

La translocation des nanoparticules

Roger Marthan

► **To cite this version:**

Roger Marthan. La translocation des nanoparticules. Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail, ANSES, 2016, Regards sur 10 ans de recherche, le PNR EST de 2006 à 2015, pp.78-79. <https://www.anses.fr/fr/content/les-cahiers-de-la-recherche> . anses-01780157

HAL Id: anses-01780157

<https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-01780157>

Submitted on 15 May 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

La translocation des nanoparticules

Roger Marthan (Inserm U 1045)

Arnaud Courtois et Isabelle Baudrimont (Inserm U 1045) – Stéphane Mornet et Étienne Duguet (UPR 9048) – Olivier Lambert (UMR 5248) – Armelle Baeza (EAC 7059)

De 2010 à 2014

De nombreuses études ont montré que l'accumulation et la rétention des particules inhalées sont des facteurs déterminants pour le déclenchement de maladies cardiovasculaires et pulmonaires ou leur exacerbation si elles sont préexistantes. Une telle action pourrait nécessiter le passage des particules au travers des barrières physiologiques.

Il apparaît important de comprendre comment l'inhalation de particules peut affecter le poumon ou le système cardiovasculaire. L'une des questions qui se pose en particulier est celle de la manière dont l'internalisation⁹¹ et la transcytose⁹² de nanoparticules ayant des propriétés physico-chimiques et des tailles différentes s'effectuent pour les cellules majoritairement présentes dans l'arbre respiratoire⁹³.

Une première étape du projet a consisté en la synthèse⁹⁴ de nanoparticules de deux compositions chimiques (oxyde de silice et oxyde de titane), de charges de surface et de tailles variables (15, 50 et 100 nm), afin d'étudier comment les caractéristiques physico-chimiques pouvaient influencer la pénétration des nanoparticules dans les

cellules. Puis, des essais d'internalisation et de transcytose ont été menés sur des cultures de cellules représentatives de l'épithélium respiratoire et de l'endothélium vasculaire pulmonaire⁹⁵.

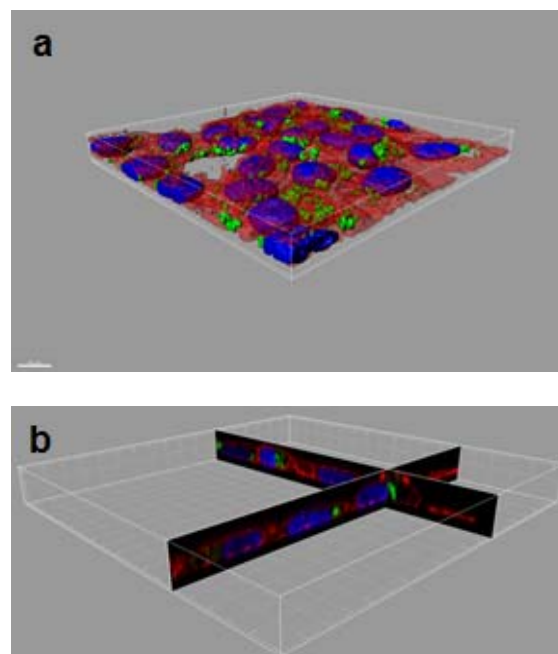


Illustration 35 : Reconstitution tridimensionnelle (a) et coupes orthogonales (b) d'une observation en microscopie confocale de cellules épithéliales NCI-H292 exposées pendant 24 h à des NPs de SiO₂-FITC de 50 nm à 5 µg/cm²

Le projet a montré que les nanoparticules sont capables de pénétrer non seulement dans les cellules épithéliales mais aussi dans les cellules vasculaires pulmonaires. Le mécanisme principalement impliqué est la pinocytose : une partie de la membrane de la cellule entoure la nanoparticule, jusqu'à que celle-ci soit totalement englobée dans une sorte de bulle, une vésicule. Cette vésicule pénètre ensuite dans la cellule. Plusieurs facteurs peuvent influencer ce phénomène. Par exemple, les nanoparticules qui présentent des charges de surface positives pénètrent plus facilement dans les cellules (par contre elles en ressortent

⁹¹ Pénétration d'une nanoparticule présente dans une alvéole pulmonaire dans une cellule élément la paroi d'un vaisseau sanguin.

⁹² Transport à travers les cellules de l'épithélium vers les vaisseaux sanguins.

⁹³ Épithélium respiratoire et endothélium vasculaire pulmonaire.

⁹⁴ Par voie sol-gel en milieu hydro-alcoolique en présence d'ammoniaque utilisé comme catalyseur d'hydrolyse et de condensation du précurseur de silice, le tétraéthoxysilane (TEOS).

⁹⁵ Deux modèles de cellules épithéliales respiratoires (cellules de la lignée NCI-H292 et cellules épithéliales humaines Calu 3) et un modèle de cellules endothéliales vasculaires d'origine humaine.

plus difficilement ensuite). La pénétration dépend ainsi des propriétés des nanoparticules mais également de leur environnement immédiat. Par exemple, la présence de surfactant pulmonaire⁹⁶ dans la culture de cellules étudie gêne l'internalisation des nanoparticules.

Une fois dans les cellules, les nanoparticules sont regroupées dans des vésicules. Le projet a permis de montrer que les nanoparticules de dioxyde de titane, en plus de pouvoir pénétrer dans les cellules épithéliales respiratoires, sont capables de les traverser sans induire de cytotoxicité. Par contre, les nanoparticules de silice les plus fines peuvent endommager les cellules endothéliales.

Publications issues de ce projet

Delaval M, Boland S, Solhonne B, Nicola MA, Mornet S, Baeza-Squiban A, *et al.* Acute exposure to silica nanoparticles enhances mortality and increases lung permeability in a mouse model of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *Particle and Fibre Toxicology*. 2015;12(1):1.

doi: [10.1186/s12989-014-0078-9](https://doi.org/10.1186/s12989-014-0078-9)

George I, Vranic S, Boland S, Borot MC, Marano F, Baeza-Squiban A. Translocation of SiO₂ -NPs across in vitro human bronchial epithelial monolayer. *Journal of Physics: Conference Series*. 2013;429(1):012022.

doi: [10.1088/1742-6596/429/1/012022](https://doi.org/10.1088/1742-6596/429/1/012022)

George I, Vranic S, Boland S, Courtois A, Baeza-Squiban A. Development of an in vitro model of human bronchial epithelial barrier to study nanoparticle translocation. *Toxicology in Vitro*. 2015;29(1):51-58.

doi: [10.1016/j.tiv.2014.08.003](https://doi.org/10.1016/j.tiv.2014.08.003)

Le Bihan O, Decossas M, Gontier E, Gerbod-Giannone MC, Lambert O. Visualization of adherent cell monolayers by cryo-electron microscopy: A snapshot of endothelial adherens junctions. *Journal of Structural Biology*. 2015;192(3):470-477.

doi: [10.1016/j.jsb.2015.10.009](https://doi.org/10.1016/j.jsb.2015.10.009)

Poussard S, Decossas M, Le Bihan O, Mornet S, Naudin G, Lambert O. Internalization and fate of silica nanoparticles in C2C12 skeletal muscle cells: evidence of a beneficial effect on myoblast fusion. *International Journal of Nanomedicine*. 2015;10:1479-1492.

doi: [10.2147/IJN.S74158](https://doi.org/10.2147/IJN.S74158)

Vranic S, Boggetto N, Contremoulins V, Mornet S, Reinhardt N, Marano F, *et al.* Deciphering the mechanisms of cellular uptake of engineered nanoparticles by accurate evaluation of internalization using imaging flow cytometry. *Part and Fibre Toxicology*. 2013;10:2.

doi: [10.1186/1743-8977-10-2](https://doi.org/10.1186/1743-8977-10-2)

Vranic S, Garcia-Verdugo I, Darnis C, Sallenave JM, Boggetto N, Marano F, *et al.* Internalization of SiO₂ nanoparticles by alveolar macrophages and lung epithelial cells and its modulation by the lung surfactant substitute Curosurf. *Environmental Science and Pollution Research International*. 2013;20(5):2761-2770.

doi: [10.1007/s11356-012-1436-5](https://doi.org/10.1007/s11356-012-1436-5)

⁹⁶ Mélange de molécules secrétées par les cellules alvéolaires qui facilite la respiration.