

FOCUS

Les impacts et la translocation des nanoparticules sur des modèles gastro-intestinaux

Marie CARRIÈRE

Très peu de recherches sont menées sur les risques entraînés par l'exposition aux nanoparticules par voie orale - en France comme au niveau international. Pourtant il existe une demande sociétale forte sur ces questions.

Nous utilisons deux modèles cellulaires (in vitro) plus représentatifs que les modèles classiques (qui s'appuient uniquement sur des cellules entérocytes) :

- un premier modèle avec une co-culture de cellules entérocytes et de cellules à mucus
- un second modèle représentatif des plaques de Peyer, situées à l'extrémité du colon, responsables de l'immunité dans l'intestin

Nous nous sommes penchés sur les nanoparticules de dioxyde de titane, certaines sous forme anatase et d'autres sous forme rutile, les plus petites possibles (entre 12 et 20 nm de diamètre). Après avoir mené nos expériences in vitro, nous avons validé nos résultats par des expériences in vivo, en choisissant une exposition à une dose réaliste.

Nous avons observé que :

- in vitro, les petites nanoparticules ne passent que dans le 2ème modèle - mais in vivo elles passent à la fois à travers l'iléon et les plaques de Peyer des animaux exposés
- in vivo l'intégrité de l'épithélium est altérée : la perméabilité de l'intestin est accrue ; ce dernier risque alors de moins bien jouer son rôle de filtre contre des éléments pathogènes, ce qui peut causer diverses pathologies

Il est encore trop tôt pour tirer des conclusions généralisables et directement exploitables pour les acteurs économiques. Ces premiers résultats invitent à poursuivre les recherches, notamment avec les particules de dioxyde de titane que l'on trouve réellement dans les produits alimentaires, tels que le colorant E171 (TiO₂ particulaire), et en utilisant des expositions chroniques (faible concentration, temps long) ou répétées. Le projet NanoGut devrait permettre d'y contribuer.

➤ STATUT

Chargée de recherche au CEA, spécialisée en biologie puis en toxicologie

➤ PARCOURS

- Thèse de thérapie génique soutenue en 2002,
- Deux ans de postdoc au CEA de Saclay sur les impacts de l'uranium sur l'homme.
- Recrutement au CEA en 2004 : « impacts environnementaux de l'uranium et des nanoparticules ».

➤ FONCTIONS

Depuis 2011, j'ai rejoint le laboratoire Lésion des acides nucléiques (LAN) du CEA de Grenoble (Direction des sciences de la matière - DSM) qui s'intéresse aux dommages et réparations de l'ADN.

J'y travaille désormais essentiellement sur les impacts des nanoparticules en santé humaine, épaulée par une équipe que j'encadre, composée de deux thésardes et deux postdocs.

Mes recherches portent sur deux axes parallèles :

- 1^{er} axe : les impacts des nanoparticules sur les poumons, sur la base de modèles pulmonaires in vitro (cellules en culture)
 - > ces recherches démarrées en 2005 portent plus précisément sur des nanoparticules de dioxyde de titane (TiO₂) et des nanotubes de carbone
 - > elles visent à comprendre les mécanismes par lesquels les nanoparticules de TiO₂ entraînent des effets génotoxiques (dommages à l'ADN)
 - > dernièrement nous essayons de conduire nos expériences dans des conditions d'exposition plus réalistes que celles couramment utilisées jusqu'à peu, en optant pour une exposition chronique, et une exposition par aérosols, en collaboration avec des chercheurs du Karlsruhe Institute of Technology (KIT)
- 2^{ème} axe : les impacts et la translocation des nanoparticules sur des modèles gastro-intestinaux, en association avec des chercheurs qui font des expérimentations in vivo (Frédéric Barreau de l'INSERM - Hôpital Robert Dobreé et Eric Houdeau de l'INRA de Toulouse, sur un projet ANSES intitulé NanoGut financé par l'ANSES) - voir focus plus bas

(suite au dos)



➔ AUTRES MISSIONS
ET RESPONSABILITÉS

- Contribution dans le projet européen NanoMile dont le but est de classer les nanoparticules en fonction de leurs effets génotoxiques sur différents organes (poumons, intestins, cerveaux) sur la période 2013-2017
- Collaborations sur le projet Innimuno-tox, sur l'immunotoxicité des nanoparticules d'argent et d'oxyde de zinc financé par l'ANSES, qui s'achèvera fin 2014

BIBLIOGRAPHIE
À CONSULTER

- <http://www.particleandfibretoxiology.com/content/11/1/13>
- http://inac.cea.fr/Phoce/Vie_des_labos/Ast/ast_visu.php?id_ast=906
- <http://veillenanos.fr/wakka.php?wiki=RisquesNDioxTitane>