1. Définition des nanoparticules

Les nanotechnologies consistent à définir la taille et la forme des matériaux à l'échelle atomique (en nanomètres), afin d'obtenir des propriétés optiques, électroniques ou magnétiques particulières, nouvelles et d'intérêt commercial. Cependant, on s'inquiète évidemment que ces propriétés puissent conduire à des comportements nouveaux lors d'interactions avec des êtres vivants, avec potentiellement de nouveaux effets toxiques [57].

Les nanoparticules, également appelées particules ultrafines (PUF), sont des molécules dont la taille varie entre 1 et 100 nanomètres (1 nm = 10-9 m = 0,000000001 m). Elles sont donc plus grandes que des atomes et plus petites qu'une cellule. On distingue les nanoparticules « élaborées », fabriquées artificiellement, et les « émissions secondaires », sous-produits d'une réaction, comme les particules présentes dans la fumée de cigarette ou les émissions de diesel [57].

Les nanoparticules artificielles sont fabriquées soit par fractionnement d'un matériau massif (approche descendante), soit par agglomération d'atomes (approche ascendante). Elles se présentent sous la forme de poudres, de gel ou de solutions. Leur intérêt réside dans leur taille qui leur confère des propriétés physico-chimiques inédites. Une même molécule peut d'ailleurs être inactive à l'échelle microscopique (6-10 m), et devenir très efficace à l'échelle nanoscopique [44].

Il existe des nanoparticules de n'importe quel matériau : carbones, céramiques, métaux, … etc. On ne peut donc pas parler de façon générique des nanoparticules : chacune a ses propres caractéristiques, notamment en ce qui concerne la toxicité et la pénétration. Elles sont aujourd'hui utilisées dans de nombreux domaines : électronique, cosmétique, automobile, chimie, textile, pharmacie, agroalimentaire et optique [44].

Les nanoparticules peuvent représenter un risque pour la santé à cause de leur petite taille. Les nanoparticules ont une taille qui les place entre la matière macroscopique et l'échelle moléculaire, elles sont dangereuses pour l'organisme, car elles sont plus petites que nos cellules. Elles sont si petites qu'elles traversent notamment sans difficulté la barrière encéphalique chez les humains [44].

2. Historique des nanoparticules

1959 : Richard Feynman déclare lors d'un discours au Caltech : "Il y a plein de place en bas.". ("à étudier" étant sous-entendu).

1974 : Première mention du terme «nanotechnologies» par Norio Taniguchi.

1981 : Invention du microscope à effet tunnel par Gerd Binnig et Heinrich Rohrer

1985 : Découverte des fullerènes par Richard Smalley, Robert F. Curl et Harold W. Kroto

1985 : Invention du microscope à Zürich par G. Binnig, Calvin F. Quate et C. Berger

1990 : Huffman et Kramer arrivent à obtenir des quantités macroscopiques de fullerènes

1991 : Découvertes des nanotubes [34].

3.1. Description des nanoparticules

- L'ensemble des nanoparticules peut se décrire en fonction de différents paramètres :

• Leur source : naturelle ou anthropique

• Leurs dimensions et formes : objets à 1, 2 ou 3 dimensions nanométriques

- 1 dimension : films ou couches minces
- 2 dimensions : nanotubes, nanofilaments (figure 1)
- 3 dimensions : fullerènes, nanoparticules sphériques ou autres formes géométriques à 3D (figure 2).

• Leur composition chimique : particules carbonées, organiques, sulfates, nitrates, métalliques, céramiques, polymères…etc [57].

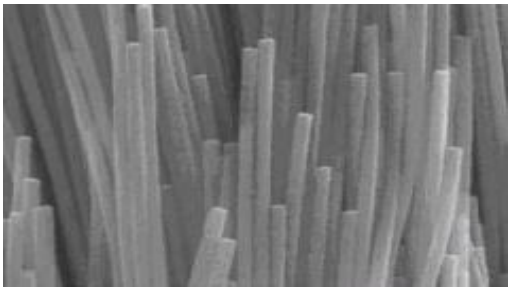


Figure 1 : Nanotubes [57]

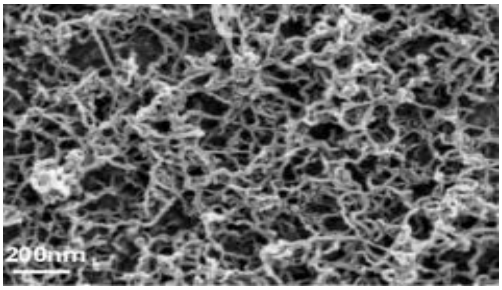


Figure 2 : Nanoparticules sphériques [57]

4. l'origine des nanoparticules

4.1. Nanoparticules non manufacturées

D'origine naturelle ou anthropique, constituent une grande partie de l'aérosol atmosphérique formées lors de la combustion constituées de carbone non brulé et d'impuretés part importante du tabac, des moteurs diesel, de la biomasse, réactions « gaz-solide » dans atmosphère : gaz naturels ou provenant des émissions anthropiques, gaz radioactifs (radon) condensation de vapeur [57].

4.1.1. Nanoparticules manufacturées

Proviennent des nanotechnologies, centrées sur une dimension avec faible dispersion, nano objets de taille et forme contrôlées pour remplir une fonction métaux, semi conducteurs, oxydes métalliques, carbone, polymères composites céramiques, différentes formes : nanosphères, fils, aiguilles, tubes, , anneaux, plaquettes, Molécules (fullerènes) et complexes agrégats moléculaires ou atomiques, non traités ou enrobés [57].

4.1.2. Caractéristiques des nanoparticules

Toutes les grandes familles de matériaux sont concernées : métaux, céramiques, carbones, polymères, silicates, caractéristiques différentes par rapport aux mêmes matériaux à l'échelle macroscopique ou micrométrique concerne de très nombreux secteurs industriels pour de multiples applications dont certaines sont en phase de production industrielle :

- Nanotubes de carbone 100 fois plus résistants et 6 fois plus légers que l'acier.
- Nanoparticules de titane (cosmétiques).
- Nanoparticules de silice (pneumatiques) [34].

6. Propriétés des nanoparticules

Les propriétés de la matière changent fortement quand la taille des objets se rapproche du nanomètre. Ceci est dû en partie au fait que la surface d'un matériau joue un rôle de plus en plus grand dans ses propriétés physiques lorsque sa taille décroît, alors que le nombre d'atomes appartenant à la surface est négligeable dans le cas d'un matériau macroscopique. Par contre, pour un objet nanométrique, la fraction des atomes appartenant à la surface est loin d'être négligeable. Entre autres, on peut noter que:

- la température de fusion d'un corps pur de taille macroscopique est identique à sa température de solidification (0 °C pour l'eau par exemple). Pour une nanoparticule, cela n'est plus vrai et le matériau présente une hystérésis centrée autour de la température de transition de phase du corps pur macroscopique, cette hystérésis dépend de la taille de la nanoparticule la dureté et durabilité d'un matériau macroscopique n'est pas la même que celle du matériau nanométrique ; elle est généralement bien plus élevée.
- la dynamique de l'interaction entre les électrons d'une nanoparticule et les modes de vibration de son réseau cristallin (phonons) dépend drastiquement de la taille de la nanoparticule [63].

7. production des nanoparticules

Les nanoparticules de synthèse sont actuellement produites par des méthodes diverses (En agglutinant des atomes (bottum-up) ou en dégradant des matériaux), dont :

- Synthèse chimique

-En phase vapeur (carbures, nitrures, oxydes, alliages métalliques, etc.).

-En phase liquide (la plupart des métaux et oxydes).

-En milieu solide (la plupart des métaux et oxydes).

-En milieu mixte (sol-gel, pour la plupart des oxydes)

- Synthèse par des méthodes physico-chimique

-par évaporation/condensation (sous pression partielle inerte ou réactive) pour (Fe, Ni, Co, Cu, Al, oxydes).

-Par pyrolyse laser (Si, fullerènes, suies carbonées, etc.).

-Par flammes de combustion, les particules étant récupérées dans les vapeurs et fumées.

Sous micro-ondes (Ni, Ag).

-Par irradiation (ionique ou électronique), par exemple pour produire des nanopores dans un matériau de dimensions macroscopiques ou pour produire une nanostructure intégrée dans une matrice).

-Par recuit à basse température (alliages métalliques et intermétalliques complexes avec trois à cinq éléments à base de (Al, Zr, Fe.).

- Synthèse par méthodes mécaniques

Mécan osynthèse et activation mécanique dans le domaine de la métallurgie des poudres (ex : broyage à haute énergie pour tout type de matériaux (métalliques, céramiques, polymères, semi-conducteurs).

- Synthèse par méthodes biologiques

Production expérimentale de molécules organiques par des OGM (organismes génétiquement modifiés) [45].

8. Détection des nanoparticules dans l'envirenement.

- **Détection dans air**

Principale difficulté : distinction entre NP naturelles et anthropiques : mesure spécifique ou non spécifique, autre type : par traçage (marquage préalable des NP) peu utilisé pas de technique polyvalente, souvent nécessaire utiliser plusieurs appareils selon paramètre recherché, peu disponibles sur le marché aucune ne permet mesure en temps réel [34].

- **Détection dans eau**

Mesures en labo ou au niveau de la production Difficultés en milieu naturel [34].

➢ **Détection dans sols**

Se rapporte en partie à celle dans eau, hétérogénéité NP plus importante rend très difficile quantification et identification de contribution des NP manufacturées utilisation, les nanomatériaux sont développés pour apporter :

• Une fonction autonettoyante ou adhésive sur une surface augmenter la dureté d'un matériau.

• Améliorer la résistance au frottement.

• Améliorer la qualité des textiles.

Ils sont présents dans les secteurs de l'environnement, de l'énergie, du textile, de la chimie, des cosmétiques, de la santé, de l'automobile et du bâtiment.

Le développement et les niveaux de production des nanomatériaux vont s'étendre et s'intensifier durant la prochaine année [34].

9. Utilisation et Recherche sur nanoparticules

En recherche fondamentale et appliquée, les nanoparticules sont des objets d'étude depuis toujours (voir le questionnement sur la taille minimale des objets des grecs anciens qui a conduit au mot moderne d'atome). Aujourd'hui physiciens et chimistes poursuivent la recherche et découvrent, synthétisent et étudient les nanoparticules afin de comprendre et maitriser leurs structures et leurs propriétés.

Les biologistes ou biochimistes les utilisent comme marqueurs cellulaires, articules vaccinales, support pour marqueurs fluorescents, etc.

De par leurs propriétés, les nanoparticules sont intéressantes pour l'industrie (nanotechnologies), elles sont de plus en plus étudiées, surtout depuis les années 1990. Les nanoparticules entrent déjà dans la composition de divers produits pour la santé (crèmes solaires et cosmétiques), l'industrie du bâtiment (enduits extérieurs, peintures et vernis d'ameublement) ; mais aussi d'autres secteurs comme catalyseurs de carburant, pellicules et films pour l'image, l'électronique et l'informatique, l'agriculture…etc [62].

10. Toxicologie des nanoparticules

Les impacts sanitaires (toxicologiques et écotoxicologiques) des nanoparticules, qu'elles soient d'origine naturelle ou anthropique, sont encore très mal connus, néanmoins ils sont supposés importants, car si ces particules n'ont presque pas de masse, leur surface de réaction est proportionnellement la plus grande (par unité de poids). Leur impact varie probablement selon leur taille, leur caractère hygrophile, lipophile, leur charge électrique, leur tendance à s'agglutiner ou non qui peuvent favoriser ou non leur passage des barrières biologiques (cellulaire, peau, muqueuses, poumon, intestin, barrière hématoencéphalique , placentaire, etc.). Par exemple,

chez l'homme expérimentalement exposé à du technétium radioactif (facile à suivre), on a retrouvé ce technétium rapidement dispersé dans le sang, le tissu cardiaque et le foie, avec une élimination rénale rapide, mais les résultats diffèrent selon les études, et ce domaine reste très mal exploré [20].

Des expériences animales, et d'exposition in vitro de cultures de cellules humaines, ont montré que les nanoparticules étaient facilement phagocytées par des cellules (bronchiques notamment). Pour échapper aux biais du modèle animal, des études ont même été faites sur l'homme, compris en exposant des personnes en chambre fermée à des fumées de diesel (USA, Royaume-Uni, Suède). Les données sont encore limitées et ne permettent pas encore de suivi épidémiologique. Des nanoparticules phagocytées par une cellule peuvent interagir avec les membranes plasmiques et les organites cellulaires, d'autant que certaines de ces particules sont des catalyseurs. Elles peuvent amorcer la production d'espèces réactives de l'oxygène (= stress oxydant impliquant des radicaux libres et leurs « effets en cascade ») [20].

L'être humain et d'autres espèces vivantes sont notamment exposés à des nanoparticules ayant comme source des phénomènes d'usure mécanique .Des études ont mis en évidence (dont chez l'être humain) qu'une importante part des nanoparticules inhalées atteignaient directement les alvéoles pulmonaires, d'où elles peuvent passer dans les cellules ou dans le sang. La pilosité nasale, lemucus et le transport mucociliaire n'éliminent que les grosses particules. Les PUF (particules ultrafines) ne sont éliminées que par macrophages alvéolaire. En particulier, des particules ultrafines associées « à une hausse de la mortalité due à leur dépôt dans les poumons, cerveau et système circulatoire » sont produites par la combustion du bois ou autres combustibles et carburants (fioul,essence, moteurs Diesel) et même par la combustion du gaz naturel [36].

Dans une chaudière à condensation leur taux est bas (0,1 milligramme par normo-mètre cube ou mg/Nm3) à la suite de leur oxydation optimisée dans la zone de la flamme, mais un brûleur de gazinière engendre des taux particulaires bien plus élevés (5 mg/Nm3) ainsi d'ailleurs qu'une « quantité significative » d'hydrocarbures aromatiques polycycliques qui pourraient peut-être interagir avec ces nanoparticules [36].

11. Impacts des nanoparticules

Qu'elles soient d'origine naturelle ou anthropique, sont encore très mal connus, néanmoins ils sont supposés importants, car si ces particules n'ont presque pas de masse, leur surface de réaction est proportionnellement la plus grande (par unité de poids).

Leur impact varie probablement selon leur taille, leur charge électrique, leur tendance à s'agglutiner ou non qui peuvent favoriser ou non leur passage des barrières biologiques.

Elles sont aussi soupçonnées d'être génotoxiques. Par exemple, chez l'homme expérimentalement exposé à du technétium radioactif, on a retrouvé ce technétium rapidement dispersé dans le sang, le tissu cardiaque et le foie, avec une élimination rénale rapide.

Plusieurs études ont démontré que les nanoparticules avaient la possibilité de causer mutations de l'ADN (Or et TiO_2) et changements de la structure mitochondriale (Les mitochondries étant en moyenne 62,50 fois plus grandes que les nanoparticules) pouvant conduire à l'apoptose.

Une autre étude a montré que les nanoparticules avaient des effets similaires avec un empoisonnement au mercure sur le cerveau de truites, c'est-à-dire qu'elles pourraient avoir une cytotoxicité envers les cellules souches du système nerveux central [64].

12. Nanoparticules d'oxydes de fer

12.1. Généralité

Parmi les nanoparticules d'Fe_3O_4, on distingue les nanoparticules d'Fe_3O_4 super paramagnétiques (appelées Spions) qui possèdent un corps d' Fe_3O_4, et enveloppées par des matériaux inorganiques (tels que la silice, l'or) ou des matériaux synthétiques/naturels (tels que les phospholipides, acides gras, polysaccharides, les Polymères naturels).

Ces spions sont souvent classés en fonction de leur taille qui inclut le corps d' Fe_3O_4 et le revêtement fonctionnalisation, appelé le diamètre hydrodynamique [45].

12.2. Synthèse des nanoparticules d'oxydes de fer

La voie classique de synthèse de ces NPs est la voie chimique, des nombreuses Méthodes chimiques peuvent être utilisées pour synthétiser des nanoparticules Magnétiques: microémulsions, synthèses sol-gel, procédé hydrothermal, hydrolyse et thermolyse de précurseurs, le contrôle de la taille, la forme et composition des NPs dépend du type des sels utilisés, du ratio [Fe2+/Fe3+] ,le pH et la force ionique du milieu cependant la méthode la plus commune est la co-précipitation de sels de fer [I].

Elle est probablement la plus simple et la plus efficace pour obtenir ces nanoparticules d'Fe_3O_4 qui sont généralement préparées grâce au mélange stœchiométrique de sels Ferreux et ferrique en milieux aqueux [I]

La réaction chimique de formation Fe_3O_4 peut être écrite comme suit:

$\{Fe2^{+}+2Fe_3+8OH^{-} \longrightarrow Fe_3O_4+4H_2O\}$. Cependant, avec cette méthode, la distribution de taille des nanoparticules obtenues est trop grande comprise entre [2 et 16nm].

Il existe aussi une technique dite hydrothermal et à haute température qui se fait aussi en milieu aqueux dans des réacteurs ou autoclaves a fin d'augmenter la Pression au delà de [1,4106 Pa] et d'atteindre une température supérieure à 200°C.

Deux voies sont donc possibles, l'hydrolyse et l'oxydation ou la neutralisation d'un mélange d'hydroxydes métalliques, ces deux possibilités sont très similaires misa parque des Sels ferreux sont utilises dans la première [I].

12.3. Caractérisation d'oxyde de fer

La caractérisation des nanomatériaux et la compréhension de leur comportement est primordiale pour le développement de nouvelles applications et la production de nanomatériaux de façon reproductible et fiable.

Il est donc nécessaire de déterminer les caractéristiques des nanomatériaux de manière A pouvoir étudier leur toxicité. Autrement, les possibles effets toxiques ne peuvent pas être attribués à certaines propriétés du nanomatériau ou au nanomatériau même, à cause de la présence d'impuretés par exemple [71].

Il est donc très important de connaître le matériau pur et ses propriétés , sa taille, sa forme, sa force, ses propriétés électriques, physiques, optiques sont déterminées grâce à l'utilisation de plusieurs techniques tels la microscopie électronique à balayage (SEM) pour produire des images en haute résolution de la surface des échantillons de NPs, la microscopie électronique en transmission (TEM) pour identifier la taille, la composition chimique et la structure cristalline des NPs, la diffractométrie de rayons X (XRD) pour l'analyse physicoichimique, la spectrométrie photo électronique X (XPS) qui permet de connaître la composition élémentaire, l'état électronique et chimique des éléments contenus dans les [1à10] premier de la surface d'une NP [71].

12.4. Utilisation et applications d'oxyde de fer

Depuis plus de 30 ans, le secteur de recherche de nanotechnologie ne cesse de se développer passant d'un intérêt physique et biologique initialement à des applications cliniques. Cependant, plusieurs de ces particules ayant une application biomédicale sont toujours en phase pré-clinique ou clinique combinés à des médicaments ou gènes, ces NPs peuvent changer la viabilité ou les processus de transcription des cellules, ce qui les rend fortement intéressante pour l'industrie pharmaceutique, la biologie cellulaire et les diagnostics. Elles permettent une nouvelle approche de la recherche et développement d'un médicament puisqu'elles sont capables d'interagir avec les cellules de manière spécifique. Elles sont utiles en tant qu'outils versatiles pour les diagnostics précoces (notamment utilisées entant qu'agent de contraste en imagerie IRM), souvent combinés lors des screening de nouvelles molécules. Elles peuvent également être utilisées entant que système de délivrance de Médicaments qui peut être modifié ou dirigé vers

des cellules, tissus, organes spécifiques. Ainsi, les effets secondaires systémiques peuvent être évités (exemple dans les traitements des tumeurs cancéreuses, les cellules saines seront épargnées) [1].

Ces NPs d'oxydes de fer super paramagnétiques sont capables de se lier aux médicaments, protéines, enzymes, anticorps ou nucléotides et peuvent être dirigés vers un organe, tissu, ou tumeur utilisant un champ magnétique externe, grâce à leur taille, leurs propriétés dépendant de cette taille et cette capacité à être dirigé spécifiquement vers une cible privilégiée, ces matériaux sont des candidats prometteurs pour la recherche, les diagnostics et les applications thérapeutiques dans plusieurs domaines, tels que le cancer, les maladies neurodégénératives (sclérose en plaque, accident vasculaire cérébral) et les maladies inflammatoires (arthrite rhumatoïde) les patients sont donc amenés à être exposés à des produits pharmaceutiques contenant ces NPs. Il est alors important de connaître leur biocompatibilité et d'étudier leur toxicité, notamment cellulaire [1].

13. Etude de la cytotoxicité de l'oxyde de fer

Bien que plusieurs modifications de surface aient été effectuées jusqu'à présent pour rendre ces NPs plus biocompatibles, leur potentiel toxique constitue ou jours un souci majeur. Il a été montré que les causes de la toxicité des NPs peuvent être liées à leurs tailles, formes, propriétés électroniques, optiques et magnétiques, ainsi que leurs implications dans des réactions catalytiques et oxydatives. Une étude montre que la cytotoxicité des NPs d'oxyde de fer est due à une induction de Stress oxydant et par conséquent à une apoptose. L'étude de la cytotoxicité consiste principalement en l'évaluation de la viabilité cellulaire Par l'intermédiaire de différents tests in vitro sur des cellules préalablement cultivées [68].

La cytotoxicité est exprimée comme étant la diminution, en fonction de la concentration, de la fixation du colorant vital rouge neutre après traitement par le produit chimique mis à l'essai. Le rouge neutre est un colorant cationique faible qui pénètre facilement dans les membranes cellulaires par diffusion, et s'accumule au niveau intracellulaire dans les lysosomes. Le colorant est exclu des cellules mortes. Après le temps de contact avec les nanoparticules, la quantité de rouge neutre incorporée dans les cellules est mesurée par spectrophotométrie à 540 nm [68].

14. Hépato-toxicité de l'oxyde de fer

14. 1. Généralité sur le foie

Organe situé dans l'abdomen (ventre), annexé au tube digestif, sécrétant la bile (liquide visqueux accumulé dans la vésicule biliaire et déversé dans le tube digestif au moment de la digestion) et jouant un rôle important dans la transformation des glucides, des lipides et des protides.

Le foie et la vésicule biliaire assurent un certain nombre de fonctions dans l'organisme.

L'une de leurs fonctions principales est relative à la digestion et à la production d'enzymes digestives qui sont déversées dans l'intestin grêle. Cependant, le foie aide aussi à contrôler le métabolisme et collabore avec le système immunitaire du corps pour combattre les cellules et substances nocives qui menacent l'organisme (par un phénomène appelé " phagocytose ") [17].

Le foie est la glande la plus volumineuse de l'organisme et il assure plusieurs fonctions importantes. Son poids est d'environ (1,5 kg), il présente un aspect rouge brunâtre, il est très richement vascularisé, ce qui lui confère cette couleur foncée pour sa plus grande partie du côté droit de la cavité abdominale, juste au-dessus du duodénum, le foie aide l'organisme à digérer les graisses en sécrétant de la bile qui se déverse dans le duodénum. Le foie détruit aussi les GR, synthétise l'urée afin d'excréter les déchets azotés, produit le fibrinogène utilisé dans le processus de coagulation du sang, stocke le glycogène, intervient dans le métabolisme et dans le stockage des vitamines et produit entre autres des substances protectrices et anti-toxiques [17].

La vésicule biliaire sert à concentrer et à stocker la bile, qui est produite sous une forme diluée par le foie, et à sécréter cette bile dans les canaux cystiques pour la déverser dans le duodénum, où sa fonction sera d'aider à la digestion. La vésicule biliaire elle-même est un organe verdâtre, mesurant environ (7,5 cm) de long, situé sous le foie, légèrement sur le côté.

La bile est composée de cholestérol, de sels biliaires et de pigments biliaires, la vésicule biliaire n'est pas nécessaire à la survie de l'homme : son ablation ne provoque pas d'effets secondaires graves. La cristallisation des sels biliaires dans la vésicule peut donner lieu à l'apparition de calculs biliaires, ce qui nécessite souvent une intervention chirurgicale [17].

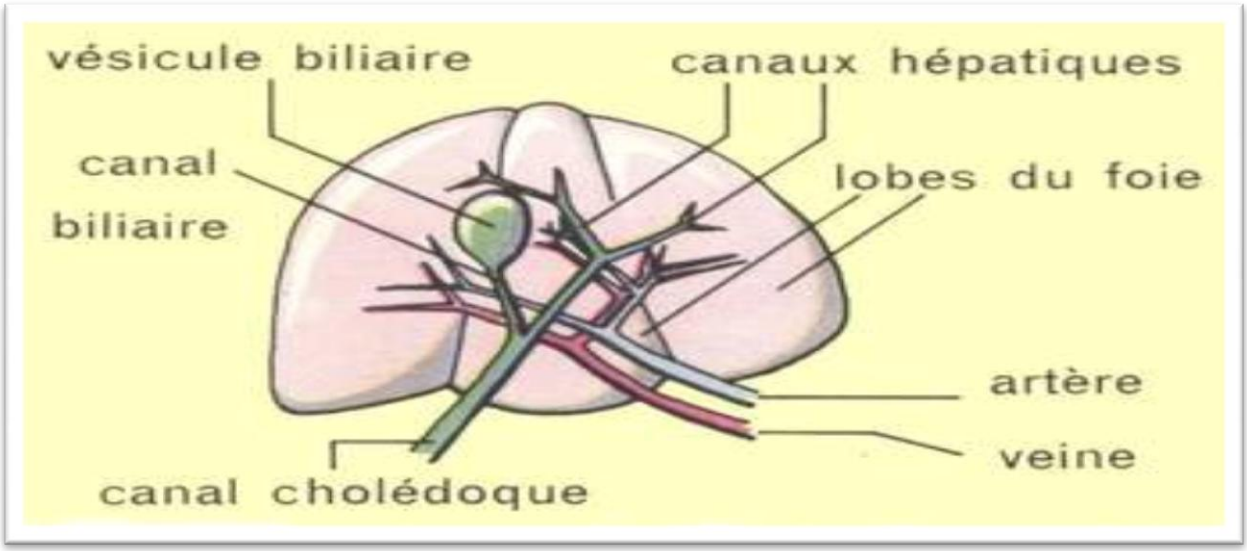


Figure 3 :Schéma représentatif de foie [78].

14.2. Structure du tissu hépatique

Le foie est constitué de millions de lobules hépatiques entre lesquels circulent,les vaisseaux sanguins qui alimentent les lobules et collectent les substances qu'ils produisent des canaux biliaires qui collectent la bile produite par les lobules.

Au centre de chaque lobule hépatique, une veine centrolobulaire collecte le sang qui quitte le lobule. Chaque lobule est constitué de milliers de cellules hépatiques.

Elles sont organisées de façon complexe pour assurer d'une part la production et l'écoulement de la bile et d'autre part les échanges avec le sang [16].

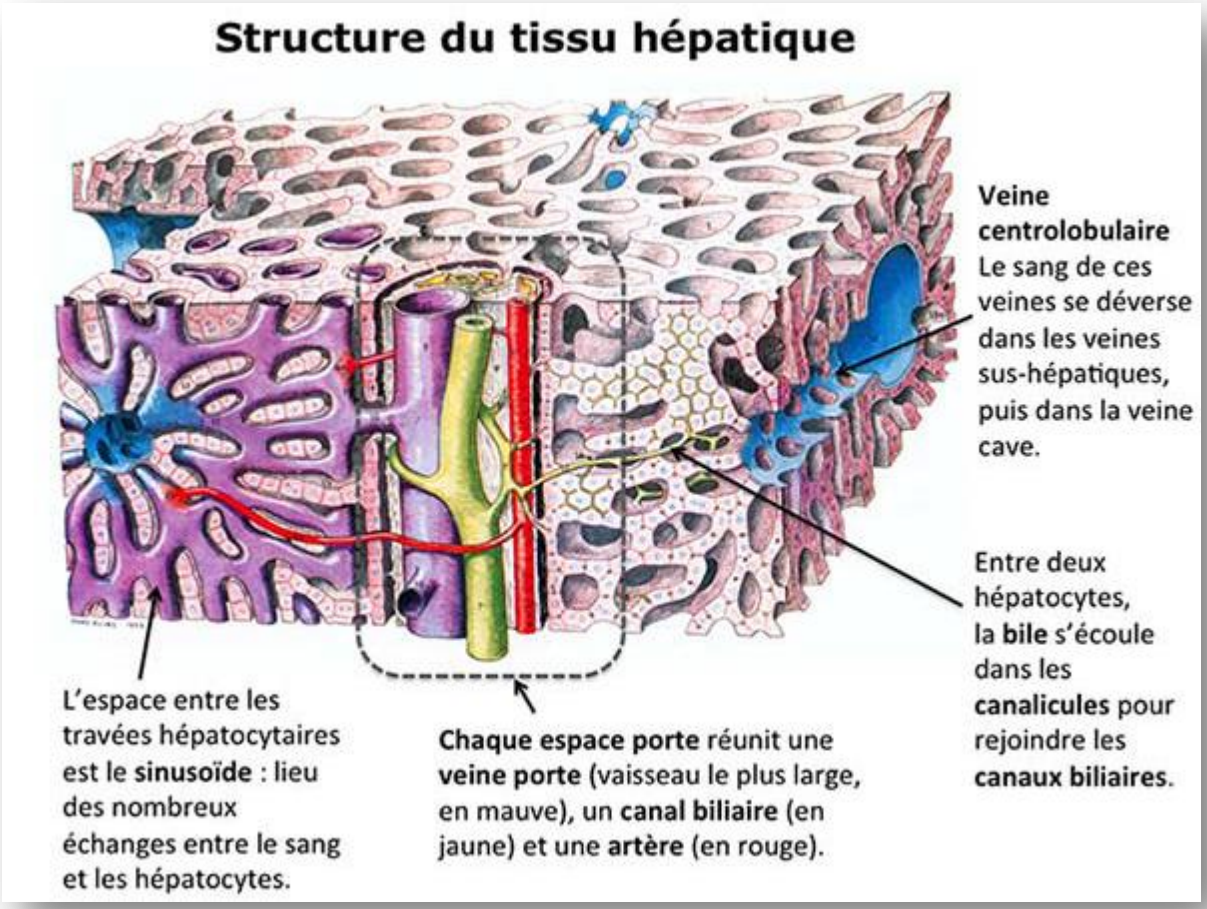


Figure 4 : Structure de tissu hépatique [50]

14.3. Rôle physiologique de foie

-Sécrétion de la bile.

- rôle fondamental dans les métabolismes des glucides, lipides et protides.
- stockage des vitamines et du fer.
- assure un rôle de synthèse des facteurs de la coagulation.
- désintoxication des substances endogènes et exogènes.

14.3.1. Sécrétion biliaire.

500 à 600 ml de bile/jour.

Sécrétion en continue, pH7,6 (alcalin).

Bilirubine : pigment biliaire qui donne la couleur jeune. Provient de la destruction des GR, qui formera par la suite du fer et de la bilirubine. Cette bilirubine est liposoluble, toxique et va donc

être transportée au foie par la circulation sanguine pour être transformée en bilirubine conjuguée, hydrosoluble.

Sels biliaires : émulsionnent les graisses. Joue un rôle dans l'absorption des vitamines liposolubles et favorise le péristaltisme de l'intestin grêle. Favorise l'évacuation biliaire et accélère le transit.

Phosphatases alcalines : enzyme indispensable au métabolisme du phosphore.

14.3.2. Métabolismes

- Lipides (= triglycérides, cholestérol, phospholipides).

- produit de l'énergie.
- constitue la membrane cellulaire.

- Protides

- favorise la coagulation.
- favorise la cicatrisation.
- retient l'eau dans le système vasculaire (mécanisme des oedèmes).
- rôle dans l'immunité, fabrique les AC.
- produit de l'énergie.

Le foie a un rôle essentiel dans l'élimination, le foie a un rôle essentiel dans l'élimination des déchets azotés (ex : ammoniac) qui sont toxiques pour les cellules nerveuses. Seul le foie peut transformer l'ammoniac en urée pour ensuite être éliminé.

- Glucides

Foie = régulateur de la sécrétion / stockage du glucose. Il permet de stocker le glucose sous forme de glycogène dans ses cellules (glycogénèse) ou de libérer le glucose lorsque la glycémie diminue (glycogénolyse) par l'intermédiaire du pancréas -insuline / glucagon.

14.3.3. Fonction hématopoïétique

Le foie participe à l'élaboration de l'hémoglobine grâce à ses réserves en Fer et Vit B12. Il stocke le Fer sous forme de ferritine. Le Fer est absorbé par l'intestin sous forme de fer ferreux. Lorsque l'organisme a besoin de Fer, il le libère afin qu'il se combine à une protéine (pour former la transferrine) et aller jusqu'à la moelle osseuse pour former l'hémoglobine grâce à la circulation.

La Vit B12 participe également à la formation des Globules rouges, le foie stocke cette Vitamine, elle se combine avec le facteur intrinsèque (suc gastrique) pour être absorbée au niveau de l'intestin grêle.

14.3.4. Fonction de détoxification

Le foie transforme tous les déchets toxiques qui peuvent être issus de l'organisme ou de l'extérieur (toxiques endogénes ou exogènes) .Ex : Ammoniac (endogène), médicament, alcool, virus, bactérie, colorant (exogène). Ils sont ensuite éliminés soit par le sang soit par la bile [III].

14.3.5. Pathologies du foie

- Stéatose : maladie caractérisée par la présence excessive de graisses dans le foie. Elle est laConséquence d'une consommation chronique et abusive d'alcool. Selon la taille des vésicules de graisse, on distingue les stéatoses macro et micro vacuolaires. Cette pathologie est réversible mais favorise l'apparition de cancers hépatiques. La taille du foie augmente avec la stéatose: c'est l'hépatomégalie [77].
- Cirrhose **:** c'est la conséquence de maladies hépatites chroniques qui est caractérisée par un remplacement progressif des tissus sains du foie par des nodules et du tissu fibreux (fibrose) qui altèrent peu à peu la fonction hépatique. Il s'agit d'une maladie grave et évolutive. Pour exemple, le carcinome hépatocellulaire (cancer primitif) se développe habituellement suite à une cirrhose [77].
- Hépatite : Inflammation du foie, généralement causée par l'infection d'un virus. D'autres facteurs (alcoolisme, intoxication médicamentaire, produit chimique) peuvent déclencher une hépatite. Les hépatites sont le plus souvent d'origine virale. Le virus peut se transmettre via de l'eau contaminée (hépatites A et E), des transfusions sanguines (B et C) ou sexuellement (hépatite B) [77].
- Cancer du foie : se manifeste lorsque des cellules anormales se forment de manière incontrôlée dans les tissus du foie. Le cancer primitif (ou hépatocarcinome) prend naissance dans les hépatocytes. Le cancer secondaire, ou métastasique, se propage dans le foie après s'être formé ailleurs dans l'organisme [77].
- Maladie de Wilson : pathologie génétique due à l'accumulation excessive de cuivre dans le foie et dans le système nerveux central. Un dysfonctionnement de la protéine ATP7B, qui permet l'élimination du cuivre dans la bile, en est la cause. Cette maladie est peu fréquente en France (touche entre 1 et 3 personnes sur 100 000) et peut exister sous différentes formes, ce qui rend parfois le diagnostic difficile [77].

- Hémochromatose : maladie héréditaire la plus fréquente (touche entre 1 et 4 personnes sur 1000) qui se traduit par une surcharge en fer dans plusieurs tissus de l'organisme (dont le foie, mais aussi le cœur ou le pancréas) [61].
- Ascite : se traduit par une accumulation de liquide dans la cavité abdominale provoquant une augmentation de son volume. Le plus souvent indolore, les causes peuvent être une cirrhose du foie ou une insuffisance cardiaque par exemple [61].