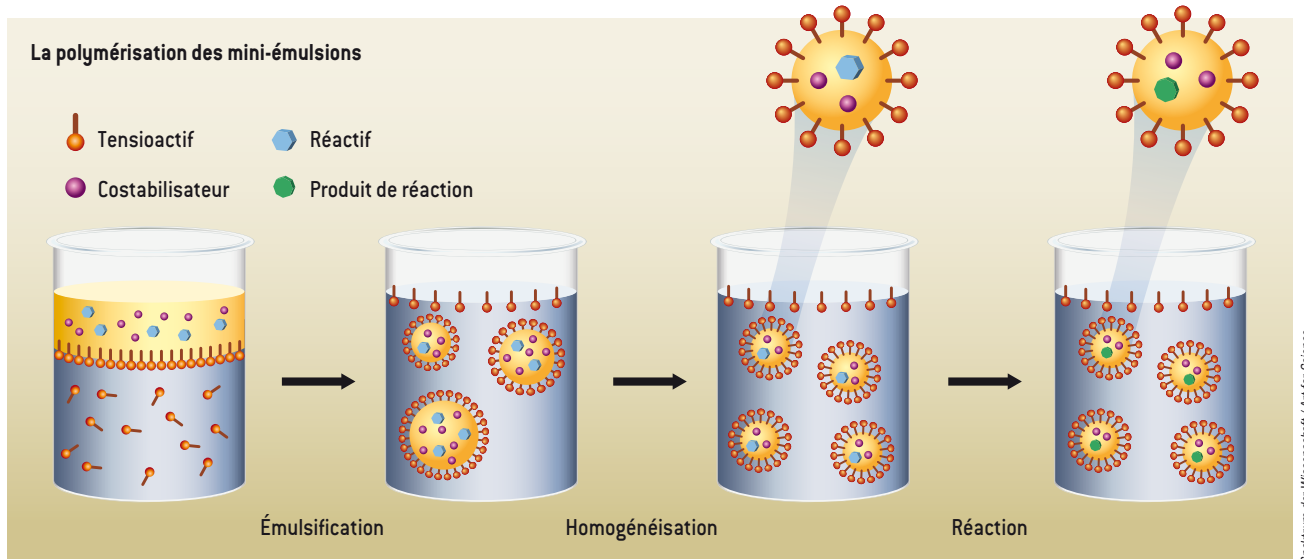




4. LA SYNTHÈSE DE NANOPARTICULES UNIFORMES est possible avec des mini-émulsions. On mélange un tensioactif, un réactif et un costabilisateur. On obtient une émulsion. Après homogénéisation, on ajoute un réactif qui peut, par exemple, être polymérisé à la fin : de minuscules sphères de plastique se forment.

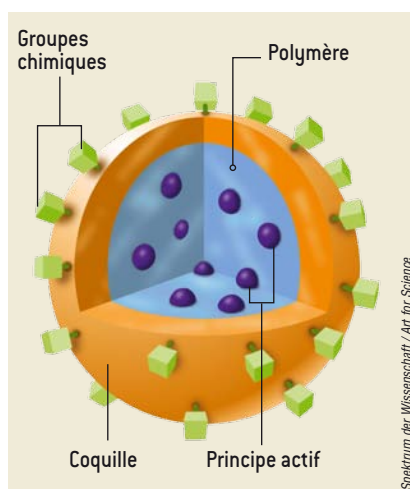
s'en servir comme encre électronique sur des écrans de liseuses, puisque l'application d'un champ électrique permet de faire venir en surface soit la face blanche, soit la face noire, et d'obtenir ainsi le contraste recherché.

Une nanocapsule correspond à un noyau solide ou liquide entouré d'une coquille de polymère plastique. Les mini-émulsions suivies d'une polymérisation rendent leur préparation simple. La substance à entourer est mélangée avant la préparation de la mini-émulsion. Si elle est plus hydrophobe que le matériau destiné à la coquille, on travaillera à partir d'une émulsion d'huile dans l'eau, de sorte que les gouttelettes d'huile contiendront à la fois le monomère et la substance à encapsuler.

Des pigments protégés par des nanocapsules

Pendant la polymérisation qui suit, les monomères s'assemblent en un plastique réparti à l'interface de la gouttelette et de son solvant aqueux. La coquille se forme donc spontanément. Dans l'industrie, on emploie largement ce procédé afin d'envelopper dans une enveloppe protectrice des particules de pigments (des particules de suie par exemple) et ainsi éviter qu'elles ne s'agregent.

Quand la substance à encapsuler est hydrophile, on doit en revanche préparer une mini-émulsion d'eau dans l'huile.



5. LES NANOPARTICULES issues des mini-émulsions s'adaptent aux fonctions les plus diverses. Pour les y préparer, on choisira de stocker des substances dans la capsule ou de fixer des groupes chimiques ou un polymère particulier à sa surface... Il est possible de synthétiser les particules sous la forme de sphérules, de capsules ou de gel, et il pourra être souvent intéressant de les utiliser sous la forme de dispersions.

Plusieurs types de synthèses sont alors possibles. Dans le premier, deux monomères différents sont employés ; tandis que l'un est en solution dans les gouttelettes d'eau, l'autre est dissous dans le solvant huileux. Les deux monomères se rencontrent à l'interface eau-huile, où ils réagissent pour former le polymère formant la coquille.

Nommé nanoprecipitation, le deuxième procédé consiste à introduire un polymère soluble dans l'huile ; celle-ci est un mélange de deux liquides huileux, dont l'un, légèrement volatil, solubilise le polymère. Au cours de la vaporisation du liquide huileux légèrement volatil, le polymère se dépose (précipite) sur la couche extérieure des nanogouttes d'eau et forme ainsi la coquille.

C'est surtout en médecine que la possibilité d'encapsuler des principes actifs est utile. L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) en fournit un premier exemple. Pour examiner spécifiquement un organe, on doit injecter au patient un produit de contraste formé de nanoparticules contenant un oxyde de fer magnétisable (Fe_3O_4). Si l'on utilisait cette substance à l'état naturel, elle se diluerait dans l'eau, donc dans le sang, ce qui pourrait provoquer un choc physiologique lié au fer. C'est pourquoi il est important d'entourer le produit de contraste d'une coquille, produite de la façon que nous avons décrite.

Toutefois, transporter un principe actif n'est pas tout en médecine : encore faut-il le livrer à la bonne adresse ! Cette nécessité est par exemple évidente lorsqu'il s'agit de marqueurs de tumeur, censés atteindre les cellules cancéreuses et les marquer afin de faciliter leur détection. Les particules de fer encapsulées conviennent à cette fin, pourvu que l'on prenne soin, par des moyens chimiques adéquats, de tapisser leur surface d'anticorps qui se collent aux cellules cancéreuses.

Des principes actifs libérés sur commande

Dans beaucoup de cas, une fois parvenues à l'endroit visé, les nanocapsules sont censées libérer des principes actifs. Il s'agit en général de substances qui

endommagent les cellules cancéreuses ou les détruisent. Souvent, elles ne sont pas assez sélectives et endommagent aussi des tissus sains, ce qui est à l'origine des effets secondaires indésirables des chimiothérapies.

C'est pourquoi on cherche à réaliser des nanocapsules intelligentes, qui ne relâchent leur principe actif qu'à la réception d'un signal à l'endroit visé. Grâce à la réalisation de mini-émulsions, nous avons pu réaliser de telles nanocapsules. Pour cela, nous avons encapsulé une substance antitumorale dans un polyester synthétique, lequel ne se dissout qu'en milieu légèrement acide. Or c'est le cas à l'intérieur des tumeurs, puisque ces dernières, manquant le plus souvent d'oxygène, tirent leur énergie d'une fermentation lactique. Dans un environnement neutre, les nano-

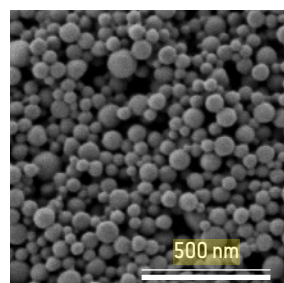
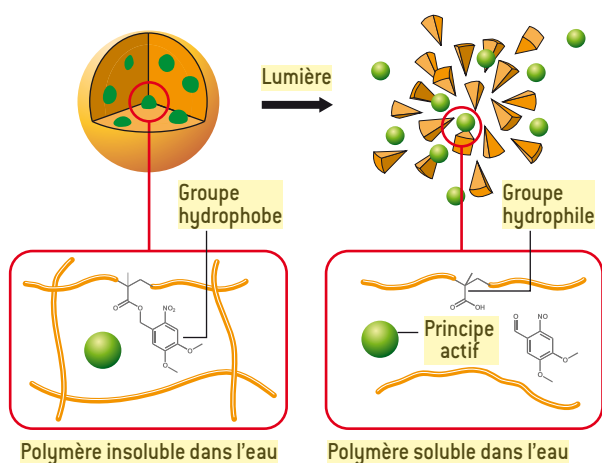
capsules restent fermées, ce qui épargne les cellules saines.

Les principes actifs peuvent être libérés sous l'effet d'une impulsion lumineuse ou de la chaleur. Le polymère dont est faite la coquille n'est pas le seul récepteur possible pour un tel signal déclencheur : on peut aussi intégrer à l'intérieur de la capsule des substances particulières réagissant au signal. Ainsi, nous avons développé récemment sur ce principe des concepts de nanoparticules et de nanocapsules thermosensibles ou photosensibles (voir l'encadré ci-dessous).

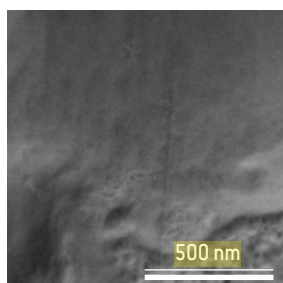
Dans toutes les applications médicales évoquées jusqu'à présent, il s'agit d'ajuster les propriétés des nanoparticules à l'objectif poursuivi. Les minuscules sphères peuvent aussi être exploitées pour conférer des propriétés spéciales à des

L'OUVERTURE DES NANOCAPSULES SUR SITE

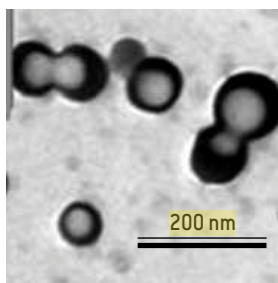
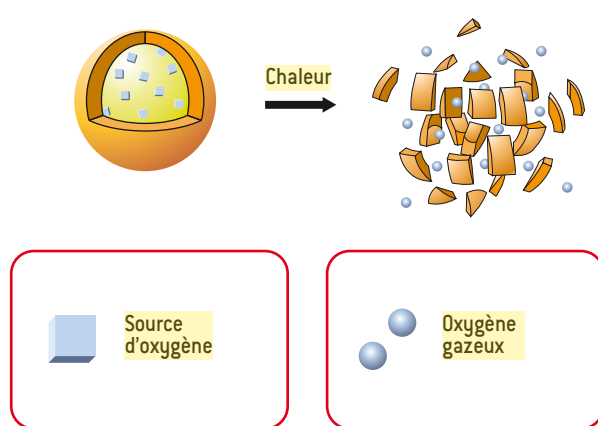
Grâce au procédé des mini-émulsions, les chercheurs fabriquent des nanoparticules et les équipent de déclencheurs qu'un signal active lorsque la nanoparticule est près de sa cible. Dans l'exemple de gauche, des parties hydrophobes de molécules se séparent de chaînes polymères sous l'effet d'un rayonnement ultraviolet. Irradié par cette lumière, le plastique initialement hydrophobe devient hydrophile, donc soluble dans l'eau, ce qui libère le principe actif qu'il contient. On peut aussi utiliser comme signal un saut de température. Dans l'exemple de droite, une nanocapsule de plastique contient un principe actif qui, chauffé, libère de l'oxygène ; le dégagement de ce gaz fait alors sauter la paroi de la capsule.



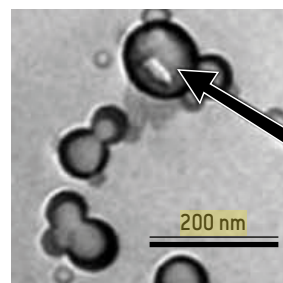
Particules sphériques



Particules dissoutes



Nanocapsules intactes



Nanocapsule détruite