



Inserm U1066, Micro et Nanomédecines biomimétiques (MINT)

Director : Pr J.-P. Benoit

Institut de Recherche en Ingénierie de la Santé



Laboratoire INSERM U1066 (MINT)
Bâtiment IBS – IRIS – CHU
rue des Capucins
49933 ANGERS CEDEX 9



Les forces



Composition permanents/non-permanents:

- 14 Enseignants chercheurs (5 PU-PH, 4 PU, 1 MCU-PH, 6 MCU)
- 2 Chargés de recherche INSERM et CNRS
- Personnel IATOS: 8 permanents et 3 CDD
- 5 post-doctorants et 27 doctorants

Evolution:

- Contrat 2012-2016 (mono-équipe): +4 MCU, +1 CR CNRS
- ⇒ Contrat 2017-2021: structuration en pluri-équipe, + ERL CNRS

Formations pour la recherche:

- 2 Masters: « Nanomédecines » et « Technologies Innovantes en Formulation »
- Erasmus Mundus NANOFAR (10 thèses / an)

Financements

- Somme totale sur 2010-2014 : en moyenne 900k€ /an
- Source des financements: 18% (récurrent) ; 29% (Projet internationaux) ; 27% (Projets nationaux) ; 14% (collectivités territoriales); 16% (contrats de recherche privés)
- Valorisation : 9 brevets (+7 extensions internationales), Spin-off: Carlina Technologies, Surfactis
- Labex IRON

Les thématiques principales



Thèmes de recherche:

- Conception de micro et nanovecteurs
- Evaluation des interactions vecteurs/milieu vivant (*in vitro*, *in-vivo*)
- Imagerie médicale et radiothérapie
- Applications précliniques des micro et nanovecteurs:
⇒ **Recherche translationnelle en Cancérologie, Médecine régénérative, Infectiologie**

Expertises:

- Développement galénique de vecteurs multifonctionnels
- Caractérisation physico-chimique : tensiométrie et rhéologie interfaciale, microscopie confocale, diffusion de rayonnements, chimie analytique, Raman/SAXS *ex-* & *in-situ* (collab. IMMM/ESRF)
- Scale-up et transposition sous contrainte GMP
- Imagerie médicale (IRM), Radiomarquage, Radiothérapie
- Biologie cellulaire (*in-vitro*) et expérimentation animale (*ex-* & *in-vivo*)

Quelques faits marquants

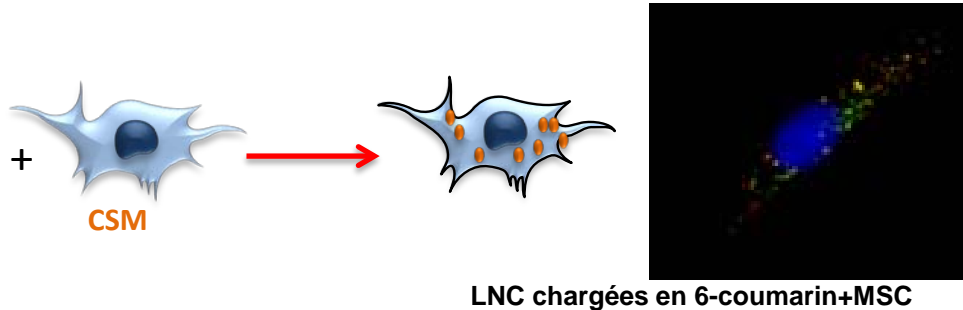
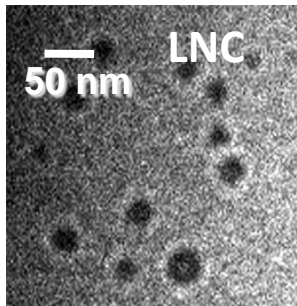
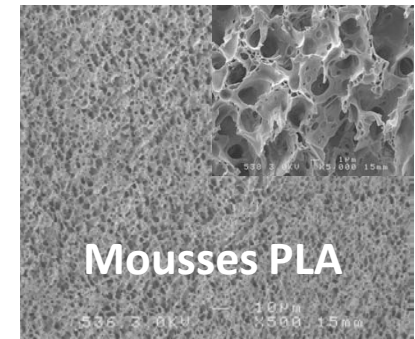
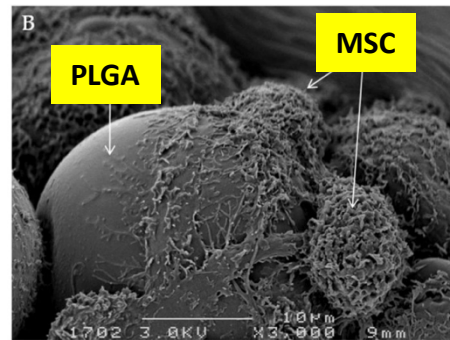
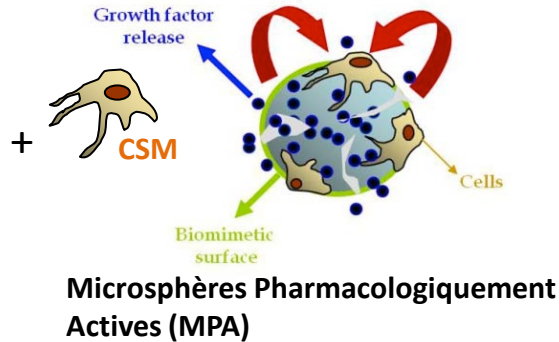
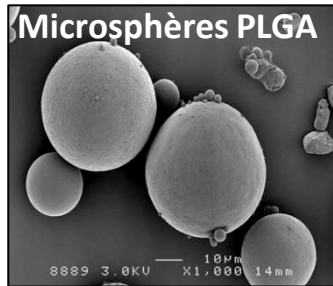


Les vecteurs:

- LNC à cœur aqueux et lipidiques, NP/MP polymères, mousses, fibres, cellules souches mésenchymateuses (CSM), biomatériaux hybrides (vecteurs+CSM)

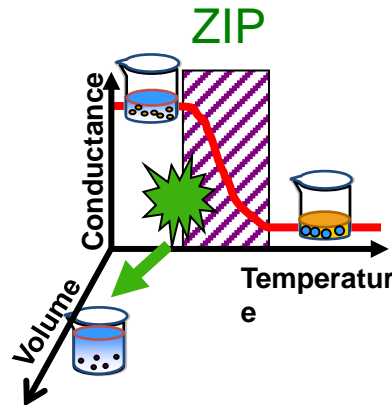
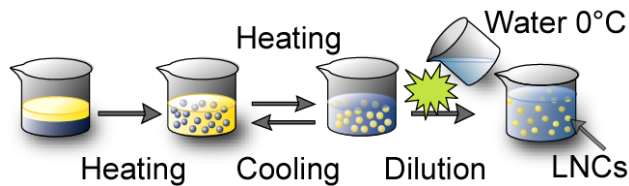
Les procédés/technologies « vertes »:

- Inversion de phase, Séparation de phase par extraction de solvant (Prilling, CO2 supercritique, Microfluidique), Evaporation de solvant



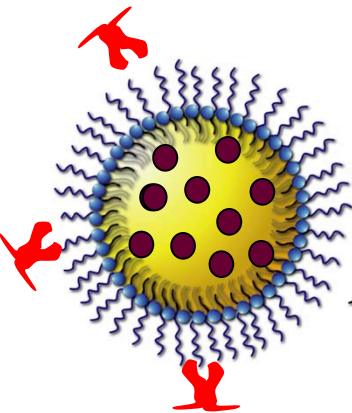
Développement de nanovecteurs lipidiques pour la cancérologie

Objectif: Encapsulation d'anticancéreux par un procédé d'inversion de phase (sans solvant)



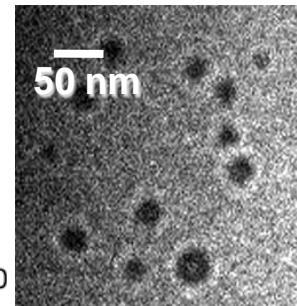
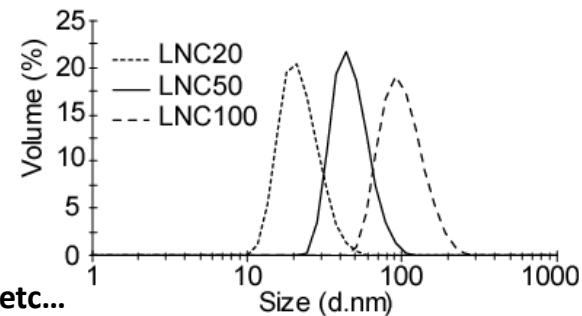
Applications :

Gliome (cerveau),
Adénocarcinomes endométriaux
(endomètre), Hépatocarcinomes
(foie), Cancers bronchiques



- Triglycerides (Labrafac®)
- Phospholipids (Lipoid®)
- HS-PEG (Solutol® HS-15)

- Chimie de greffage: Anticorps, peptides, etc...
- Molécules thérapeutiques



Développement de MP/NP polymériques pour la médecine régénérative

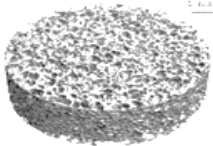
Objectif: Encapsulation de protéines recombinantes par des procédés « verts »



Techniques de formulation utilisées:

- Prilling
- Extraction / Evaporation de solvant
- CO₂ supercritique

Hydroxypropyle
méthylcellulose
silanisée (Si-HPMC)



- ✓ Matrice 3D
- ✓ Biocompatible
- ✓ Biodégradable
- ✓ Injectable

Particules d'acide
poly(lactique-co-
glycolique) (PLGA)



- ✓ Biodégradables
- ✓ Biocompatibles
- ✓ Libération contrôlée et locale

Cellules Souches
Mésenchymateuses
(CSMs)



- ✓ Adhésions
- ✓ Proliférations
- ✓ Différenciations

Biomatériau hybride 3D



**Régénération du
cartilage**

Applications : - Maladies neurodégénératives (Parkinson, Huntington)
- Reconstruction osseuse et cartilagineuse

Les perspectives de développement



- **Rapprochement vers la physico-chimie CNRS (section 11)**
⇒ Création ERL
- **Développement d'une plateforme de caractérisation de nanovecteurs et de leurs interactions en milieu complexe**
⇒ LS turbide, particle tracking, microscopie confocale.
- **Développement d'une station expérimentale de formulation et de caractérisation en milieu CO₂ supercritique**
⇒ Tensiométrie et rhéologie interfaciale, Spectroscopie Raman in-situ, Cellules de visualisation, Réacteurs microfluidiques, Pousses-seringues Haute-Pression

Les besoins



- Interactions pharmaciens/polyméristes (régionale: RFI Polymère? Nationale: GDR? Sociétés savantes?)
- Plateformes de caractérisation de polymères accessibles aux laboratoires pour une utilisation pharmaceutique (caractérisation exhaustive, reproductibilité des lots de synthèse)
- Plateformes de caractérisation structurale des objets nano et micrométriques (RX, Nanotomographie, Neutrons, Cryo SEM/TEM)
- Synthèses « vertes » de polymères sans catalyseurs prohibés par exemple par les autorités de Santé
- Synthèse de nouvelles séries de polymères biocompatibles et biodégradables en dehors des PLGA, polyanhydrides et polyorthoesters.



Merci de votre attention.

jean-pierre.benoit@univ-angers.fr

jean-christophe.gimel@univ-angers.fr

brice.calvignac@univ-angers.fr