



Exemple de projet Reduce, Replace (projet 89-03 Geiser Kamber)

Systèmes de cultures cellulaires pour estimer le risque présenté par des (nano)particules inhalées au lieu des tests par inhalation effectués sur des animaux

Que ce soit au cours de nos activités professionnelles ou durant les loisirs, nous sommes tous exposés aux particules présentes dans l'air que nous respirons. Pour étudier les impacts que les nanoparticules inhalées (d'une taille de 1 à 100 nanomètres) ont sur la santé pulmonaire, Marianne Geiser et son équipe ont développé à l'Institut d'anatomie de l'Université de Berne des systèmes de cultures cellulaires qui représentent une image proche de la réalité du revêtement interne des voies respiratoires. Ces systèmes de cultures cellulaires peuvent être exposés à différentes particules dans une chambre spécialement développée à cet effet et dans des conditions proches de la réalité, permettant ainsi d'étudier l'impact de ces particules sur les voies respiratoires. Le modèle de test permet de renoncer à des expériences par inhalation menées sur des animaux, qui représentent une contrainte pour l'animal, et d'observer les effets directement sur le tissu pulmonaire.

Les poumons sont agressés principalement par des particules se trouvant dans l'air ambiant. L'inhalation de nanoparticules lors de la transformation industrielle et provenant de biens de consommation en particulier est liée à des risques inconnus jusqu'ici. Pour étudier les impacts des nanoparticules inhalées sur la santé, Marianne Geiser et son groupe de travail ont développé à l'Institut d'anatomie de l'Université de Berne des systèmes de cultures cellulaires qui constituent une image proche de la réalité du revêtement interne très spécialisé des voies respiratoires, c'est-à-dire de l'épithélium respiratoire («épithélium cilié»). Les systèmes de cultures cellulaires ont tout d'abord été réalisés à partir de poumons de porcs. Les cultures d'épithélium sont constituées aujourd'hui de cellules humaines isolées aussi bien chez des donneurs en bonne santé que chez des personnes souffrant de maladies ou d'affections des voies respiratoires (fumeurs, fibrose kystique, asthme). Ces épithéliums des voies respiratoires ont des fonctions de protection et d'auto-nettoyage, réagissent à des stimuli connus et peuvent être maintenus en culture durant des mois. Il est possible de les utiliser d'une part pour réaliser de manière efficace, économique et éthiquement défendable des tests sur la toxicité des (nano)particules inhalées et, d'autre part, pour vérifier l'effet de nouveaux aérosols thérapeutiques.

Outre la reproduction du tissu cible, un système de test proche de la réalité requiert aussi une application des particules proche de la réalité, c'est-à-dire le dépôt des particules à la surface des cellules à partir d'un écoulement d'air. Pour ce faire, Marianne Geiser a développé une chambre de déposition d'aérosols pour (nano)particules avec des collègues de l'Université de Cambridge (UK), de la Haute école spécialisée du nord-ouest de la Suisse (Windisch) et de l'Institut Paul Scherrer (Villigen). Dans cette chambre, les cellules cultivées sont exposées aux aérosols dans des conditions similaires à celles régnant dans les poumons. Puis l'effet des particules sur les cellules est étudié à intervalles de temps différents après l'exposition. L'analyse englobe d'une part des paramètres qui sont importants pour l'équilibre et la fonction de l'organe, et d'autre part des indicateurs de formation de maladies pulmonaires ou d'impact sur ces dernières. La durabilité des cultures cellulaires et les conditions stables dans la chambre permettent aussi des expositions plus longues ou répétées.

La chambre est transportable, de sorte qu'il est possible de faire des analyses directement à la source des particules, par ex. dans une rue à forte circulation ou dans une fabrique produisant et emballant des produits avec des nanoparticules. Cette chambre de déposition d'aérosols «NACIVT» (Nano Aerosoldeposition Chamber for In Vitro Toxicology, www.nacivt.ch) permet d'exposer simultanément 24 cultures cellulaires aux particules, ce qui permet de les utiliser de manière routinière.

L'unité de test mécanique et biologique contribuera à comprendre les risques que les nanoparticules inhalées représentent pour la santé. Il faut s'attendre à ce que cela déclenche d'autres études au niveau national et international. Les connaissances acquises contribuent à réduire le nombre d'animaux d'expérience – un progrès remarquable au sens des 3R.

http://www.forschung3r.ch/fr/projects/pr_89_03.html

marianne.geiser@ana.unibe.ch

20 Novembre 2012

* * * * *