

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-

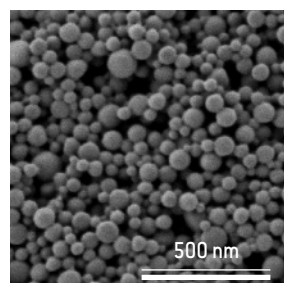
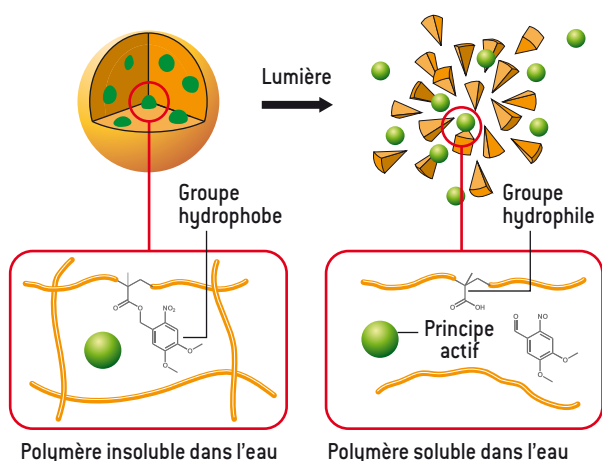
capsules restent fermées, ce qui épargne les cellules saines.

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).

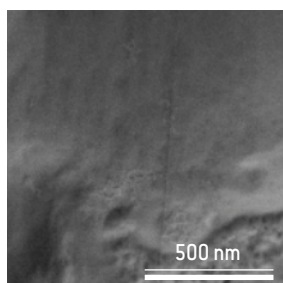
Dans toutes les applications médicales évoquées jusqu'à présent, il s'agit d'ajuster les propriétés des nanoparticules à l'objectif poursuivi. Les minuscules sphères peuvent aussi être exploitées pour conférer des propriétés spéciales à des

L'OUVERTURE DES NANOCAPSULES SUR SITE

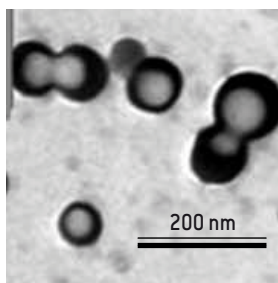
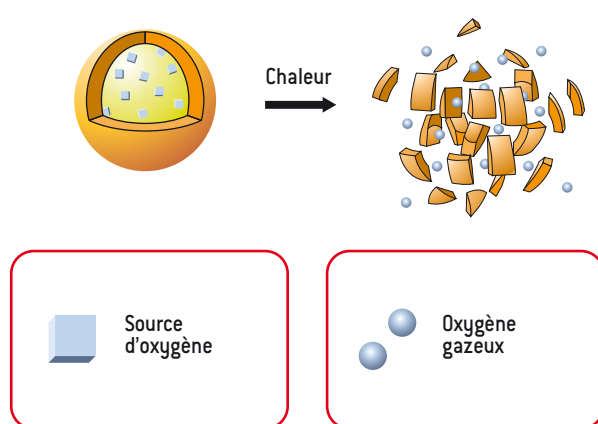
Grâce au procédé des mini-émulsions, les chercheurs fabriquent des nanoparticules et les équipent de déclencheurs qu'un signal active lorsque la nanoparticule est près de sa cible. Dans l'exemple de gauche, des parties hydrophobes de molécules se séparent de chaînes polymères sous l'effet d'un rayonnement 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.



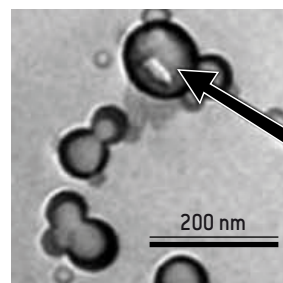
Particules sphériques



Particules dissoutes



Nanocapsules intactes



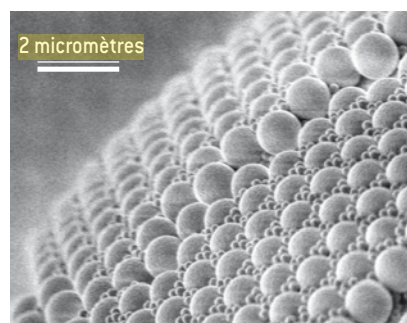
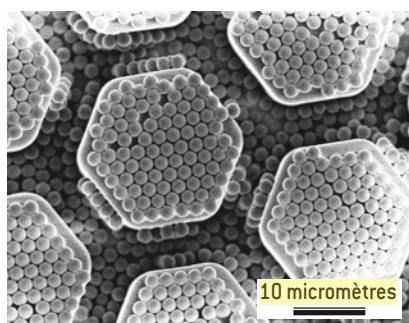
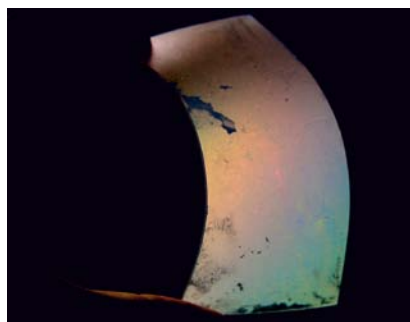
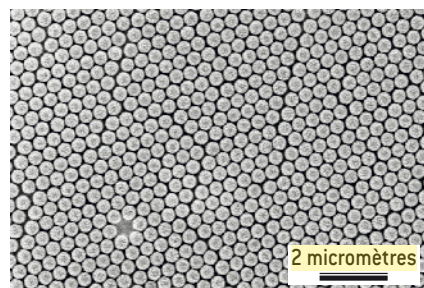
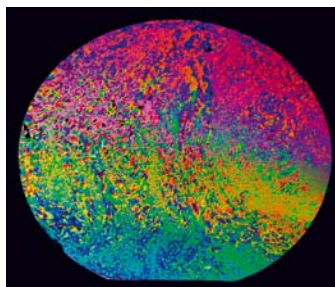
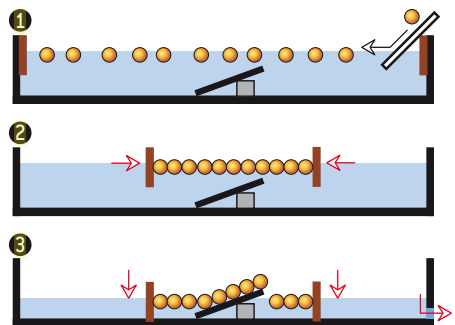
Nanocapsule détruite

LA NANOSTRUCTURATION DE SURFACES

Les mini-émulsions servent aussi à revêtir des objets d'une couche de nanosphères. Pour ce faire, on dépose la dispersion de particules sur une surface d'eau recouvrant l'objet (1); les particules s'y répartissent en se liant par paquets. Cette monocouche de particules est compactée par réduction de la surface d'eau (2). Une monocouche de sphères recouvre ainsi l'objet une fois que l'eau a été évacuée (3). La méthode peut servir à revêtir un substrat de si-

licium (ci-dessous, des interférences l'irisent), où le microscope électronique révèle l'arrangement régulier des particules (ci-dessous, à droite).

On peut également déposer des structures complexes, par exemple sur une feuille de plastique souple (en bas à gauche), former des microcolonnes structurées (en bas au milieu), recouvrir une sphère de particules de tailles différentes (en bas à droite), etc.



Spectrum der Wissenschaft / Art for Science ; Photos : D. Klinger, N. Vogel, K. Landfester

surfaces. En cela, la nature a précédé les chercheurs, puisque les ailes de certains papillons et coléoptères sont irisées, sans pour autant contenir le moindre pigment! Ces couleurs résultent d'une microstructuration des surfaces par des particules colloïdales bien ordonnées. Cette structuration transforme la surface en un réseau optique qui crée des interférences lumineuses, où sont favorisées les longueurs d'onde du même ordre de grandeur que les dimensions des particules.

Structurer des surfaces

L'effet lotus, qui fait glisser l'eau sur certaines feuilles végétales, résulte aussi de la présence à leurs surfaces de minuscules structures formant des motifs réguliers et recouverts d'une couche hydrophobe. N'y trouvant qu'un contact limité, les gouttes d'eau s'y égrenent, puis y glissent en emportant la poussière qu'elles rencontrent. Ce

type de surface autonettoyante est à l'œuvre sur certaines façades de bâtiment ou sur certains vêtements. En électronique, la structuration de surfaces à l'échelle du nanomètre est aussi intéressante pour miniaturiser des composants.

Le procédé de structuration idéal ne doit pas seulement conduire à des structures régulières et hautement ordonnées. Il doit aussi s'appliquer à de grandes surfaces, être rapide et peu coûteux, etc. Autant de contraintes difficiles à concilier. Les méthodes modernes de la lithographie à base de faisceaux d'électrons ou de rayons X permettent une structuration très précise, mais elles nécessitent des instruments très onéreux. Les méthodes moins exigeantes techniquement, telle la photolithographie conventionnelle sous rayonnement ultraviolet, sont rapides et peu coûteuses, mais leur résolution est de quelques centaines de nanomètres seulement (soit quelques micromètres).

Afin de structurer précisément des surfaces à grande échelle et à faibles coûts, nous avons développé un procédé fondé sur la cristallisation de particules colloïdales en deux dimensions. Il exploite le fait que les tailles des particules peuvent être réglées de façon précise, à l'intérieur d'un intervalle compris entre 50 nanomètres (0,05 micromètre) et quelques micromètres. Les diamètres des particules colloïdales que l'on obtient ne fluctuent que de cinq pour cent, ce qui suffit pour la plupart des applications.

Cristalliser une monocouche

De petites sphères aussi régulières se forment surtout à la faveur d'une auto-organisation, où apparaissent des structures périodiques ordonnées, dans lesquelles chaque sphère est entourée de six voisines. Il s'agit là de l'organisation naturelle d'un empilement d'oranges.