

To²DeNano

Vers une définition toxicologiquement pertinente des nanomatériaux

DUREE
15/12/2015 - 15/03/2018

BUDGET
481 267 €

DESCRIPTION DU PROJET

Contexte

La nanotechnologie s'impose de plus en plus sur le marché de la consommation. Ceci conduit inévitablement à une augmentation de l'exposition humaine aux nanomatériaux manufacturés (MNM) et / ou aux nanoparticules manufacturées (MNP). Les mesures environnementales (externes) sont actuellement les seuls outils disponibles pour évaluer l'exposition aux MNM et seules des méthodes expérimentales existent pour évaluer l'exposition interne aux MNM. Par ailleurs, la surveillance de l'exposition aux MNM est problématique en raison de l'absence de métriques et de protocoles normalisés bien définis.

Objectifs généraux et questions de recherche sous-jacentes

Ce projet vise à appuyer une définition de MNM basée sur les paramètres d'exposition les plus pertinents sur le plan toxicologique. Il fournira des lignes directrices pour une meilleure analyse du risque et de la toxicité.

Dans la mesure où il est impossible d'envisager, dans le délai de deux ans alloué à ce programme, tous les aspects de MNM qui ont (ou peuvent avoir) un rôle dans l'exposition et le danger, le projet se concentrera donc spécifiquement sur l'influence de l'agrégation / agglomération (AA) des MNM et de la répartition de la taille, deux aspects importants de la définition actuelle de MNM, sur l'activité toxique.

Méthodologie

Deux modèles de MNM - nano silice (nSiO₂) et nanodioxyde de titane (nTiO₂) - sont ici sélectionnés pour évaluer respectivement l'influence de AA et de la distribution en taille.

Afin de décrire les nanomatériaux, une caractérisation se fera dans deux domaines:

- Caractérisation physico-chimique
- Caractérisation biologique

A) Caractérisation physico-chimique

- a. Analyse de microscopie électronique en transmission (TEM) du NM
- b. Évaluation de la surface spécifique en volume (VSSA) et de la morphologie 3D de AA
- c. Diffusion dynamique de la lumière (DLS)
- d. Diffraction d'électrons en poudre
- e. Microscopie à force atomique (AFM)
- f. Analyse de suivi individuel des particules (NTA)

B) Caractérisation biologique

Les paramètres suivants seront évalués à la fois in vitro et in vivo:

- a. Cytotoxicité (incluant la mort cellulaire nécrotique et apoptotique)
- b. Fonction barrière
- c. Influence du MNM sur la morphologie cellulaire, la prolifération, la différenciation
- d. Marqueurs de l'inflammation
- e. Stress oxydatif

Nature de l'interdisciplinarité

Le projet est construit autour de 4 partenaires belges. Le réseau est réparti également sur les communautés flamande et francophone dans des instituts belges, universitaires et gouvernementaux, experts en nano-caractérisation et en nano-toxicologie.

Les partenaires impliqués dans la caractérisation ont accès à des équipements différents et modernes permettant une caractérisation complète des MNM. Ces différentes expertises couvrent ensemble un large éventail de techniques.

Les partenaires spécialisés en toxicologie ont une expertise complémentaire dans les modèles in vivo (P2) et in vitro (P1). De plus, ils ont également accès à différentes techniques pour couvrir un large spectre de fonctions biologiques.

To²DeNano

Impact potentiel de la recherche sur le plan scientifique, sociétal et/ou en appui à la prise de décision

L'accent a été mis sur l'impact de l'état d'AA des MNM sur leur toxicité. Les états AA de NP sont l'une des questions les plus importantes dans la communauté internationale à l'heure actuelle: comme la plupart des MNP présentes dans l'environnement seront sous forme d'AA, nous ne savons pas si la définition actuelle est encore valide pour l'analyse toxicologique. Il est donc primordial d'évaluer l'impact de l'état d'AA, en tant que facteur en soi. Cette question est en débat au niveau européen et cristallise la plupart des contradictions dans le débat sur la définition des NM.

Le présent projet vise à apporter des informations scientifiquement fondées afin que la Belgique puisse contribuer avec quelques propositions à la révision de la définition, au niveau européen.

Description des produits finis de la recherche (modèle, scénario, rapport, atelier, publication, etc.) à court et moyen termes

Outre une meilleure définition de NM, les données générées contribueront également à modifier l'évaluation traditionnelle des risques et de l'exposition, en les adaptant aux MNM. En liant les résultats des études toxicologiques et des études d'exposition avec les propriétés physico-chimiques de la MN examinée, les mesures pertinentes relatives à l'exposition et aux dangers seront identifiées. Ces informations joueront un rôle central dans le développement de matrices d'exposition afin d'organiser les informations existantes sur l'exposition et l'analyse des risques. Ces outils sont installés dans plusieurs pays et devront devenir, à terme, indispensables pour assurer la traçabilité des MNM, la protection des travailleurs et des consommateurs ainsi que de l'environnement au niveau fédéral belge et au niveau européen.

COORDONNEES

Coordinateur

Peter Hoet & Lode Godderis

Katholieke Universiteit Leuven (KU Leuven)

peter.hoet@kuleuven.be

Lode.godderis@kuleuven.be

Partenaires

Dominique Lison

Université catholique de Louvain (UCL)

Louvain centre for Toxicology and Applied Pharmacology

dominique.lison@uclouvain.be

Jan Mast

Centre d'Etudes et de Recherches Vétérinaires et Agrochimiques (CERVA)

Electron Microscopy Service

jan.mast@coda-cerva.be

Jasmine Pétry

SPF Economie, P.M.E., Classes moyennes et Energie
Service de Métrologie

jasmine.petry@economie.fgov.be