

Christophe Vieu (cvieu@laas.fr)

Nanobiotechnologies : Enjeux scientifiques et sociétaux

- Professeur de physique INSA, Université de Toulouse
- Groupe NANOBIOSYSTEMES du LAAS-CNRS Toulouse-France
- Responsable de l'axe BioNanoTechnologies de l'ITAV Toulouse
- Comité Scientifique du Cancéropôle Toulouse Cancer Campus (Langlade)

PLAN DE L'EXPOSE

- Introduction sur les Nanotechnologies
- Cas de la Nanomédecine
- Le débat national
- Vers une éducation scientifique citoyenne

PLAN DE L'EXPOSE

- Introduction sur les Nanotechnologies

Définition des Nanotechnologies :

Ensemble de techniques et de procédés visant à la miniaturisation à l'échelle nanométrique (de 1 à 100 nm environ) dans le but **d'applications spécifiques** tirant profit des **propriétés nouvelles** liées à cette réduction des dimensions

Secteurs d'applications :

- Les Technologies de l'Information et de la Communication (Nano-électronique)
- Les Matériaux (Nano-matériaux)
- La Santé et l'Environnement (NanoBioTechnologies)

Enjeux Stratégiques :

Forecasts for the world market for nanotechnologies span between **€750 billion and €2,000 billion until the year 2015, and it is estimated that up to ten million nano-related jobs could be created by 2014.**

Enjeux pour Toulouse et sa région :

Pôles de compétitivité

Aéronautique/Espace (Nanoélectronique/Nanomatériaux)

CancerBioSanté (Nanobiotechnologies)

PLAN DE L'EXPOSE

- Le Cas de la « Nano-médecine »

Nanodiagnostics timeline

2005

Quantum dots for molecular diagnostics and imaging

Point of care analytical device

Integrative lab-on-chip for in vitro diagnostics (incl. sample preparation)

2010

Multifunctional nanoparticles for drug release and imaging

Clinical cameras for whole-body images

Biomimetic sensors

Encapsulating contrast agents

Transfection nanodevice for therapeutic use

2015

Implantable device for continuous measurement of blood markers

Multimodal cameras for medical imaging

2020

Regenerative Medicine timeline

2005

In vitro engineered skin, cartilage

In vitro engineered bone

Cell therapy for myocardial regeneration

2010

Cartilage self-regenerating treatment for osteoarthritis

In vitro engineered organ patches

Intelligent biomaterials for in situ regeneration of bone

2015

Anti-cancer vaccines

Langerhans' islet regenerating therapy for diabetes

Intelligent biomaterials for in situ myocardial regeneration

Disease modifying treatment for Alzheimer's, Parkinson's disease

Nerve regeneration for spinal and limb repair

2020

Targeted drug delivery timeline

2005

Biomimetic polymers

Carbon nanotubes

Polymeric nanocapsules for drug delivery

On-command delivery systems

Self-regulating delivery systems interacting with the body

2010

Bio-engineered viruses and bacteria

Therapeutic magnetic and paramagnetic nanoparticles

Therapeutic dendrimers

Delivery systems of therapeutic peptides and proteins (biopharmaceutics)

2015

Nanoparticles for implantable devices and tissue engineering

Cell and gene targeting systems

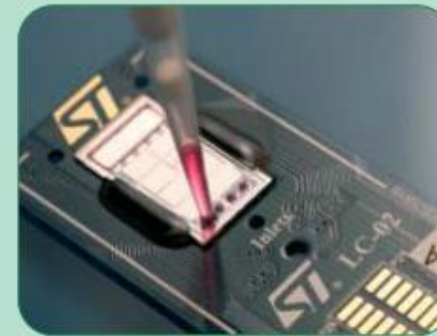
Combined therapy and medical imaging systems

Multi-reservoir drug delivery microchips

2020

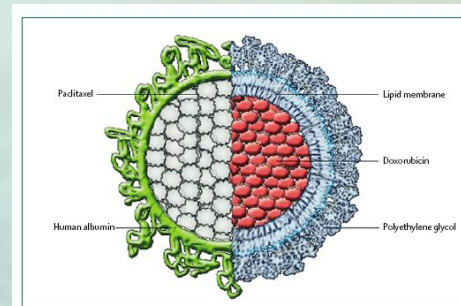
European Technology Platform on NanoMedicine

Nanotechnology for Health

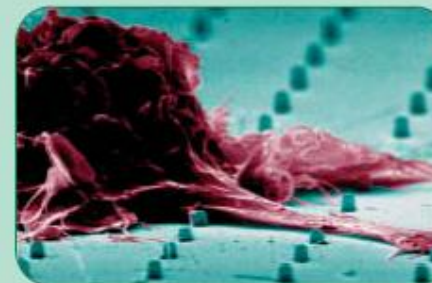


Filling channels with a mix for PCR analysis
© P. Stroppa, CEA

Lab on chip



Nanovecteurs

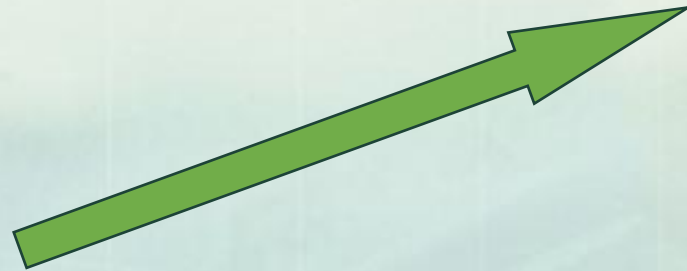


Fibroblast cell on nanostructured substrate
© Fraunhofer IBMT, St. Ingbert

Tissue engineering
Biomatériaux
Cellules souches

Le panorama de la « Nano-médecine »

In - Vitro



In - Vivo ?

Toxicité ?

PLAN DE L'EXPOSE

- Le Diagnostic médical

Pourquoi utiliser des Micro et Nanosystèmes ?

- Fort degré de multiplexage
- Manipulation de très faibles volumes
- Détection à très haute sensibilité

Biodétection Ultra-sensible à base de nano-dispositifs

Idée de base : La zone active du détecteur est miniaturisée à l'échelle des biomolécules à détecter

- Détection Electrique : Miniaturisation des Transistors
- Détection mécanique : Miniaturisation des QCMicrobalances
- Détection Optique : Nouveaux concept en Nanophotonique

Détection de biomolécules à l'aide de nano-dispositifs

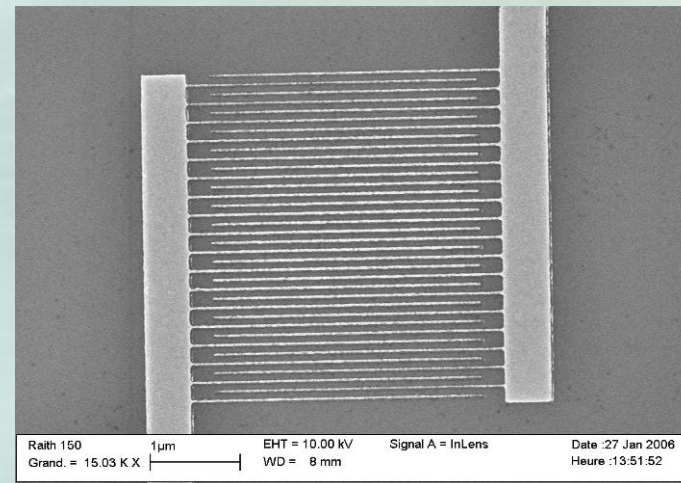
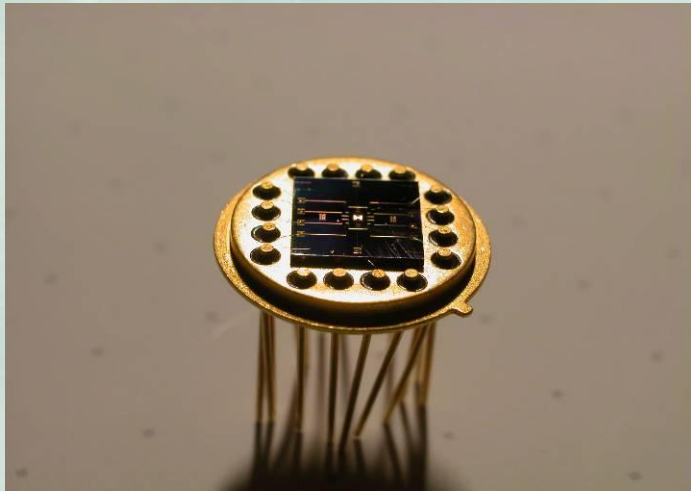
LAAS-CNRS Activity

Détection par mesures électriques

Fabriquer des Nano-électrodes à la taille des biomolécules

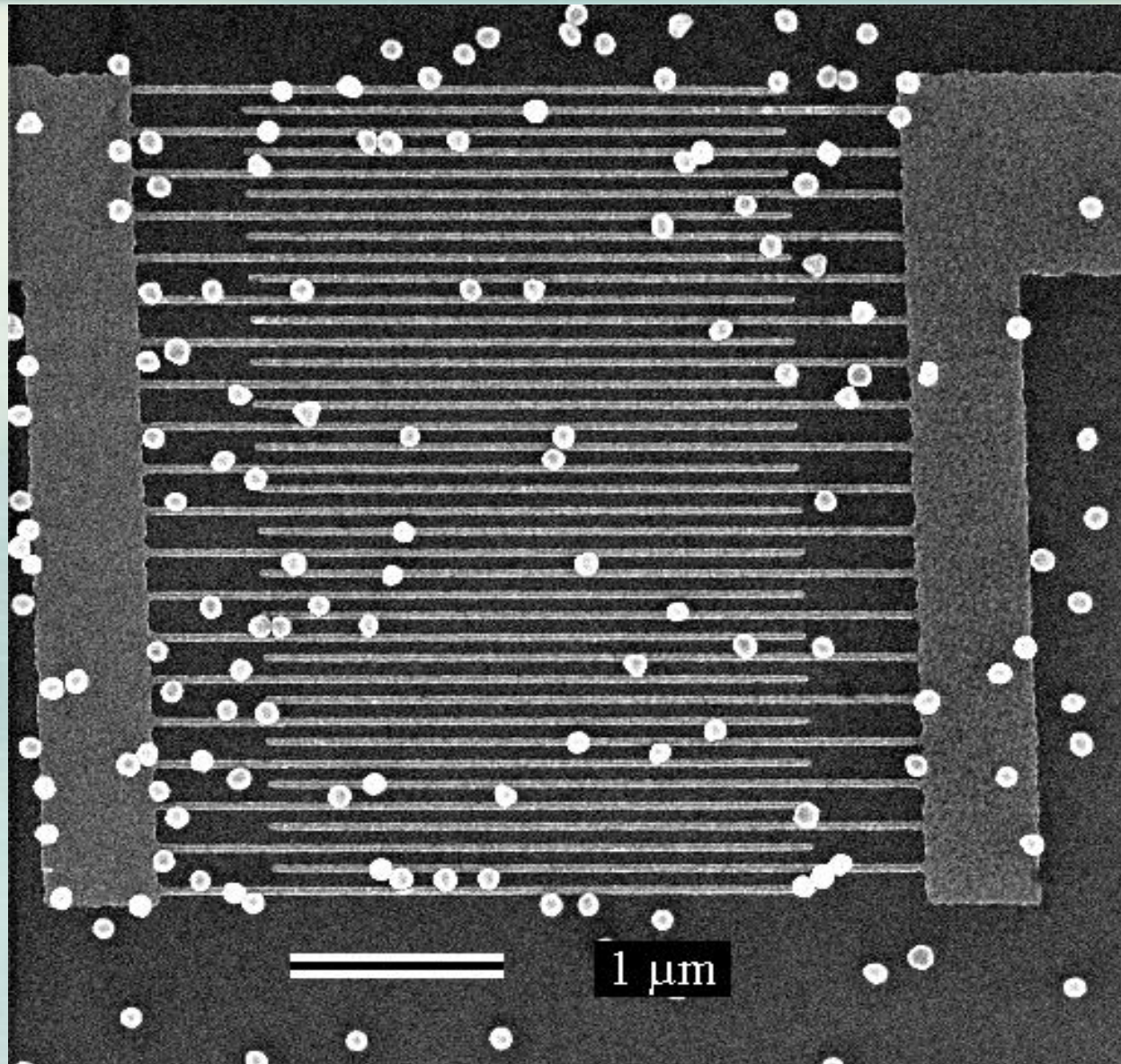


Très haute sensibilité

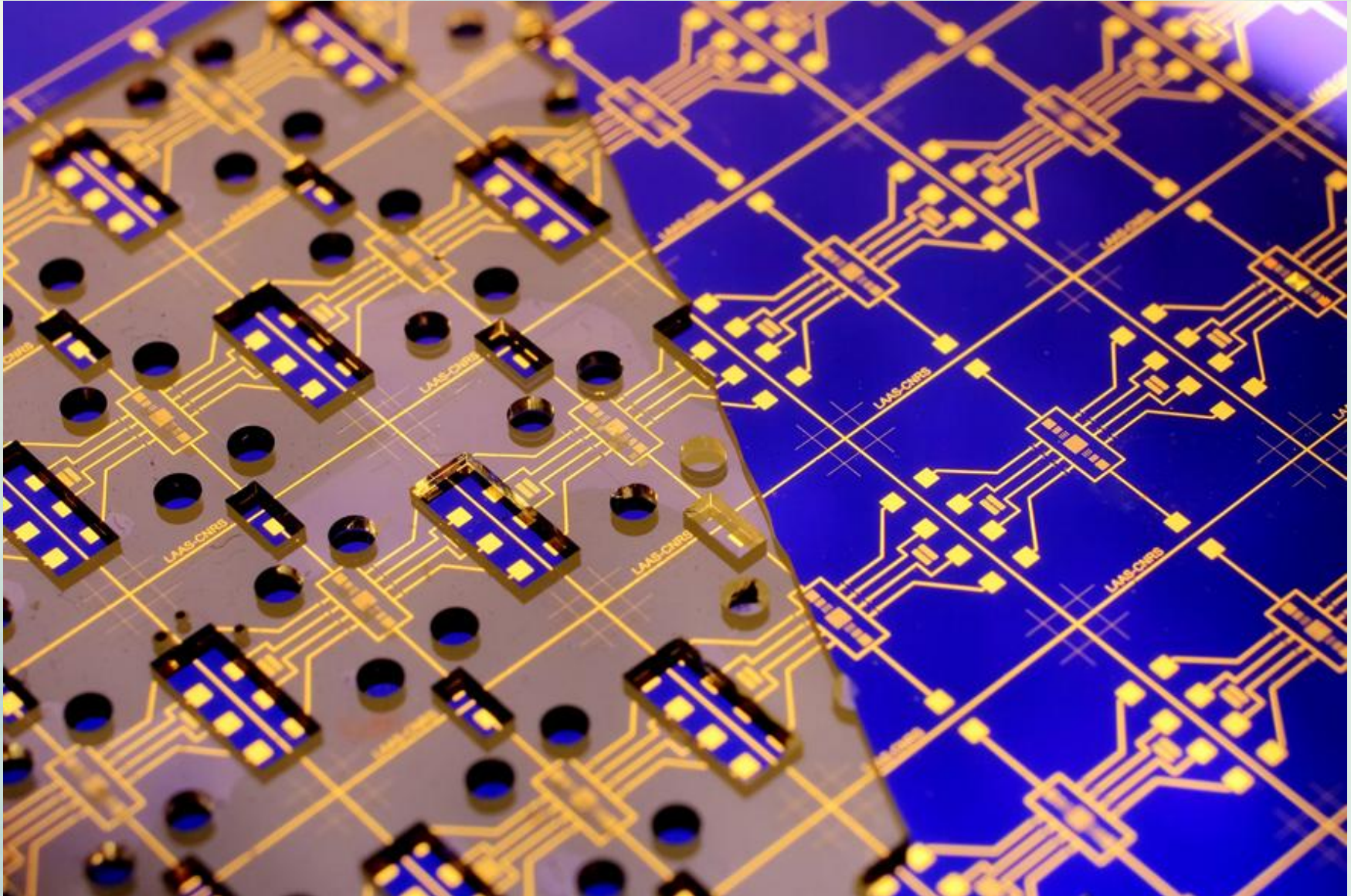


Détection de Nano-objets uniques

L. Malaquin et al, Nanotechnology 16(2005)



Un dispositif prototype pour l'analyse médicale en oncologie : sensibilité le femto-molaire (10^{-15} Mole/litre)



Opportunités et défis pour la nano-médecine

- Diagnostic médical précoce
- Près du patient
 - Démocratisation des biopuces
 - Analyse moléculaire pour tous les patients
- Suivi des thérapies
- Thérapies individualisées

Les dérives possibles

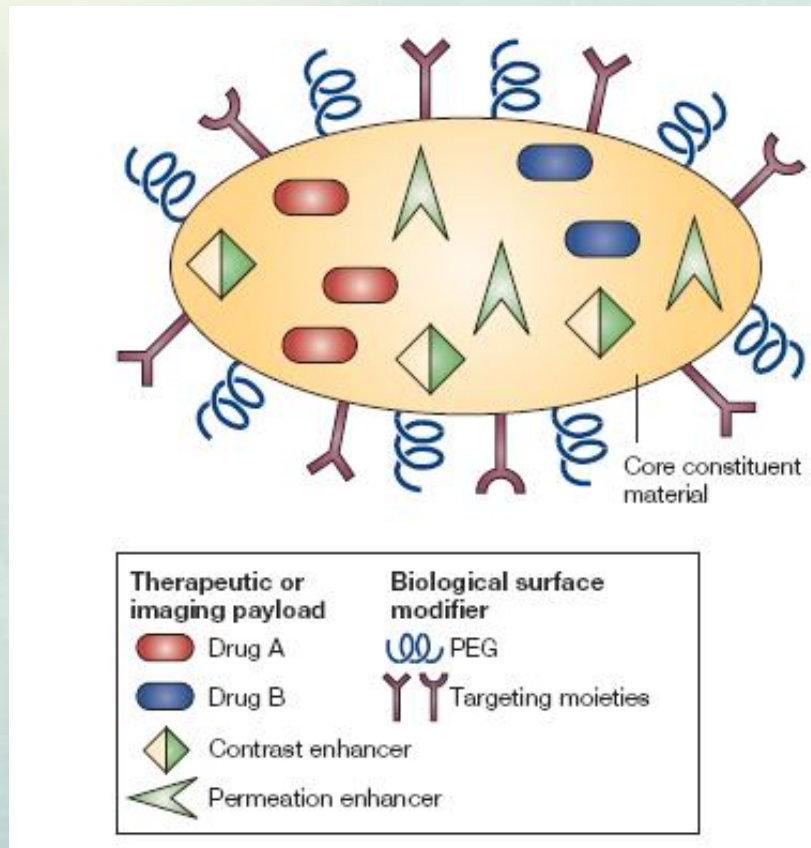
- Diagnostic prédictif
- Analyse moléculaire mercantile ...
- Réfléchissons aux usages des technologies que nous développons

PLAN DE L'EXPOSE

- Les thérapies « nano » (vectorisation de médicaments)

The « Magic Bullet » - Paul Ehrlich (1904)

La thérapie ciblée parfaite : Find, Fight and Follow



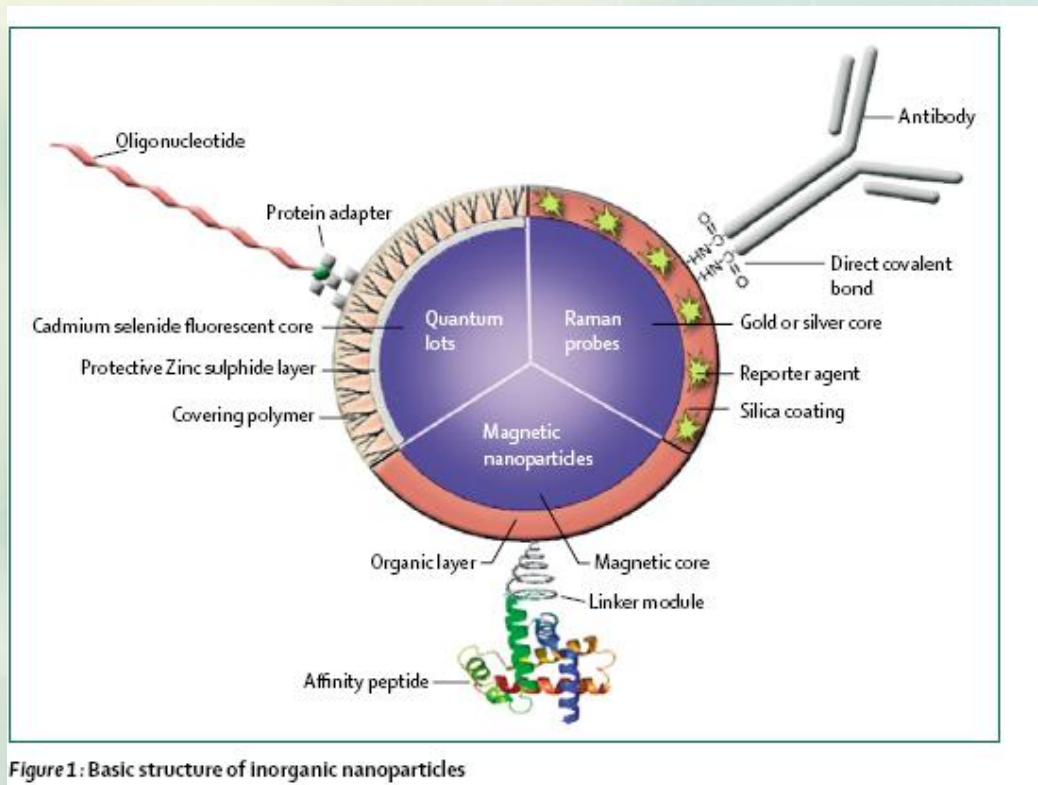
Le Nano-vecteur contient:

-Médicament

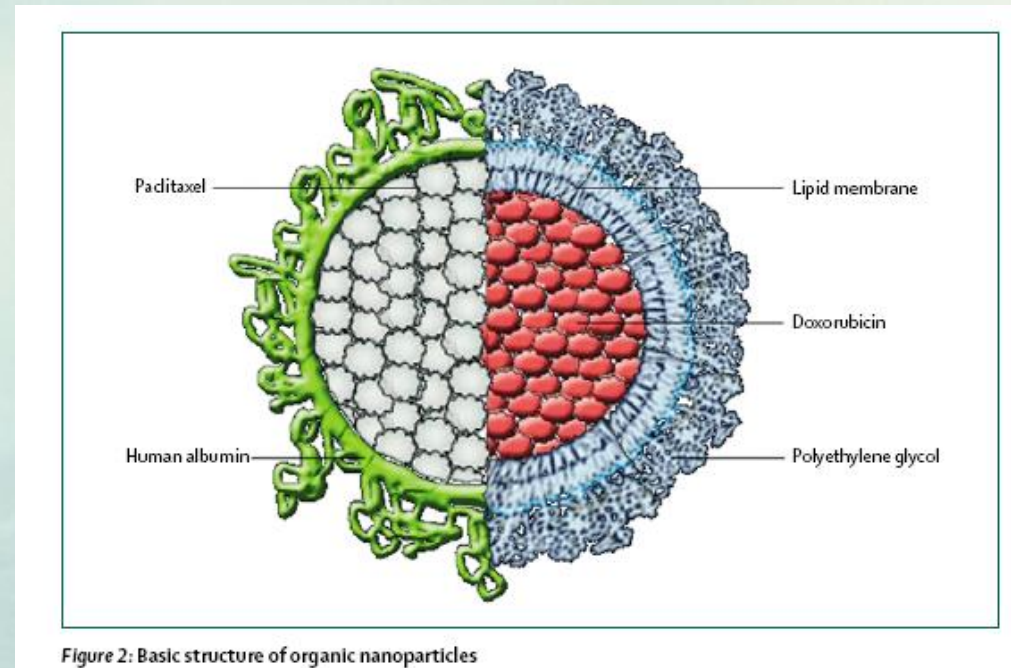
-Agent de contraste
(imagerie, IRM)

-Matériau activable ex-situ
(thérapie, Hyperthermie)

Nanoparticules inorganiques

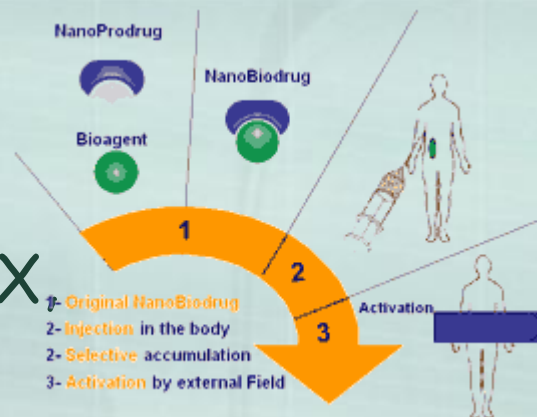


Nanovecteurs organiques



Société Française
Nanobiotix

Activables IRM, RX
IR...



Plus de 1000 formulations à
l'étude !

Boîtes quantiques pour l'imagerie in-vivo

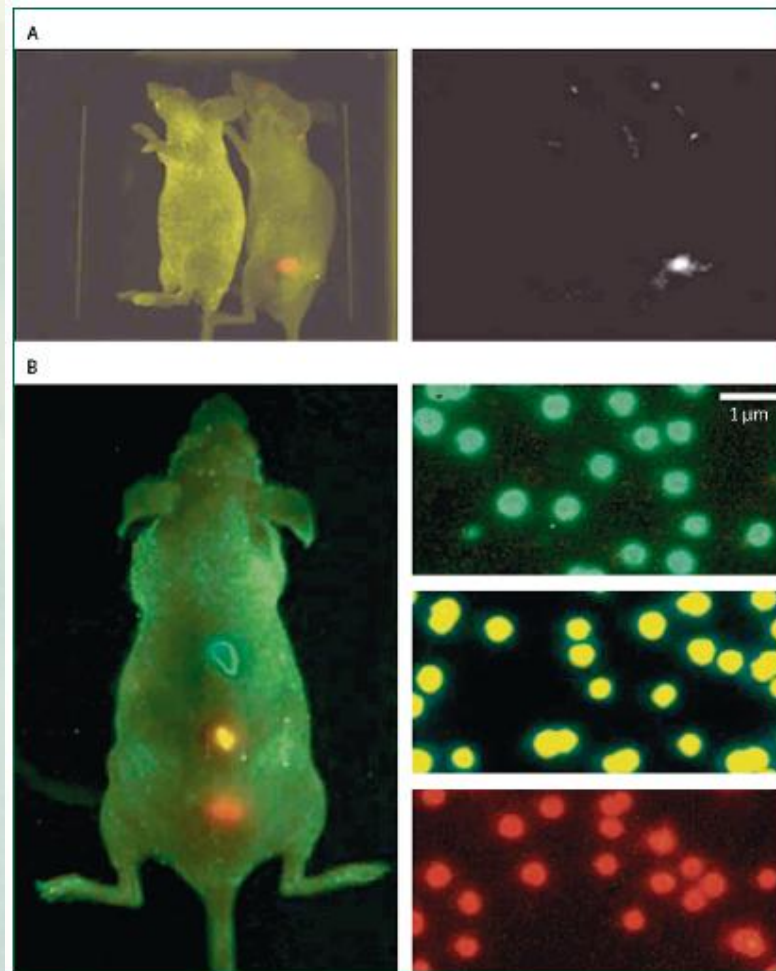
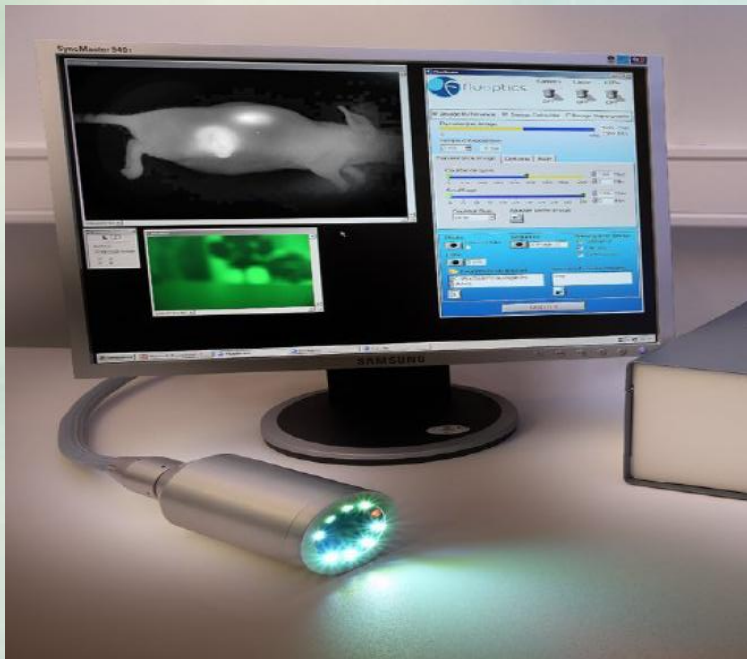


Figure 7: Quantum dots for tumour imaging in mice
(A) Orange-red fluorescence signals show prostate tumour in live mouse on superimposed image (left) and unimaged quantum-dot image (right). (B) About 1–2 million beads in green, yellow, or red light (right) were injected subcutaneously at three adjacent locations in mouse and visualised with tungsten or mercury-lamp excitation (left). Reproduced with permission from ref 7.

Multi-couleurs
Pas d'extinction

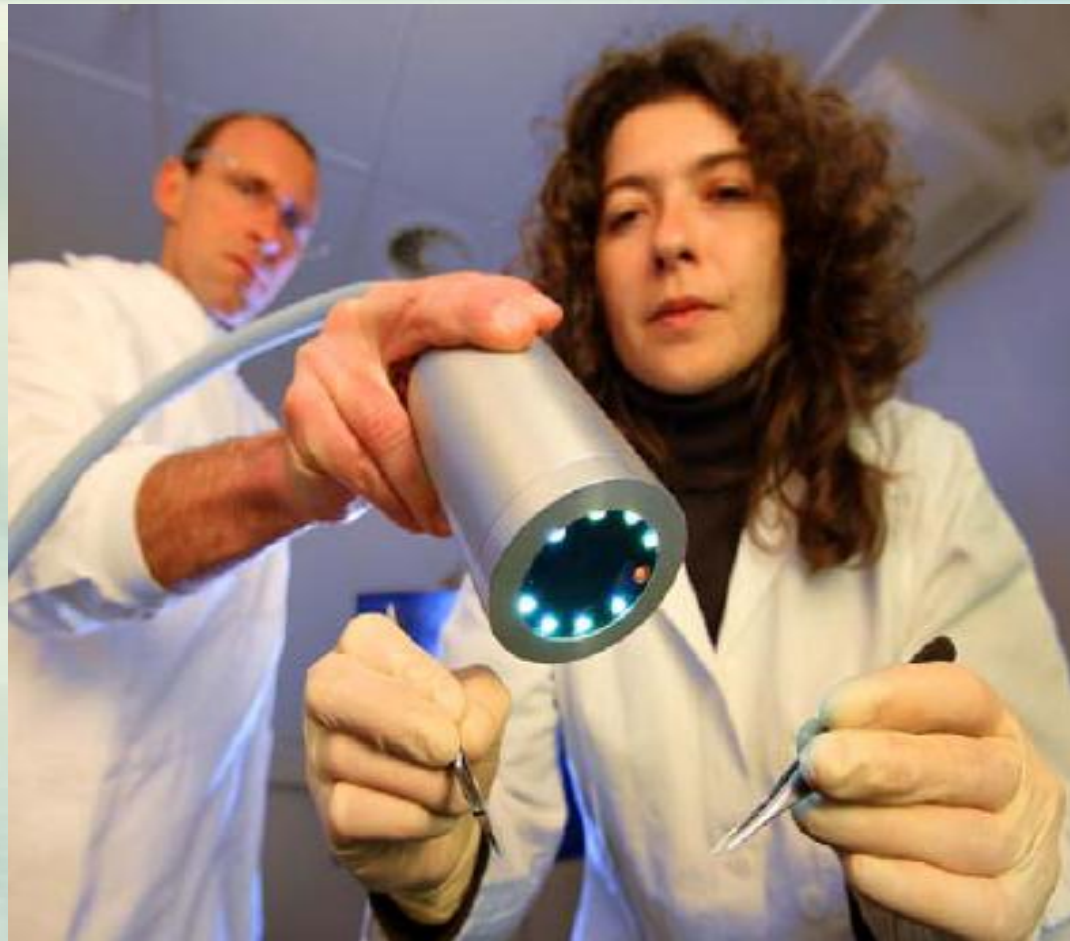
Voir à l'intérieur du patient !

Imagerie en fluorescence pour la chirurgie



Société Grenobloise Fluoptics

Demain chez l'homme ?



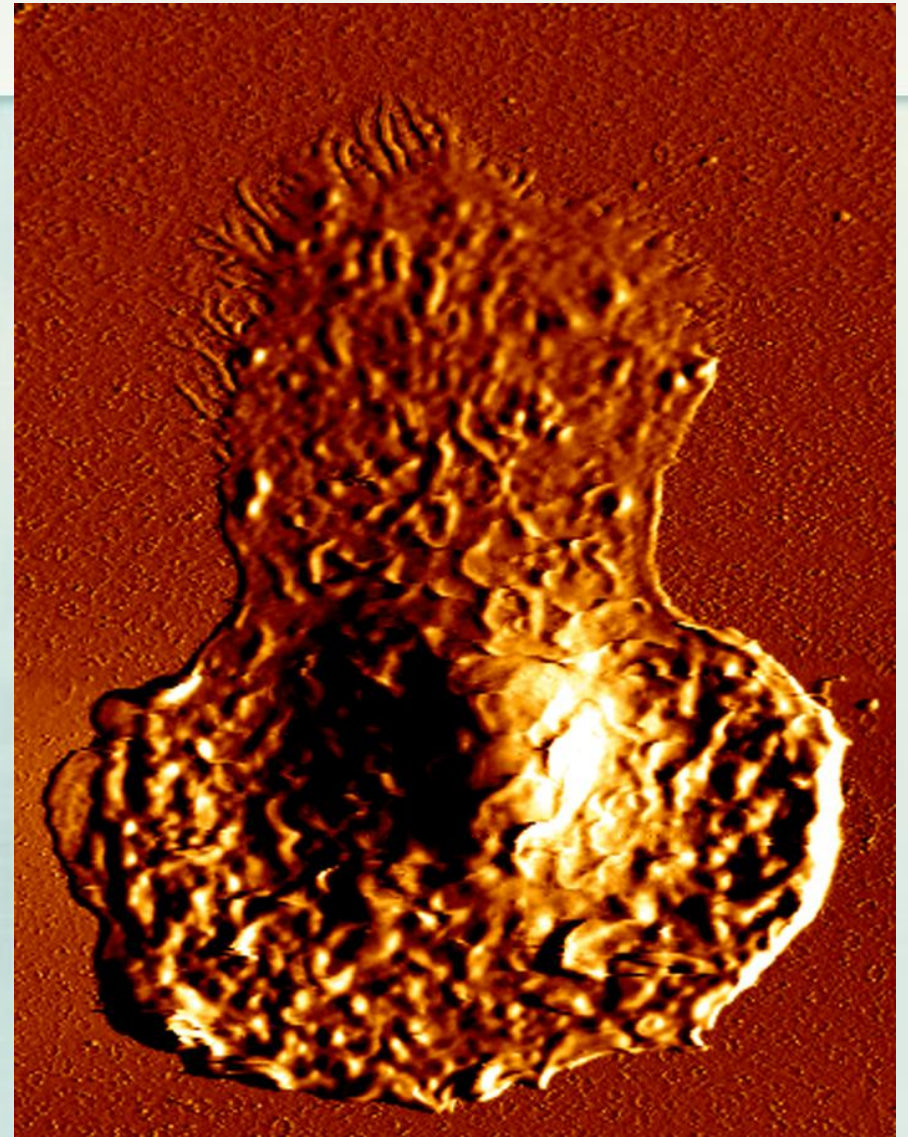
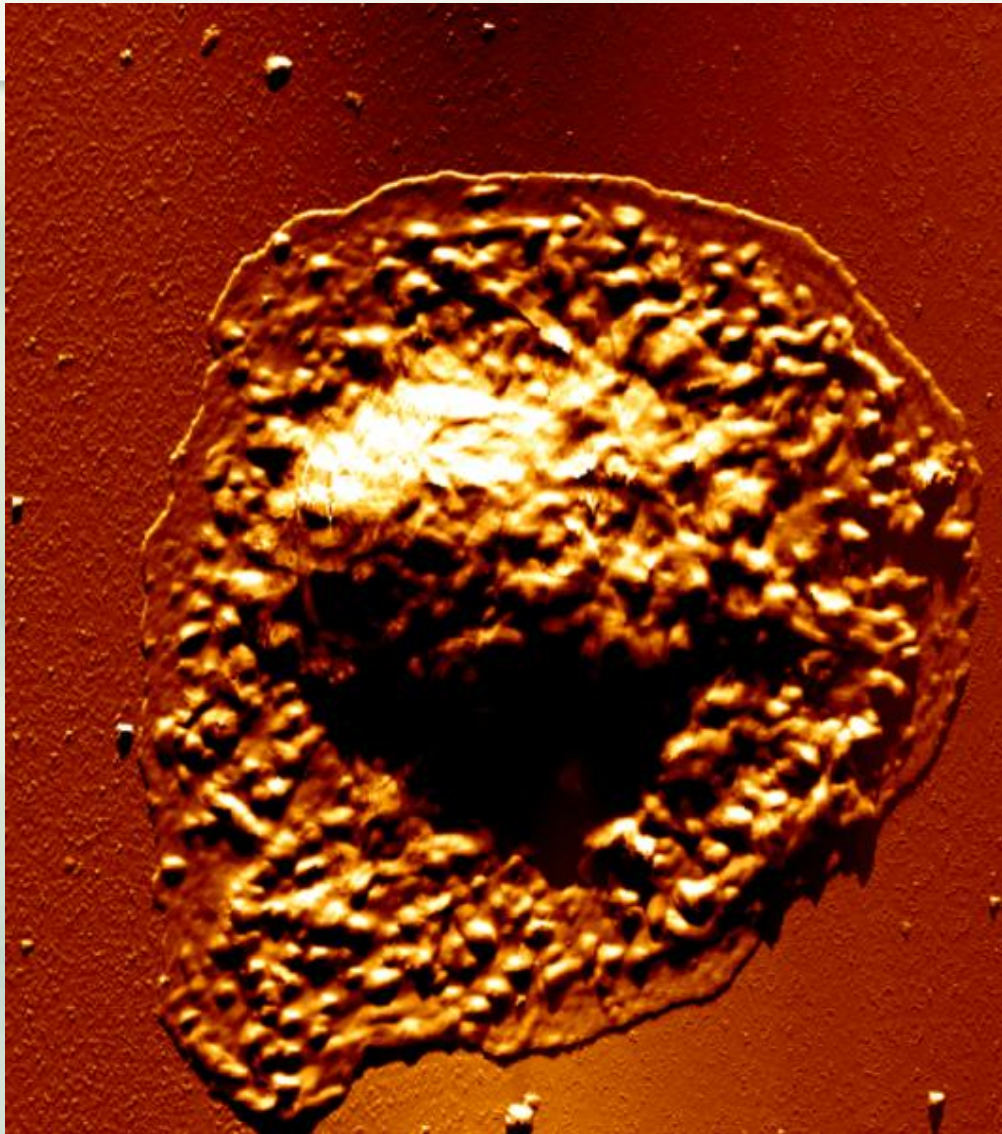
Opportunités et défis pour la nano-médecine

- La Biodistribution
- Les barrières biologiques
- Trouver de bons marqueurs biologiques
- Les voies d'administration
- Toxicité sur le long terme ?
- Efficacité chez l'homme ?
- Pratiquer les analyses Bénéfices/Risques

PLAN DE L'EXPOSE

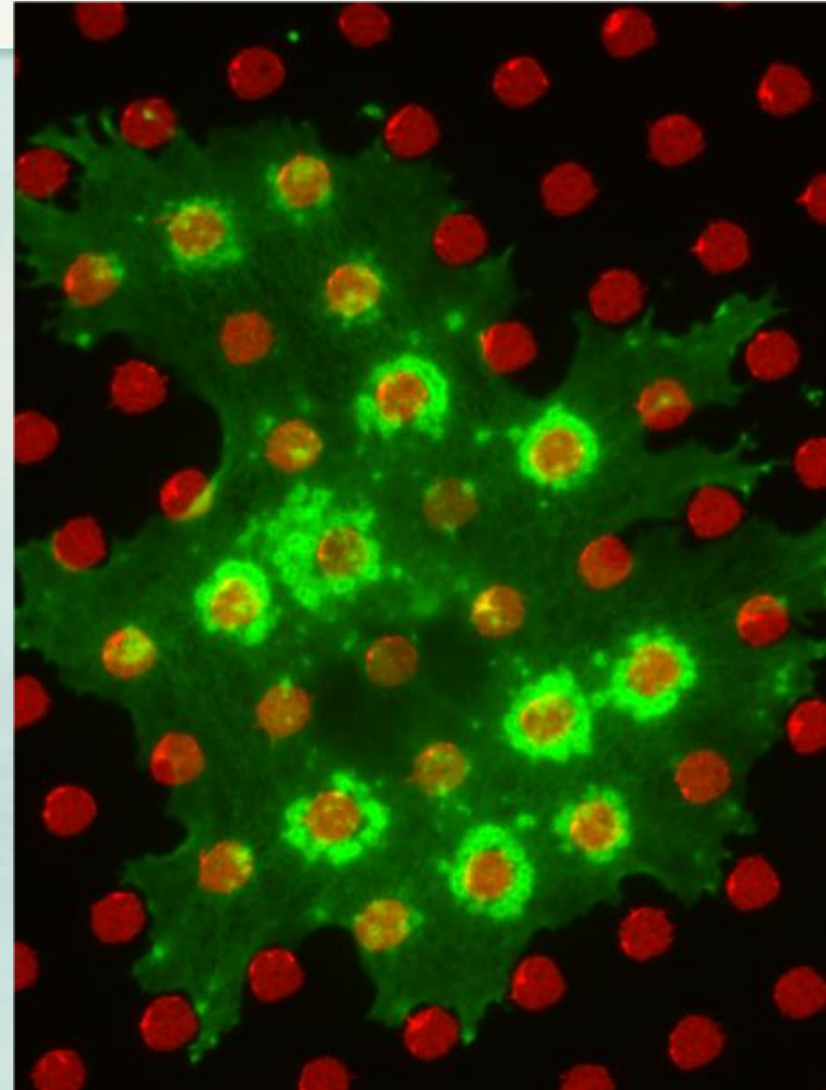
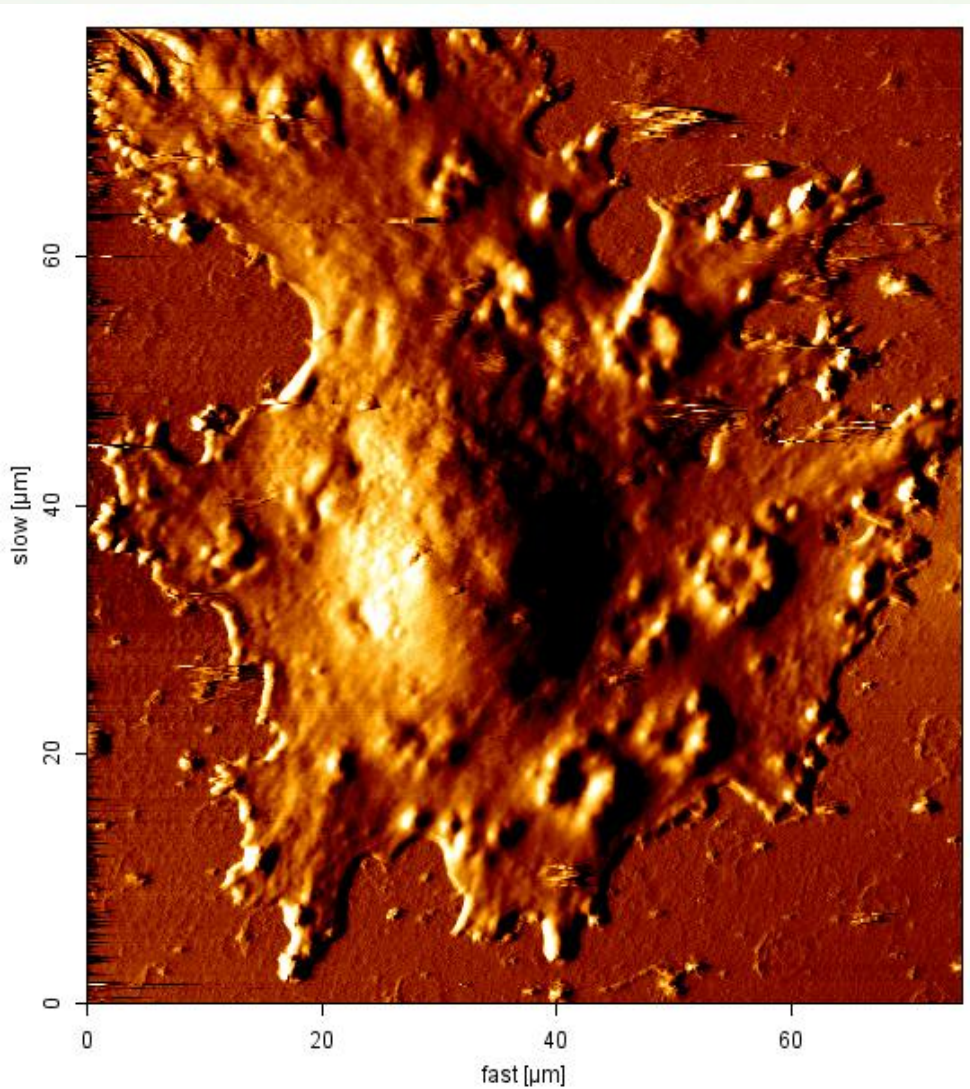
- L'ingénierie Tissulaire

Le comportement des cellules peut-être contrôlé



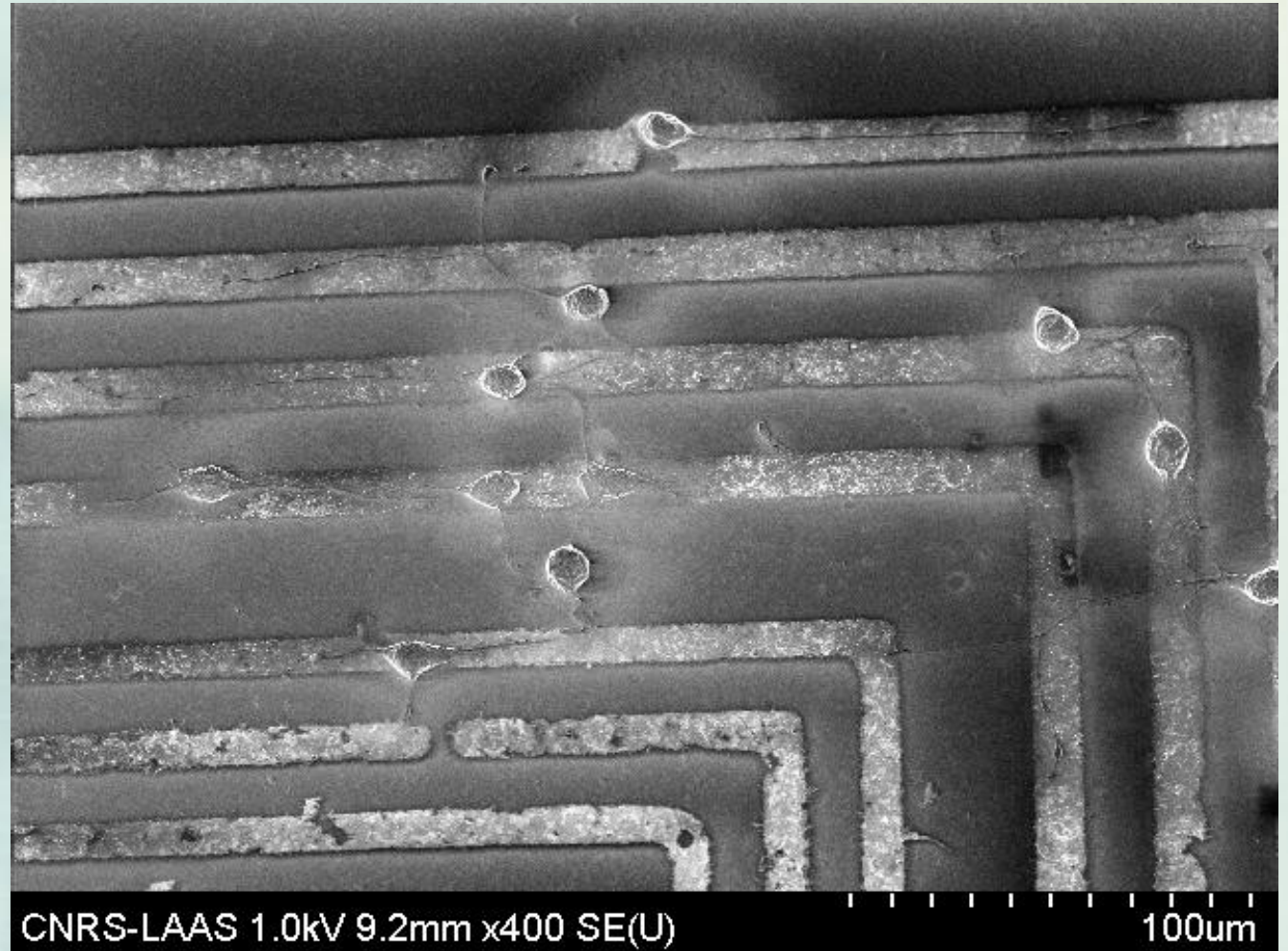
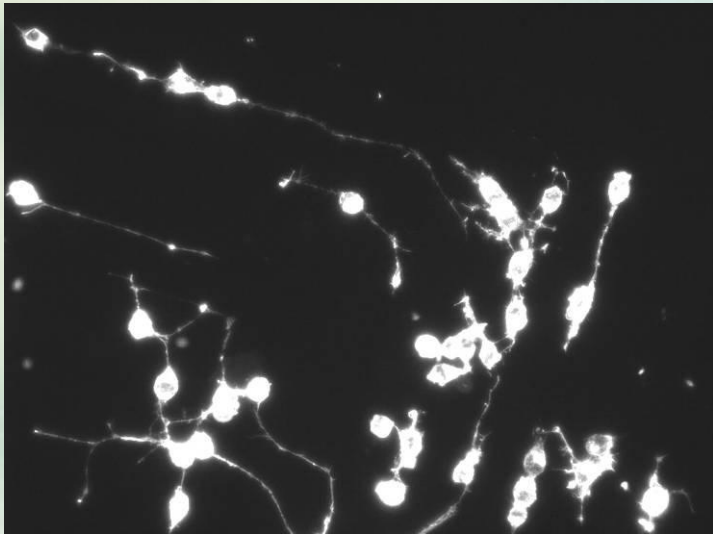
Macrophages humains - A. Labernadie - LAAS/IPBS

Le comportement des cellules peut-être contrôlé

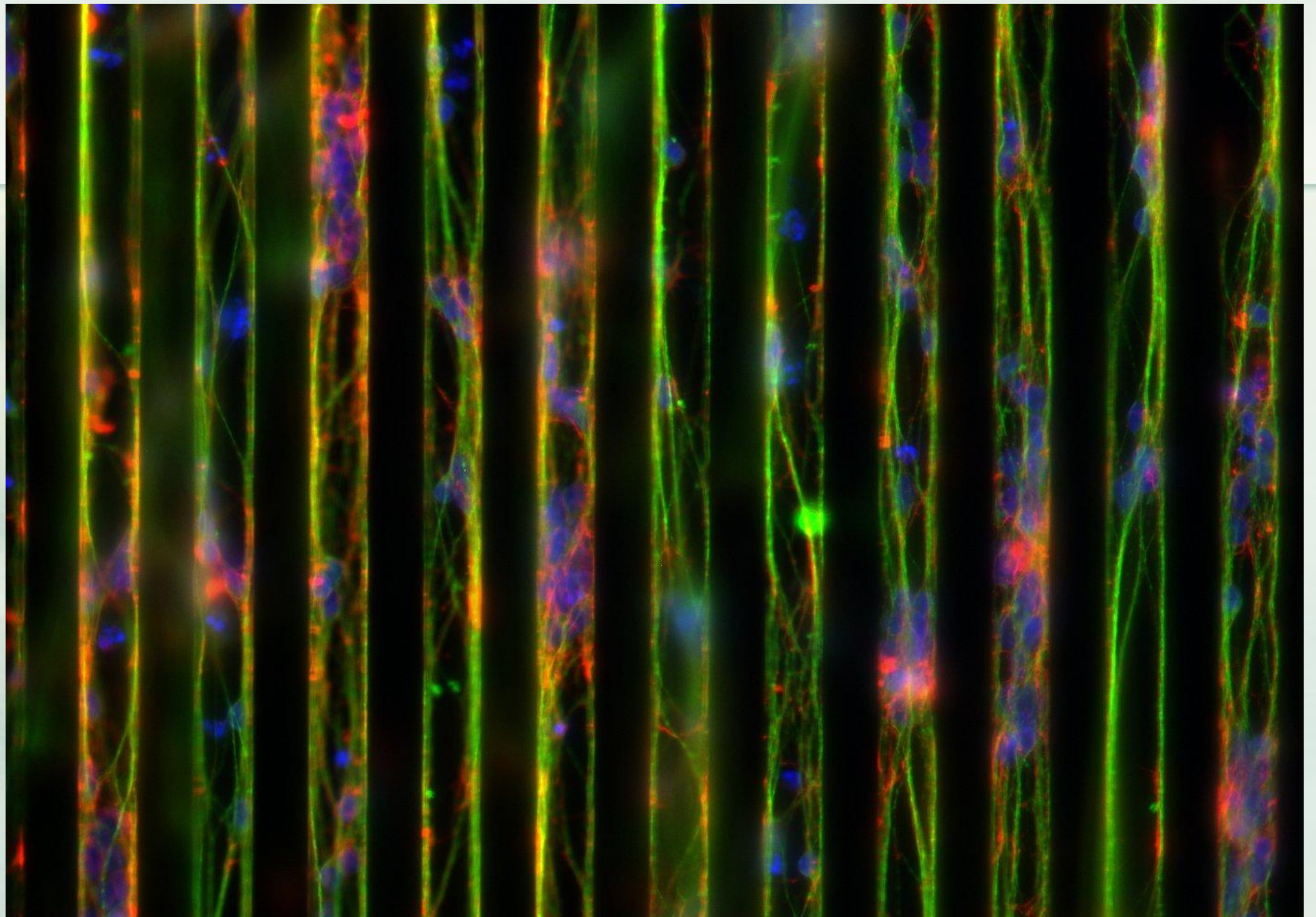


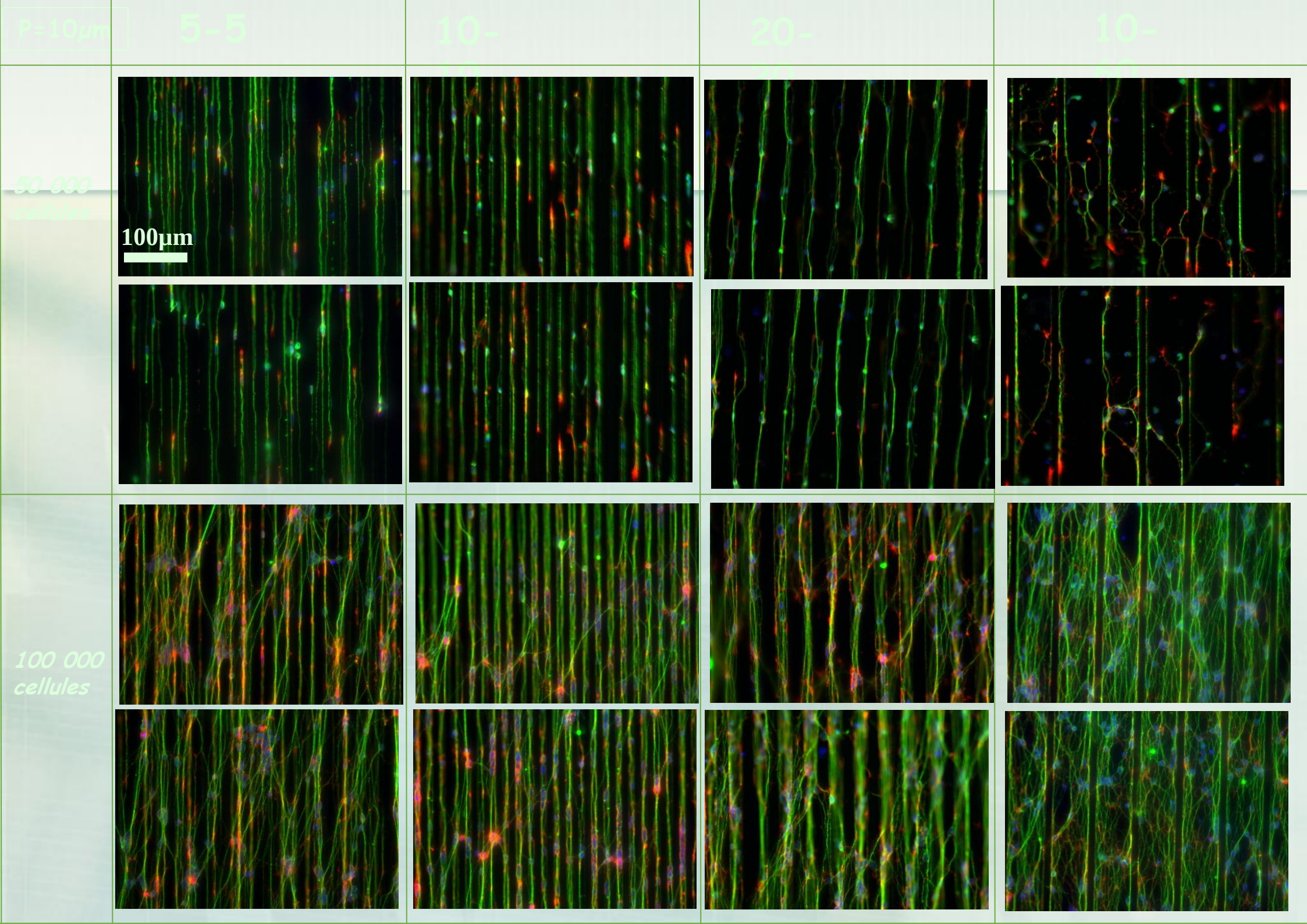
Macrophages humains sur surfaces nanostructurées - A. Labernadie - LAAS/IPBS

Le comportement des cellules peut-être contrôlé

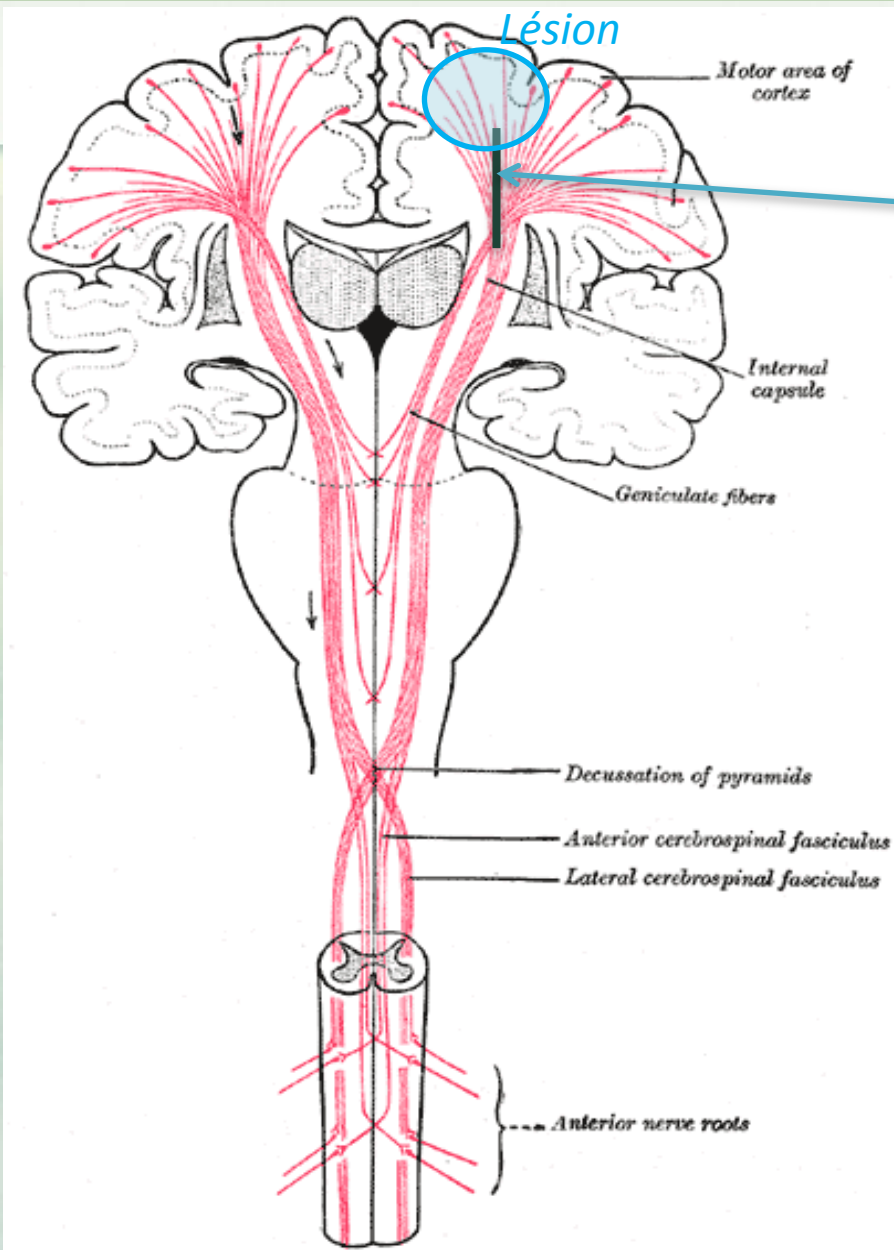


Neurones sur ligne de nanotubes de carbone – A. Bédurier - LAAS





Quel type d'application ? : Un implant régénératif pour les AVC



Relier les zones péri-lésionnelles de la zone de motricité au faisceau cortico-spinal



Vue d'artiste, cerveau, capsule interne et moelle épinière



Les Questionnements

- Médecine ou augmentation
- Intégrité de l'individu

Des certitudes dans un avenir Incertain

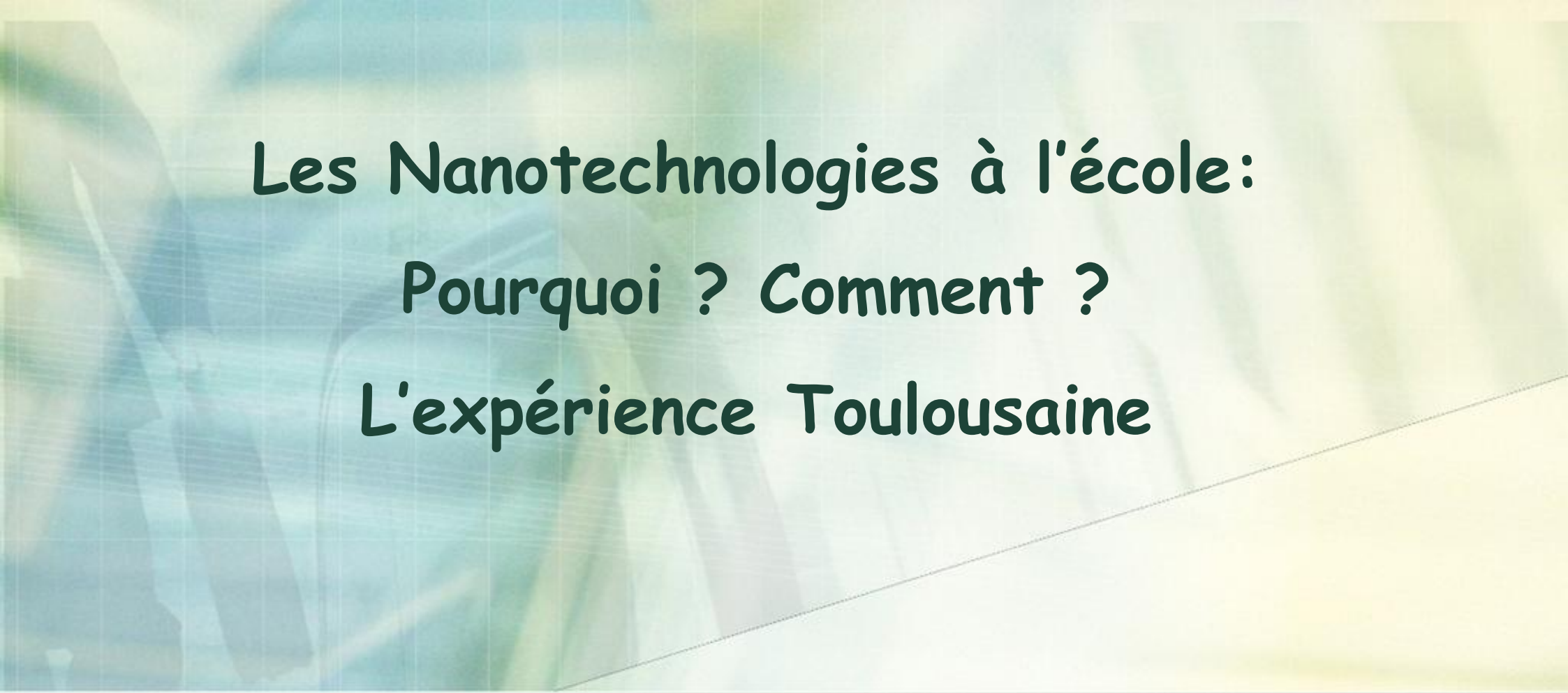
- Les nouvelles technologies changent la société
- Les technologies de demain (nano) changeront l'Humain

Le Débat National - 2009/2010

- Un débat sur la Science (pas sur les nanos)
- Un débat Boycotté
- Focalisé sur les risques et la toxicité
- Un moratoire sur les recherches en nano a été proposé !!!

- Comment débattre sans connaissances ???

Le rôle de l'éducation



Les Nanotechnologies à l'école: Pourquoi ? Comment ? L'expérience Toulousaine

C. Vieu, C. Martin Cerclier, LAAS/CNRS

N. Panissal, E. Brossais GRIDIFE ERT64, IUFM

Pourquoi ?

- Un sujet scientifique
- Un sujet d'actualité
- Un sujet Controversé
- Un sujet Interdisciplinaire

(Maths, Phys/Chim, SVT, Hist-Géo, Philo, Anglais)

Pour quels effets ?

- Présenter les sciences autrement

(Des concepts et des applications plus que des problèmes, Interdisciplinarité, science « chaude »)

- Former le citoyen de demain

(Le débat sur les enjeux et les risques des Nano)

- Montrer les métiers de la science

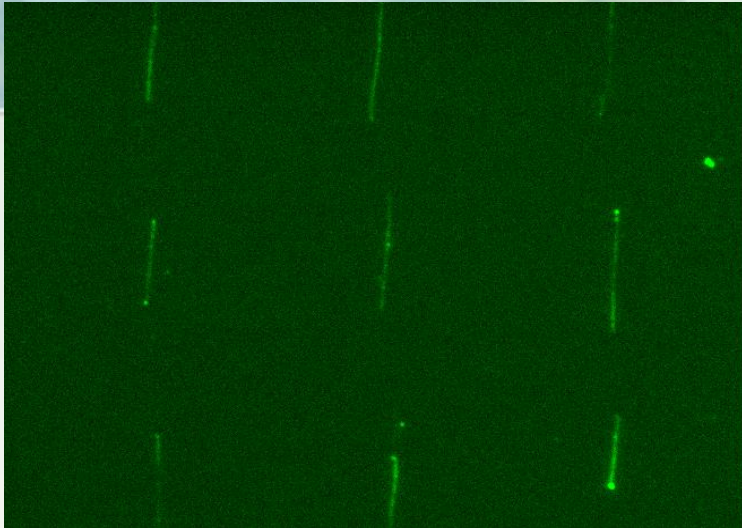
Les cibles

- Le collège: (3^{ième})
- Le lycée: (2^{nde}, 1^{ère})
- Les enseignants

L'expérience Toulousaine

Première S du lycée St-Sernin : 201,2011

- Immersion de une semaine complète en Labo
- Comprendre, concevoir, réaliser et analyser une expérience Nano



Molécules d'ADN uniques



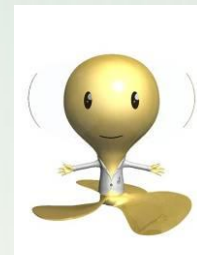
L'expérience Toulousaine

Collège de Grisolles, Collège de Castanet - Classe de troisième :
2010,2011,2012

- 1- L'objet le plus petit
(taille, échelle logarithmique)
- 2- Images « nanos », les microscopes

Naturel/artificiel

- 3- Le plus petit moteur ?
- 4- Le débat
- 5- Le collège au labo (visite)



Mais la Science c'est aussi la controverse

Pourquoi ne pas en faire une « force didactique » ?

3. Question Socialement Vive (QSV)

- Philosophie: Travail préparatoire Ethique/Progrès/Morale
- Dossier documentaire sur les Nanos + Question Soc Vive
(Faut-il autoriser la commercialisation des nanotests biomoléculaires hypersensibles ?)
- Rencontre avec 3 spécialistes (Nano, Bioéthique, Médecine)
- Débat sur la question vive

Distinction opinion/argument

Exemple de Question socialement vive choisie

- Avons nous suffisamment de contrôle sur les Nanotechnologies pour modifier l'humain et avons-nous le droit de le faire ?

Atelier Citoyen - Collège de Grisolles- Janvier 2012



Numéro spécial d'ouverture consacré au monde des nanotechnologies

Les nanotechnologies, tout autour de nous

Elles sont déjà là !

Tous ces jolis flacons et tubes aux couleurs attrayantes qui nous rendent belles et que l'on ouvre avec curiosité pour humer leur parfums... Ces petits pots de crème bien blanche qui nous évoquent la pureté, qui nous parle de sérénité, de nature, nous évoquant la beauté, la séduction et le bien-être.

Tous ceci contiennent en vérité des nanoparticules mais la vraie question est « Qu'est-ce que des nanoparticules et donc les nanotechnologies ? ».

La définition des nanotechnologies n'est pas la même selon les sources. Pour simplifier, disons qu'il s'agit de la conception et de la production de matériaux à une échelle nanométrique, c'est à dire à l'échelle d'un milliardième de mètre, l'ordre de grandeur est la taille d'une molécule.

Les nanoparticules sont présentes dans de nombreux domaines. Tout d'abord on les trouve par exemple dans la cosmétique l'électronique ou encore les technologies de l'information et de la communication. A tel point que le ministère de l'Industrie estime que ce secteur représentera un marché mondial de l'ordre de 1 000 milliards d'euros.



Des nanoparticules dans notre corps

La peau est vivante et c'est notre première protection contre les menaces extérieures. Mais si on force cette porte avec des produits contenant des nanoparticules de dioxyde de titane ou de dioxyde de zinc qui sont largement utilisés dans les cosmétiques, les crèmes de protection solaire et autres produits de soins corporels on s'expose à des risques réels. Le fait que de nombreux cosmétiques contiennent des substances renforçant la pénétration du produit de base dans la peau fait accentuer encore les risques liés aux nanoparticules.

Dans un proche avenir, le marché devrait voir arriver des chemises amincissantes, des pantalons réfrigérants, des collants bronzants ou encore des sous-vêtements contre la transpiration, des produits au contact de la peau qui agiront sur elle.

Mais les nanoparticules sont aussi utilisées sous d'autres formes par exemple pour les peintures, cela les rendent plus résistantes à l'abrasion aux rayures et augmentent la protection contre les corrosions.

Les matériaux que l'on utilise pour construire des bâtiments ou autres, qui réagissent ou se transforment en fonction de leur environnement (température, lumière, humidité...) comptent en effet des nanoparticules.

Les nanotechnologies, jusqu'où ?

Sur les 7 dernières années le nombre de produits contenant des nanoparticules a augmenté de près de 400%. Cela fait près de 20 ans que les nanotechnologies occupent une place dans notre vie mais jusqu'où ça va aller ? On trouve des nanoparticules dans les cosmétiques les vêtements, dans l'air mais aussi dans la nourriture exemple : Du Ketchup au dioxyde de silicium, des chocolats au dioxyde de titane... les nanoparticules déboulent également dans nos assiettes. Aujourd'hui, le nombre de produits en vente libre contenant des nanoparticules est impossible à connaître, il y en a beaucoup trop.

Pour en savoir plus sur le sujet :
Compte rendus des débats sur les nanotechnologies tenus en 2007-2008 dans plusieurs villes de France
Site de l'association Sciences et Démocratie pour contribuer au débat sur les nanotechnologies

Merci de votre attention

•DISCUSSION