1. Définition :

1.1. Nano :

Le terme « nano » est utilisé en référence à l'échelle du nanomètre, et plus largement pour les dimensions nettement submicroniques. Aux très petites échelles, de nouveaux phénomènes apparaissent **(Pascale et *al*., 2004).**

1.2. Les nanosciences :

Concernent plus précisément l'étude des phénomènes observés dans des objets, des structures, des systèmes dont la taille est de quelques nanomètres dans au moins une des dimensions de l'espace et dont les propriétés découlent spécifiquement de cette taille nanométrique (c'est-à-dire qu'elles sont différentes de celles d'un objet, d'un système ou d'une structure, similaire de taille plus importante) **(Alain. 2008).**

1.3. Les nanotechnologies :

Sont à la fois un ensemble d'outils, d'instruments, de techniques qui permettent aux nanosciences de progresser en offrant des moyens d'étudier, manipulé, fabriqué, mesurer, les objets nanométriques. Ce sont aussi les applications issues des nanosciences, à l'instar des nanomatériaux ou des nanocomposants **(Alain. 2008).**

1.4.Nanomatériaux :

Un nanomatériau est un matériau possédant des propriétés particulières à cause de sa structure nanométrique. Cette structure est habituellement issue de la nanotechnologie **(Djeghboub. 2010).**

1.5.Nano-objets :

Le terme ne possède pas une définition unique. Pour certains, un nano-objet est un objet dont toutes les dimensions dans l'espace sont de l'ordre du nanomètre (on entend par là comprises entre 1 et 100 nanomètres). Pour d'autres, il s'agit d'un corps dont au moins une des dimensions (longueur, diamètre, épaisseur) est de cet ordre **(Djeghboub. 2010).**

1.6.Nanoparticules

On appelle nanoparticule une particule de taille comprise entre 1 et 100 nm. Les matériaux de cette taille confèrent souvent des propriétés physiques et chimiques

uniques et nouvelles, non rencontrées avec les matériaux de plus grande taille. Les nanoparticules trouvent des applications dans de nombreux domaines allant du biomédical à la cosmétique en passant par la catalyse **(Lakhal. 2016).**

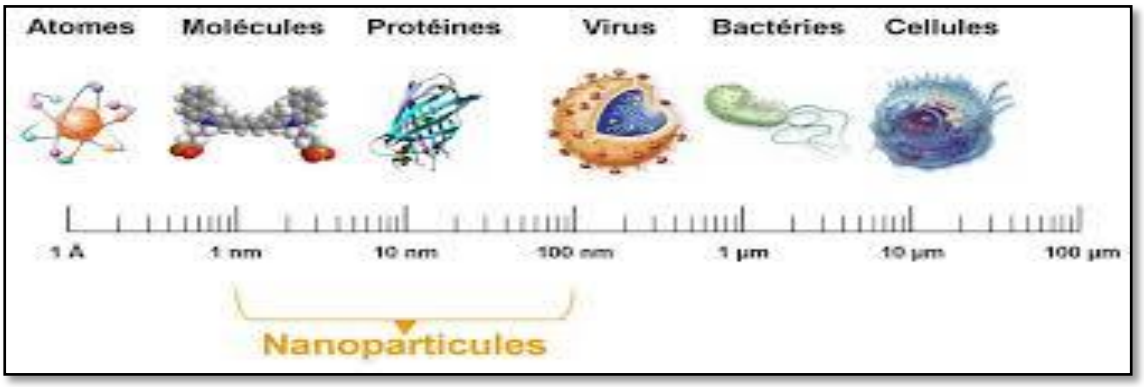

Figure 01: Gamme de tailles des nanoparticules comparées à celles des principales structures chimiques et biologiques **(Tomalia. 2004. Icon. 2008).**

2. Sources des nanoparticules

2.1. Nanoparticules naturelles :

Ils sont produits par différents phénomènes dont la condensation de gaz dans l'atmosphère, mais aussi l'activité volcanique, les feux, les marées, l'érosion **(Djaalali et Gouasmia. 2018).**

2.2. Nanoparticules anthropiques :

2.2.1. Origine anthropogéniques non-intentionnelle: ou appelée aussi accidentelles issues des procédés chauds tels que le soudage des métaux ou encore la combustion des moteurs **(Pailleux. 2012).**

2.2.2. Origine anthropogéniques intentionnelles : qui sont directement manufacturés par l'homme sous forme de nanomatériaux **(Pailleux. 2012).**

3. Type des nanoparticules

3.1. Nanoparticules organiques

3.1.1. Les polymères

De nombreux polymères organiques sont produits dans des dimensions nanométriques. En citons le chlorure de polyvinyle, le polystyrène ou encore le latex. Réduits à l'échelle nanométrique, ces composés peuvent être, dans certaines

conditions, solubilisés ou modifiés chimiquement. Plusieurs de ces polymères organiques sont à même d'être préparés sous forme de nano-fils **(Guitto. 2014).**

3.1.2. Nanoparticules d'inspiration biologique

Les NPs d'inspiration biologique sont très diversifiées mais regroupent normalement des structures dans lesquelles une substance biologique est encapsulée, emprisonnée ou absorbée à la surface. Ces structures, largement étudiées dans le domaine médical et pharmacologique **(Hansen. 2009).**

3.2. Les nanoparticules inorganiques

3.2.1. Les métaux

A majorité des métaux ont été ou peuvent être produits dans des dimensions nanométriques. Parmi ceux-ci, les nanoparticules d'or sont particulièrement étudiées. Leurs propriétés uniques permettent d'envisager une série d'applications, notamment comme marqueur optique pour le diagnostic médical ou comme agent de traitement contre le cancer **(Boukhallout et Touati. 2016).**

3.2.2. Les oxydes métalliques

Plusieurs oxydes métalliques de dimension nanométrique ont été créés mais les plus courants, car produits à grande échelle, sont probablement la silice, l'oxyde de titane et l'oxyde de zinc. Ils sont utilisés principalement dans la synthèse des plastiques et du caoutchouc en tant qu'agents actifs et d'additifs (SiO_2), des crèmes solaires (TiO_2, ZnO) et de pigments pour la peinture (TiO_2). Différents oxydes métalliques sont apparus sous formes variées : nanotubes, nano-tiges, nano-flocons, etc **(Boukhallout et Touati. 2016).**

4. Domaine d'application

Le marché des nanotechnologies ne cesse de grandir depuis les années 90. Les nanoparticules possèdent de nombreuses propriétés qui peuvent donc conduire à un large domaine d'applications industrielles **(Pailleux. 2012).**

Tableau 01 : Application des nanotechnologies et des nanomatériaux en fonction des secteurs d'activité. **(Ricaud. Witschger.2012)**

Secteurs d'activité	Exemple d'application actuelle et potentielle
Automobile	capteurs optimisant les performances des moteurs ; détecteurs de glace sur les ailes d'avion ; pneumatiques plus durables et recyclables.
Electronique et communication	Bibliothèques électronique de poche ; ordinateurs et jeux électroniques ultrarapides.
Agroalimentaire	Emballages actifs ; additifs : colorants.
Chimie et matériaux	Charges, poudres céramiques, pigments.
Construction	Ciments autonettoyants et antipollution, peintures vernis colles mastics.
Pharmacie et santé	Médicaments et agents actifs.
Cosmétique	Crèmes solaires transparentes, pates à dentifrice abrasives maquillage avec une meilleure tenue.
Energie	Nouveau types de batteries. économies d'énergie, développement de matériaux pour le stockage de l'hydrogène, éclairage plus économique.
Environnement et écologie	Production d'eau ultrapure à partir d'eau de mer, pesticides et fertilisants plus efficaces et moins d'hydrogène.
Défense	Détecteurs d'agents chimiques et biologiques, systèmes de guidage plus précis.

5. Cycle de vie des nanomatériaux dans l'environnement

Comme toute substance chimique, les nanoparticules introduites dans l'environnement, peuvent par divers processus (volatilisation, déposition, etc.) conduire à une contamination des différents compartiments tels que l'air, le sol, les eaux de surface et souterraines et par la suite entraîner une exposition des organismes vivants. La connaissance des origines, de la composition, du comportement, des mécanismes de transfert ainsi que des transformations des nanoparticules dans l'environnement est essentielle pour évaluer les impacts environnementaux. Du fait de

leur petite taille, ces particules sont très mobiles dans l'environnement et peuvent donc être transférées d'un milieu à l'autre. Leur structure cristalline détermine leur réactivité chimique. La connaissance de ces deux paramètres, taille et structure, est donc essentielle pour mener une évaluation de leur impact sur l'environnement **(Afsset. 2006).**

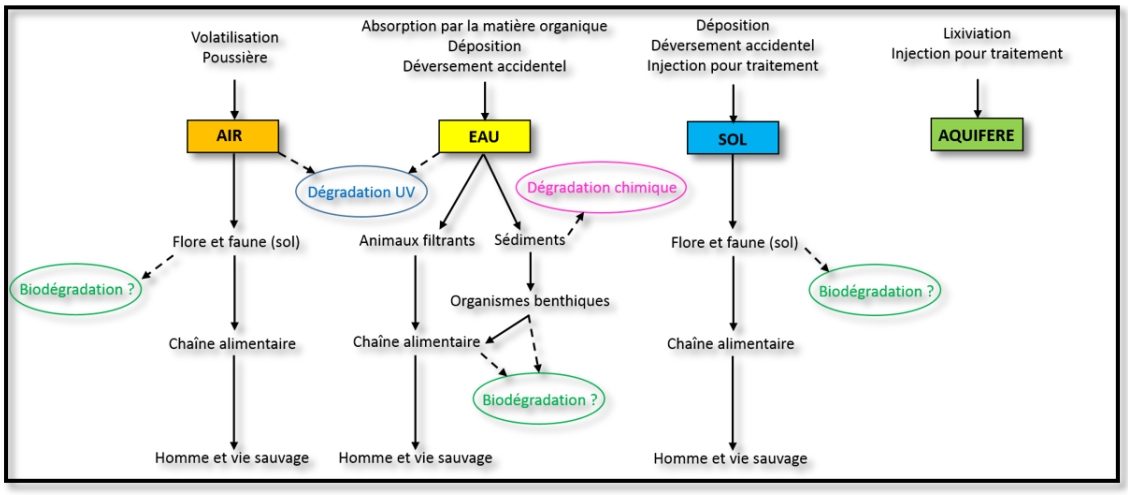

Figure 02: Cycle de vie des nanomatériaux dans l'environnement **(Afsset. 2006).**

6. Mode et voix d'exposition

6.1. Voies d'exposition

Deux types d'exposition de la population générale aux nanoparticules peuvent être distingués :

6.1.1. Expositions directes

Concernant les nanomatériaux dans les produits d'hygiène corporelle, les cosmétiques, les médicaments, les textiles, les prothèses médicales, etc **(Crabbe. 2007).**

6.1.2. Expositions indirectes

Lorsque des NPs se retrouvent dans l'environnement suite à l'usure, à la dégradation ou à la fin de vie des nanomatériaux présents dans les pneumatiques, les encres, les appareils électroniques, les textiles ou en dépôt sur les vitrages, etc **(Crabbe. 2007).** Nos connaissances actuelles permettent de dresser l'inventaire des voies d'exposition possibles mais sans fournir d'éléments quantitatifs quant à ces expositions :

- **Inhalation :** C'est la voie citée en premier lieu pour évoquer l'exposition humaine. Comme pour les travailleurs, les données d'exposition de la population sont très rares car elles nécessitent de nouvelles approches métrologiques **(Crabbe. 2007).**
- **Ingestion :** L'usage des nanomatériaux envisagés pour la dépollution des sols et des eaux pourrait, à l'avenir, provoquer des expositions via les aliments et l'eau ainsi que des transferts dans la chaîne alimentaire. De même, l'usage des nanomatériaux comme additifs alimentaires ou dans les prothèses dentaires pourrait entraîner une ingestion de NP **(Crabbe. 2007).**
- **Voie cutanée :** Les NPs dans des cosmétiques commercialisés sont aujourd'hui une réalité. Même si cette voie semble minoritaire par rapport à l'inhalation ou à l'ingestion, compte tenu du faible diamètre des NPs, leur pénétration cutanée pourrait être facilitée. Cependant peu de travaux sont disponibles et ils apparaissent parfois contradictoires **(Crabbe. 2007).**
- **Voie parentérale :** De nombreux usages thérapeutiques et diagnostiques sont attendus pour les nanomatériaux. C'est pourquoi, les expositions par voie intraveineuse ou intramusculaire seront à considérer **(Crabbe. 2007) .**

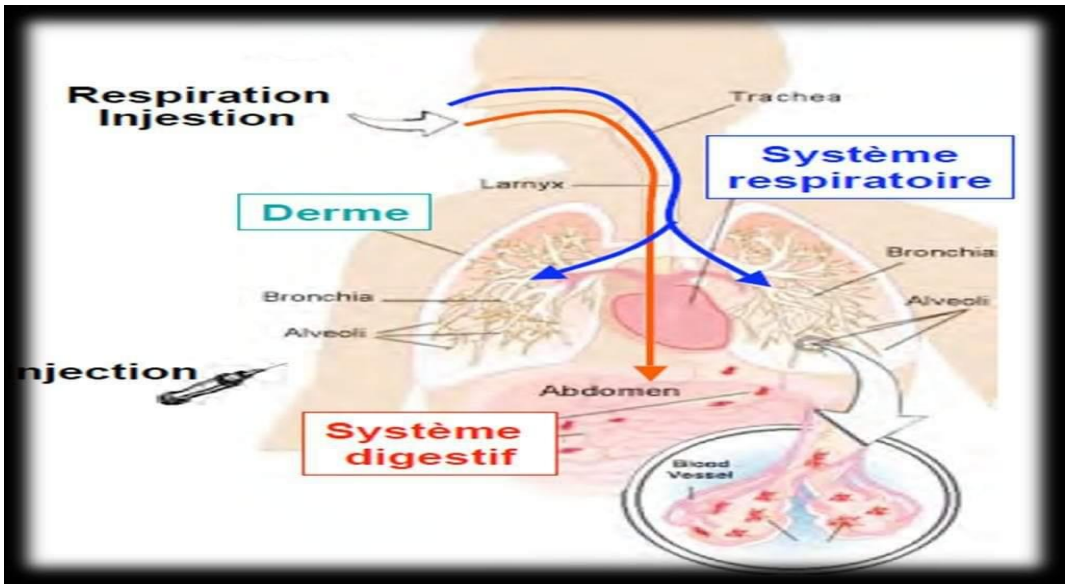

Figure 0 3 : Différentes voies d'entrée des nanoparticules dans l'organisme **(Oberdörster et *al.*, 2005).**

6.2. Toxicocénitique

La Toxicocénitique (absorption, distribution, métabolisme, élimination) et la toxicité des nanoparticules, très peu documentées par voie oral, diffèrent de celles des matériaux conventionnels correspondants. Elles semblent dépendre de leur composition chimique, de leur taille, de leur forme, de leur réactivité de surface ce qui conduit à envisager des évaluations de risque au cas par cas **(Baratli. 2015).**

Comme toutes substances chimiques, le devenir des nanomatériaux dans l'organisme et la toxicité potentielle associée dépendent notamment de leurs propriétés physico-chimiques (taille, forme, caractère soluble, etc.). Cependant, en raison notamment des propriétés spécifiques des nanomatériaux manufacturés, les connaissances scientifiques sur les substances classiques ne sont pas directement transposable aux formes nanométriques **(Baratli. 2015).**

Aujourd'hui la large diffusion des nanomatériaux manufacturés à travers une multitude de produits de consommation courante nécessite de mieux connaître l'exposition des travailleurs de secteurs mais de consommateur et de l'ensemble de la population générale à ces nanomatériaux. De nombreux rapports scientifiques considèrent l'inhalation de nanomatériaux comme potentiellement dangereuse, aussi,- ANSES a recommandé de prendre des mesures pour éviter ou minimiser l'exposition des personnels, de créer une base de données afin d'améliorer les connaissances sur les principales utilisations de nanomatériaux sur le territoire français. En ce qui concerne le transport des nanomatériaux, elle a recommandé l'application des règles utilisées pour les matières dangereuses **(Baratli. 2015).**

Les connaissances actuelles des effets toxiques des nanoparticules sont relativement limitées **(Baratli. 2015).**

Néanmoins, les données disponibles indiquent que les effets toxiques documentés sur des animaux de même que les caractéristiques physicochimiques des nanoparticules justifient, sur la base du Principe de précaution, de prendre dès à présent toutes les mesures utiles pour limiter l'exposition et protéger la santé des personnes potentiellement exposer .Dans un tel contexte, l'instauration de procédure stricte de prévention demeur la seul façon de prévenir tout risque de développement de maladies professionnelles autant au niveau des chercheurs et des étudiants qui font le développement de ces produits que des travailleurs qui œuvrent la synthèse a la transformation ou a l'utilisation de nanoparticules **(Baratli. 2015).**

7. Les nanoparticules de type oxyde métallique

Les NPs de la famille des oxydes-métalliques (OxM) génèrent beaucoup d'attention. D'un point de vue industriel, c'est une catégorie de NP qui est produite en grande quantité. Elles ont de nombreuses propriétés semi-conductrices qui leur permettent d'être utilisées comme catalyseurs pour des réactions d'oxydoréduction. Ces NPs sont également abondamment utilisées dans les crèmes solaires, car elles sont capables d'absorber les rayons UV **(Gonçalves. 2015).**

7.1. Les NPs d'oxyde de fer

7 1.1. Généralités sur le dioxyde de fer

L'oxyde de fer c'est un matériau bon marché non toxique et qui a une grande stabilité chimique et mécanique. C'est le quatrième élément le plus abondant dans la nature et dans la croûte terrestre (roche, minerai), dans l'eau (érosion par l'eau, rivières ...) et dans les organismes biologiques (corps humain, animaux, plantes). Les oxydes de fer peuvent être classifiés dans 16 formes minérales. A l'état naturel, l'oxyde de fer a de nombreuses phases en l'occurrence l'oxyde ferrique (Fe_2O_3), l'oxyde ferro- ferrique (Fe_3O_4) et l'oxyde ferreux (FeO). Elles sont les principales formes, le plus utilisées dans diverses applications dans la vie quotidienne **(Bazine. 2017).**

7.1.2. La toxicité des nanoparticules de l'oxyde de fer

Une équipe de l'INERIS (Institut national de l'environnement industriel et des risques) a mis au point un modèle d'in vitro pour étudier la toxicité potentielle des nanoparticules et leur capacité à franchir cette barrière Toutes ces particules induisent un stress oxydant plus ou moins marqué, très important pour les nanoparticules d'oxyde de fer (20 à 30 nm) **(Boutalbi. 2013).**

Les nanoparticules et Fe_3O_4 sont utilisées dans des procédés industriels au cours desquels une exposition professionnelle peut se produire. Malgré cela, leurs propriétés toxicologiques n'ont pas été étudiées de manière approfondie. Afin d'améliorer nos connaissances sur leur toxicité pulmonaire, nous avons administré par instillation intra trachéale des particules d'oxyde de fer nano et submicrométriques à des rats pour induire une réponse inflammatoire pulmonaire persistante et une fibrose du poumon (comme le cas de silice) , les particules d'oxyde de fer n'entrainaient une telle réponse que 24 heures après l'instillation sans modification histopathologique notable du tissu pulmonaire **(Boutalbi. 2013).** Les nanoparticules de Fe_2O_3 apparaissaient cependant plus inflammatogènes que leurs équivalents

submicrométriques. L'inverse était en revanche observé avec les particules de Fe_3O_4. Ces résultats suggèrent par ailleurs qu'il n'est pas possible d'émettre d'hypothèse généraliste sur l'influence de la taille et de la surface spécifique sur la toxicité des nanoparticules et qu'il est nécessaire en l'absence d'outils fiables d'étude de relation structure-activité de réaliser pour chaque nanoparticule une évaluation de ses propriétés toxicologiques **(Boutalbi. 2013).**

Un autre exemple des cellules pulmonaires humaines après une exposition de trois jours à des nanoparticules d'oxyde de fer (Fe_2O_3). Les cellules commencent à s'arrondir et à se détacher de leur support, un premier indice indiquant que ces particules d'oxyde de fer sont cytotoxiques.

De manière générale, les résultats ont démontré que la taille des nanoparticules gouvernait leur taux de capture cellulaire et avait une influence sur la disposition des nanoparticules à potentialiser la production d'espèces activées de l'oxygène (ROS), connus pour affecter la viabilité cellulaire **(Boutalbi. 2013).**

7.2. Les nanoparticules de silice

7.2.1. Généralités sur le dioxyde de silice

Le dioxyde de silicium est le composé chimique de formule SiO_2, c'est un minéral très abondant dans l'écorce terrestre (55% en masse) **(Chettah. 2014).**

Elle existe à l'état libre sous forme cristalline ou amorphe et à l'état combiné sous forme de silicates. Outre son occurrence naturelle, ce minéral très dur, blanc ou transparent peut également être d'origine industrielle **(Ricaud. 2007).**

Selon les méthodes de synthèse, elle peut se présenter sous des formes très variées (comme les fibres, les sols, les gels, les particules.....) qui permettent l'accès à un grand nombre d'applications. On la retrouve en tant que matériaux de structure pour améliorer les propriétés mécaniques, en tant que support de catalyseurs, comme agent de séparation en chromatographie ou encore comme matériau fonctionnalisé lorsque les silanols de surface réagissent avec une molécule donnée en particulier pour des applications biologiques **(Chettah. 2014).**

7.2.2. Structure du dioxyde de silice

La silice peut se trouver sous trois formes allotropiques (même composition chimique, mais avec des arrangements atomiques différents) : cristalline (ordre cristallographique à longue distance), vitreuse (ordre à courte distance) et amorphe (absence d'ordre). La structure obtenue par oxydation thermique est la silice vitreuse. Elle est amorphe dans le cas d'un mauvais contrôle de la croissance de l'oxyde.

L'unité structurelle de base de la silice est un atome de silicium entouré de quatre atomes d'oxygène constituant les sommets d'un tétraèdre **(Chettah. 2014).**

7.2.3. Toxicité des NPs de silice

L'exposition aigüe à des poussières de silice peut être responsable d'une irritation des yeux et du tractus respiratoire. Une exposition chronique par inhalation peut entrainer une silicose ou pneumoconiose fibrosante ; un lien avec la survenue de certaines affections auto-immunes est également envisagé sans que le mécanisme soit élucidé. Le rôle de la silice cristalline dans l'augmentation du nombre de cancers broncho-pulmonaire est certain chez les sujets silicotiques ; les résultats sont contradictoires en l'absence de silicose. Aucune donnée n'existe sur les effets mutagènes ou sur la reproduction **(Brondeau et *al*., 1997).**