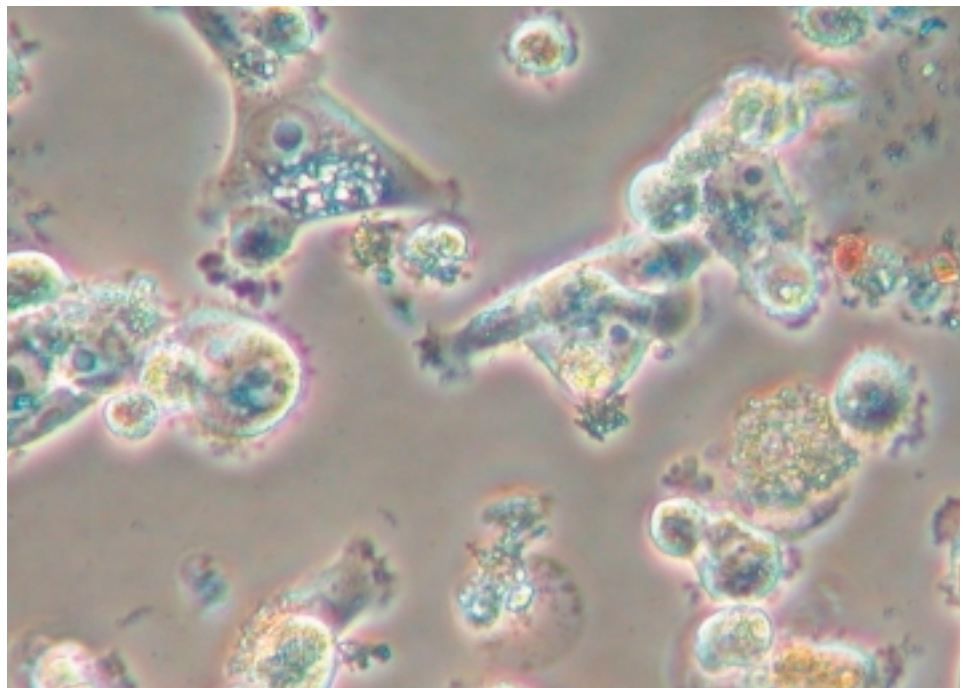


# Déceler les risques des nanoparticules

Le monde deviendra meilleur grâce à la nanotechnologie. C'est du moins ce que promet le marketing des nanotechnologies. Par contre, peu d'études ont été faites sur les risques que pourraient éventuellement présenter pour l'homme et l'environnement ces minuscules particules. Une équipe de chercheurs de l'Empa a développé des tests cellulaires qui devraient permettre d'estimer rapidement et simplement leur toxicité. Les premiers résultats montrent que toutes les nanoparticules ne se ressemblent pas.

L'avènement des nanotechnologies 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». Qu'il s'agisse de chemises dont le tissu repousse les salissures, de poêles qui n'attachent plus, de revêtements résistant aux griffures, de disques durs d'ordinateur plus performants ou de 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 Peter Wick.



*Cellules pulmonaires humaines après une exposition de trois jours à des nanoparticules d'oxyde de fer ( $Fe_2O_3$ ). Les cellules commencent à s'arrondir et à se détacher de leur support, un premier indice comme quoi ces particules d'oxyde de fer sont cytotoxiques.*

## 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, se révèlent être des candidats idéaux. «Nous avons toutefois dû constater que cela n'était pas aussi simple avec les nanoparticules» remarque Peter Wick. Ces minuscules particules s'agglomèrent très rapidement entre elles. «Lorsque nous ajoutons les nanoparticules à la solution nutritive, nous n'obtenions d'abord que des grumeaux à peu près aussi gros qu'une cellule entière» se souvient-il. Les spécialistes en science des matériaux de l'Empa sont venus au secours des biologistes avec quelques astuces pour mettre en suspension la nanopoudre dans la solution nutritive et pour procéder ensuite 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 Peter 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

Peter Wick et ses collègues ont examiné sept nanoparticules industriellement impor-

tantes quant à leurs effets cytotoxicologiques – du dioxyde de silicium inoffensif utilisé depuis longtemps déjà comme adjuvant alimentaire, par exemple 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 µm et un diamètre d'environ 1 µm, ne font toutefois pas partie des nanoparticules). Comme cellules-cobayes, les chercheuses et 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 cel-

lulaires 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 Peter 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.

#### **Plus les nanotubes de carbone s'agglomèrent, plus ils sont toxiques**

Dans une étude inédite, Peter Wick et ses collègues ont passé sous la loupe – au sens littéral du terme – les nanotubes de carbone. Au contraire des nanoparticules, les nanotubes

de tests sur des animaux ou d'études 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 leurs forces et leurs faiblesses.

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, 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. ■

## Il est grand temps de se préoccuper de la nanotoxicologie.

lules, 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 stipule que 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 pour les 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 pulmo-

naires 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 Peter Wick. «Il semble qu'ils ne soient ainsi pas tout à fait inoffensifs.»

Le prochain objectif du biologiste 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 Peter Wick.

#### **Les effets de la nanotechnologie sur la société**

Les résultats de ces travaux seront utilisés – avec d'autres données provenant par exemple

#### **Pour en savoir plus**

EMPA  
Laboratoire Materials Biology Interactions  
Dr Peter Wick  
Tél. +41 71 274 76 84  
peter.wick@empa.ch

EMPA  
Laboratoire Technologie et société  
Claudia Som  
Tél. +41 71 274 78 43  
claudia.som@empa.ch