

ACTEURS du PROJET

Le réseau coopératif de recherche Santé, Environnement, Toxicologie (SEnT), labellisé « Domaine d'intérêt majeur », est financé par le Conseil régional et est porté par le PRES UniverSud Paris.

Il s'inscrit dans une perspective de développement soutenable de la région Ile-de-France.

Il s'intéresse à l'étude des conséquences actuelles ou futures des perturbations de l'environnement sur la santé humaine.



Fiche de projet

Coordinateur du projet

UMR 7057, Université Paris-Diderot
Laboratoire Matière et Systèmes Complexes

Porteur du projet : Jean-François BERRET

E-mail : jean-francois.berret@univ-paris-diderot.fr

Tel : 01 57 27 61 47

Fax : 01 57 27 62 11

Doctorant : Malak SAFI



Université Denis Diderot
Paris 7 (bâtiment Condorcet)

Adresse : Laboratoire Matière et Systèmes Complexes
UMR 7057 Université Paris-Diderot
CNRS, Bâtiment Condorcet
10 rue Alice Domon et Léonie Duquet
F-75205 Paris Cedex 13

Partenaires du projet

Laboratoire Liquides Ioniques et Interfaces Chargées

Université Pierre et Marie Curie, Paris 6

Contacts : Dr. Oliver Sandre et Pr. Valérie Cabui

Laboratoire de Pharmacologie Chimique et Génétique

Université René Descartes, Paris 5

Contact : Dr. Nathalie Mignet

Contexte du projet dans SEnT

Le réseau SEnT est organisé en 4 axes thématiques.

Ce projet appartient à l'axe :

« Risques émergents »

SEnT finance dans ce projet un doctorant pour 3ans

Cette thématique s'intéresse particulièrement aux risques liés au développement et à l'utilisation de technologies innovantes.

Les technologies les plus visées sont :

- Les nanotechnologies.
- Les biotechnologies.
- Les sources d'ondes électromagnétiques.

Le but de cet axe est de fonder sur des données objectives les craintes ou l'absence de craintes liées au développement de nouvelles technologies.

Contact SEnT

E-mail : contact-sent@universud-paris.fr
www.sent-iledefrance.org

Toxicité et furtivité *in vitro* des nanoparticules inorganiques :
Etude physique des interactions nanoparticules-cellules



Appel à projet
2008

THÉMATIQUE
RISQUES
EMERGENTS

ile de France
Action financée par la Région Ile-de-France



Les nanoparticules inorganiques telles que les nano cristaux d'or, d'oxyde métallique ou de semi-conducteurs sont utilisées dans de nombreuses applications.

En biomédecine :

- Agents de contraste en IRM.

Dans les applications industrielles :

- Optiques : oxyde de titane anti-UV des crèmes solaires.
- Mécaniques : les nanoparticules de silice qui rigidifient les élastomères dans les pneus.
- Catalyse : pots catalytiques des moteurs diesel.

Parce que les nanomatériaux sont le résultat de technologies nouvelles, une des grandes questions à ce jour concerne leurs interactions et leur toxicité pour les espèces vivantes (mammifères, plantes).

Les nanoparticules inorganiques peuvent présenter un danger potentiel de santé publique pour les raisons suivantes :

- Leur taille nanométrique leur permet de passer quasiment toutes les barrières physiologiques (système sanguin, membrane cellulaire, membrane nucléaire).
- Faites d'atomes métalliques, les nanoparticules sont potentiellement dangereuses (dose létale basse).
- Le devenir de ces particules est incertain une fois dans les cellules.

Les nanoparticules vont jouer un rôle de plus en plus important dans les technologies futures. Se préparer à ce défi demande une approche pluridisciplinaire allant de la chimie à la biologie, et incluant la physique et la physico-chimie.

L'objectif de cette thèse est l'étude de la toxicité des nanomatériaux vis-à-vis du vivant.

La stratégie suivie consistera à étudier la viabilité de cellules vivantes en présence de matériaux nanostructurés et dispersés dans le liquide de culture.

Parmi les paramètres physiques et physico-chimiques, il sera étudié plus particulièrement :

1- La nature des particules et de l'enrobage :

- Il s'agit là d'étendre les résultats préliminaires à d'autres particules nanométriques, en faisant varier les enrobages.

L'objectif ici est d'augmenter la furtivité des particules vis-à-vis du vivant.

2- Les interactions nanoparticules - protéines :

- Pour simuler les processus de reconnaissance par le système immunitaire, les interactions nanomatériaux - protéines seront étudiées.

3- La taille et morphologie des nanomatériaux :

- Il est possible de fabriquer de manière contrôlée des agrégats denses de nanoparticules de tailles comprises entre 50 et 1000 nm.
- Il est maintenant possible de produire des bâtonnets rigides de nanoparticules de tailles comprises entre 1 à 100 μm .



Figure de gauche : nanoparticules d'oxyde de fer de diamètres 8 nm.

Figure de droite : cellules de type fibroblastes de souris utilisées dans les expériences de cytotoxicité.

Ce travail de thèse testera si la toxicité de forme est aggravante (par analogie à l'amiante).

Durant les premiers mois du projet, les interactions nanoparticules-cellules vivantes ont été étudiées sur des fibroblastes de souris avec des nanoparticules d'oxyde de cérium (nanoceria : filtres anti-UV) et d'oxyde de fer (maghemite : IRM et hyperthermie).

Une étude systématique des trois paramètres suivants a été effectuée :

- Nature des nanoparticules.
- Nature de l'enrobage.
- Dose de fer ou de cérium.

Il a été observé pour un enrobage de référence :

- Une apoptose cellulaire de 20 %.
- Une Internalisation cellulaire forte.

Tandis que pour l'enrobage organique polymérique :

- La viabilité des cellules reste de 100 %.
- L'internalisation cellulaire est faible.

La conclusion de cette première approche porte sur le fait que l'enrobage joue un rôle primordial sur l'internalisation et la toxicité des particules.

Ces travaux ont aussi mis en évidence le rôle de l'état d'agglomération des particules dans les phénomènes d'internalisation cellulaire.