

# L'infiniment petit, immense espoir contre le cancer

Le glioblastome est une tumeur cérébrale parmi les plus agressives. À Bordeaux (Gironde), une équipe de chercheurs veut s'attaquer à lui grâce aux nanoparticules.

Florence Méréo

**EN MÉDECINE**, le cerveau fait un peu office de forteresse. « Il se protège et ne laisse pas passer grand-chose », euphémise le professeur Sébastien Lecommandoux. Pas grand-chose, y compris les traitements pour l'aider quand une maladie aussi grave que le glioblastome s'attaque à lui. Tumeur cérébrale parmi les plus agressives, ce cancer touche environ 3 500 personnes par an, dont plus de 2 000 hommes.

Alors le chercheur et son équipe se sont mis en tête de forcer la barrière, faire sauter les verrous. Leur levier : les nanoparticules, ces molécules infiniment petites (elles sont 1 000 fois plus minces que le diamètre d'un cheveu), capables de délivrer des traitements aux cellules qui en ont besoin. En clair, des médicaments intelligents.

C'est à Bordeaux (Gironde), dans son laboratoire de chimie des polymères de l'Institut national polytechnique (INP) que les blouses blanches s'attellent à ce défi fou, qui vient d'obtenir les financements de la Fondation pour la recherche médicale (FRM). Là, les chimistes ont créé un « nanovecteur biomimétique ». Derrière ce nom très compliqué, il faut tout simplement s'imaginer une structure qui va mimer le fonctionnement des protéines naturellement présentes dans la peau. Ils y ont « greffé » une substance chimique qui, une fois activée par les rayons X de la radiothérapie, ira – espèrent-ils – détruire encore plus qu'aujourd'hui les cellules tumorales qui échappent trop souvent aux thérapies actuelles.

« Le glioblastome est un cancer dit de mauvais pronostic, ne cache pas la docteure Véronique Vendrely, radiothérapeute au CHU de Bordeaux. Les traitements classiques donnent bien sûr des résultats mais ces résultats sont décevants. Toute recherche qui vise à les améliorer constitue une source d'espoir. Les nanos sont une piste intéressante et prometteuse. »

« Ce que l'on fait est d'autant plus challengeant que l'on s'attaque à l'un des cancers les plus difficiles, sans solution thérapeutique. Si cela marche comme on l'ambitionne, cela peut changer la donne pour les malades, relève le professeur Lecommandoux. Et rien n'exclut que cela puisse être appliqué à d'autres pathologies, moins dramatiques. »

## Un gel appliqué dans le cerveau

À la clé, si les premiers bons résultats de laboratoire se confirment, une application aura lieu en clinique, pour le

patient donc, dans les années à venir. « La stratégie, c'est d'aller directement dans le cerveau, post-chirurgie », détaille Sébastien Lecommandoux. Après avoir retiré la tumeur, le chirurgien appliquera en effet directement un gel fluorescent de nanoparticules autour de la surface opérée. Ce dépôt sera activé « à la demande », par l'effet de la lumière (photothérapie) et des rayons X de la radiothérapie, qui fait partie des standards de prise en charge de cette pathologie.

« Disons que les nanoparticules viendront augmenter l'action de la radiothérapie qui a déjà elle-même un effet, sans fragiliser les tissus alentour. Elles vont atteindre le cerveau, aller spécifiquement dans les cellules tumorales pour les détruire », résume Véronique Vendrely, qui participe au projet de recherche.

« Ce que l'on fait est d'autant plus challengeant que l'on s'attaque à l'un des cancers les plus difficiles, sans solution thérapeutique. Si cela marche comme on l'ambitionne, cela peut changer la donne pour les malades, relève le professeur Lecommandoux. Et rien n'exclut que cela puisse être appliqué à d'autres pathologies, moins dramatiques. »

Ce n'est pas le professeur Patrick Couvreur qui le

contredira. Pour l'ancien président de l'Académie de pharmacie et éminent spécialiste de ces technologies, l'ère des nanos est venue ! « Elles font entrer dans les cellules des médicaments qui ne s'y accumulent pas spontanément. En quelque sorte, elles forcent le principe actif à entrer, définit-il. Cela n'est pas nouveau, on travaillait déjà dessus en 1977 ! Mais le concept est devenu réalité. La médecine de demain va devoir compter sur les nanomédicaments », est-il persuadé.

Déjà, ces vecteurs sont utilisés pour traiter certaines tumeurs. Au grand congrès d'oncologie de Chicago, l'Institut parisien Curie a ainsi brillé à deux reprises, en 2019 et 2021, pour ses travaux sur les cancers de la sphère ORL. Les patients avaient expérimenté une alliance de nanoparticules de hafnium (un métal) et de radiothérapie qui multipliait leurs effets.

Jean-Claude, 83 ans, en a bénéficié en 2016, lui qui souffrait d'un agressif cancer des amygdales. « Je devais revoir mon médecin en mars, mais ça y est, je suis viré de Curie ! » lance-t-il, très heureux de cette nouvelle, surnyme de guérison. « En décembre, j'ai reçu une lettre m'annonçant que c'était terminé, que je n'avais plus rien,

nous confie-t-il. Dans mon cas, il est clair que les nanos ont été efficaces. »

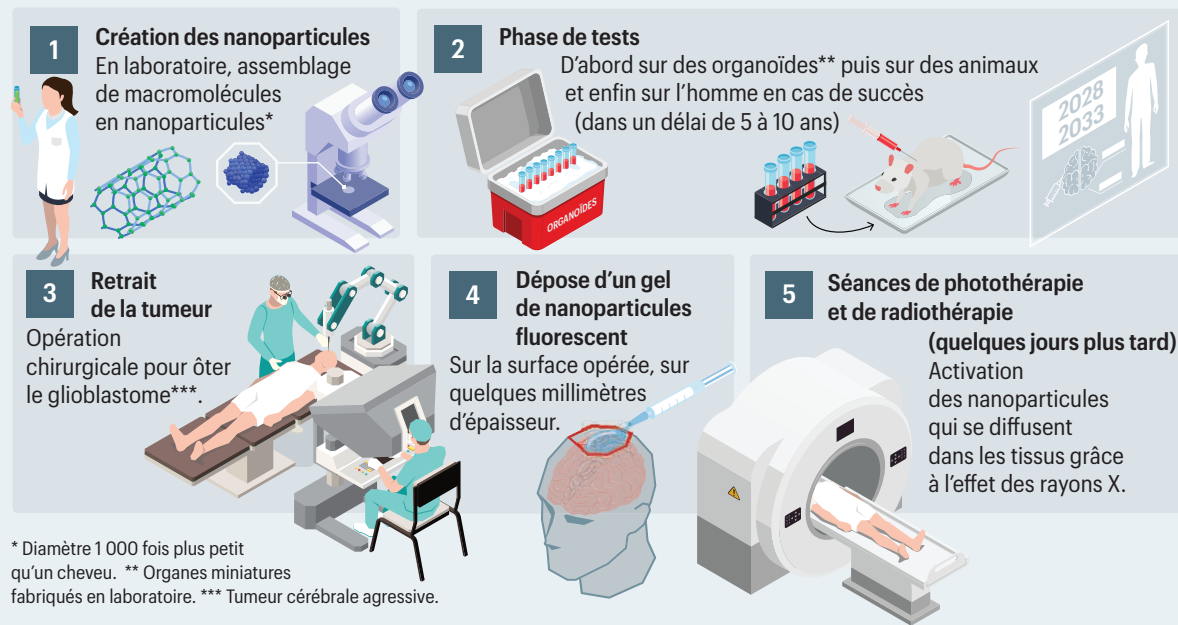
## Des nanomédicaments contre la douleur

Mais ces technologies ne se « résument » pas à l'oncologie. Déjà, un nanomédicament a fait surface contre les amyloses héréditaires à transthyréline, une sévère neuropathie. « Elles exposent également dans d'autres domaines, pointe Patrick Couvreur. Dites-vous que sans nanoparticules lipidiques, le vaccin à ARN contre le Covid-19 ne marcherait pas. C'est une sacrée vitrine ! »

Lui planche sur un nanomédicament contre la douleur, 70 fois plus petit qu'un globule rouge, qui donne des résultats impressionnants chez la souris. L'imagerie montre que les nanos viennent se concentrer au niveau de la patte endolorie de l'animal. Au point de pouvoir un jour remplacer les additifs opioïdes ? C'est clairement une des ambitions de l'équipe de l'université Paris-Saclay qui poursuit ses travaux. Très chères, pas efficaces sur tous les patients, les nanothérapies ont encore du chemin à parcourir. « Il faut favoriser la recherche pour qu'elles puissent se déployer, plaide Patrick Couvreur. Et profiter pleinement de cette voie thérapeutique d'avenir. »

## Nanothérapies : un projet pour lutter contre les tumeurs cérébrales

Objectif : détruire les cellules tumorales responsables des rechutes



Le Parisien-Infographie.



**Le concept est devenu réalité. La médecine de demain va devoir compter sur les nanomédicaments.**

Patrick Couvreur, ancien président de l'Académie de pharmacie et spécialiste de ces technologies

Au sein de son laboratoire à Bordeaux (Gironde), le chercheur Sébastien Lecommandoux travaille sur des nanoparticules qui pourraient aider à traiter certains cancers cérébraux.

