines saines : elles perdent leur fonction, leur organisation et leur forme normales.



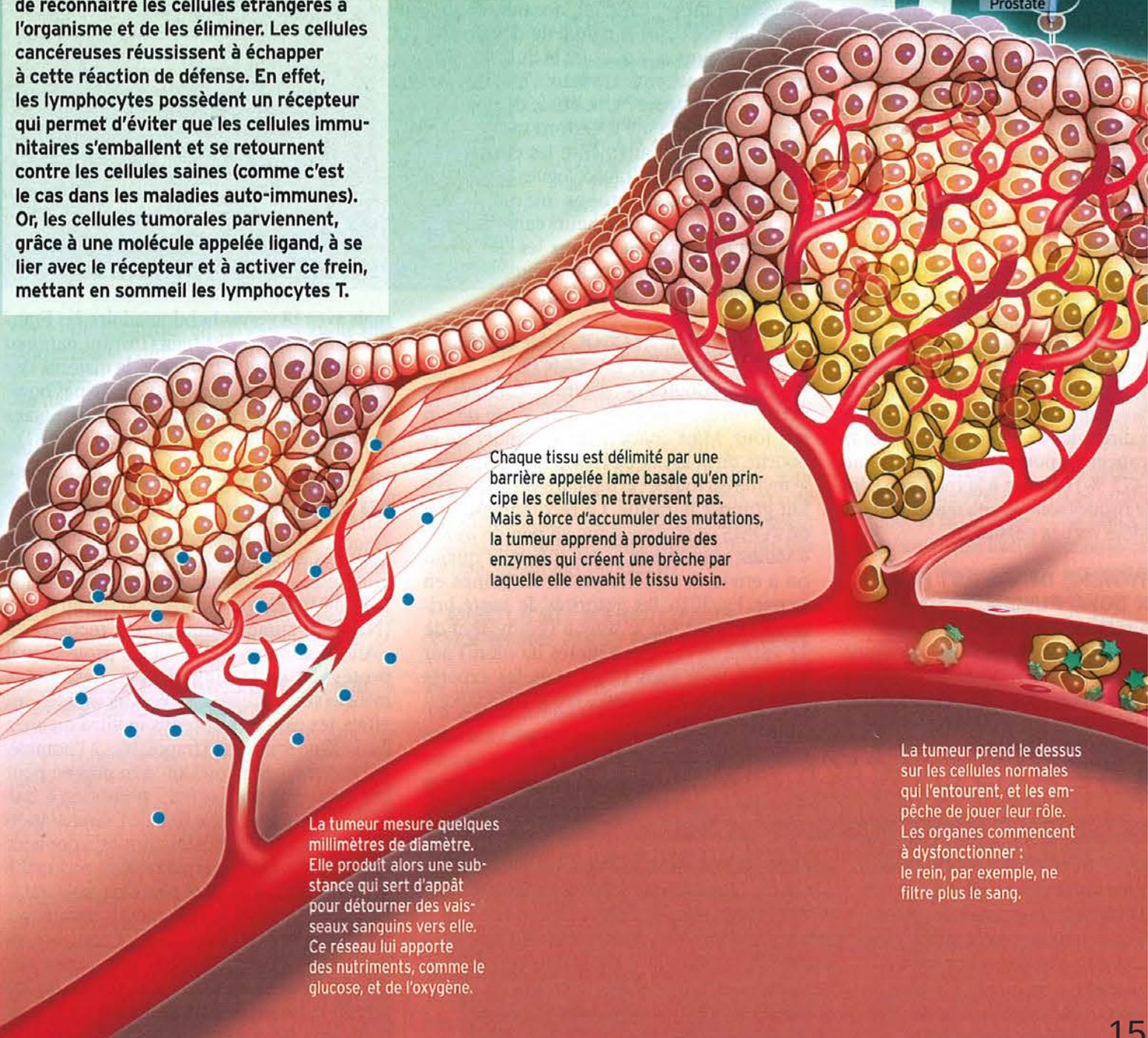
Une dissémination opportuniste

■ Les cellules malignes empruntent les vaisseaux sanguins pour coloniser d'autres organes et y former des tumeurs secondaires (ou métastases). Leur destination s'explique par la structure du réseau sanguin (les cellules malignes du sein s'installent d'abord dans les ganglions sous l'aisselle) mais aussi par la présence plus forte de facteurs de croissance (les os, le foie) qui vont permettre à la tumeur de se développer plus vite.



Des défenses paralysées

■ Certaines cellules du système immunitaire, les lymphocytes T, sont chargées de reconnaître les cellules étrangères à l'organisme et de les éliminer. Les cellules cancéreuses réussissent à échapper à cette réaction de défense. En effet, les lymphocytes possèdent un récepteur qui permet d'éviter que les cellules immunitaires s'emballent et se retournent contre les cellules saines (comme c'est le cas dans les maladies auto-immunes). Or, les cellules tumorales parviennent, grâce à une molécule appelée ligand, à se lier avec le récepteur et à activer ce frein, mettant en sommeil les lymphocytes T.



Chaque tissu est délimité par une barrière appelée lame basale qu'en principe les cellules ne traversent pas. Mais à force d'accumuler des mutations, la tumeur apprend à produire des enzymes qui créent une brèche par laquelle elle envahit le tissu voisin.

La tumeur mesure quelques millimètres de diamètre. Elle produit alors une substance qui sert d'appât pour détourner des vaisseaux sanguins vers elle. Ce réseau lui apporte des nutriments, comme le glucose, et de l'oxygène.

La tumeur prend le dessus sur les cellules normales qui l'entourent, et les empêche de jouer leur rôle. Les organes commencent à dysfonctionner : le rein, par exemple, ne filtre plus le sang.

TRAITEMENT ACTUEL CONTRE LE CANCER

Le traitement du cancer est adapté en fonction de chaque situation. En effet, chaque patient atteint d'un cancer est un cas particulier et demande une prise en charge appropriée.

Le choix d'un traitement ou d'une combinaison de traitements dépend de plusieurs facteurs: le type de cancer, sa taille, sa localisation, l'évolution de la maladie et l'état de santé de la personne.

• LA CHIRURGIE

L'objectif est de retirer la tumeur cancéreuse et d'évaluer sa gravité et son étendue. Les techniques chirurgicales ont beaucoup évolué et aujourd'hui, le but est de préserver le plus possible l'organe en n'enlevant que la partie malade. Ainsi, dans 50% des cas, les femmes ne sont désormais pas amputées du sein en cas de cancer. L'ablation peut être suffisante pour certains cancers qui évoluent très lentement comme celui de la peau. Le point faible est que la chirurgie agit localement, il n'y a donc pas d'action sur les éventuelles métastases. Il faut donc parfois effectuer un traitement complémentaire pour détruire les cellules cancéreuses résiduelles et prévenir les récurrences.

• LA CHIMIOTHÉRAPIE

Elle est basée sur l'utilisation de médicaments anticancéreux. Elle traite non seulement l'organe atteint mais aussi l'ensemble de l'organisme. Elle est utilisée soit après l'intervention chirurgicale et permet ainsi de traiter les métastases, et de prévenir les récurrences, soit avant l'opération pour réduire la taille de la tumeur. Plusieurs médicaments à visée anticancéreuse sont injectés le plus souvent par perfusion pendant une

durée allant de 4 à 6 mois. La chimiothérapie présente de nombreux effets secondaires comme des vomissements et une fatigue importante, et provoque la perte des cheveux. Avec l'utilisation de la chimiothérapie, pour 1 cellule malade touchée, 100 000 à 1 million de cellules saines sont touchées.

UN PEU DE VOCABULAIRE...

Afin de bien comprendre le but d'un traitement contre le cancer et ce que l'on peut raisonnablement en attendre, un certain nombre de termes médicaux doivent être expliqués.

Ainsi, on distingue les traitements :

- **curatifs** qui permettent d'espérer une guérison définitive
- **palliatifs** afin de ralentir ou même stopper pendant un certain temps l'évolution de la maladie
- **Les traitements palliatifs** dirigés contre le cancer peuvent donner des résultats importants même si une guérison définitive n'est pas possible.
- **Les soins palliatifs** visent à maintenir la meilleure qualité de vie possible en fin de vie.





Si le cancer se développe, c'est que le système immunitaire est défaillant, il faut donc le renforcer. L'immunothérapie se décline en plusieurs méthodes. On peut multiplier les lymphocytes, (les cellules du système immunitaire chargées de

détruire les cellules anormales) ou stimuler le système immunitaire, ou bloquer la multiplication des cellules cancéreuses, ou encore créer un obstacle à la nutrition des cellules cancéreuses.

INCONVENIENTS

Un diagnostic tardif

Le cancer est souvent diagnostiqué trop tard. En effet, le cancer peut être dépisté à différents stades d'évolution, Plus il est dépisté tard, plus les chances de survie sont faibles. Ainsi, le taux de survie 5 ans après est de 94% pour un cancer colorectal

diagnostiqué au stade 1, de 80% au stade 2, de 47% au stade 3 et de 3% au stade 4. Actuellement, 1 cancer sur 5 est dépisté au stade 1 et les chances pour le patient de survivre chutent en conséquence.

Des effets secondaires indésirables

Les différents traitements actuels possèdent de nombreux effets secondaires plus ou moins lourds (perte de cheveux vomissement ...). Ces effets secondaires s'expliquent par le fait que le médicament atteint la tumeur, mais aussi d'autres endroits du corps induisent ainsi une toxicité vis-à-vis des cellules saines. Pour cette raison, ces traitements doivent être dosés de manière raisonnable au détriment, parfois, de leur efficacité. Par ailleurs, en cas de cancer avec métastases, plus de 90 % des patients

Le traitement classique touche tous les organes



• LA RADIOTHERAPIE

Elle est basée sur l'utilisation de rayons X qui détruisent les cellules cancéreuses en les irradiant. Cette technique peut être utilisée avant l'intervention chirurgicale pour réduire la taille de la tumeur ou après pour éviter les récives. Les rayons X détruisent le capital génétique de la cellule cancéreuse ce qui l'empêche de se reproduire. Ce traitement est indolore mais provoque plusieurs effets secondaires.

• L'IMMUNOTHERAPIE

Elle est basée sur un principe simple. Nous fabriquons tous des cellules cancéreuses qui sont normalement détruites par le système immunitaire.

LES NANOTECHNOLOGIES

un nouvel espoir contre

Radiothérapie, Chimiothérapie, Chirurgie. Si ces trois traitements restent les piliers de l'arsenal thérapeutique contre le cancer, d'autres stratégies émergent avec des résultats probants.

Issues de la physique, les nanotechnologies pourraient révolutionner le domaine de la cancérologie. À travers le monde, les chercheurs sont de plus en plus nombreux à se pencher sur ces matériaux minuscules pour concevoir de tests de diagnostic ou développer des nouveaux traitements notamment contre le cancer.

Une approche prometteuse consiste à associer un principe

actif déjà connu à une nanoparticule dont la taille très petite (de quelques dizaines à quelques centaines de nanomètres) qui va permettre de livrer le médicament intact au niveau de la cellule ou du tissu à guérir. En d'autres termes, l'innovation va porter cette fois sur le transporteur et non pas sur le principe actif lui-même. Ce principe s'appelle la vectorisation.

“ L'idée est en fait de s'en servir comme véhicules pour transporter les médicaments directement vers les cellules cancéreuses.

On veut en quelque sorte construire des livreurs de médicaments !

-Patrick Couvreur, biopharmacien

GIES

le cancer

vers les cellules tumorales dont la membrane contient beaucoup de récepteurs de ces vitamines, à la différence de celle des cellules saines. Une fois qu'il a atteint son site d'action, le nanovecteur peut alors procéder à la libération de son contenu.

Ces avancées technologiques et conceptuelles doivent beaucoup à la chimie qui permet de concevoir des nanomatériaux «intelligents». En effet, grâce aux progrès impressionnants faits dans ce domaine, il est possible d'introduire dans le même nanomédicament un agent thérapeutique et un agent d'imagerie: la «théranostique», encore au stade expérimental, devrait permettre non seulement de traiter le patient mais aussi d'évaluer l'efficacité du traitement

Les nanomédicaments seraient plus efficaces et mieux tolérés que les médicaments "classiques"

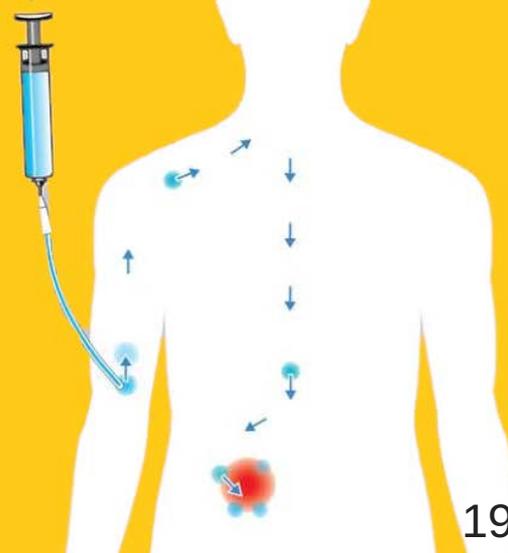
-Thierry Vandamme,

Des nanoparticules "intelligentes"

Tout d'abord, l'encapsulation d'un médicament fragile dans un nanovecteur permet une double protection: du principe actif de la dégradation et des cellules saines de la toxicité du principe actif.

Ensuite, la molécule active est envoyée spécifiquement vers sa cible biologique, car la surface du nanomédicament est traitée de façon à ne reconnaître spécifiquement que les marqueurs présents à la surface des cellules ou tissus malades. On peut, par exemple, utiliser la biotine ou l'acide folique, pour orienter des nanoparticules de manière sélective

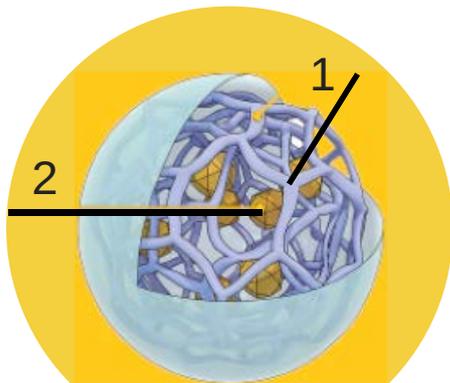
Nanomédicament
Une capsule infiniment petite qui va libérer un produit directement sur le tissu malade



Comment se fait la vectorisation du

La vectorisation du médicament se fait par le biais des nanovecteurs. On peut lister à ce jour trois principaux types de nanovecteurs qui diffèrent en fonction de la nature des éléments qui les constituent et de leurs structures:

1 La nanosphère



1- Réseau de polymère
2- Principe Actif

Les nanosphères sont des structures matricielles, de forme sphérique, constituées de polymère. Le principe actif est incorporé à l'intérieur du réseau durant la formation des nanosphères.

Puis, il est libéré par simple diffusion ou à la suite de la biodégradation du polymère dans l'organisme. Les nanosphères permettent de transporter des principes actifs hydrophobes.

Elles s'apparentent à des pelotes de laine. Le médicament est en fait piégé entre les mailles du polymère

Modélisation des nanosphères:



1 Mélanger à chaud 2g d'Agar-agar/ Alginate de sodium avec 200mL de jus d'orange.

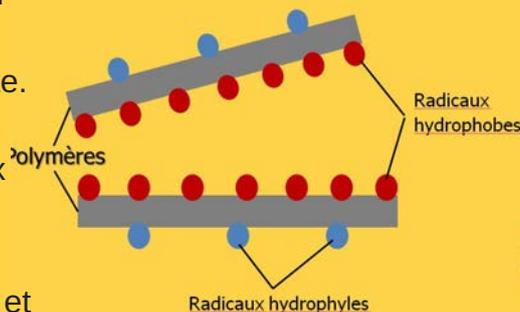
2 Laissez refroidir la solution à 45°C et y rajouter un colorant.



Comment se fait la gélification?

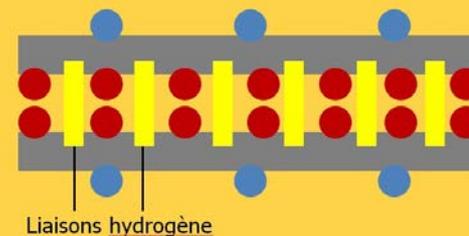
La gélification a lieu grâce à l'Agar-agar qui est une substance gélifiante. La molécule est composée de deux structures polymères qui présentent de part et d'autre

des radicaux hydrophiles (qui absorbent l'eau) et des radicaux hydrophobes (qui évitent l'eau). Cette interaction a lieu lorsque le liquide est chauffé.



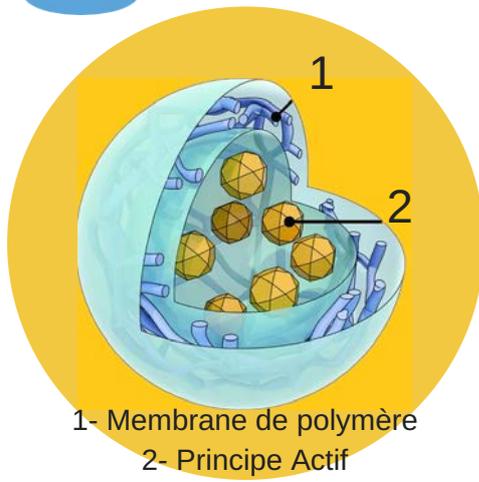
Lors du refroidissement on assiste au rapprochement des polymères, et des liaisons hydrogènes sont créées. Ces liaisons deviennent de plus en plus nombreuses avec la baisse de température et permettent d'emprisonner le liquide.

Dès que la température de la solution atteint 45°C, le liquide se gélifie. Au contact de l'huile le gel prendra la forme d'une sphère pour minimaliser sa surface de contact avec l'huile.



médicament ?

2 La nanocapsule



Les nanocapsules sont des structures réservoirs et sphérique. Elles sont constituées d'un cœur entouré par une mince paroi de polymère dont l'épaisseur n'excède pas quelques

nanomètres. Le principe actif est dissous dans le cœur aqueux, il doit donc être hydrophile. Dans ce cas seul la paroi sera percée libérant ainsi le principe actif.

Elles sont plus rigides et ressemblent plutôt à des ballons de foot, au cœur duquel le médicament est dissous.

www.echosciences-grenoble.fr/

Modélisation des nanocapsules:

3



Verser, à l'aide d'une pipette, goutte à goutte la solution dans le récipient qui contient l'huile froide/ l'eau avec le chlorure de calcium. Les perles vont se former dans le becher, vous n'aurez plus qu'à les récupérer grâce à une passoire.

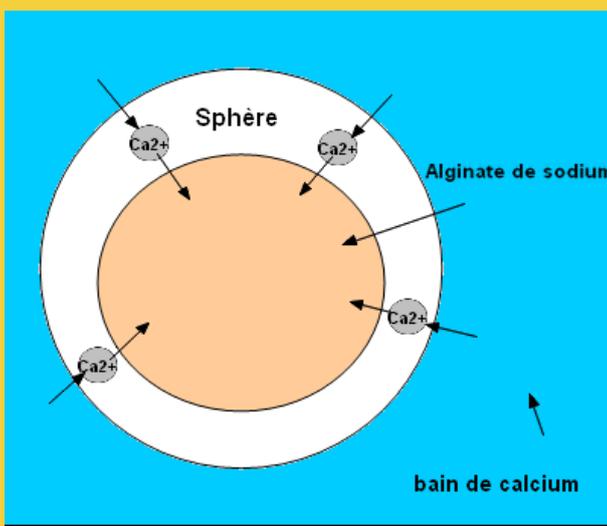


4

Ainsi vous obtenez des billes de jus d'orange

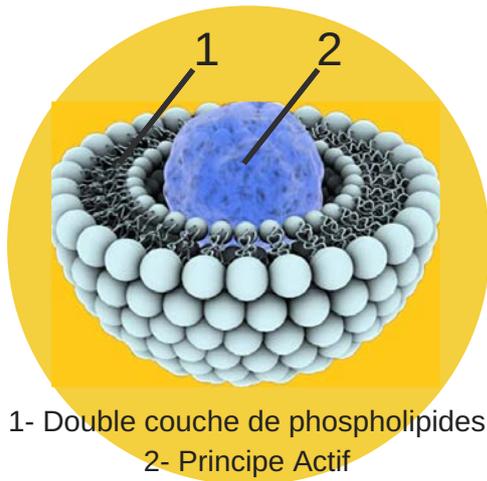
Comment se fait la sphérification?

La sphérification est produite grâce à l'alginate de sodium qui est un épaississant-gélifiant, extrait des algues brunes. La sphérification est possible seulement si elle est en présence de calcium. La molécule de l'alginate de sodium est composée de plusieurs atomes : des carboxyles (COO-) et d'ions sodium (Na+). Cette molécule est électriquement neutre.



Lors d'une mise en contact avec le chlorure de calcium, les ions calcium (Ca²⁺) se déplacent vers les ions sodium et prennent leur place. La molécule devient par conséquent, électriquement positive. Cette réaction permet la formation d'un gel en surface. On obtient alors des billes dont le coeur est liquide et l'extérieur est en gel.

3 Le liposome



Le liposome est une vésicule biodégradable constituée d'une double couche de phospholipides et d'un compartiment aqueux au centre de la nanoparticule. Le principe actif du médicament est encapsulé dans

la phase aqueuse quand il est hydrophile, et dans la bicouche quand il est lipophile. La structure du liposome est proche de celle de la membrane de la cellule : on dit que le liposome est biomimétique.

Il faut s'imaginer des ballons remplis d'eau, d'une taille d'environ 100nm. Le principe actif du médicament à transporter est dissous soit dans la paroi du ballon, soit dans l'eau.

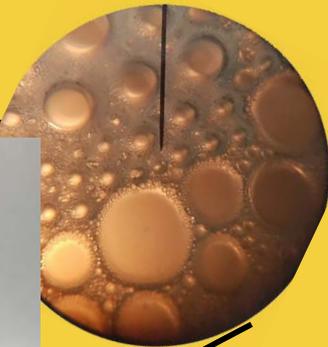
www.echosciences-grenoble.fr/

Modélisation des liposomes:



1 Mélanger 15 ml d'eau et de la terre dans un bécher. Puis y rajouter un peu de savon liquide.

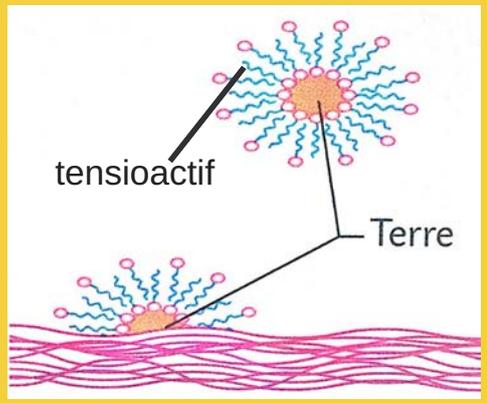
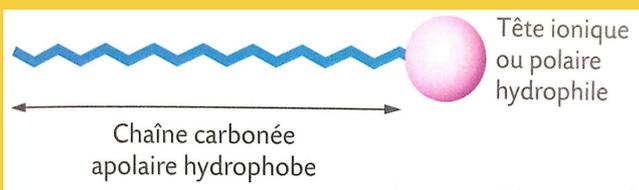
2 Agitez le énergétiquement



Comment se fait l'émulsion ?

L'émulsion a lieu grâce au savon qui est un tensioactif. Il est constitué d'une tête hydrophile ayant une affinité pour l'eau et d'une queue hydrophobe qui va plutôt éviter l'eau. Elles forment d'abord un film à la surface de l'eau : les têtes hydrophiles sont au contact de l'eau et les chaînes carbonées hydrophobes se dressent hors de l'eau. Lorsque la concentration en molécules tensioactives dépasse une certaine valeur, ces dernières se regroupent pour former

des micelles (agrégats de molécules) : les têtes polaires se regroupent sur la surface de la terre (qui est hydrophile) et les chaînes carbonées vont interagir avec les chaînes carbonées d'autres molécules tensioactives pour former une deuxième couche de tensioactifs. On aura ainsi une double couche qui, extérieurement, est tapissée des têtes polaires. Cette expérience modélise le liposome qui lui aussi est composé d'une double couche de phospholipide.



Il existe trois générations de liposome. Ces trois générations constituent en fait les améliorations successives des nanoparticules pour rendre le ciblage plus efficace.

• 1ère génération

Les liposomes de 1ère génération sont les plus anciens. Ils sont injectés dans le sang par voie intraveineuse. Des protéines, les opsonines se fixent dessus, l'organisme les reconnaît comme étrangères.

Elles sont donc captées par les macrophages du foie qui les dégradent, ce qui libère le médicament. Cela permet par conséquent d'apporter un principe actif précisément dans le foie sans le libérer dans le reste de l'organisme.

• 2ème génération

La deuxième génération de nanovecteur est plus évoluée que la première. Sa structure, sa forme et sa composition sont semblables à celles des nanovecteurs de 1ère génération à une exception près : les chercheurs ont rajouté à sa surface un polymère très hydrophile, le PEG, qui va permettre au nanovecteur de ne pas absorber les opsonines, contrairement à la première version.

L'organisme ne reconnaît donc pas le nanovecteur comme un corps étranger de même que les cellules macrophages du foie, qui cette fois le laisseront passer. Au niveau de la tumeur, il diffuse son principe actif qui atteindra son objectif. Cependant il reste une caractéristique essentielle non remplis : "le ciblage passif".

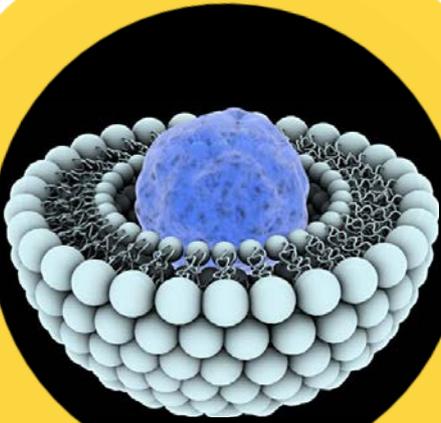
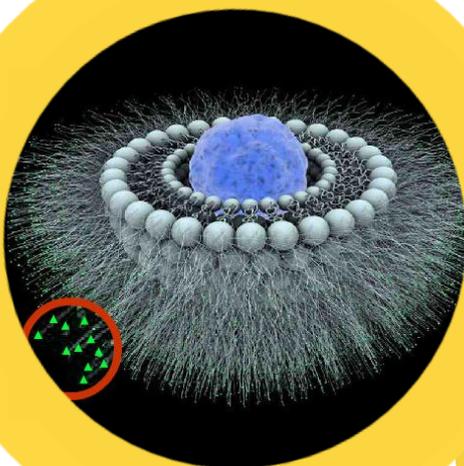
• 3ème génération

Pour améliorer l'efficacité des liposomes, les chercheurs ont créé les liposomes de 3ème génération. Ceux-ci utilisent un "ciblage actif". Une amélioration du système est ajoutée sur le polymère PEG: des ligands (comme l'acide folique) capables de reconnaître la surface de la cellule malade.

La cellule cancéreuse est dotée d'une sorte de serrure dont la clé va-t-être un anticorps présent sur le liposome. Dès lors que la protéine reconnaît sa « serrure », le nano vecteur n'a plus qu'à se diriger vers sa cible et diffuser son principe actif.

Comment reconnaître la cellule cancéreuse ?

Il faut savoir que l'environnement d'une cellule cancéreuse, ou plus globalement d'une tumeur, est un peu différent de celui des cellules saines. Par exemple, on a pu remarquer que le pH au niveau d'une tumeur est plus faible que celui des cellules saines. De plus, les cellules cancéreuses possèdent de nombreux marqueurs biologiques spécifiques. Ce sont toutes ces caractéristiques propres aux cellules malades qui peuvent nous permettre de les repérer et de guider les nanovecteurs.



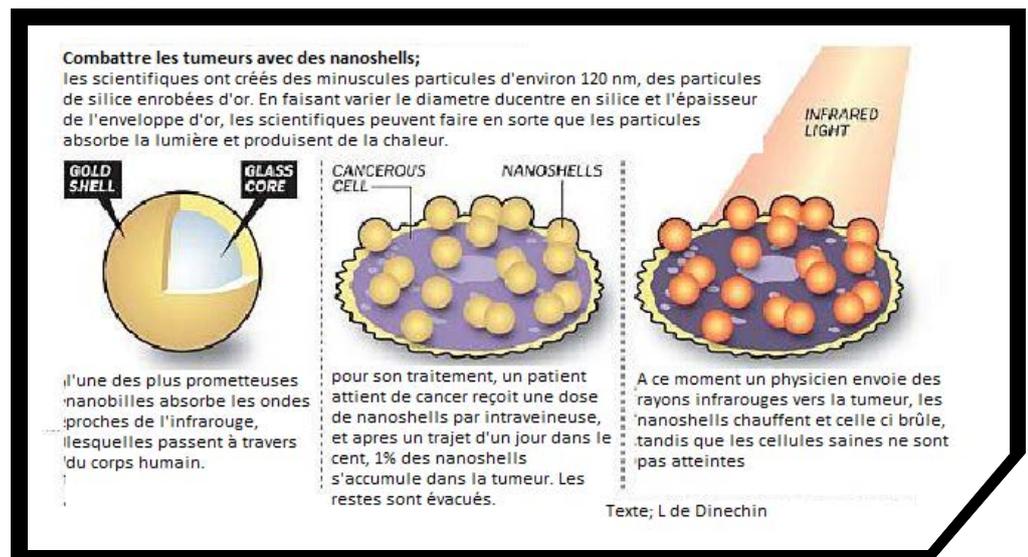
Autres perspectives pour

Chauffer la tumeur pour la détruire

Développées par des chercheurs de la Rice University à Houston, les nanoballes, aussi appelées nanoshells, sont des petites particules de silice de 110 nm de diamètre, recouvertes d'une couche d'or épaisse de 10 nm. Ce métal a la particularité de ne pas se dégrader dans le temps. Les chercheurs ont remarqué que sous l'effet de la lumière, les nanoballes émettent à leur tour de la lumière sous la forme d'une longueur d'onde. Ils observent aussi qu'aux fréquences lumineuses proches de l'infrarouge (autour de 800nm), les nanoshells absorbent une partie de l'énergie de ce rayonnement ; en effet, les tissus biologiques le laissent passer car ils sont « transparents » à cette fréquence.

Or si elles absorbent de l'énergie, ces nanoparticules peuvent augmenter leur température, l'énergie se transformant alors en chaleur. Cette propriété est très utile car ainsi en recouvrant ces nanoshells d'anticorps, ces derniers se fixent sur les tissus tumoraux et lorsqu'on augmente leur température suivant ce principe de transformation d'énergie, les cellules tumorales ne supportent pas la chaleur et meurent.

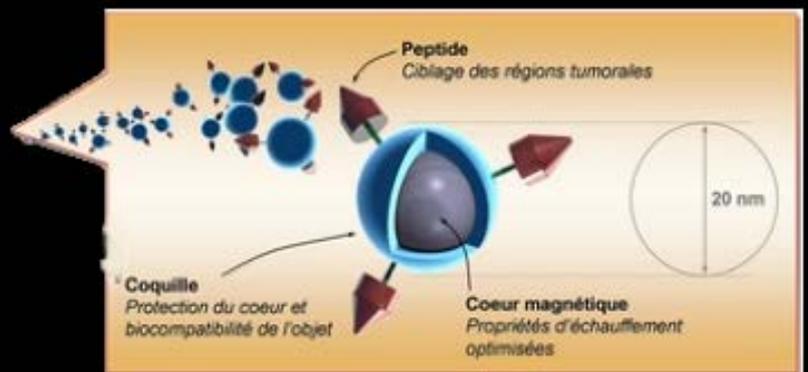
L'utilisation des nanoshells permet donc de détruire sélectivement les cellules cancéreuses sans porter atteinte aux cellules saines avoisinantes. Cette technique a été expérimentée sur des souris avec des résultats très prometteurs. En effet après 10 jours de traitement, une rémission complète de la tumeur a été observée avec un taux de survie de 100 %. Cette technique ne présage que de bonnes choses pour l'avenir.



Agiter la tumeur pour la détruire

Des chercheurs britanniques de l'Université de Sheffield, ont eu l'idée d'utiliser des nanoparticules magnétiques pour guérir le cancer. Ces nanoparticules d'oxyde de fer sont enrobées de silice et recouvertes à la fois d'un polymère qui les rend invisibles au système immunitaire et de molécules dont raffolent les cellules cancéreuses. Elles sont beaucoup plus petites que les liposomes ou les nanoshells, moins de 70 nm.

Elles sont injectées dans le sang ou à proximité des tumeurs puis pénètrent à l'intérieur des cellules cancéreuses qui veulent absorber les molécules constituant leur enveloppe. Des ondes électromagnétiques sont alors appliquées au niveau des tumeurs et mettent en mouvement les nanoparticules, ce qui perturbe gravement la cellule et la tue.



Lutter contre le cancer

” Cette technique d'activation par le proche infrarouge est non seulement dépourvue de toxicité pour le malade mais elle est en outre capable de détruire des tumeurs profondes .

Professeur Zhang, chercheur à l'Université de Singapour

Les nanorobots, une révolution annoncée

L'équipe de scientifiques de l'Université Nationale de Chonnam a annoncé avoir réussi à éliminer des tumeurs chez des animaux grâce à l'usage de robots conçus à base de bactéries. Cependant, une petite précision s'impose : ces nano robots, aussi appelés bactéribots, sont composés de bactéries génétiquement modifiées remplies de solutions médicamenteuses anti-cancéreuses.

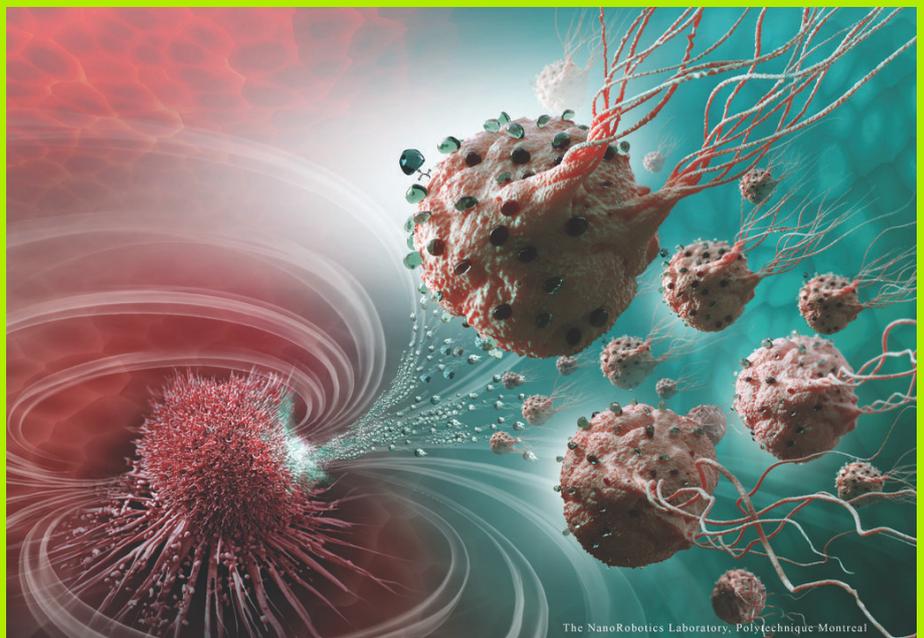
Ainsi, les études réalisées sur des animaux de laboratoires ont permis de démontrer que les bactéries inoffensives composant

les nanorobots se sont « attaquées » aux cellules malades, les ciblant en priorité. Quelques jours après l'injection des bactéries, les chercheurs ont pu constater que les tumeurs étaient directement ciblées par les bactérioses: une fois arrivés aux abords de la cellule tumorale, ces derniers se propagent à une vitesse impressionnante. une fois arrivés aux abords des cellules tumorales, elle libèrent les solutions médicamenteuses et neutralisent la tumeur:

” Voyager dans un vaisseau sous-marin miniaturisé dans le corps humain ce n'est plus de la science-fiction mais sera bientôt réalité à une exception près: ce seront des nano robots qui inaugureront cette ère de médecine de précision

Sylvain Martel, professeur à l'Université de Montreal

Les nanoparticules magnétiques présentent un fort potentiel pour le traitement des tumeurs par hyperthermie ; leur efficacité dépend de leur taille et de la nature du matériau employé. Ces nanoparticules sont déjà utilisées dans des essais cliniques mais ne sont toujours pas sur le marché.



The NanoRobotics Laboratory, Polytechnique Montreal

DOSSIER 2





Le Diabète

Le diabète est une maladie chronique révélée par un excès de sucre dans le sang.

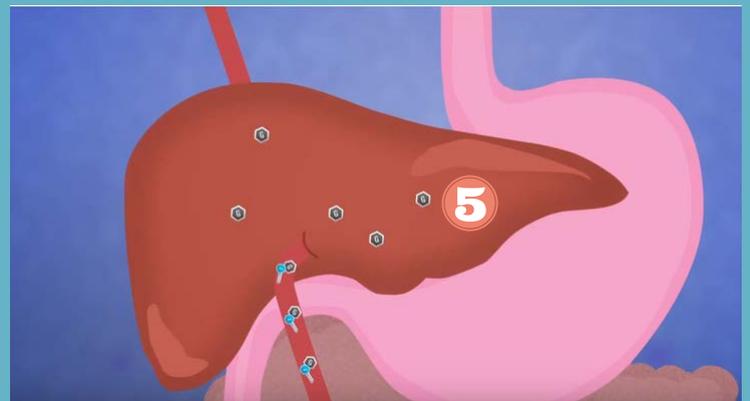
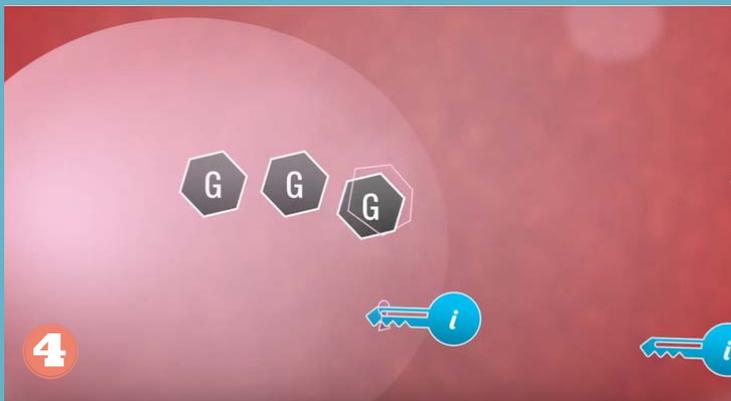
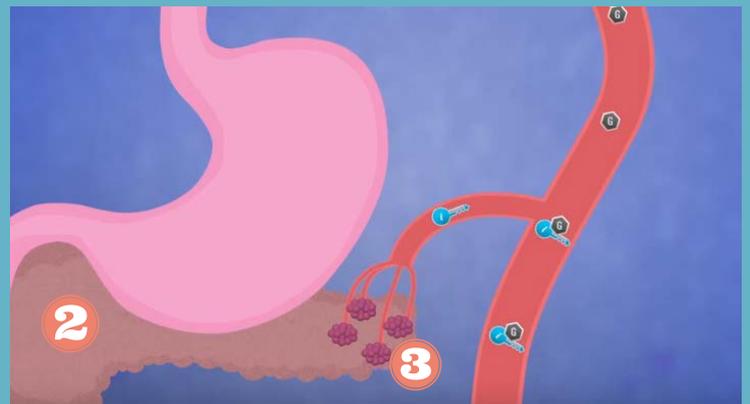
À jeun le taux de sucre normal d'une personne est compris entre 0.74 et 1.06 g/l de sang supérieur à 1.26 g/l à jeun à deux reprises ou supérieur à 2 g/l à n'importe quel moment de la journée, on peut alors dire qu'il y a une hyperglycémie on parle alors de diabète.



Que se passe t-il dans mon corps lorsque je mange



On va commencer par une petite piqûre de rappel, tout ce que nous mangeons comme aliments qu'ils soient protides ou lipides contiennent des glucides une molécule plus ou moins longue composée de Carbone , d'Oxygène et d'Hydrogène.



Une fois dans l'appareil digestif ces glucides sont découpés en molécules de glucose et passent ensuite dans le sang afin d'alimenter nos cellules. Seulement attention, point trop non faux, aussi le pancréas est là et il veille au gré , il mesure en permanence le taux de glucose dans le sang ce qu'on appelle la glycémie.

Lorsqu'on mange, la glycémie augmente. Pour remédier à ça, les cellules du pancréas également nommées les îlots de Langerhans secrètent une substance qu'on appelle l'insuline. Celle-ci passe dans le sang et agit comme une clé qui permet au glucose de rentrer dans les cellules pour les alimenter, quand au foie, et bien celui-ci stocke le glucose et a l'ordre de ne pas en libérer. De cette manière la glycémie redescend à la normale et le pancréas arrête la production d'insuline.

- 1 estomac
- 2 pancreas
- 3 Ilots de Langerhans
- 4 cellules
- 5 foie

422

Le Nombre du Jour

C'est le cauchemar de plus de 422 millions de personnes dans le monde qui souffrent du diabète . Une maladie qui représente un véritable problème de santé public. On pourrait même la qualifier de pandémie, tant sa progression est fulgurante . Il est considéré comme l'un des principaux tueurs dans le monde, 4 millions de personnes sont mortes du au diabète en 2016.

Le Diabète dans le monde

► Diabétiques dans le monde

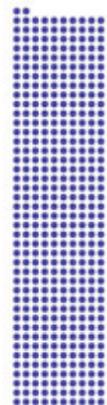
En millions de personnes
et en % de la population

108
4,7%



1980

422
8,5%



2014

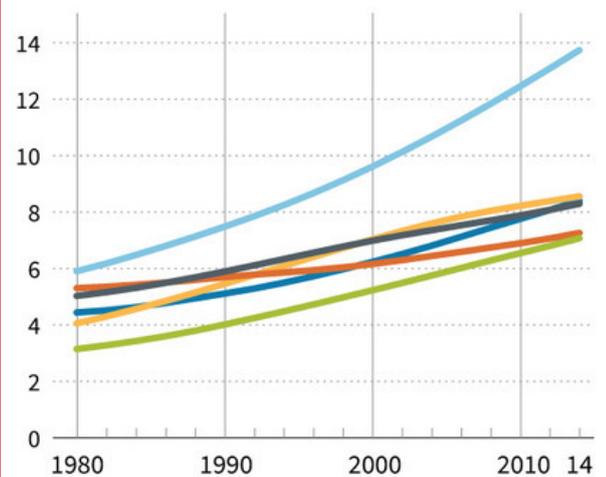
1,5
million
de morts

en 2012

► Prévalence de la maladie par région

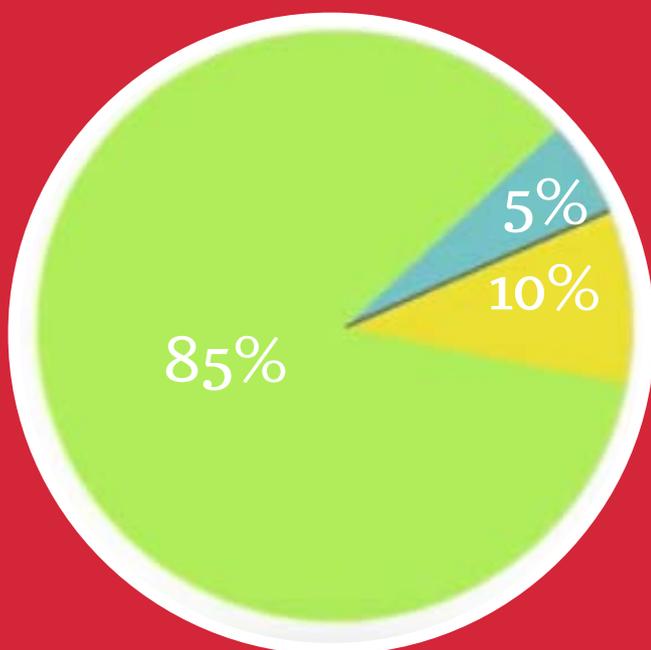
Évolution en % de la population

Afrique
Amériques
Méditerranée orientale
Europe
Asie du sud-est
Pacifique occidentale



Source : OMS AFP

Ya-t-il plusieurs types de diabète ?



OUI

Il existe principalement deux types de diabètes. Le diabète de type 1 qui touche 10 % des diabétiques, le diabète de type 2 qui en touche 85 %, les autres types de diabètes concernent les 5 % restants.

Diabète de type 1

Anciennement appelé DID (Diabète insulino-dépendant), il est habituellement découvert chez les personnes jeunes : enfants, adolescents ou jeunes adultes

Quels sont les symptômes ?



besoin d'uriner
fréquemment



sensation
d'avoir
toujours
soif



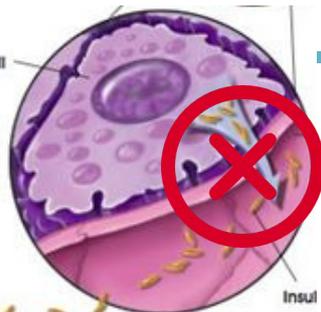
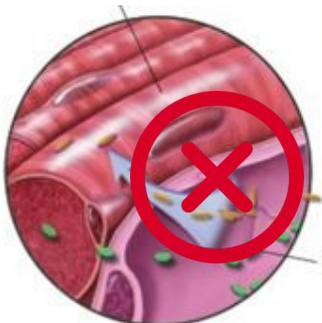
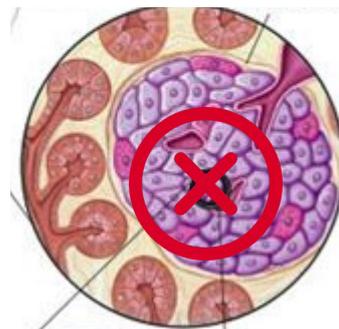
fatigue
importante



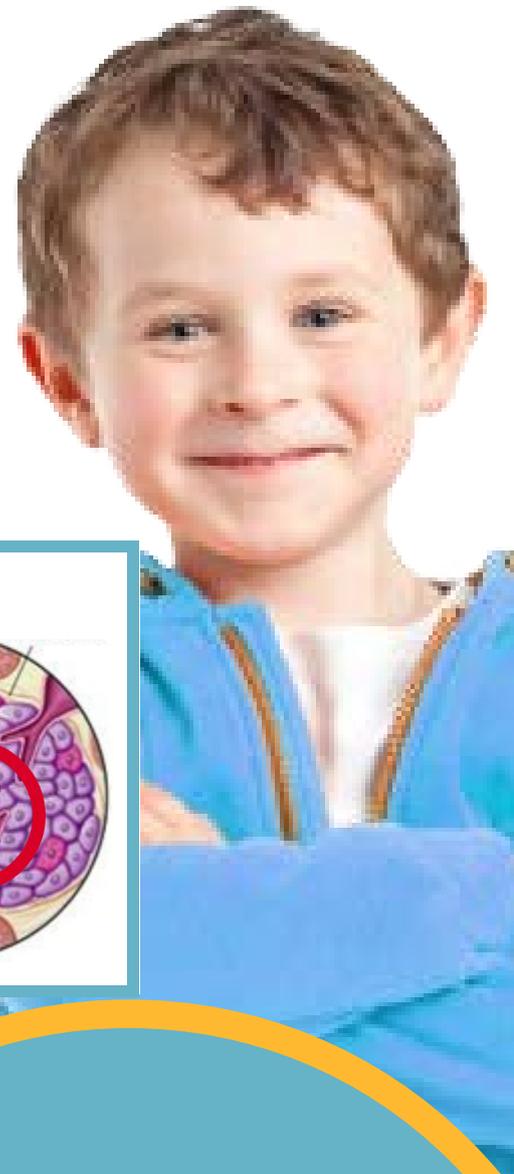
amaigrissement
important

Quel est le processus ?

Chez les diabétiques de type 1 les cellules de Langerhans sont détruites par le propre système immunitaire du malade c'est ce qu'on appelle **une maladie auto-immune**. Privées d'insuline les cellules musculaires ont du mal à consommer du glucose, celui-ci va donc s'accumuler dans le sang provoquant une hyperglycémie.



On ignore pourquoi cette destruction des îlots se produit chez certains mais pas chez d'autres, l'environnement pourrait avoir également un rôle au déclenchement du diabète de type 1.



Diabète de type 2

Ce diabète apparaît généralement chez les personnes de plus de 40 ans. Cependant les premiers cas d'adolescents et de jeunes adultes touchés apparaissent



Quels sont les causes ?



Manque d'activités sportives



obésité



alimentation déséquilibrées



Sournois et indolore, le diabète de type 2 peut passer longtemps inaperçu. On estime qu'il s'écoule en moyenne 5 à 10 ans avant l'apparition des premières hyperglycémies et le diagnostic.

Quel est le processus ?

Autrefois appelé diabète non insulino-dépendant (DNID), le processus du diabète de type 2 est différent de celui du diabète de type 1.

Deux anomalies sont responsables :

- Soit le pancréas ne fabrique pas assez d'insuline par rapport à la glycémie ***c'est l'insulinopénie***
- Soit l'insuline agit mal et on parle ***d'insulino-résistance***. Cette résistance épuise progressivement le pancréas qui finit par ne plus assurer une production suffisante

Le diabète

toute

**1 personne
toutes les
8 secondes**

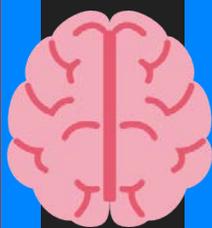
LES COMPLICATIONS DU DIABÈTES

Dans les deux types de diabète le but est de normaliser le taux glycémie dans le sang, les hyperglycémies répétées et prolongées entraînent à long termes plusieurs complications notamment au niveau de :



L'APPAREIL OCULAIRE

Des micro-occlusions capillaires dégradent la rétine.



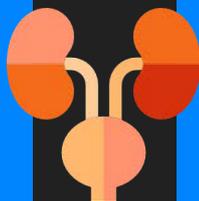
SYSTEME NERVEUX

L'Hyperglycémie altère la structure des nerfs provoquant des douleurs et des déficits de sensibilité.



COEUR

Les risques d'infarctus est trois fois plus élevé chez le sujet diabétique.

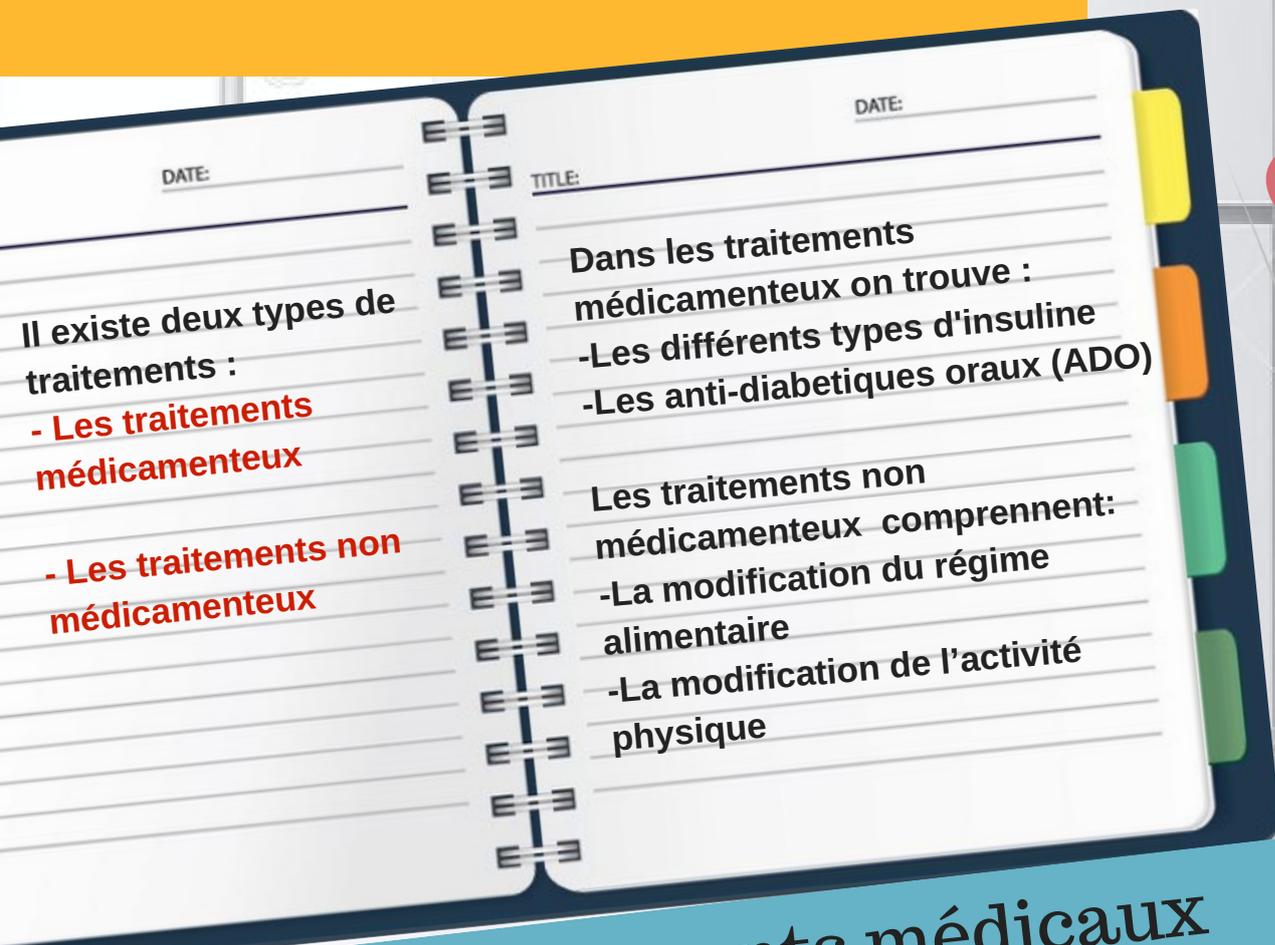


REINS

Les troubles vasculaires liés au diabète peuvent causer une insuffisance rénale.

Quels sont alors les traitements d'aujourd'hui ?

Nous avons vu précédemment les différents types de diabètes . Il faut savoir maintenant que le résultat commun entre les différents types de diabète est l'hyperglycémie chronique. Les traitements ont pour objectif de contrôler cette hyperglycémie et de maintenir la glycémie à des valeurs normales. Malheureusement à l'heure actuelle, il n'y a pas de traitement supprimant cette hyperglycémie actuelle.



Les traitements médicaux

A vu de vos informations médicales ainsi que de notre taux de glycémies, le médecin pourra nous proposer **différents types d'insuline** :

- 1) **Les insulines directes** qui persistent toute la journée permettant ainsi de subvenir à nos besoins journaliers en insuline
- 2) **Les insulines rapides** utilisées généralement après les repas pour stabiliser le taux de glycémie
- 3) **Les insulines mixtes** qui sont un mélange des deux précédentes

Les traitements non médicamenteux

En limitant l'entrée de sucre dans l'organisme, la glycémie augmentera moins facilement. La modification du régime alimentaire implique de manger plus sainement. Ceci va permettre de manger moins de sucre et d'éviter les prises de poids.

Quand à l'activité physique, elle permet de diminuer la quantité de sucre dans le sang en le faisant entrer dans les cellules musculaires.

Des inconvénients ?

Et Oui, ces traitements présentent des inconvénients, ils sont invasifs et douloureux. Le test de pique au doigt qui permet de mesurer le taux de glycémie du patient est associé à une non-observance du traitement et une précision très limitée. Il peut également manquer de signaler les pics importants et potentiellement dangereux issus des fluctuations de la glycémie entre les tests.

La deuxième contrainte étant celle de l'injection d'insuline qui peut s'avérer être douloureuse pour les enfants.

Et la greffe de pancréas alors ?

Celle-ci pourrait être considérée comme une solution majeure mais les médecins se heurtent à plusieurs problèmes notamment la compatibilité et donc de trouver le bon donneur, le rejet de greffe et les risques associés aux immunosuppresseurs notamment les maladies infectieuses ou encore les cancers.

Les antidiabétiques oraux

Les antidiabétiques oraux ne sont destinés qu'aux personnes atteintes de diabète de type 2. Il existe 3 grandes familles de comprimés antidiabétiques oraux :

- **Les biguanides.** : Ces médicaments réduisent la résistance à l'insuline par une action exercée sur le foie et les muscles

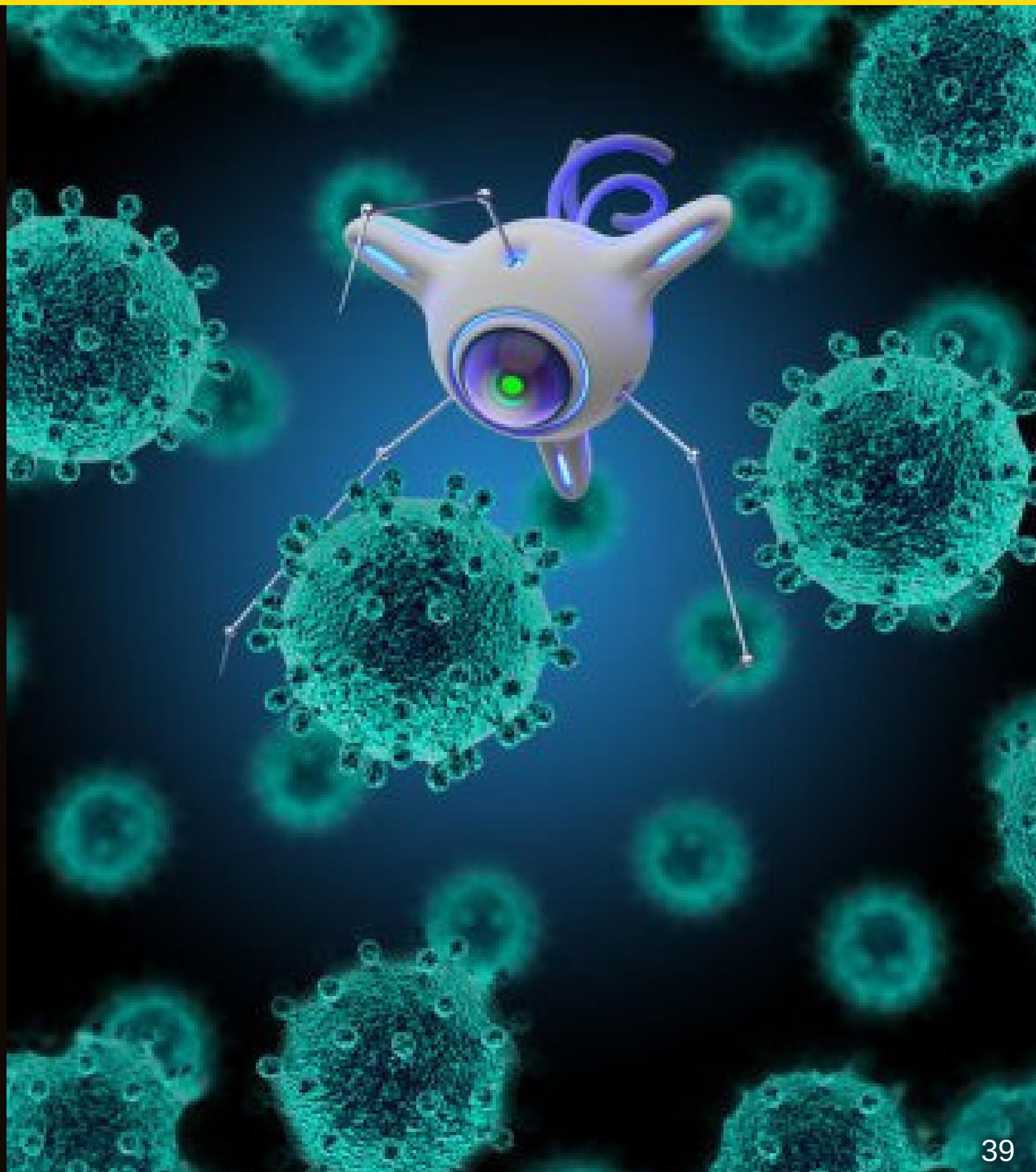
- **Les insulino-secreteurs** : ils stimulent la libération d'insuline par le pancréas par exemple le cas des glinides

- **Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase** : diminuent l'absorption des sucres après les repas.

Diabète et



Nanotechnologies



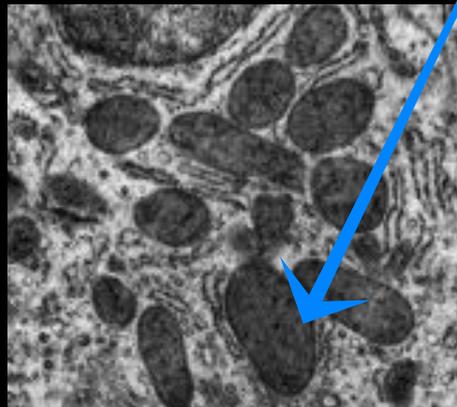
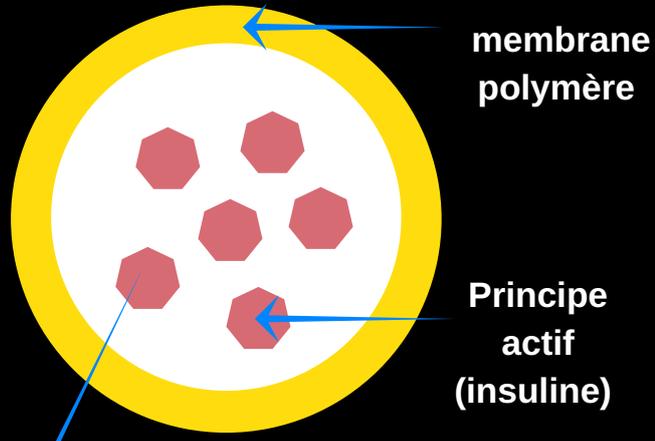
INTERVIEW

Docteur Ahmed Salem Alshahrie,
Directeur du centre de recherche des nanotechnologies à
Djeddah

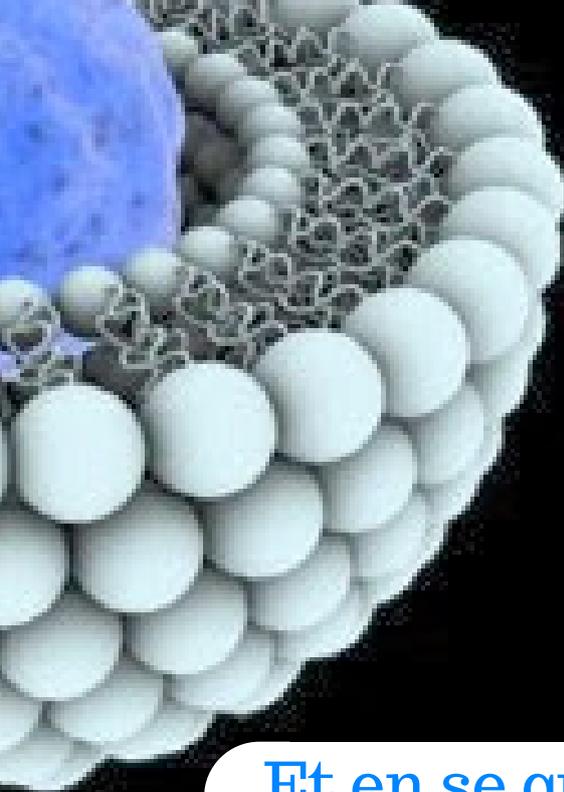
Existe-t-il des solutions qui peuvent participer à la guérison du diabète ?

“ OUI, ET JE PEUX TOUT D’ABORD VOUS CITER LES NANOCAPSULES DE CHITOSANE...”

Ces nanocapsules du nom de chitosane sont faites en polymère structurel naturel trouvé dans les crustacés et les champignons. Ils peuvent être utilisé comme support pour l'insuline afin de la protéger des sucs digestifs ainsi que de certains milieux acides de l'organisme comme l'estomac permettant donc une absorption plus efficace de l'insuline par le sang. Un de ses grands avantages est qu'elles sont biocompatibles , faciles à produire et bon marché.



Vue au microscope électronique



Et en se qui concerne la douleur, y a-t-il des solutions à ça ?

**ENCORE UNE FOIS
OUI, AU LIEU
D'AVOIR À SE
PIQUER LE DOIGT
SIX A DIX FOIS PAR
JOUR, TOUS LES
JOURS POUR LE
RESTE DE VOTRE
VIE VOUS N'AURIEZ
QU'A EXPIRER DANS
UN APPAREIL...**

En effet cet appareil à la capacité de détecter l'acétone dans l'air expiré, cet acétone est corrélé à la glycémie , qui sera directement affiché sur l'écran de l'appareil . Les chercheurs expliquent qu'il a les mêmes fonctionnalités qu'un alcootest, de ce fait le patient atteint de diabète et surtout s'il s'agit d'un enfant n'a plus a se contrarier des douleurs quotidiennes qu'il subit suite aux piques répétées plusieurs fois dans la journée.

POUR ALLER PLUS LOIN ...

"Smart-tattoo"

Ce tatoos contient des nanoparticules biocompatibles qui brilleront au contact d'une importante quantité de glucose. Il permet notamment de détecter les changements brusques de la glycémie au cours de la journée.



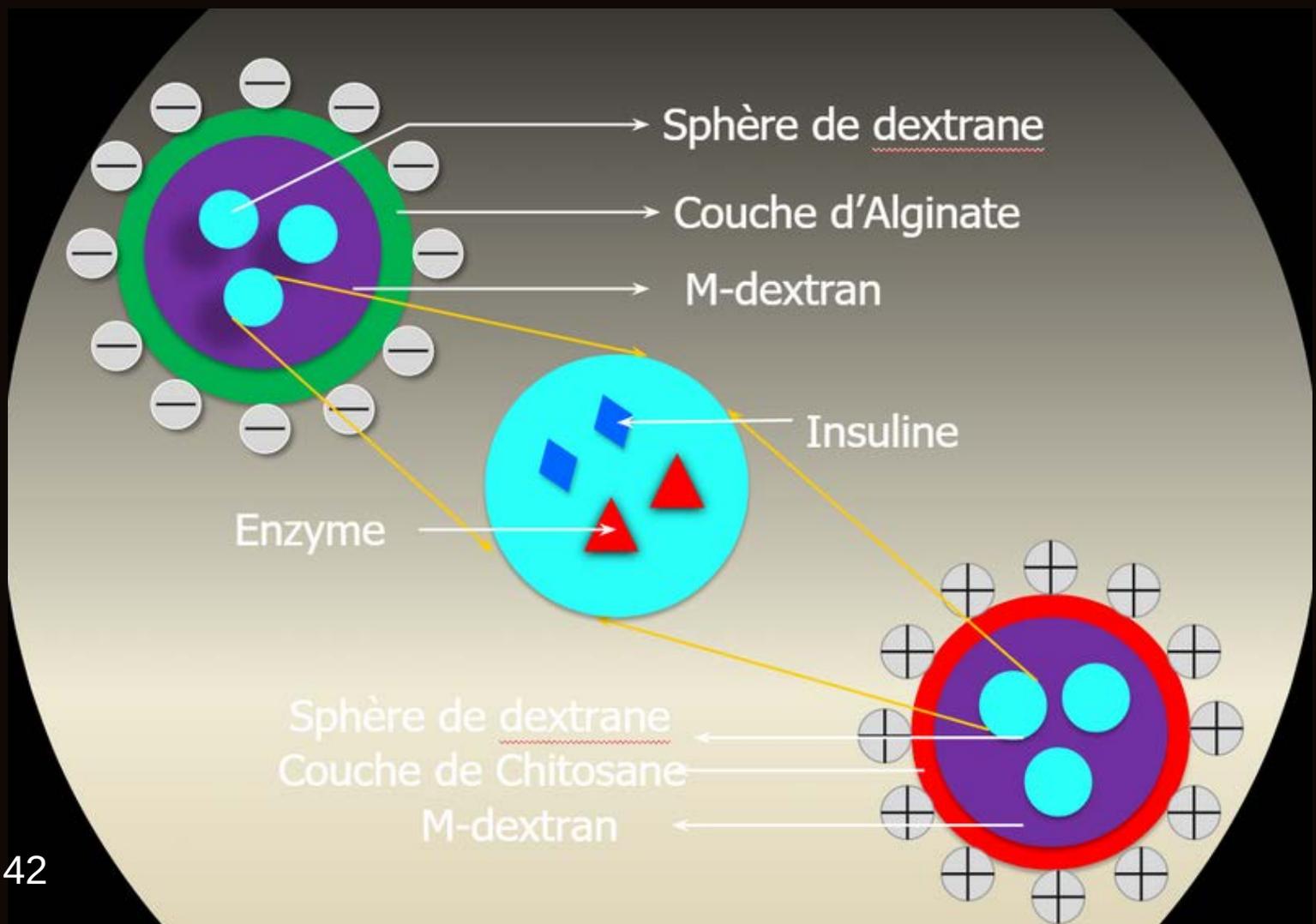
Scannez le code pour plus d'informations

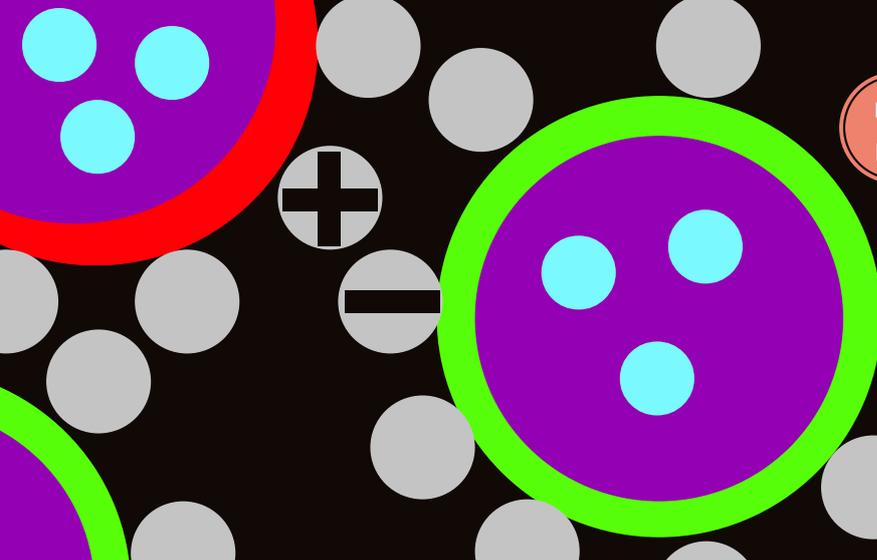
LES LIPOSOMES INJECTABLES

Sauf que les solutions citées précédemment ne permettent pas de doser la quantité d'insuline adéquate, d'où l'espoir des liposomes injectables.

De quoi sont-ils composés ?

Leur système se compose d'une structure injectable semblable à du gel de pâte dentifrice. Le gel contient un mélange de liposomes. Chaque liposome est composé de différentes couches : tout d'abord une couche qui peut être chargée négativement qu'on nommera "alginate" ou une couche chargée positivement qu'on appellera "chitosane". Ensuite en utilisant un polysaccharide modifié connu sous le nom de dextran, les chercheurs ont conçu le gel pour qu'il soit sensible à l'acidité. Ce M-dextran va lui-même contenir des sphères ou se logent l'insuline et une enzyme.





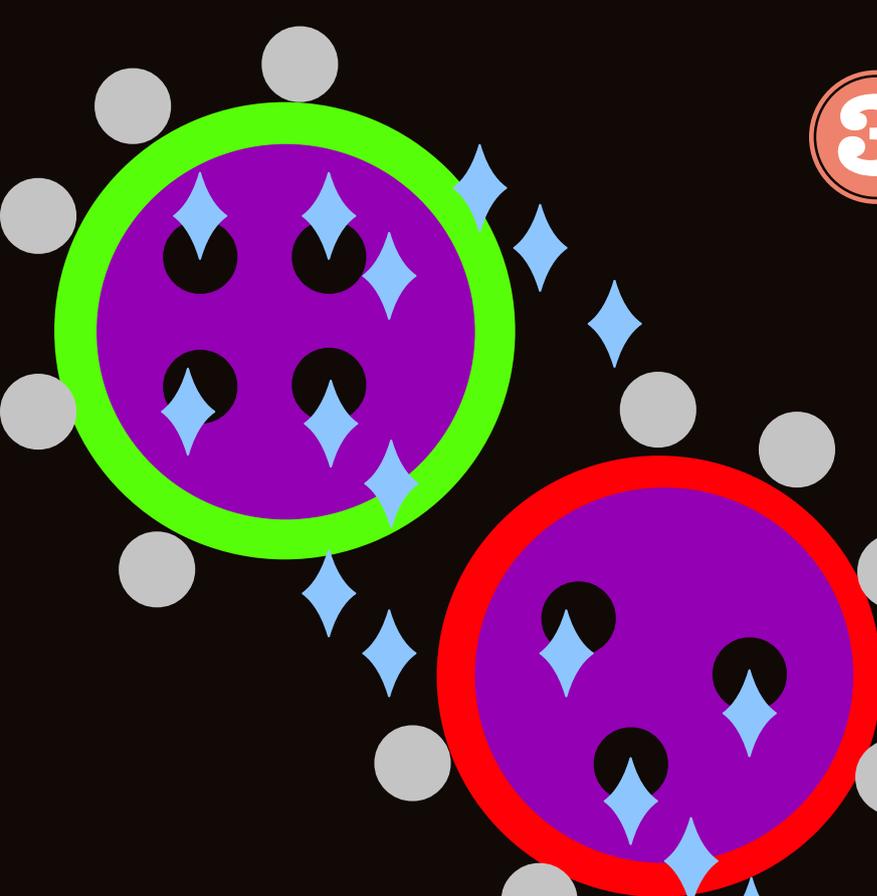
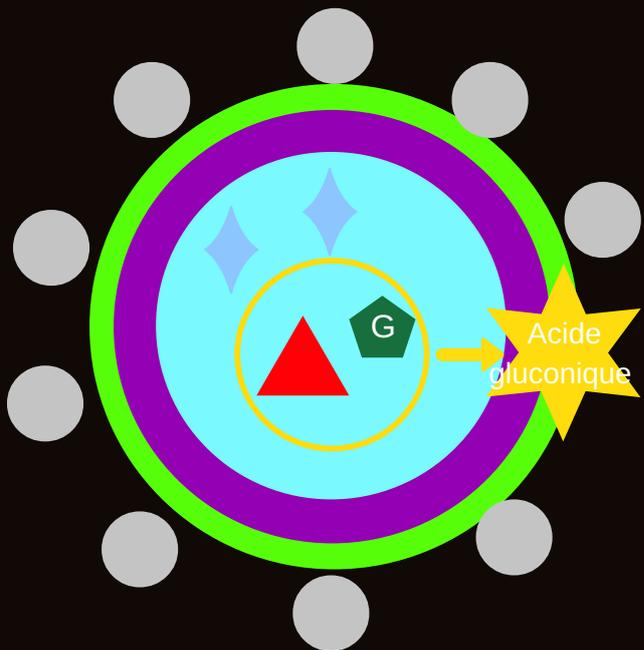
1

Ces liposomes vont ensuite être injectés dans l'organisme et puisqu'ils sont chargés positivement et négativement ils vont s'attirer pour former un **Nano-Network**.



2

Au fur et à mesure qu'il se déplace dans l'organisme il rencontrera du glucose. Cette molécule a la capacité de pénétrer dans le gel. Lorsqu'il sera à l'intérieur des sphères de dextrane une réaction chimique se produira au contact avec une enzyme, elle donnera de l'acide gluconique.



3

Lorsque les niveaux de sucre sont élevés, l'enzyme produit de grandes quantités d'acide gluconique, ce qui rend l'environnement local légèrement plus acide. Cet environnement acide provoque la désintégration des sphères de dextrane, libérant de l'insuline. L'insuline remplit alors sa fonction normale, convertissant le glucose dans la circulation sanguine en glycogène, qui est absorbé dans le foie pour le stockage.

LES RÉSULTATS DE CETTE RECHERCHE



Dans des tests avec des souris atteintes de diabète de type 1, les chercheurs ont constaté qu'une seule injection du gel maintenait des taux sanguins de sucre normaux pendant une moyenne de 10 jours, parce que ces liposomes sont principalement composées de polysaccharides, elles sont donc biocompatibles et finissent par se dégrader dans le corps.



Et la douleur dans tout ça ?...

Ces résultats sont impressionnants sauf qu'ils ne nous disent pas comment ces liposomes sont-elles injectées dans l'organisme et la douleur dans tout ça ?

Et bien ce n'est pas un problème grâce au "patch insulinique intelligent". En se référant à l'article publié dans "Nanowerk" la même équipe détaille ce système. Elle nous présente un patch contenant des micro-aiguilles tellement fines et tellement petites qu'elles sont indolores pour les patients. Ces micro-aiguilles vont contenir les liposomes qui seront ensuite injectées dans l'organisme à travers les capillaires sous-jacent.

**nano
werk**

PARFAIRE L'UNITÉ FONCTIONNELLE



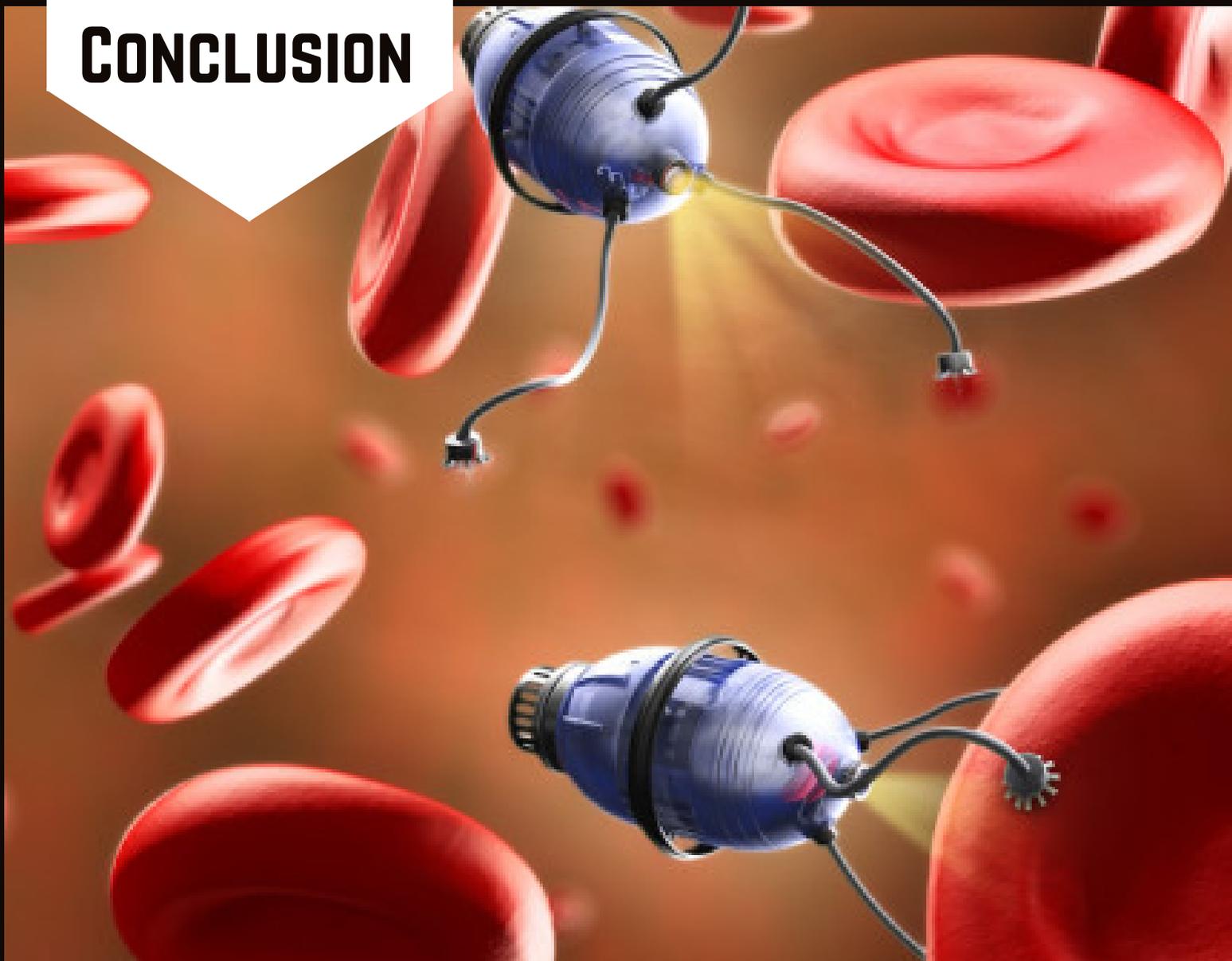
Les chercheurs tentent maintenant de modifier les liposomes afin qu'elles puissent réagir plus rapidement aux changements de taux de glucose, à la vitesse des cellules des îlots pancréatiques. Avant de tester les liposomes chez l'homme, les chercheurs prévoient de développer davantage les propriétés de livraison du système et de travailler sur l'optimisation de la dose qui serait nécessaire pour une utilisation chez les humains.

Le pancréas artificiel

Le pancréas artificiel aura la possibilité de détecter automatiquement le changement des niveaux de glucose dans l'organisme et sécrétera automatiquement la quantité adéquate d'insuline. Ce récipient poreux contenant les îlots de Langerhans seront protégés des cellules du système immunitaire mais accessibles à l'entrée du glucose et à la sortie de l'insuline.



CONCLUSION



Invisible a l'œil nu, ils n'en sont pas moins partout :

Ordinateur, cosmétiques, emballages alimentaires: Les nanomatériaux trouvent des applications dans de nombreux domaines de la vie quotidienne. Leur taille leur confère des propriétés susceptibles de révolutionner la médecine, en permettant des diagnostics plus précoces. Mais également des traitements plus efficaces et personnalisés . L'avenir médical sera "nano", même si les connaissances sur les risques potentiels demeurent lunaires...



Cancer

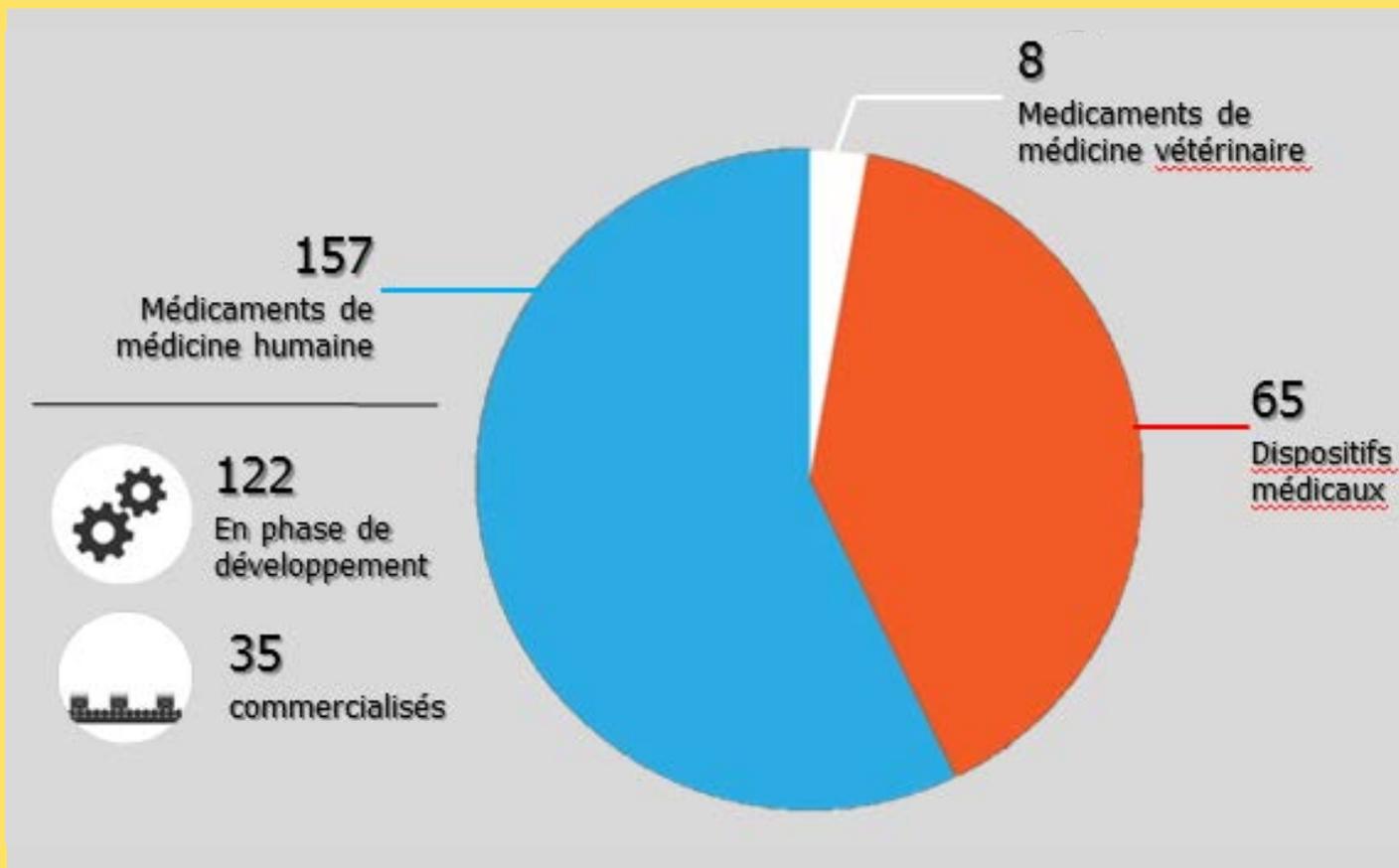


Diabète



Autres

Aujourd'hui l'étude de la nanotechnologie laisse espérer une grande avancée notamment contre le cancer, le diabète mais aussi dans d'autres maladies incurables.



On compte plus de 23 produits issus des nanotechnologies qui sont en cours de développement ou sur le marché :

Qu'il s'agissent de médecine humaine, vétérinaire ou de dispositifs médicaux. Parmi les produits qui sont destinés à la médecine humaine on compte : 122 en phase de développement clinique et 35 déjà commercialisés.

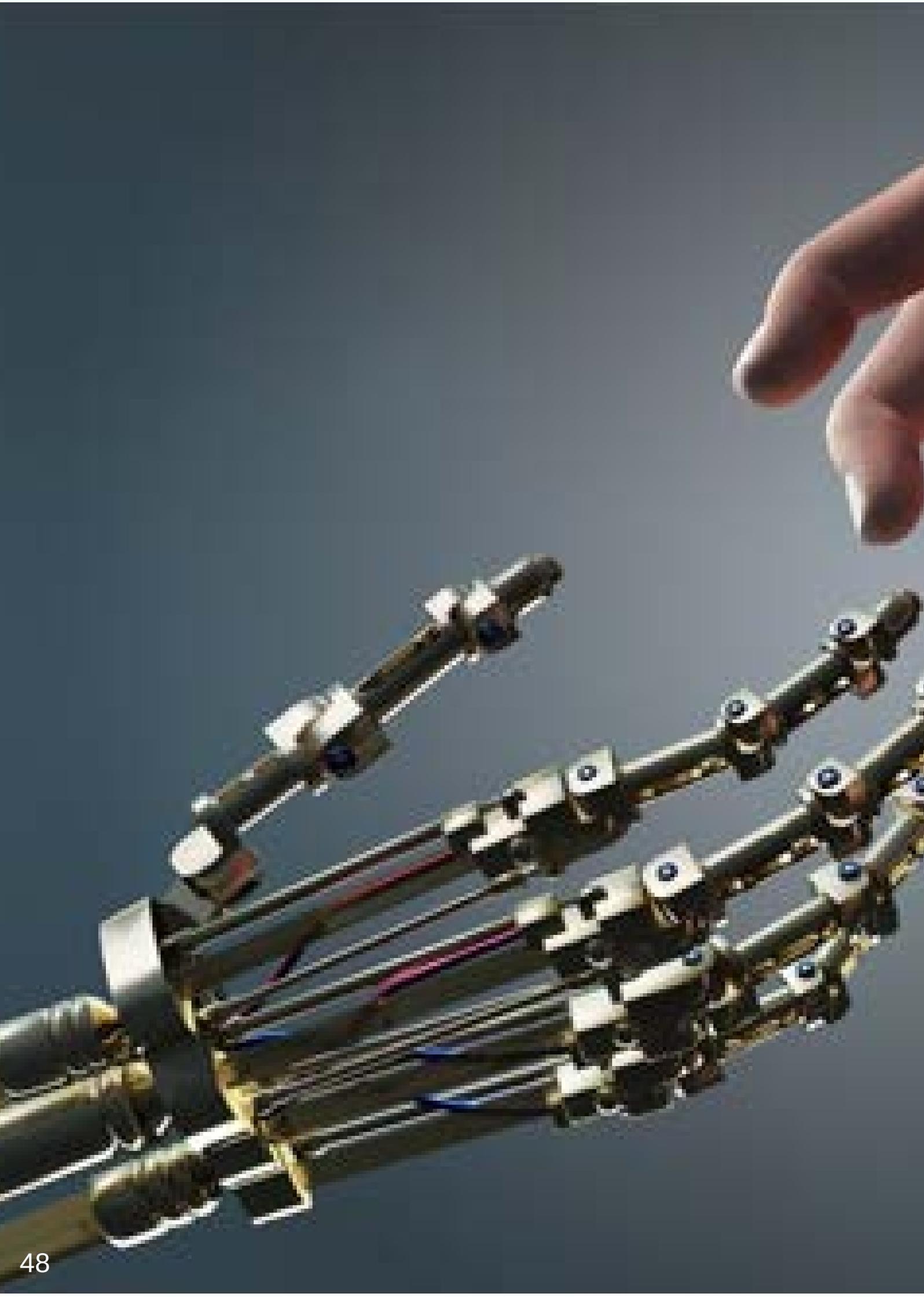
Risques et Dangers...

Il y a d'abord des enjeux liés à des risques médicamenteux :

A un moment où un médicament a un effet thérapeutique, il a des effets secondaires, la médecine cherche à concevoir des traitements dont les effets positifs soient très largement supérieurs aux effets négatifs. Néanmoins ces résultats encourageants ne mettent pas fin aux débats

autour des risques potentiels des nanomatériaux. Encore aujourd'hui les effets à long terme de ces technologies miniatures ne sont pas connus et pour développer des outils innovants, il faut s'assurer que les patients aient bien compris le protocole.







Ainsi de l'infiniment petit pourrait naitre d'immenses espoirs pour guérir des maladies incurables. On peut donc se demander si un jour on arrive à émerger la nanomedecine et qu'on arrive a guérir les maladies incurrables, qu'est ce qui nous sépare de l'immortalité ? Et si l'usage de cette technologie ne risque-t-il pas de nous orienter vers l'ere de l'homme augmenté et par consequent de bouleverser la notion même de l'humanité ?

VOUS AUSSI DITES
OUI
À LA GUERRE

Pour vaincre le Cancer.

Les chercheurs de l'Institut Bordet se battent sans relâche, depuis 75 ans, pour élaborer des traitements novateurs et offrir aux malades les meilleures perspectives de guérison et de rémission. Pour de nombreux patients belges atteints d'un cancer, ça a change la donne.