

Nanoparticules et santé

Patrick Brochard

Laboratoire Santé Travail Environnement (EA 3672)

Université Victor Segalen Bordeaux 2

L'émergence des nanotechnologies pose aujourd'hui le problème de la dangerosité des nanoparticules NP (particules de diamètre inférieur à 100 nanomètres) sur la santé de l'homme. La question est d'autant plus aiguë que le développement des recherches et des applications industrielles se fait (quantitativement et qualitativement) de façon exponentielle. Les nombreuses données disponibles dans la littérature toxicologique sont principalement de nature expérimentale. L'essentiel porte sur des modèles *in vitro* et *in vivo* (rongeurs), et les principaux résultats suggèrent un comportement différent et, une plus grande réactivité biologique des particules nanométriques par rapport aux particules micrométriques de même composition chimique :

- déposition diffuse des particules sur l'ensemble des voies aériennes ;
- internalisation rapide des NP dans les cellules par des mécanismes différents de la phagocytose, susceptibles d'interférer sur les capacités d'épuration macrophagique ;
- induction d'un stress oxydant et d'une réponse pro-inflammatoire cellulaire et tissulaire de façon dose-dépendante, modulés selon la fonctionnalisation des surfaces des NP ;
- translocation des NP à travers les barrières tissulaires considérées comme peu perméables (membrane alvéolo-capillaire, barrière hémato-encéphalique, muqueuse digestive), plus discutable à travers la peau saine ;
- induction de réponses systémiques (sur le système cardiovasculaire et le système nerveux central) ;

Ces résultats confirment également, comme pour les particules microniques, l'importance des paramètres de biopersistance (en particuliers du fait d'une faible solubilité) et de forme (particules allongées comme les nanofilaments ou nanotubes) qui augmentent significativement la toxicité tissulaire.

Les données chez l'homme se limitent actuellement aux études d'exposition contrôlée portant principalement sur des NP de carbone à des concentrations de l'ordre de 25 à 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Les principaux résultats portent sur la déposition des NP dans les voies aériennes, leur translocation (NP radio-marquées), les modifications des débits expiratoires et certains effets systémiques (molécules d'adhésion du sang périphérique). Ces données corroborent les résultats des études évaluant les conséquences de l'exposition de l'homme à la fraction ultrafine des particules provenant de la pollution atmosphérique.

Au total, il persiste encore beaucoup d'incertitudes sur la fiabilité des données expérimentales (problèmes méthodologiques non résolus dans la standardisation des tests et l'évaluation des doses délivrées) qui rendent difficiles l'extrapolation de ces résultats chez l'homme. Néanmoins ces données sont suffisantes pour considérer que le comportement et la réactivité des NP représentent un danger pour les systèmes biologiques, sans qu'on puisse actuellement évaluer le risque réel chez l'homme. Elles imposent donc dès maintenant l'application du principe de précaution (mise au point d'un système de classification des NP, adaptation de la réglementation REACH au domaine des NP, traçabilité des produits, repérage des travailleurs exposés, évaluation des expositions individuelles, mise en place de moyens de protection collectifs et individuels, réflexion sur les modalités du suivi médical).