



SURVEILLANCE BIOLOGIQUE (BIOMETROLOGIE) DES NANOPARTICULES INHALÉES

Dr Mickaël RINALDO, IST
Andujar P, Lacourt A, Martinon L, Canal Raffin M,
Dumortier P, Pairon JC, Brochard P



Rinaldo M, Andujar P, Lacourt A, Martinon L, Canal Raffin M, Dumortier P, Pairon JC, Brochard P. Perspectives in Biological Monitoring of Inhaled Nanosized Particles. Ann Occup Hyg. 2015 Mar 20

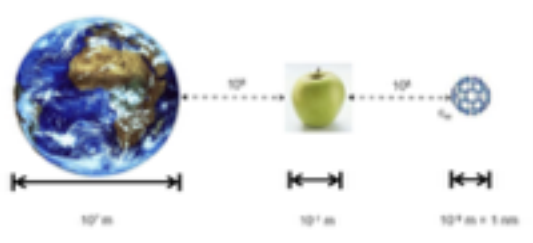
Plan

- Définitions
- Quels sont les besoins ?
- Quels échantillons ?
- Quels outils ?
- Quelles sont les premières données disponibles ?
- Un exemple
- Conclusion

Définition

ISO 2011 : NP = Particules

3 dimensions < à 100 nm



Non
manufacturées
(PUF) → Naturelles (sels marins)
→ Anthropiques (diesel)

→ Manufacturées : QD, CB, Ag, NTC, TiO_2 ,

Commission européenne 2011: nanomatériau = matériau naturel ou manufacturé contenant + de 50% de NP (libres, sous forme d'agrégat ou d'agglomérat)

Quels sont les besoins ?

- **Données expérimentales:**

- Surface réactive augmentée
- Nouvelles propriétés physico-chimiques
- Adsorption de substances chimiques
- Translocation


} Effets pulmonaires,
cardiovasculaires, neurologiques,
auto-immuns, reprotoxiques

- **Données épidémiologiques:** Effets des particules ultrafines (pollution)

- ↗ affections respiratoires
- ↗ morbidité et mortalité cardiovasculaires
- Effets reprotoxiques

Quels sont les besoins ?

- **Case report : expositions professionnelles**
 - Lésions pulmonaires par des NP de
 - Nickel (*Rendall et al., 1994; Phillips et al. 2010*)
 - Aluminium(*Hull et al., 2002*)
 - Silice (*Song et al., 2011*)
 - Titane (*Cheng et al.,2012*)
 - Lésions péritonéales par des NP de carbone (Toner) (*Theegarten et al., 2010*)
- **Case report: expositions environnementales**
 - Cohorte World trade center : NTC dans le tissu pulmonaire (*Wu et al., 2010*)



Absence de
méthode et de
valeurs de
références

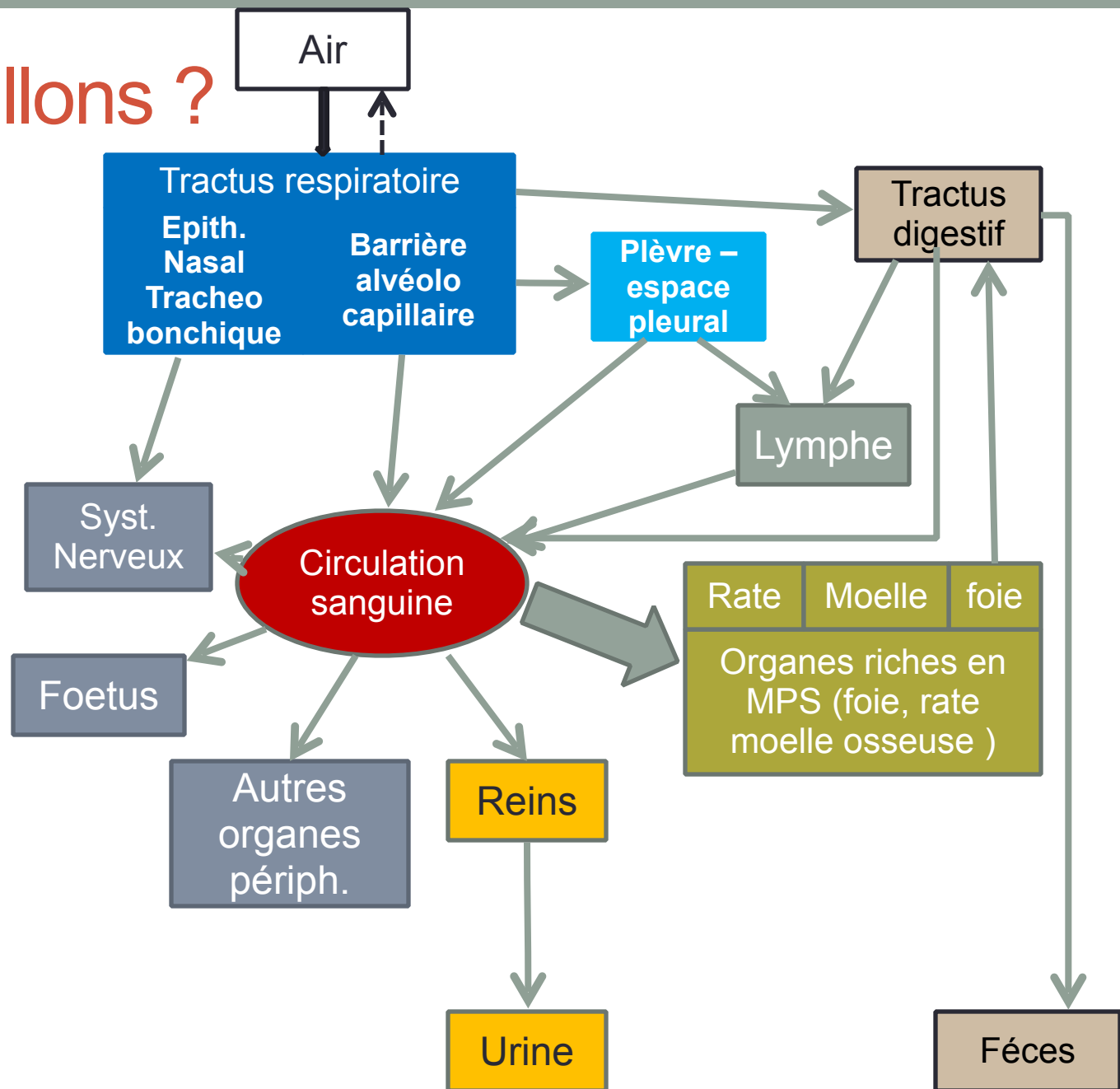
- Evaluation rétrospective des expositions
- Surveillance médicale

Quels échantillons ?

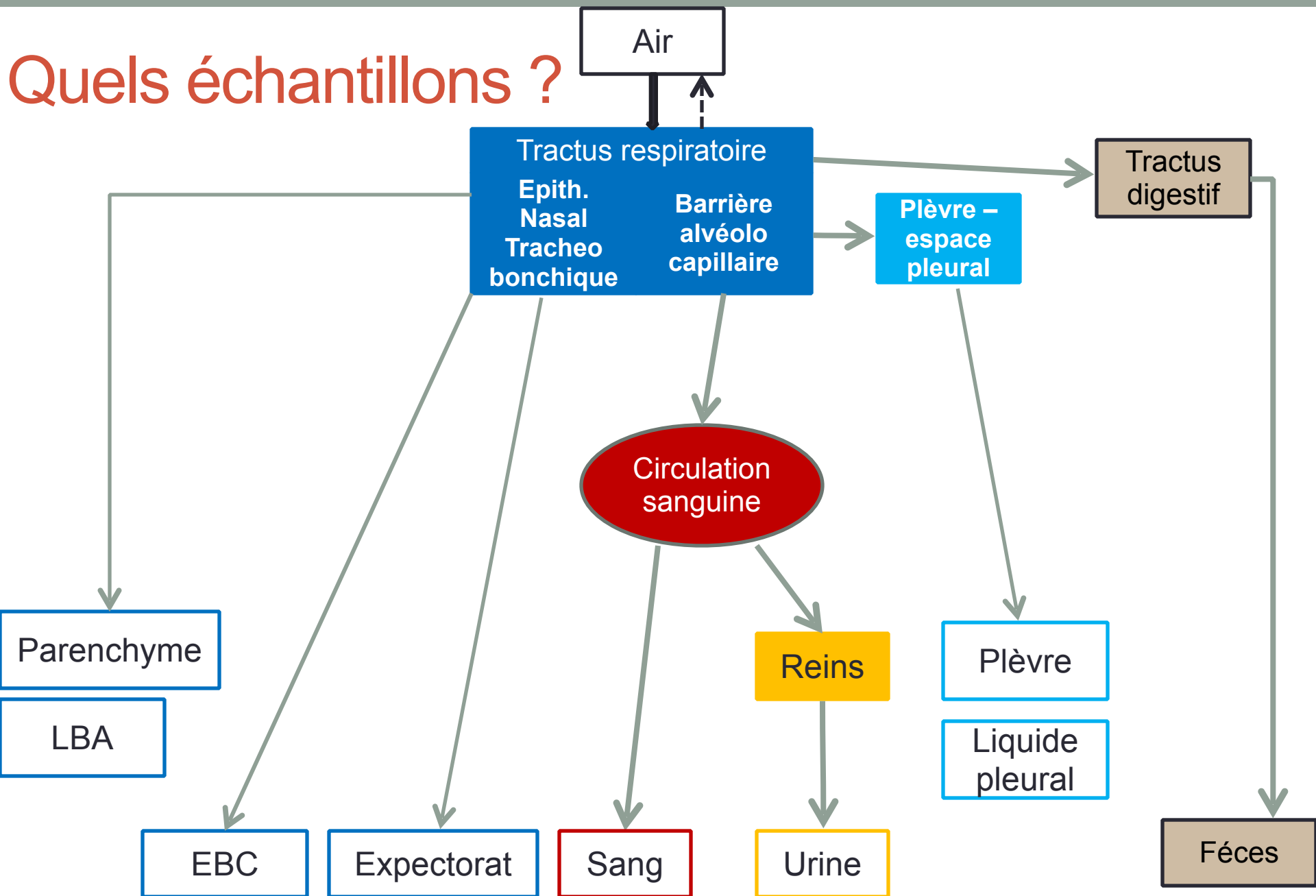
Absorption

Distribution

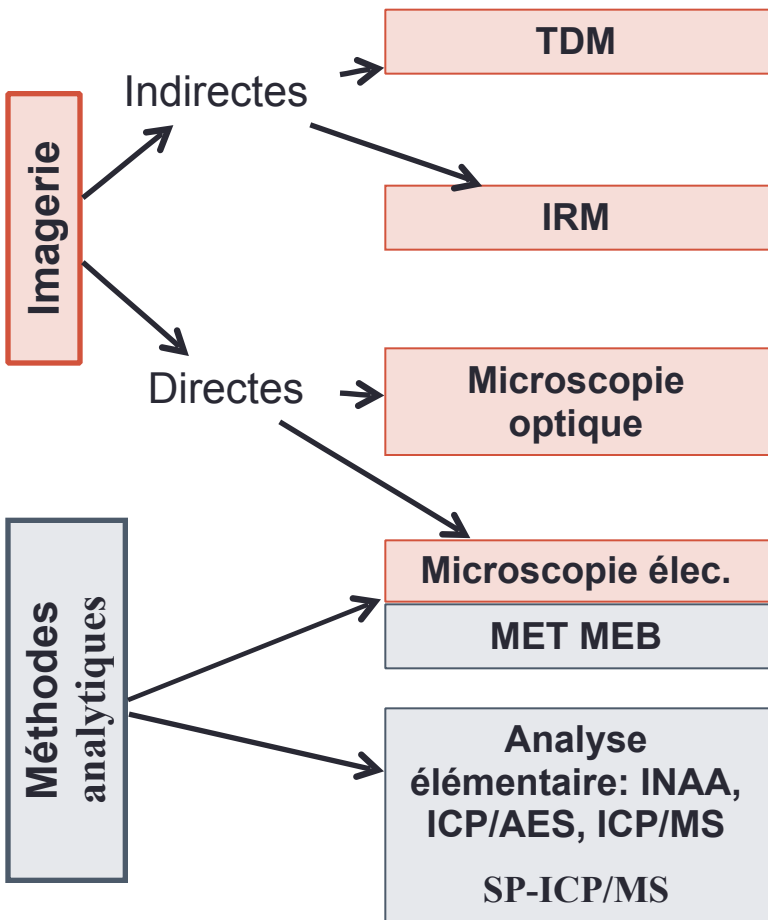
Excrétion



Quels échantillons ?



Quels outils ?



	Particules	Avantages	Inconvénients
TDM	Métalliques	Résolution spatiale Disponibilité	Irradiant
IRM	Métalliques para- magnétiques	Non irradiant	Moins sensible que TDM
Microscopie optique	Aggrégats	Disponibilité	Faible résolution
Microscopie élec. MET MEB	Particules stables	Haute résolution Couplage EDX	Cout et temps Faible LD Artefacts de préparation
Analyse élémentaire: INAA, ICP/AES, ICP/MS SP-ICP/MS	Métalliques	Sensibilité	Artefacts de préparation Analyse globale

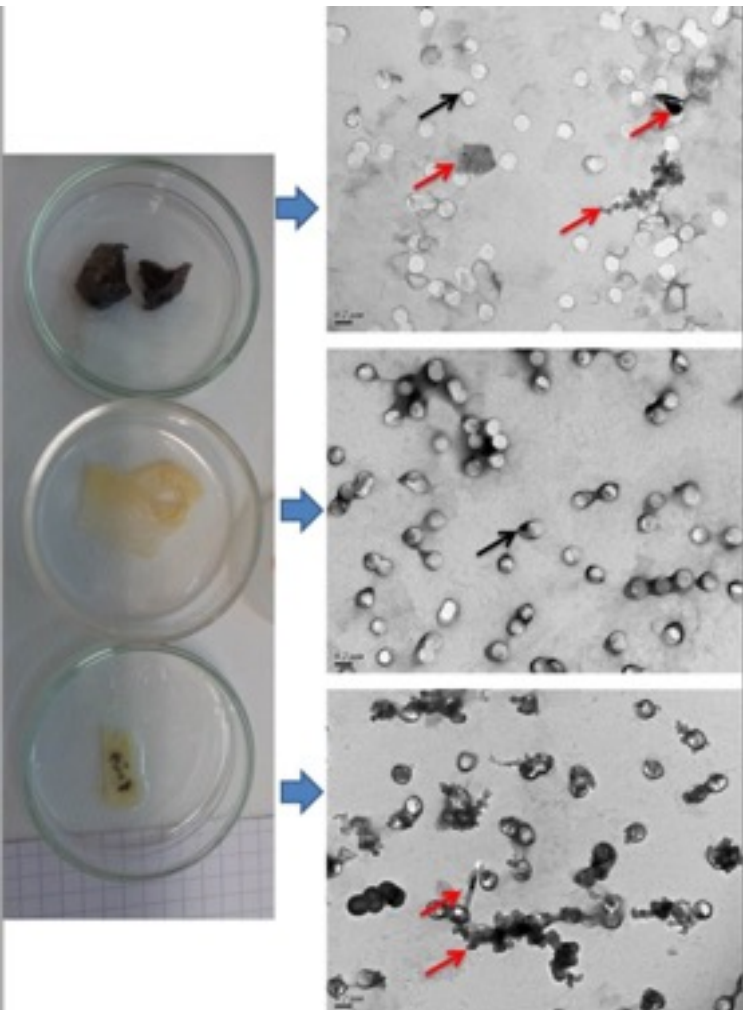
Quelles données disponibles ?

- Difficultés d'extrapolation (variabilité inter espèces et doses utilisées)
- Taux de translocation dans les organes périphériques de 0,01 – 0,05% de la dose journalière inhalée
- Déposition pulmonaire de 300×10^9 PUF / an = moins de 10 ng par organe périphérique (*Kreyling et al., 2006*).
- 5000×10^9 PUF déposées chaque jour dans les poumons et 800×10^9 absorbées par voie orale (*Kendall et al., 2012*).

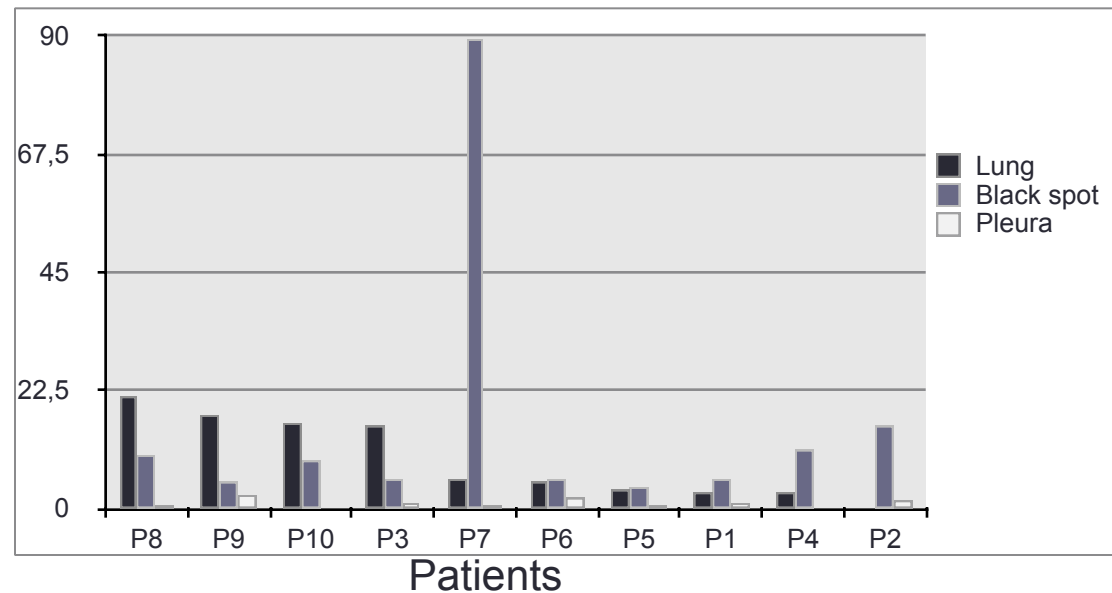
Quelles données disponibles ?

- Présence de PUF de carbone dans le LBA d'adultes ou d'enfants corrélée
 - À la pollution atmosphérique (Hauser et al., 2001; Bunn et al., 2001; Kalappanavar et al., 2012)
 - À la fonction respiratoire (Kulkarni et al., 2006)
- PUF de carbone et métalliques dans des échantillons de pulmonaires issus du smog de Londres en 1952 (Hunt et al., 2003)
- Concentrations parenchymateuses PUF de carbone Mexico city > Vancouver (Churg et al., 1997; Churg et al., 2000; Brauer et al., 2001)
- NP métalliques retrouvées dans le sang et tissus périphériques dont foetus (Gatti et al., 2004; Gatti et al., 2011)

Un exemple: analyse des PUF dans la plèvre et le parenchyme pulmonaire (étude pilote)



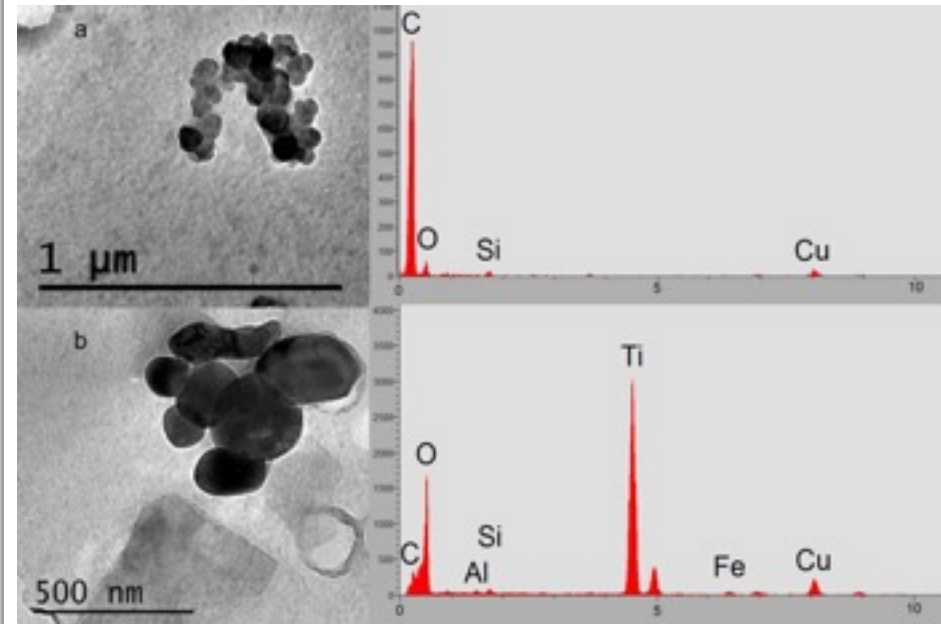
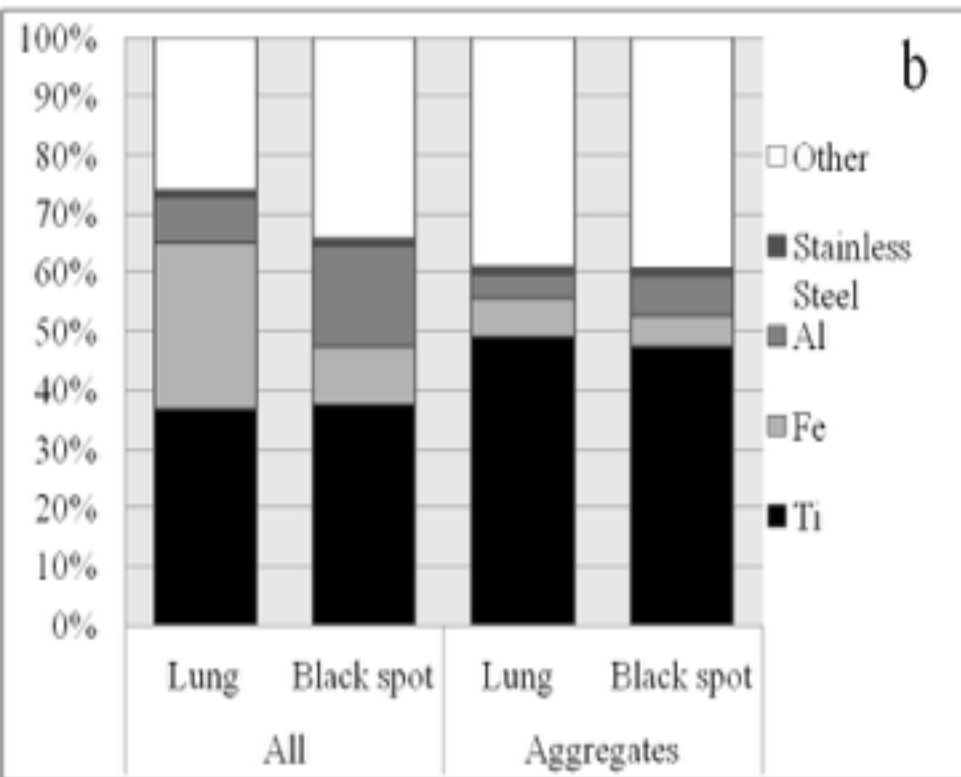
x 10⁹/g



Concentration en particules des échantillons de Poumon, plèvre et blackspots.

Retention of inhaled fine and nanosized particles by the pleura and accumulation in black spots Result of a pilot study *Rinaldo M et al.* soumis Juin 2015

Un exemple: analyse des PUF dans la plèvre et le parenchyme pulmonaire (étude pilote)



Exemple de NP en microscopie électronique

Composition chimique des NP métalliques

Conclusion

- Difficultés soulignées par les cliniciens dans l'investigation des premiers case-reports
- Nécessité de développer des protocoles de préparation et d'analyse des NP dans les échantillons biologiques utilisables dans le suivi d'expositions professionnelles
- Ces protocoles devraient associer
 - Des techniques d'imagerie : confirmer la présence de NP et les caractériser
 - Des méthodes quantitatives : définir des valeurs de référence