

## Communiqué aux médias

St-Gall / Dübendorf / Thoune, 2 mai 2006

*Les scientifiques de l'Empa développent des tests de toxicité sur des cultures de cellules*

### **Déceler les risques possibles des nanoparticules**

***Le monde deviendra meilleur grâce à la nanotechnologie. C'est du moins ce que promet le marketing de la branche nanotech. Par contre, peu d'études ont été faites sur les risques que pourraient éventuellement présenter pour l'homme et l'environnement ces minuscules particules. C'est ce vide que se proposent de combler les scientifiques de l'Empa; avec son projet «NanoRisk» une équipe de chercheurs de l'Empa a développé des tests cellulaires qui devraient permettre d'estimer rapidement et simplement la toxicité de ces particules. Les premiers résultats montrent qu'il y a nanoparticule et nanoparticule.***

L'avènement de l'ère nano ouvre des possibilités jusqu'ici insoupçonnables à la science des matériaux. En effet, les nanoparticules – dont le diamètre n'atteint que quelques nanomètres et la taille ne dépasse souvent pas celle de quelques molécules – présentent d'autres propriétés physico-chimiques que les particules plus grosses du même matériau. Ceci permet de produire des matériaux avec des caractéristiques «sur mesure». Des chemises dont le tissu repousse les salissures, des poêles qui n'attachent plus, des revêtements résistant aux griffures, des disques durs d'ordinateur plus performants ou encore des crèmes solaires plus efficaces – la gamme des produits nano est impressionnante. Mais comment réagit l'organisme humain à ces nanoparticules? Quelle action exercent-elles sur les cellules et les tissus? Comme les nanoparticules ont une taille à peu près semblable à celles des molécules de protéine d'une cellule, celles-ci les absorbent facilement. Mais que se passe-t-il alors dans les cellules? De nombreuses questions et peu de réponses.

Il est donc grand temps de se préoccuper de la nanotoxicologie, ont pensé Peter Wick, Arie Bruinink et leurs collègues à l'Empa. «Si l'on désire utiliser ces nouveaux matériaux à grande échelle, il est nécessaire d'élucider si leurs propriétés physico-chimiques elles aussi nouvelles n'ont pas des effets inattendus sur l'organisme humain» déclare le biologiste cellulaire Wick.

### **Des cultures de cellules pour des tests de toxicité sans cobayes**

Le but des scientifiques de l'Empa était de développer des tests rapides et simples pour obtenir une première estimation de la toxicité des nanoparticules sans devoir recourir à des essais sur l'animal. Les cultures cellulaires, que l'on utilise aussi par les tests de toxicité des produits chimiques, étaient un candidat idéal. «Nous avons toutefois dû constater que cela n'était pas aussi simple avec les nanoparticules» remarque Wick. Ces minuscules particules s'agglomèrent très rapidement entre elles. «Lorsque nous ajoutons les nanoparticules à la solution nutritive, nous n'obtenions au début

que des grumeaux à peu près aussi gros qu'une cellule entière» se souvient Wick. «Dieu merci nous avons de bons spécialistes en science des matériaux à l'Empa» Ils sont venus au secours des biologistes avec quelques astuces pour mettre en suspension la nanopoudre dans la solution nutritive et pour ensuite procéder à son examen de contrôle dans le microscope électronique. Ainsi les scientifiques de l'Empa savent toujours très exactement quelle forme et quelle taille ont les nanoparticules. Entre temps ils sont encore parvenus à trier les nanoparticules selon leur forme et leur taille. «De nombreuses études de toxicité effectuées jusqu'ici ont été réalisées par des biologistes qui ne savaient pas exactement – tout comme nous au début – sous quelle forme finalement les nanoparticules interagissaient avec les cellules. C'est là de la bonne biologie mais de la science des matériaux misérable» déclare Wick. Si l'on ajoute simplement du matériau nano brut à la culture, on ne sait jamais avec certitude quel type de particule est responsable de l'effet observé.

### **Toutes les nanoparticules ne présentent pas la même toxicité pour les cellules**

Après avoir rempli leurs „devoirs d'école“ en science des matériaux, Wick et ses collègues ont examiné sept nanoparticules industriellement importantes quant à leurs effets cytotoxicologiques – du dioxyde de silicium inoffensif utilisé depuis longtemps déjà comme adjuvant alimentaire, p. ex. dans le Ketchup, en passant par les oxydes de titane et de zinc que l'on trouve dans les cosmétiques et jusqu'aux oxydes de cérium et de zirconium utilisés dans l'industrie électronique. Comme référence, les chercheurs de l'Empa ont testé les fibres d'amiante dont les effets toxiques sur les cellules sont très bien connus (les fibres d'amiante, qui présentent une longueur moyenne d'environ 10 micromètres et un diamètre d'environ 1 micromètre, ne font toutefois pas partie des nanoparticules). Comme cellules-cobayes, les chercheurs ont utilisé deux types de cellules; des cellules pulmonaires humaines et des fibroblastes de souris qui sont fréquemment utilisées pour les tests de toxicité. Le métabolisme des cellules, leur taux de division cellulaire ainsi que l'aspect des cellules sous le microscope ont été utilisés comme indicateurs de l'état de santé des cellules. La conclusion de cette étude qui sera publiée prochainement dans la revue scientifique «Environmental Science & Technology»: «Toutes les nanoparticules ne présentent pas la même toxicité».

Entre l'amiante et le dioxyde de silicium, l'Empa a établi une sorte de classement toxicologique. Alors que les particules de fer et de zinc sont fortement agressives vis-à-vis des cellules pulmonaires humaines, le phosphate tricalcique (qui s'utilise sur les implants médicaux) s'est révélé aussi bien toléré que le dioxyde de silicium. Les oxydes de titane, de cérium et de zirconium ont quant à eux perturbé temporairement le métabolisme cellulaire mais présentaient toutefois une toxicité nettement inférieure à celle de l'amiante. D'une manière générale, les cellules pulmonaires humaines réagissent nettement plus sensiblement aux nanoparticules que les fibroblastes de souris. «Les cellules pulmonaires sont donc particulièrement bien adaptées pour ce genre d'études de toxicité», déclare Wick. «Notre but est de développer un système de cellules qui se rapproche le plus possible des essais sur les animaux.» C'est aussi pourquoi les chercheurs de l'Empa étudient actuellement toute une série de lignées cellulaires, parmi lesquelles trois types différents de cellules pulmonaires ainsi que des cellules nerveuses fraîches d'embryon de poulet.

### **Les nanotubes de carbone: plus ils s'agglomèrent entre eux plus ils sont toxiques**

Dans une étude non encore publiée, Wick et ses collègues ont passé sous la loupe - au sens littéral du terme – les nanotubes de carbone. Au contraire des nanoparticules, les nanotubes sont d'autant plus toxiques pour les cellules qu'ils sont agglomérés en aiguilles. «Ces agglomérats ressemblent aux fibres d'amiante – tant par leur aspect que par leur toxicité» déclare Wick. «Il semble qu'ils ne soient ainsi pas tout à fait inoffensifs.»

Le prochain objectif du biologiste qu'est Wick est de comprendre ce qui se passe exactement dans une cellule lorsqu'elle est exposée à des nanoparticules. Pour cela il analyse l'activité de milliers de gènes à l'aide de ce que l'on appelle des puces à ADN. «Nous pouvons ainsi déceler ce que les particules provoquent dans les cellules et voir quel programme génétique elles enclenchent ou déclenchent» relève Wick.

### **«NanoRisk» étudie aussi les effets de la nanotechnologie sur la société**

Les résultats des études réalisées par Wick seront utilisées – avec d'autres données provenant par exemple de tests sur des animaux ou d'étude sur la diffusion des nanoparticules dans l'environnement – par les chercheurs réunis autour de Lorenz Hilty pour procéder à une estimation des risques découlant des nanoparticules et des nanotubes. Pour cela ils analysent toutes les études effectuées sur la nanotoxicologie et interviewent des experts pour évaluer les forces et les faiblesses de ces études. Le résultat provisoire: il n'existe actuellement que peu d'études fiables dans ce domaine et qui de plus sont parfois contradictoires. Ces contradictions pourraient être dues entre autres à ce que les nanoparticules utilisées ne sont souvent pas analysées avec suffisamment de précision, de sorte que les chercheurs ne savent souvent pas quelle forme et quelle taille présentent les particules qu'ils utilisent.

Dans une deuxième phase, les chercheuses et chercheurs de l'Empa étudieront de plus près des exemples d'application concrets des nanoparticules, et cela depuis la production des nanoparticules en passant par la fabrication des produits qui les renferment et jusqu'à leur élimination. Le but de cette analyse de cycle de vie est de réunir des informations précises sur les quantités de nanoparticules libérées et sur les phases où se produit cette libération pour pouvoir en déduire des stratégies de prévention possibles.

### **Pour plus d'informations**

Dr Peter Wick, Lab. Materials Biology Interactions, [peter.wick@empa.ch](mailto:peter.wick@empa.ch), tél. +41 71 274 76 84

Prof. Dr. Lorenz Hilty, Lab. Technologie et société, [lorenz.hilty@empa.ch](mailto:lorenz.hilty@empa.ch), tél. +41 71 274 73 45

Dr Michael Hagmann, Section Communication, [michael.hagmann@empa.ch](mailto:michael.hagmann@empa.ch), tél. +41 44 823 45 92

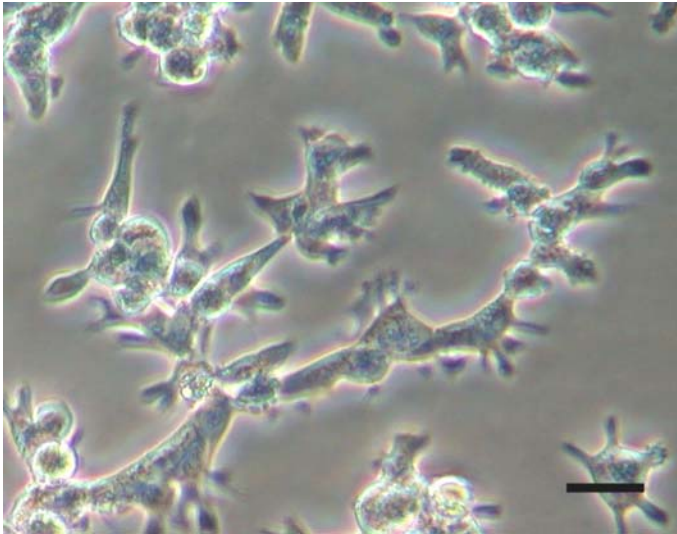


Abb1\_SiO.jpg

Cellules pulmonaire humaine après une exposition de trois jours à des nanoparticules de dioxyde de silicium ( $\text{SiO}_2$ ) inoffensives. Les cellules sont bien fixées sur le fond du récipient et présentent une forme fusiforme; c'est là l'aspect que présente une culture cellulaire en bonne santé (la barre correspond à une longueur de 20 micromètres).

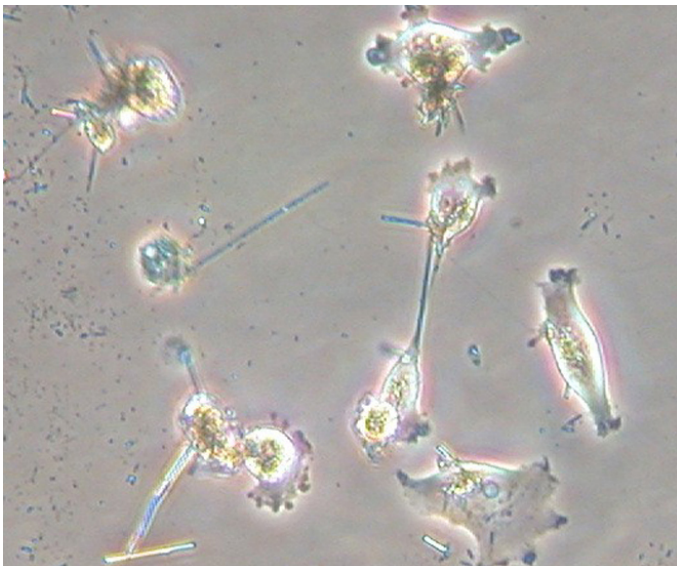


Abb2\_Asbest.jpg:

Cellules pulmonaires humaines après une exposition de trois jours à des fibres d'amiante. Les cellules, normalement allongées et fixées au fond du récipient, commencent à s'arrondir et à se détacher de leur support – un signe de stress. Les cellules situées sur la gauche de la micrographie sont déjà en train de mourir.

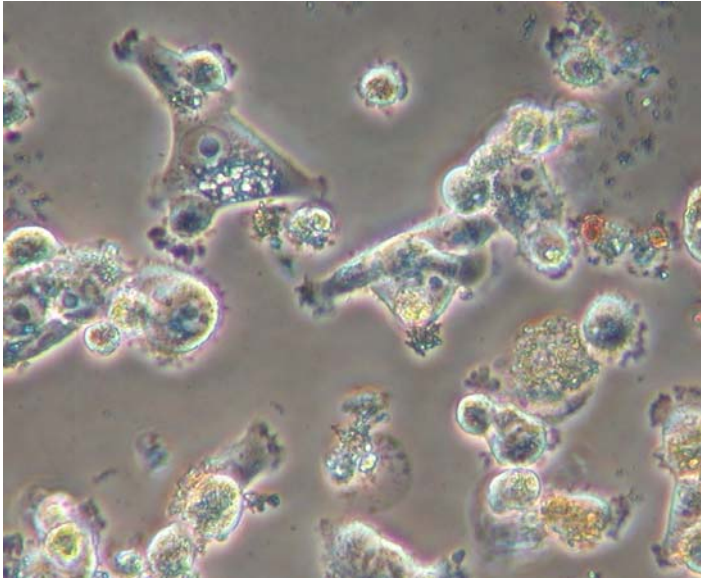


Abb3\_Fe2O3.jpg

Cellules pulmonaires humaines après une exposition de trois jours à des nanoparticules d'oxyde de fer ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ). Ici aussi les cellules commencent déjà à s'arrondir et à se détacher de leur support, un premier indice comme quoi ces particules d'oxyde de fer sont elles aussi cytotoxiques.

Les photos et le texte en format PDF de l'étude publiée dans la revue «Environmental Science & Technology» peuvent être obtenus auprès de Martina Peter:

[martina.peter@empa.ch](mailto:martina.peter@empa.ch), tél. +41 44 823 49 87.