

Nanoparticules et santé

P Brochard

**Laboratoire Santé Travail
Environnement (EA 3672)**

Université Victor Segalen Bordeaux 2

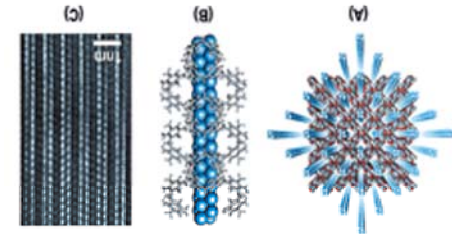
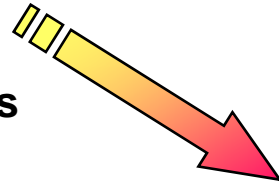
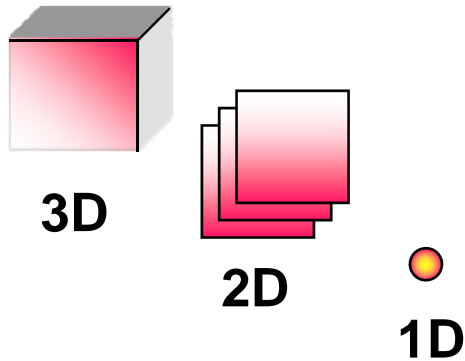
Nanoparticules et santé

- **De quelles particules parle-t-on ?**
 - **Ensemble des particules solides de diamètre inférieur à 100 nm (US National Nanotechnology Initiative)**
- **Nanoparticules = particules ultra-fines**

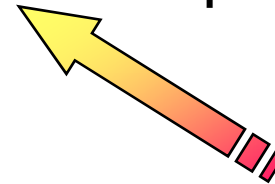
Nanoparticules : Synthèse : deux approches

TOP - DOWN

Réduction des dimensions par différents procédés physico-chimiques : lithographie, mécanosynthèse...



Synthèse chimique de cristaux ou d'amorphes à partir de précurseurs moléculaires



BOTTOM - UP

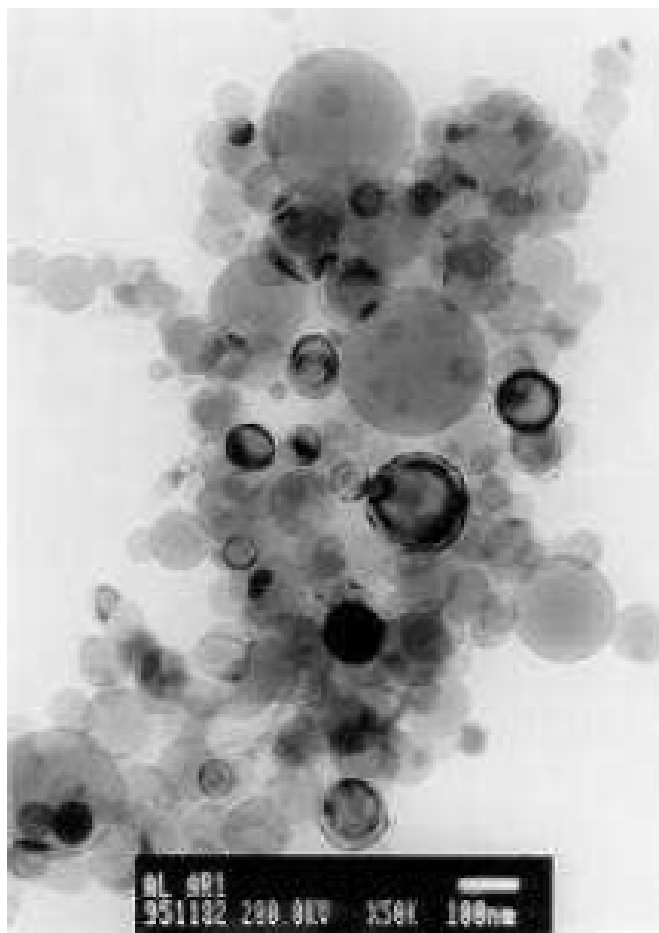


Figure II-9 : Observation par Microscopie Electronique en Transmission (image en champ clair) de nanoparticules d'aluminium obtenues par la méthode physique d'évaporation condensation en fluide cryogénique (argon) (Champion et Bigot, 1998)

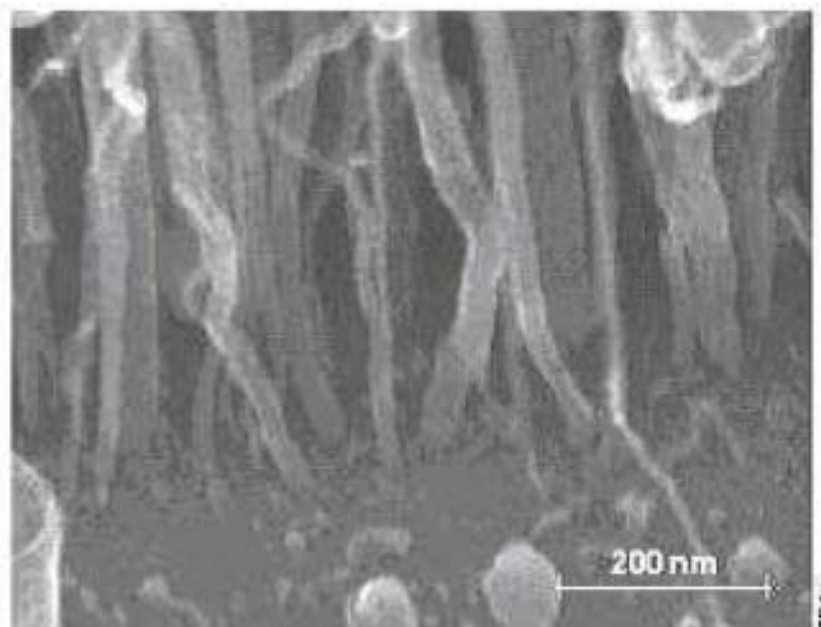
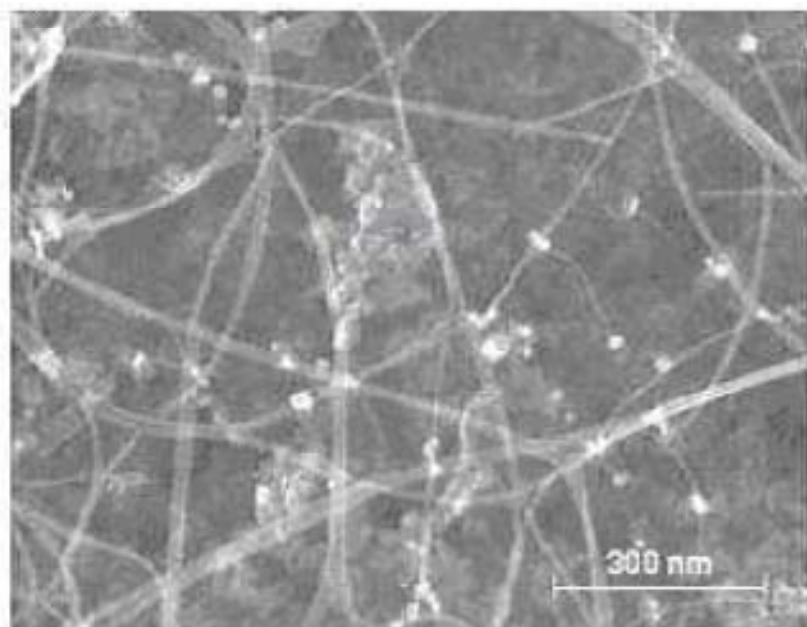


Figure II-20 : Observation de nanotubes de carbone par microscope électronique à balayage sur un support de silicium (CEA).

Tableau 1 -Principales applications des nanomatériaux en France
(INRS - Hygiène et sécurité du travail - Cahiers de notes documentaires – 4^{ème} trimestre 2007 - 209/5).

NAF	Intitulé	TiO ₂	SiO ₂	Nano argile	NTC	Noir de Carbone	Al ₂ O ₃	Terres rares
15.7A	Fabrication d'aliments pour animaux de ferme		U	P/U*				
15.7C	Fabrication d'aliments pour animaux de compagnie		U	U				
21.1C	Fabrication de papier et de carton	U	U	U				
24.1C	Fabrication de colorants et de pigments	P						
24.1E	Fabrication d'autres produits chimiques inorganiques de base	U	P/U			P	P/U	P
24.1G	Fabrication d'autres produits chimiques organiques de base		U		P			
24.1L	Fabrication de matières plastiques de base			U	U	U	U	U
24.3Z	Fabrication de peintures et de vernis		U	U	U	U	U	
24.4C	Fabrication de médicaments	U	U					
24.5C	Fabrication de parfums et de produits pour la toilette	U	U	U				
24.6L	Fabrication de produits chimiques à usage industriel		U			U		U
25.1A	Fabrication de pneumatiques		U		U	U		
25.1E	Fabrication d'autres articles en caoutchouc		U		U	U		
26.1E	Fabrication de verre creux							U
26.1J	Fabrication et façonnage d'articles techniques en verre							U
26.2E	Fabrication d'isolateurs et pièces isolantes en céramique						U	
26.2G	Fabrication d'autres produits céramiques à usage technique						U	
26.2J	Fabrication d'autres produits céramiques						U	
26.2L	Fabrication de produits céramiques réfractaires						U	
26.5A	Fabrication de ciment	U	U					
26.5C	Fabrication de chaux	U	U					
26.8A	Fabrication de produits abrasifs		U				P/U	U
26.8C	Fabrication de produits minéraux non métalliques n.c.a.						U	
27.1Y	Sidérurgie		P					
27.4C	Production d'aluminium						P	
27.4D	Première transformation de l'aluminium						P	
31.3Z	Fabrication de fils et câbles isolés			U				
31.4Z	Fabrication d'accumulateurs et piles électriques				U	U		U
31.5A	Fabrication de lampes						U	U
31.6C	Fabrication de matériel électromagnétique industriel							U
32.1C	Fabrication de composants électroniques actifs						U	U
34.3Z	Fabrication d'équipements automobiles	U						
35.3A	Construction de moteurs d'avions	U						
45.2B	Construction de bâtiments divers	U						
45.2C	Construction d'ouvrages d'art	U	U					
73.1Z	Recherche-développement en sciences physiques et naturelles	P/U	P/U	P/U	P/U	P/U	P/U	P/U

*P : production ; U : utilisation

Particules et santé

- **Déterminants de la réponse cellulaire et tissulaire**
 - Taille
 - Réactivité de surface
 - Forme
 - Biopersistance

 - Dose

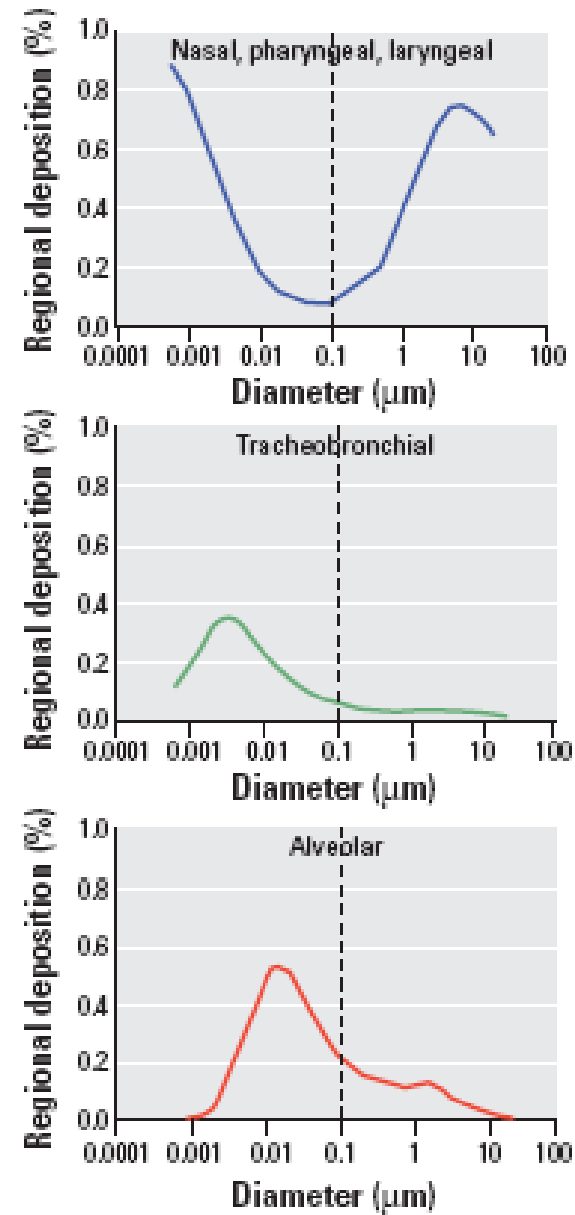
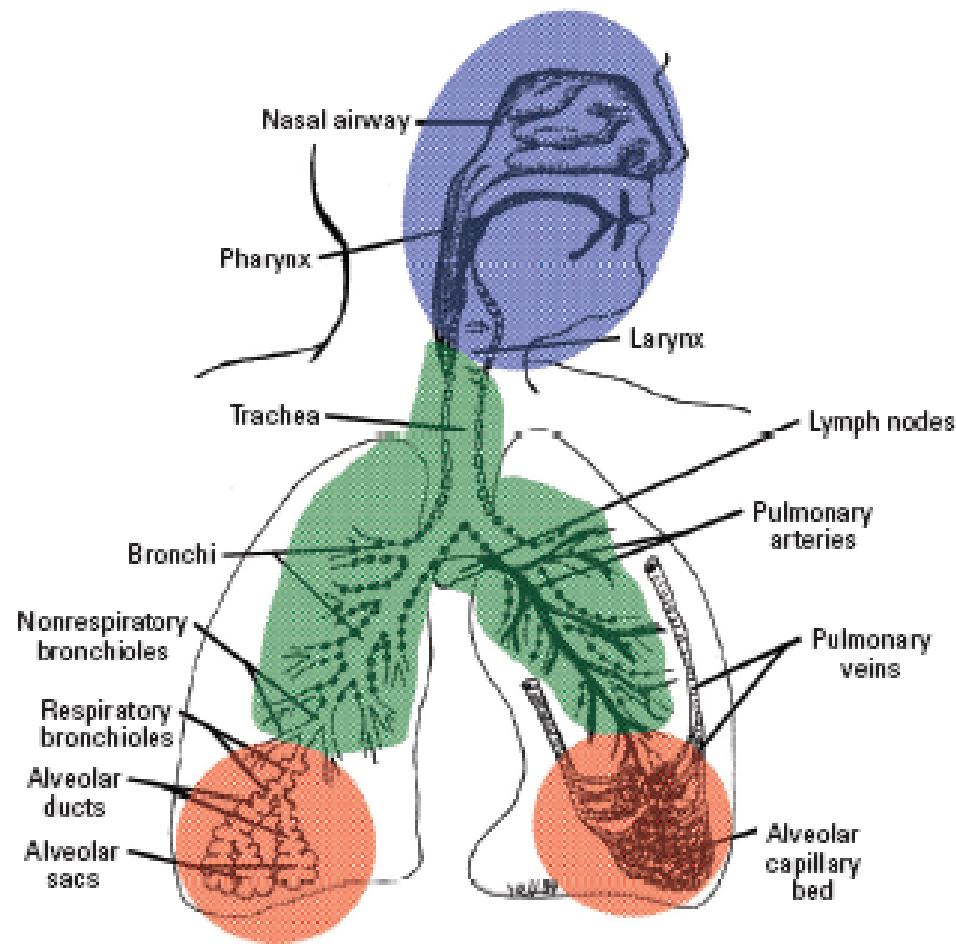
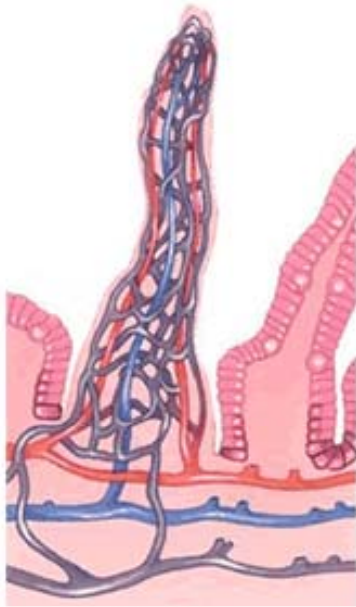
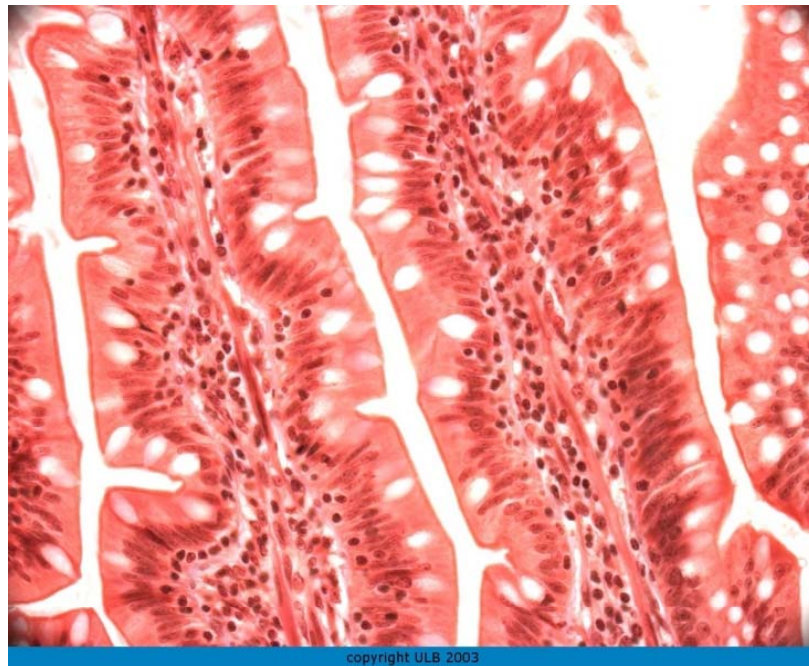


Figure 8. Predicted fractional deposition of inhaled particles in the nasopharyngeal, tracheobronchial, and alveolar region of the human respiratory tract during nose breathing. Based on data from the International Commission on Radiological Protection (1994). Drawing courtesy of J. Harkema.



**Vaisseaux sanguins et lymphatiques
d'une villosité intestinale**

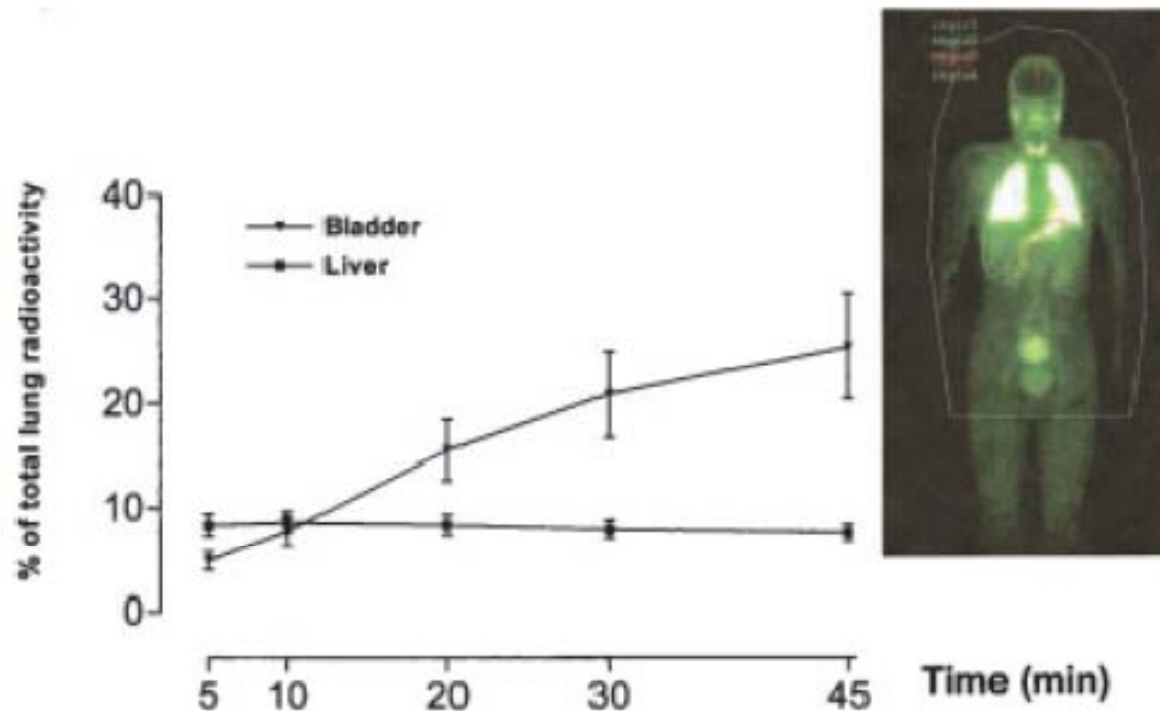


Passage of Inhaled Particles Into the Blood Circulation in Humans

A. Nemmar, DVM, PhD; P.H.M. Hoet, PhD; B. Vanquickenborne, MD; D. Dinsdale, PhD;
M. Thomeer, MD; M.F. Hoylaerts, PhD; H. Vanbilloen, PhD;
L. Mortelmans, MD, PhD; B. Nemery, MD, PhD

***Circulation.* 2002;105:411-414.**

Conclusions We conclude that inhaled ^{99m}Tc -labeled ultrafine carbon particles pass rapidly into the systemic circulation, and this process could account for the well-established, but poorly understood, extrapulmonary effects of air pollution.



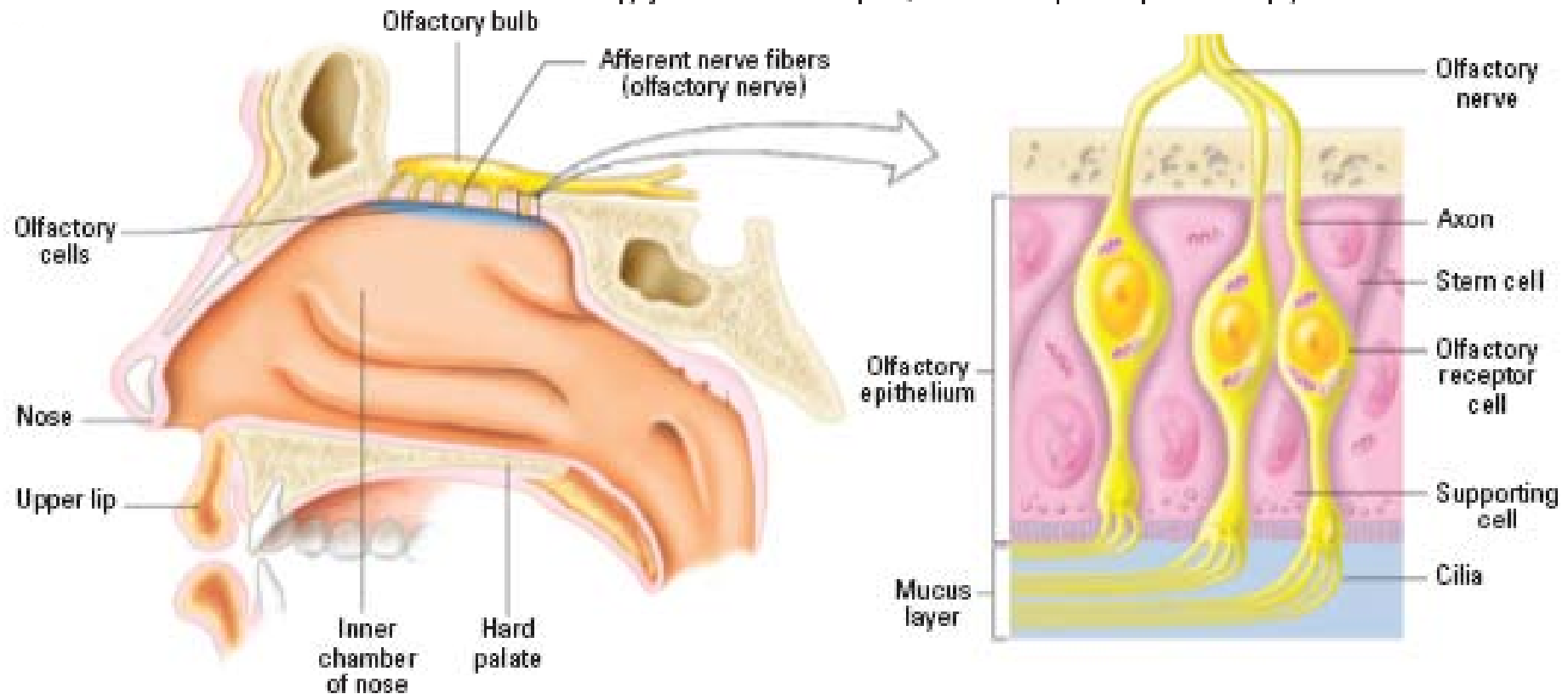
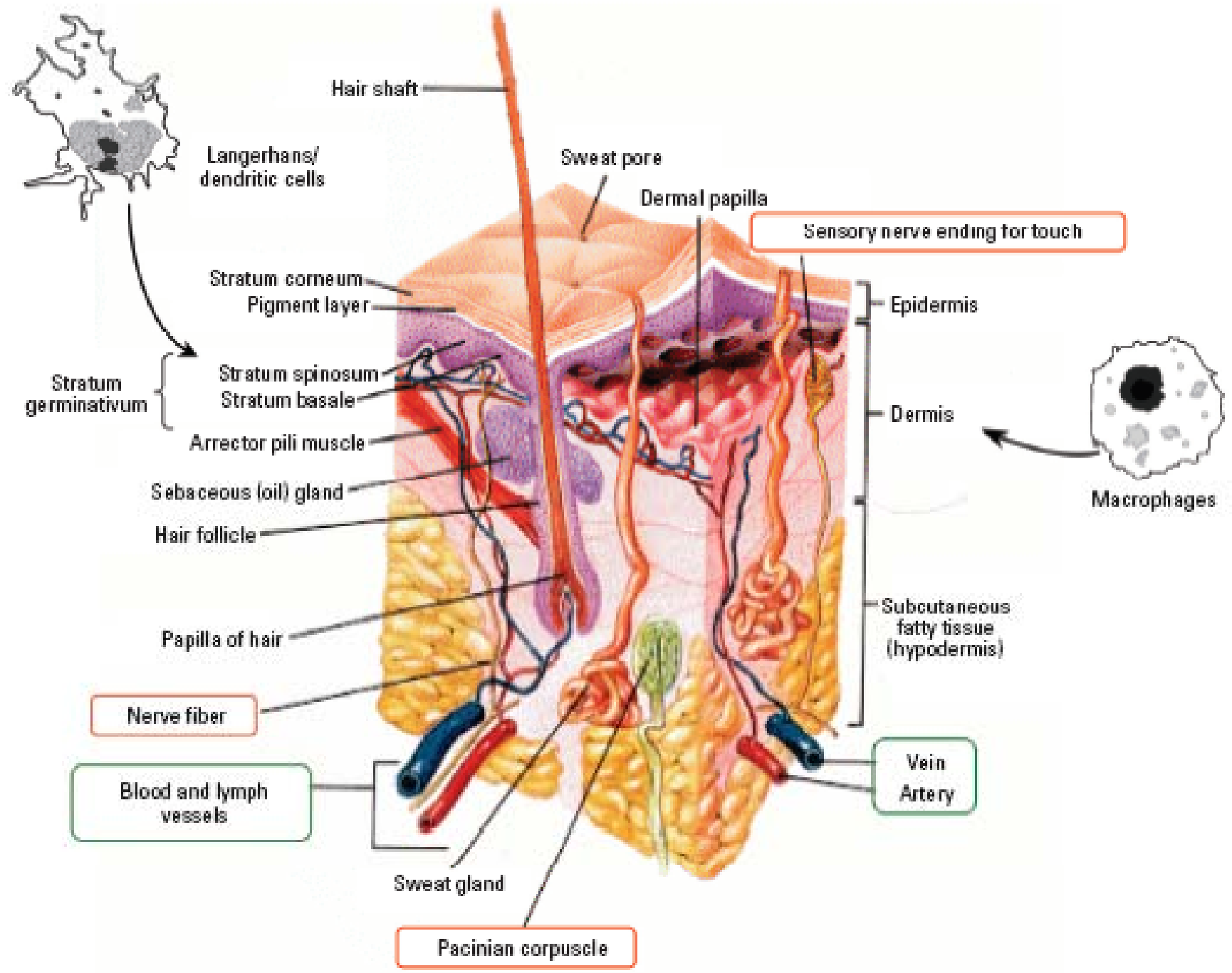
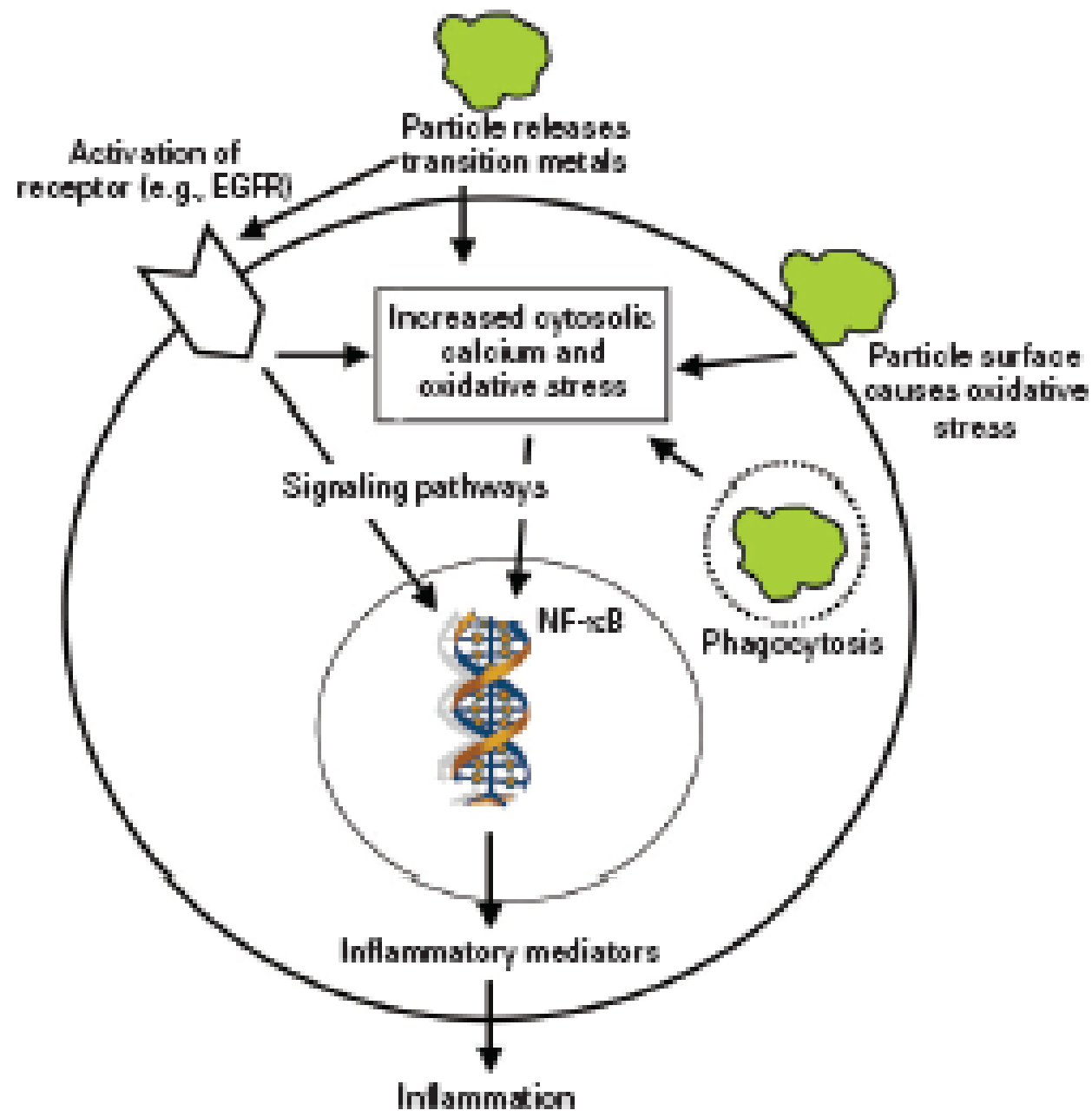


Figure 12. Close proximity of olfactory mucosa to olfactory bulb of the CNS. Inhaled NSP[s], especially below 10 nm, deposit efficiently on the olfactory mucosa by diffusion, similar to airborne “smell” molecules which deposit in this area of olfactory dendritic cilia. Subsequent uptake and translocation of solid NSP[s] along axons of the olfactory nerve has been demonstrated in non-human primates and rodents. Surface chemistry of the particles may influence their neuronal translocation. Copyright © the McGraw-Hill Companies, Inc. Reproduced from Widmaier et al. (2004) with permission from McGraw-Hill.





Particules et santé

- **Surface**

- Réactivité proportionnelle au nombre d' atomes en surface par rapport au nombre total d'atome de la particule

effet surface

- Réactivité modulée par la nature des atomes

effet chimie intrinsèque

- Réactivité secondaire à l'adsorption de xénobiotiques de l'environnement

effet chimie extrinsèque


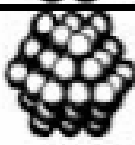
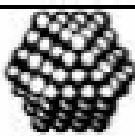
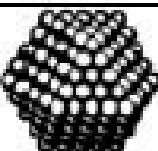
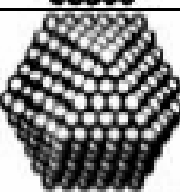
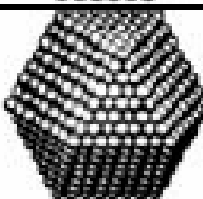
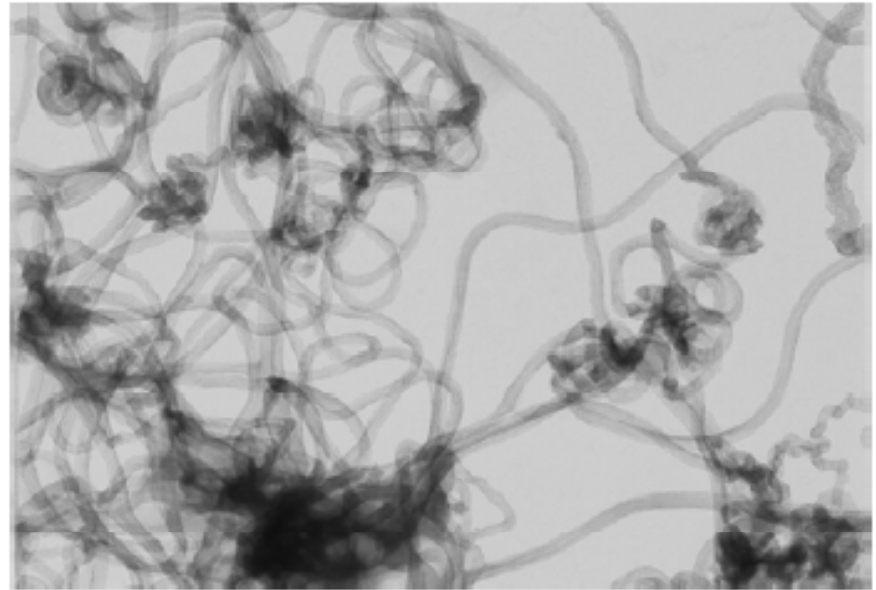
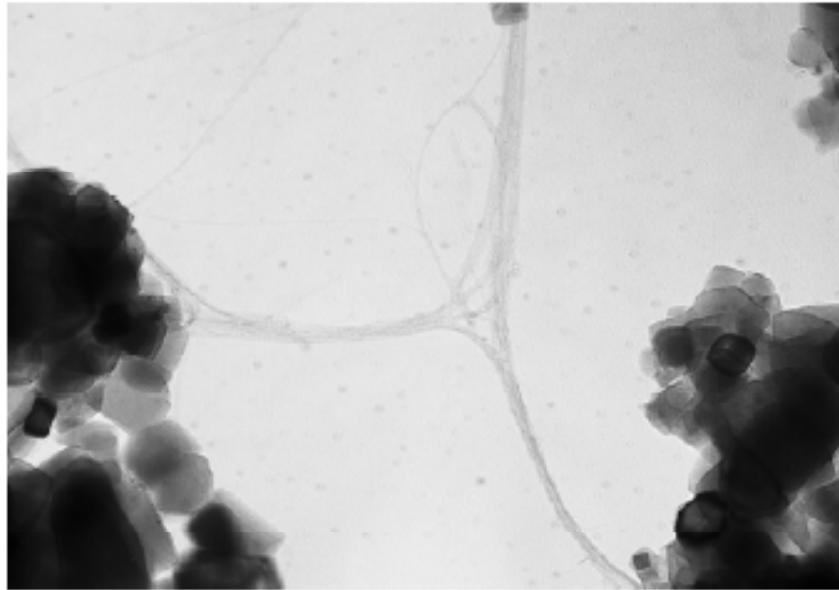
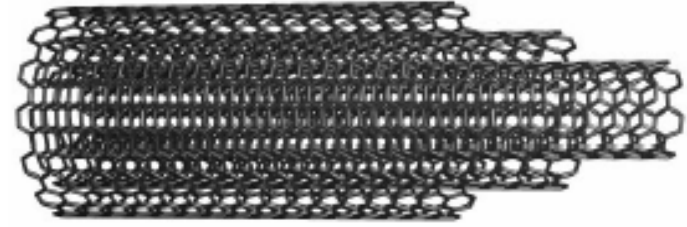
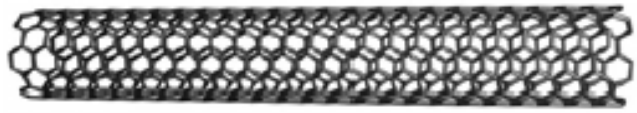
		Nombre total d'atomes	Atomes en surface (%)
Un motif		13	92
Deux motifs		55	76
Trois motifs		147	63
Quatre motifs		309	52
Cinq motifs		561	45
Sept motifs		1415	35

Tableau II-2 : Evolution du pourcentage d'atomes situés en surface en fraction du nombre d'atomes constituant la nanoparticule (Schmidt 2001)

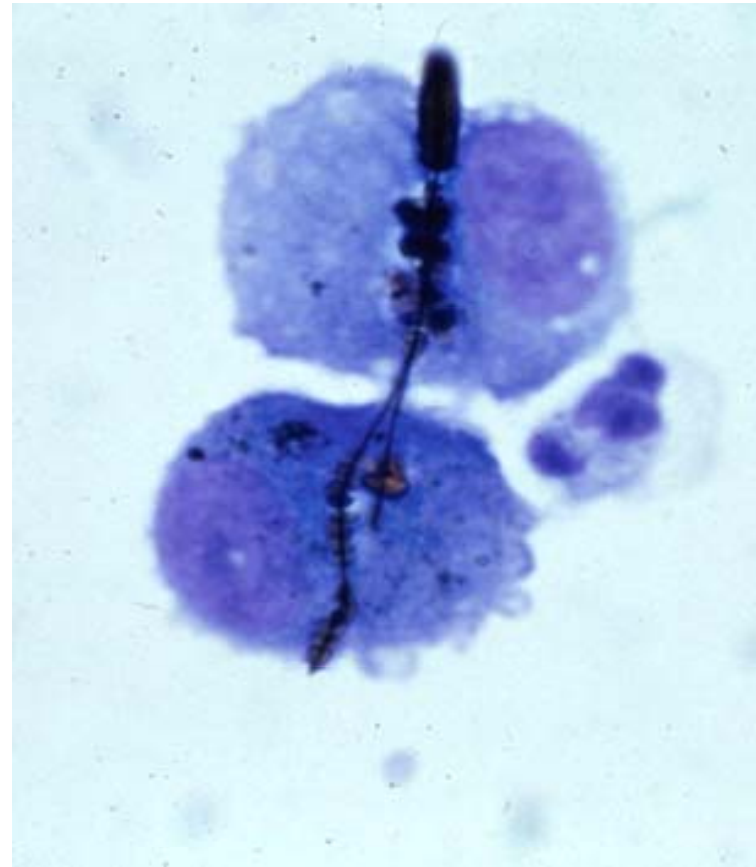
Particules et santé

- **Forme**
 - **Les particules très fine (nanométriques) et très allongées (plusieurs microns) ne sont plus gérées par les cellules**
 - **Phagocytose inefficace (défenses non spécifiques)**
 - **Libération de composants toxiques du phagolysosome dans le milieu extra cellulaire**
 - **Perturbation de la division cellulaire**

effet fibre



Corps asbestosique

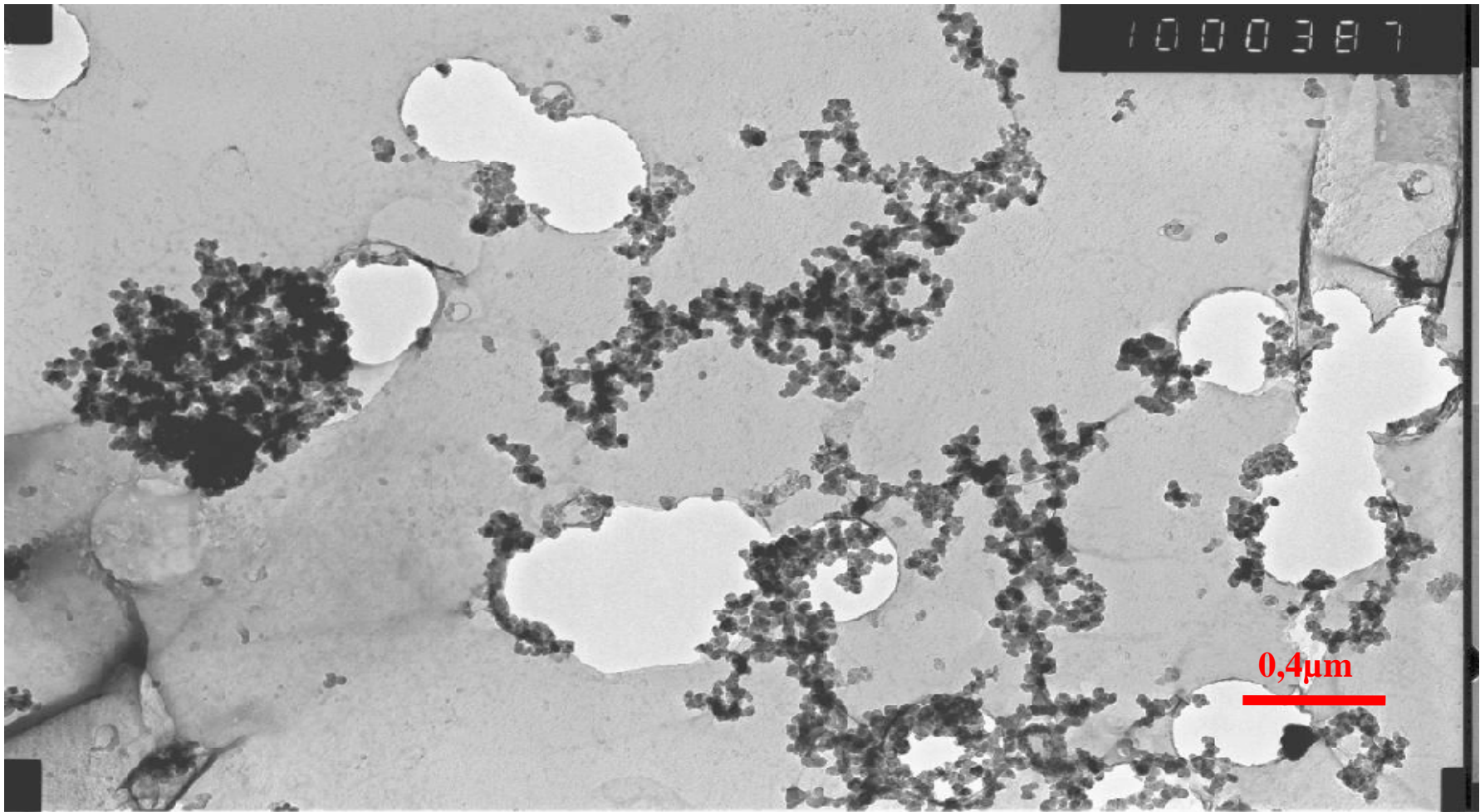


Particules et santé

- **Persistance des particules dans les tissus sans modifications**

**(processus de transformation : lixiviation;
solubilisation; épuration macrophagique)**

effet biopersistance



poumon

Particules et santé

- **Dose**
 - **Dose externe**
 - **Déposition quotidienne de nouvelles particules**
 - **Pic d'exposition**
 - **Dose en rétention**
 - **Muqueuse bronchique**
 - **Intertitium pulmonaire**
 - **Plèvre, péricarde, péritoine**
 - **Autres tissus ?**

Effet Dose

DOSE ?

Relationship between particle size (spheres) and surface area

Particle size ($\mu\text{m } \emptyset$)	Particle number (n)	Total mass ($d = 1$)* (μg)	Total surface area ^a (μm^2)
10.0	1	523	314
1.0	1000	523	3140
0.1	1,000,000	523	31,400
0.01	1,000,000,000	523	314,000

^aTotal surface areas have been calculated from constant mass (density 1) at various particle sizes.

From MAIER et al, 2008

**COMITÉ DE LA PRÉVENTION
ET DE LA PRÉCAUTION**



NANOTECHNOLOGIES NANOPARTICULES

QUELS DANGERS, QUELS RISQUES ?

Paris, mai 2006

MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE ET DU DÉVELOPPEMENT DURABLE

Particules ultrafines et santé

- **Conclusions du Comité de la Prévention et de la Précaution**
 - **Un constat :**
 - **il existe un danger liée à la réactivité biologique des nanoparticules et à leur capacité de diffusion dans les tissus (données expérimentales)**
 - **il n'est pas encore possible de déterminer le risque pour l'homme**

Particules ultrafines et santé

Principe de précaution

- **Poursuivre les recherches toxicologiques sur les NP (académiques et industrielles → Reach)**
- **Développer des outils de mesure adaptés**
- **Limiter les expositions au maximum en l'absence de valeurs limites d'exposition (ALARA)**
- **Traçabilité des produits contenant de NP**
- **Identifier et surveiller les professionnels manipulant des produits contenant des NP**
- **Problème des femmes enceintes**