



HAL
open science

Les nanoparticules en odontologie

Julie Gorse

► **To cite this version:**

| Julie Gorse. Les nanoparticules en odontologie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03275695

HAL Id: dumas-03275695

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03275695v1>

Submitted on 1 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.



UNIVERSITÉ DE PARIS

UFR D'ODONTOLOGIE - MONTROUGE

Année 2020

N° M092

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le : 24 novembre 2020

Par

Julie GORSE

Les nanoparticules en odontologie

Dirigée par M. le Docteur Jean-Pierre Attal

JURY

Mme le Professeur Élisabeth Dursun

Président

Mme le Professeur Elvire Le Norcy

Assesseur

Mme le Docteur Agnès Kamoun

Assesseur

M. le Docteur Jean-Pierre Attal

Assesseur

M. le Docteur Marc Deviot

Invité



Tableau des enseignants de l'UFR

DÉPARTEMENTS	DISCIPLINES	PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS	MAÎTRES DE CONFÉRENCES
1. DÉVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PRÉVENTION	ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE	Mme DURSUN Mme VITAL	Mme BONNET M. COURSON Mme SMAIL-FAUGERON Mme VANDERZWALM
	ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE	Mme LE NORCY	Mme BENAHMED M. DUNGLAS Mme KAMOUN
	PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET ODONTOLOGIE LÉGALE	M. PIRNAY	Mme GERMA
2. CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE	PARODONTOLOGIE	Mme COLOMBIER Mme GOSSET	M. BIOSSE DUPLAN M. BRUN (MCU associé) M. GUEZ
	CHIRURGIE ORALE	M. MAMAN Mme RADOÏ	Mme EJEIL M. GAULTIER M. HADIDA M. MOREAU M. NGUYEN Mme TAÏHI
	BIOLOGIE ORALE	Mme CHAUSSAIN M. GOGLY Mme SÉGUIER Mme POLIARD	Mme ANDRIQUE (MCU associée) M. ARRETO Mme BARDET (MCF) M. BOUCHET (MCF) Mme CHARDIN M. FERRE M. LE MAY
3. RÉHABILITATION ORALE	DENTISTERIE RESTAURATRICE ENDODONTIE	Mme BOUKPESSI Mme CHEMLA	Mme BERÈS Mme BESNAULT M. BONTE Mme COLLIGNON M. DECUP Mme GAUCHER
	PROTHÈSES	Mme WULFMAN	M. CHEYLAN M. DAAS M. DOT M. DUPAGNE (MCU associé) M. EID Mme FOUILLOUX-PATEY Mme GORIN M. RENAULT M. RIGNON-BRET M. TRAMBA
	FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATÉRIAUX	M. SALMON	M. ATTAL Mme BENBELAÏD Mme BENOÎT A LA GUILLAUME (MCF) M. BOUTER M. CHARRIER M. CHERRUAU M. FLEITER Mme FRON CHABOUIS Mme MANGIONE Mme TILOTTA
	PROFESSEURS ÉMÉRITES	M. BÉRENHOLC Mme BRION Mme FOLLIGUET M. LASFARGUES M. LAUTROU	M. LEVY M. PELLAT M. PIERRISNARD M. SAFFAR Mme WOLIKOW

Liste mise à jour le 06 octobre 2020

Remerciements

À Mme le Professeur Élisabeth Dursun

Docteur en Chirurgie dentaire

Ancien Interne des Hôpitaux

Docteur de l'Université Paris 13

Habilitée à Diriger des Recherches

Professeur des Universités, UFR d'Odontologie - Montrouge

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse d'exercice. Pour votre gentillesse, et pour la confiance que vous m'avez accordée dans ce projet de recherche sur les nanoparticules. Trouvez ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et de mes remerciements.

À Mme le Professeur Elvire Le Norcy

Docteur en Chirurgie dentaire

Docteur de l'Université Sorbonne Paris Cité

Habilité à Diriger des Recherches

Professeur des Universités, UFR d'Odontologie - Montrouge

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Pour me faire l'honneur de siéger au sein de ce jury. Pour votre accueil chaleureux au sein du service d'orthodontie, pour la qualité de vos enseignements, et pour la gentillesse et l'attention dont vous avez fait preuve à mon égard. Je tiens à vous témoigner ma plus profonde reconnaissance.

À Mme le Docteur Agnès Kamoun

Docteur en Chirurgie dentaire

Spécialiste qualifiée en Orthopédie dento-faciale

Docteur de l'Université Paris Descartes

Maître de Conférences des universités, UFR d'Odontologie - Montrouge

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Pour me faire l'honneur de siéger au sein de ce jury de thèse. Pour la qualité de vos enseignements, pour vos conseils, et la bienveillance dont vous avez fait preuve à mon égard. Trouvez ici le témoignage de mes plus grands remerciements.

À M. le Docteur Jean-Pierre Attal

Docteur en Chirurgie dentaire

Docteur de l'Université Paris Descartes

Habilité à Diriger des Recherches

Maître de Conférences des Universités, UFR d'Odontologie - Montrouge

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Vice-Doyen de l'UFR d'Odontologie-Montrouge

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse. Pour votre disponibilité, vos encouragements et votre soutien tout au long de mon parcours depuis mon externat. Pour la confiance que vous m'avez accordée dans ce projet de recherche sur les nanoparticules. Je tiens à vous témoigner ici l'expression de ma profonde gratitude et de mes plus chaleureux remerciements.

À M. le Professeur Docteur Marc Deviot

Docteur en Chirurgie dentaire

Ancien Interne des Hôpitaux

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de participer à ce jury. Pour ta disponibilité, pour ton aide précieuse et ton enthousiasme pour notre projet d'étude. Trouve dans ces mots le témoignage de ma profonde gratitude et de mon respect.

À Mme le Docteur Geneviève Guillaumot,

Merci pour tout ce que vous nous avez donné durant ces trois années d'internat, merci pour votre générosité et votre pédagogie. Toujours souriante et encourageante, vous m'avez écoutée, aidée, transmis votre savoir mais aussi votre passion pour l'orthodontie.

À ma promo,

Merci pour votre bonne humeur à toute épreuve, pour nos fous rires et pour tous vos bons conseils. Je n'aurais pas pu rêver d'une meilleure promo.

À tous mes amis et ma famille,

Merci d'avoir été là pour moi.

À mes parents,

Ces quelques mots ne suffiront jamais pour vous remercier de tout ce que vous avez fait pour moi. Vous m'avez soutenue et encouragée tout au long de mes études. Nous avons vécu chaque épreuve et chaque réussite ensemble. C'est grâce à vous si j'ai pu réaliser le rêve de mes douze ans : devenir orthodontiste.

À Cédric,

Merci pour ton amour et ton soutien au quotidien.

Table des matières

INTRODUCTION	3
1 : LES NANOPARTICULES : GENERALITES	4
1.1 DEFINITIONS ET NOTIONS DE BASE	4
1.1.1 <i>Nanomonde</i>	4
1.1.2 <i>Nanotechnologies et nanosciences</i>	5
1.1.3 <i>Nanomatériau</i>	6
1.1.4 <i>Nanoparticules</i>	7
1.1.5 <i>Nanomatériaux manufacturés et particules ultrafines</i>	9
1.2 LES NANOPARTICULES OMNIPRESENTES DANS NOTRE ENVIRONNEMENT	9
1.2.1 <i>Les nanoparticules manufacturées</i>	9
1.2.2 <i>Les particules ultrafines</i>	11
1.3 LES INQUIETUDES	12
1.3.1 <i>Médias</i>	12
1.3.2 <i>Communauté scientifique</i>	12
1.3.3 <i>Institutions nationales et internationales</i>	13
1.3.4 <i>Règlementations</i>	13
1.4 QUELS RISQUES POUR NOTRE SANTE ?.....	14
1.4.1 <i>Des effets encore mal connus</i>	14
1.4.2 <i>Données chez l'homme</i>	16
1.4.3 <i>Pénétration dans l'organisme et ses conséquences</i>	17
2 : LES NANOPARTICULES DANS LES MATERIAUX DENTAIRE	22
2.1 L'EMERGENCE DES NANOTECHNOLOGIES DANS LE DOMAINE MEDICAL ET DENTAIRE	22
2.1.1 <i>En médecine</i>	22
2.1.2 <i>En odontologie</i>	23
2.2 LES NANOPARTICULES DANS NOS MATERIAUX.....	24
2.2.1 <i>Diversité des nanoparticules</i>	24
2.2.2 <i>Diversité des applications</i>	25
2.3 LES RISQUES	32
2.3.1 <i>De potentiels effets indésirables</i>	32
2.3 <i>Règlementations</i>	35
3 : LES PARTICULES ULTRAFINES AU CABINET DENTAIRE	36

3.1 QUAND SONT-ELLES EMISES ?	36
3.1.1 Lors des actes de fraisage et de polissage	36
3.1.2 Lors de l'application de sprays matifiants pour les empreintes optiques	52
3.1.3 Lors de fabrication assistée par ordinateur (FAO)	53
3.2 QUELLE TOXICITE POUR LE PERSONNEL DENTAIRE ?	55
3.3 QUELS MOYENS POUR NOUS PROTEGER ?	61
3.3.1 Recommandations de la Fédération Dentaire Internationale	61
3.3.2 Premiers tests réalisés à l'hôpital Bretonneau	63
CONCLUSION	66
BIBLIOGRAPHIE	67
TABLE DES FIGURES	72
TABLE DES TABLEAUX	74

Introduction

Les nanoparticules appartiennent au nanomonde (entre 1 et 100 nm), continent de l'infiniment petit, où la physique, la chimie et la biologie se rencontrent. A cette échelle, les lois de la physique ne sont pas les mêmes qu'aux dimensions macroscopiques pour un composé identique : il apparaît des propriétés nouvelles, démultipliées, spécifiques. Grâce à ces propriétés, le développement des nanotechnologies a permis des innovations dans de nombreux domaines : médecine, alimentation, transports, informatique, etc. Cependant les nanoparticules ou particules ultrafines sont aussi considérées comme dangereuses pour la santé, et sont devenues un sujet de préoccupation publique et scientifique. En raison de leur taille, les nanoparticules peuvent pénétrer dans l'organisme, migrer vers différents organes et entraîner des effets toxiques dans les systèmes respiratoire, cardiovasculaire, neurologique, etc.

En odontologie, les nanoparticules sont intentionnellement intégrées dans de nombreux matériaux pour améliorer leurs propriétés optiques, mécaniques, antibactériennes, etc. Mais le praticien est également quotidiennement exposé par inhalation aux nanoparticules dans l'air potentiellement toxiques et principalement produites lors du fraisage et du polissage de tissus dentaires, de céramiques, de résines acryliques ou composites.

Ce travail va dans un premier temps définir les termes qui se rapportent aux « nanos » et expliquer les potentiels effets toxiques des nanoparticules sur la santé. Par la suite, nous décrirons les bénéfices que peuvent nous apporter l'intégration de nanoparticules dans nos matériaux dentaires. Enfin nous détaillerons l'exposition du chirurgien-dentiste aux nanoparticules dans l'air.

1 : Les nanoparticules : généralités

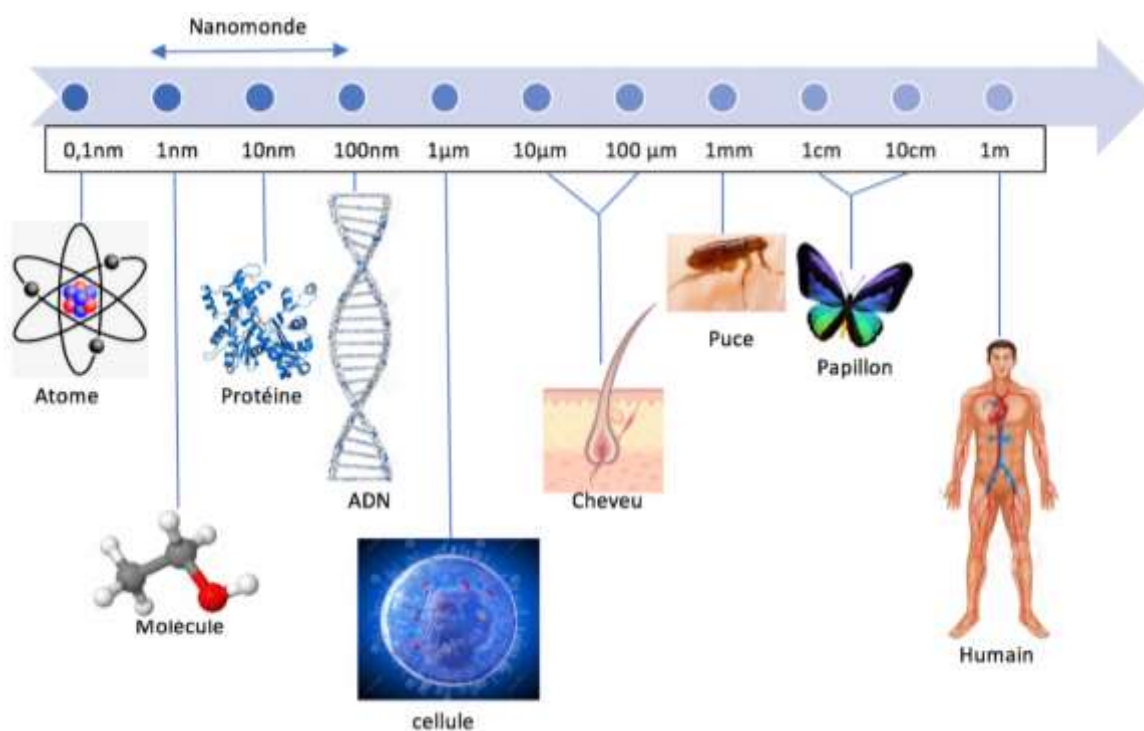
1.1 Définitions et notions de base

1.1.1 Nanomonde

Le nanomètre (nm) est l'unité de référence du nanomonde (entre 1 et 100 nm). Le préfixe « nano » vient du grec *návoç*, et signifie « nain ». Un nanomètre correspond à un milliardième de mètre, c'est 500 000 fois plus fin qu'un trait de stylo-bille, 50 000 fois plus fin que l'épaisseur d'un cheveu.

La figure ci-dessous représentant le nanomonde montre que l'on se situe au niveau structural de la matière, et que l'on manipule des matériaux de taille semblable à celle des virus ou des protéines.

Figure 1 : Représentation du nanomonde



Source : Auteur, 2020.

1.1.2 Nanotechnologies et nanosciences

Signe d'une recherche en plein essor, le **périmètre** des nanosciences et des nanotechnologies est **complexe à définir** : il s'agit d'un domaine de recherche pluridisciplinaire concernant la physique, la chimie, la biologie, etc, qui s'intéresse au comportement d'éléments nanométriques.

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.

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, manipuler, fabriquer, mesurer** les objets nanométriques¹.

L'**intérêt** des nanosciences et des nanotechnologies s'explique par le fait que la diminution de la taille des nanomatériaux entraîne une augmentation de la surface par rapport au volume². Cela va conduire à l'échelle nanométrique à :

- Une **plus grande réactivité** de la matière car les propriétés de surface (échanges, adhérence, réactions chimiques) vont dominer les propriétés du volume ;
- Des **points d'ébullition et de fusion** différents aux deux échelles nanométrique et classique ;
- Une augmentation de la **solubilité** ;
- Une modification de la **dureté** et la **durabilité**, généralement plus élevées pour les nanos par rapport au matériau macroscopique ;
- Un changement de **couleur** et de **fluorescence** : par exemple l'or est rouge à l'échelle nanométrique. Il en sera de même pour de **nombreuses autres propriétés**, comme la perméabilité magnétique, la conductivité électrique, la réactivité chimique, etc.

¹ Obadia, « Journal officiel de la République française. Avis et rapports du Conseil économique et social. Les nanotechnologies ».

² Comité de la prévention et de la précaution - Ministère de l'écologie et du développement durable, « Nanotechnologies, nanoparticules : quels dangers, quels risques ? »

1.1.3 Nanomatériau

Il existe de nombreuses définitions du terme « nanomatériau ». Nous citerons ici les deux principales : celle de la Commission Européenne et celle de la norme ISO (*International Organization for Standardization*).

La **Commission Européenne** a proposé en octobre 2011, dans le cadre d'une recommandation, une définition qui a pour but de déterminer si un matériau doit être considéré comme un « nanomatériau » aux fins de la législation et des politiques de l'Union européenne. D'après la Commission Européenne³, **un nanomatériau est un matériau naturel, formé accidentellement ou manufacturé contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm**. Est également mentionné dans cette recommandation, que tout matériau est à considérer comme relevant de la définition mentionnée ci-dessus dès lors qu'il présente une surface spécifique en volume supérieure à $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$.

La **définition ISO**⁴, elle, n'a pas été créée à des fins de législation mais à des fins d'utilisation. Selon la norme ISO TS 80004-1:2015, **un nanomatériau est un matériau dont au moins une dimension externe est à l'échelle nanométrique c'est-à-dire comprise approximativement entre 1 et 100 nm ou qui possède une structure interne ou de surface à l'échelle nanométrique**.

Comment fabriquer des nanomatériaux ?

Les nanomatériaux manufacturés et destinés à des usages industriels peuvent être synthétisés selon deux approches différentes. On différencie la méthode dite « ascendante » (en anglais *bottom-up*) de la méthode dite « descendante » (*top down*)⁵.

L'approche « **ascendante** » vient des laboratoires de recherche et des nanosciences. Elle consiste à construire les nanomatériaux atome par atome, molécule par molécule ou agrégat par agrégat. L'assemblage ou le positionnement des atomes, des molécules ou des agrégats s'effectue de façon précise, contrôlée et exponentielle, permettant ainsi l'élaboration de matériaux fonctionnels dont la structure est complètement maîtrisée.

L'approche « **descendante** » est issue de la microélectronique. Elle consiste à réduire et plus précisément à miniaturiser les systèmes actuels en optimisant les technologies industrielles existantes.

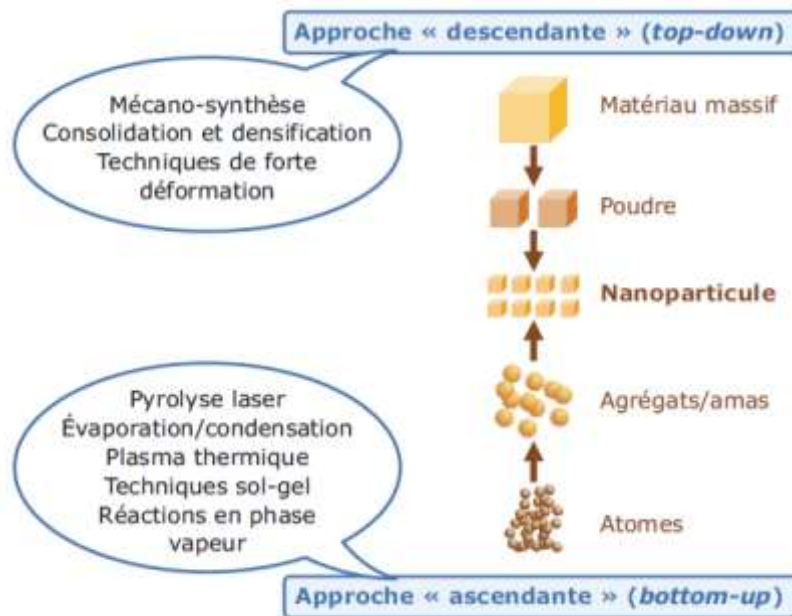
³ Commission Européenne, « Recommandation n° 2011/696/UE du 18/10/11 relative à la définition des nanomatériaux ».

⁴ International organization for standardization, « ISO/TS 80004-2:2015, Nanotechnologies : vocabulary . Part 2: nano-objects ».

⁵ Institut national de recherche et de sécurité, « Nanomatériaux, nanoparticules. Ce qu'il faut retenir ».

Les dispositifs ou les structures sont ainsi graduellement sous-dimensionnés ou fractionnés jusqu'à atteindre des dimensions nanométriques.

Figure 2 : Procédés de fabrication des nanomatériaux



Source : Institut national de recherche et de sécurité, « Nanomatériaux, nanoparticules : ce qu'il faut retenir », 2018.

1.1.4 Nanoparticules

Pour les nanoparticules, il existe différentes définitions concernant le nombre de dimensions des particules qui se trouvent à l'échelle nanométrique.

Selon la **Commission européenne**, les nanoparticules ont une ou plusieurs dimensions externes comprises entre 1 et 100 nm.

La **définition ISO** est plus détaillée. Selon la norme ISO, il existe deux grandes familles de nanomatériaux : les nano-objets et les matériaux nanostructurés (cf. figure 3).

Les **nano-objets** sont des matériaux dont une, deux ou trois dimensions externes se situent à l'échelle nanométrique c'est-à-dire approximativement entre 1 et 100 nm. Parmi les nano-objets, il est possible de distinguer trois catégories :

- les **nanoparticules** qui désignent des nano-objets dont les **trois dimensions externes** se situent à l'échelle nanométrique ;

- les **nanofibres**, **nanotubes**, **nanofilaments** ou **nanobâtonnets** qui se rapportent à des nano-objets dont deux dimensions externes sont à l'échelle nanométrique et la troisième dimension significativement supérieure ;
- les **nanofeuillets** ou **nanoplaquettes** qui définissent des nano-objets dont une seule dimension externe se situe à l'échelle nanométrique alors que les deux autres sont significativement supérieures.

Les **matériaux nanostructurés** possèdent une **structure interne ou de surface à l'échelle nanométrique**. Parmi les matériaux nanostructurés, il est possible de distinguer plusieurs familles parmi lesquelles :

- **Les agrégats et agglomérats**

Les nano-objets peuvent se présenter soit sous forme individuelle (particules primaires), soit sous forme d'agrégats ou d'agglomérats dont la taille est sensiblement supérieure à 100 nm. Un **agglomérat** désigne un amas de particules qui adhèrent les unes aux autres du fait de liaisons physiques faibles (forces de van der Waals, par exemple) ou qui sont enchevêtrées. Un **agrégat** désigne un amas de particules qui adhèrent les unes aux autres du fait de liaisons chimiques fortes (liaisons covalentes).

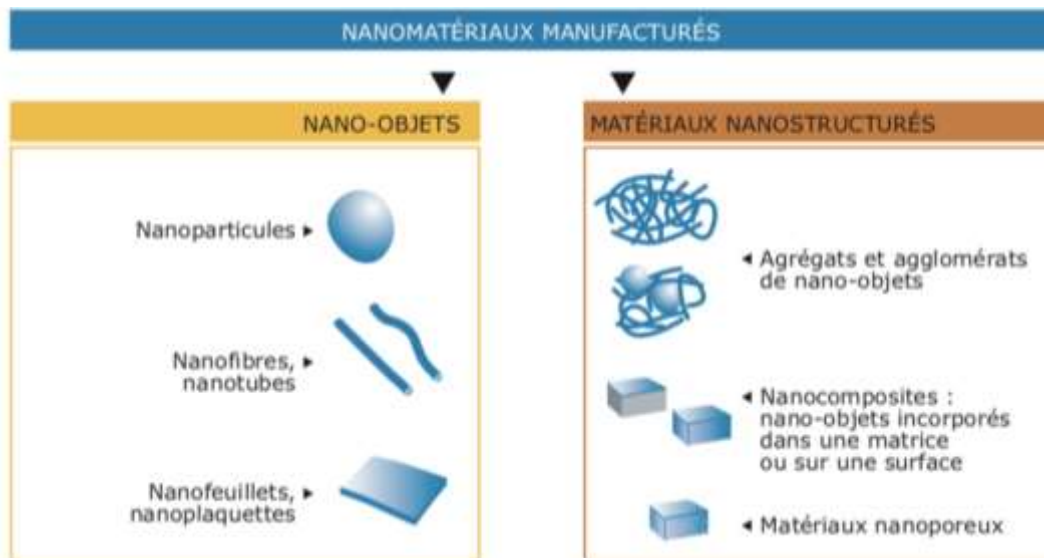
- **Les nanocomposites**

Ces matériaux sont composés pour tout ou partie de nano-objets qui leur confèrent des propriétés améliorées ou spécifiques de la dimension nanométrique.

- **Les matériaux nanoporeux**

Ces matériaux possèdent des pores de taille nanométrique.

Figure 3 : Les différentes catégories de nanomatériaux selon la norme ISO



Source : Institut national de recherche et de sécurité, « Nanomatériaux, nanoparticules : ce qu'il faut retenir », 2018.

1.1.5 Nanomatériaux manufacturés et particules ultrafines

Il faut différencier les nanomatériaux manufacturés des particules ultrafines. **Les nanomatériaux manufacturés** sont des **nanomatériaux produits de façon intentionnelle** par l'homme à des fins d'applications précises et possédant des propriétés spécifiques. Les **particules ultrafines** sont des nanomatériaux présents naturellement dans notre environnement ou produits par l'homme de façon **non intentionnelle**.

1.2 Les nanoparticules omniprésentes dans notre environnement

1.2.1 Les nanoparticules manufacturées

Des cosmétiques aux textiles, en passant par l'alimentation ou l'entretien, les nanoparticules ont désormais envahi nos produits du quotidien (cf. figure 4). En 2013, *le Project on Emerging Nanotechnologies* du *Woodrow Wilson Institute* a comptabilisé **1628 produits de consommation** contenant des nanomatériaux **sur le marché mondial**. Ces chiffres, obtenus à partir des données publiées par les industriels souvent à des fins publicitaires, étant sans doute fortement sous-estimés⁶.

⁶ Comité de la prévention et de la précaution - Ministère de l'écologie et du développement durable, « Nanotechnologies, nanoparticules : quels dangers, quels risques ? »

Figure 4 : Les nanoparticules dans les produits du quotidien



Source : Collectif Nano Saclay, « Nanoparticules et vie quotidienne », 2014.

L'intérêt et l'essor croissants des nanomatériaux s'expliquent par les propriétés inédites qu'il est possible de créer en modifiant la matière à l'échelle nanométrique. L'adjonction de nanoparticules dans les matériaux leur confère des atouts divers⁷, par exemple :

- Action bactéricide du nanoargent, utilisé dans les textiles, les pansements, les sprays désinfectants, les revêtements des frigos, les claviers, les emballages alimentaires, etc. ;
- Résistance et légèreté pour les nanotubes de carbone, qui constituent un atout majeur pour l'industrie des transports ;
- Effet anti-agglomérant et donc fluidifiant pour les nanosilices à usage alimentaire, utilisées dans les sucres en poudre, les sels de table, etc. ;
- Effet « transparent » des nanoparticules d'oxyde de titane (TiO₂) contenues dans les crèmes solaires (cf. figure 5).

⁷ Veillenanos, « Nanotechnologies ».

Figure 5 : Exemple du dioxyde de titane (TiO₂) : plus les particules de TiO₂ sont de petite taille, plus la crème est transparente, évitant ainsi les dépôts blancs sur la peau⁸



Source : Industrie-techno, « De la techno dans les valises : les nanoparticules dopent les crèmes solaires », 2014.

Les nanomatériaux recèlent un potentiel de développement économique et d'emplois considérable. Au niveau mondial, le marché des nanotechnologies concerne **plusieurs centaines de milliards de dollars chaque année**⁹. D'après certaines estimations, les nanotechnologies emploieraient aujourd'hui 300 000 à 400 000 personnes en Europe¹⁰.

1.2.2 Les particules ultrafines

On retrouve des particules ultrafines (ou PM_{0,1}) dans l'air ambiant, elles ont des **origines naturelles** (éruption volcanique, érosion éolienne, incendie de forêt... etc) ou **anthropiques** (majoritairement issues des sources de combustion des moteurs de véhicules, de cigarettes, bougies, etc ; mais aussi issues de l'usure de pneus, des activités de soudure, du fraisage, etc.).

Les particules ultrafines sont **présentes depuis toujours**, mais elles étaient très peu mesurées jusqu'à présent car les dispositifs et méthodes de prélèvement des aérosols traditionnellement employés étaient fondés sur une approche « massique ». Or, les particules ultrafines contribuent très peu à la masse des polluants de l'air, mais sont **dominantes dans les concentrations en nombre de particules**. Les particules ultrafines font aujourd'hui l'objet de nombreuses recherches. En France, en faisant abstraction des fluctuations saisonnières et des spécificités propres à chaque site de mesure, on peut estimer que la concentration totale en nombre de particules ultrafines se situe au-dessous de 4 000

⁸ Passebon, « De la techno dans les valises : les nanoparticules dopent les crèmes solaires ».

⁹ Comité de la prévention et de la précaution - Ministère de l'écologie et du développement durable, « Nanotechnologies, nanoparticules : quels dangers, quels risques ? »

¹⁰ Institut national de recherche et de sécurité, « Les nanomatériaux manufacturés à l'horizon 2030 en France ».

#/cm³ en milieu rural, et au-dessus de 10 000 #/cm³ à proximité du trafic automobile, elle se situe entre ces deux valeurs pour les sites urbains de fond¹¹.

1.3 Les inquiétudes

Les nanoparticules pourraient être toxiques pour notre santé. Elles génèrent donc de fortes inquiétudes, tant dans la population générale avec les médias, que dans la communauté scientifique ou auprès des institutions nationales et internationales. Cette préoccupation grandissante a conduit à mettre en place de nouvelles réglementations.

1.3.1 Médias

Les nanoparticules et leurs risques pour la santé constituent un véritable **sujet d'actualité**. De nombreux articles récents font état de **l'inquiétude grandissante de la population générale** concernant les dangers des nanoparticules.

Par exemple :

- En mars 2018 : *Pollution : Le scandale des nanoparticules diesel sera-t-il « pire que l'amiante » ?* - 20 minutes
- En novembre 2018 : *Faut-il avoir peur des nanoparticules ?* – Le Particulier – Le Figaro
- En février 2019 : *Cancer : Les nanoparticules favorisent-elles les métastases ?* – Futura Science
- En juin 2019 : *Nanoparticules : quels risques pour notre santé ?* – Santé Magazine

1.3.2 Communauté scientifique

Les scientifiques se sont également récemment intéressés à la toxicité des nanoparticules. Par exemple, si on recherche des articles sur la plateforme PubMed en utilisant les mots « *nanoparticles* » AND « *toxicity* », nous retrouvons **781 articles seulement pour l'année 2019**.

¹¹ Laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air, « Mesure des particules ultrafines au sein du dispositif national de surveillance de la qualité de l'air ».

1.3.3 Institutions nationales et internationales

Les nanoparticules représentent un **enjeu de santé publique majeur** en termes de recherche et de prévention. Les agences nationales et internationales se penchent sur les nanoparticules et leur sécurité.

- En 2014, l'ANSES a préconisé le **classement des**
-
- **comme substances dangereuses** dans le cadre de la réglementation européenne CLP (Classification, étiquetage et emballage des substances et mélanges) ;
- La Stratégie nationale de santé 2018-2022 publiée par le Ministère des solidarités et de la santé le 20 décembre 2017 mentionne les nanoparticules comme exemple de « **risques émergents** » ;
- Le projet en cours NanoEXPLORE (2018-2022) financé par l'Union Européenne, travaille sur une méthode de **surveillance de l'exposition et des effets sur la santé** des nanomatériaux manufacturés dans les lieux de travail et les zones urbaines.

1.3.4 Règlements

1.3.4.1 La réglementation européenne

Au niveau européen, diverses réglementations encadrent la présence des nanomatériaux, dans les cosmétiques, les biocides, les denrées alimentaires¹² :

- Le Règlement **Cosmétiques** a rendu obligatoire, à partir de juillet 2013, le signalement de la présence des « nanomatériaux » dans la liste des ingrédients des cosmétiques.
- Le Règlement **Biocides**, adopté en mai 2012, demande à ce que l'étiquette indique non seulement la présence de nanomatériaux dans le produit, mais aussi « les risques spécifiques éventuels qui y sont liés ».
- Le Règlement européen concernant l'information des consommateurs sur les **denrées alimentaires** (INCO) a stipulé qu'à compter de mi-décembre 2014, tous les ingrédients qui se présentent sous forme de nanomatériaux manufacturés doivent être indiqués clairement dans la liste des ingrédients.

¹² Comité de la prévention et de la précaution - Ministère de l'écologie et du développement durable, « Nanotechnologies, nanoparticules : quels dangers, quels risques ? »

Lors du comité **REACH** (*Registration, Evaluation, Authorization and restriction of CHemicals* ou Enregistrement, évaluation et autorisation des produits chimiques) réuni le 26 avril 2018, les États membres de l'Union européenne ont validé la dernière proposition de la Commission européenne visant à adapter les annexes du REACH afin que puissent être **explicitement pris en compte** les nanomatériaux. Des **exigences spécifiques** sont désormais requises pour obtenir plus d'informations sur les substances nanos enregistrées et mises sur le marché au-delà d'une tonne par an et par entreprise (quantités, caractéristiques, utilisations, instructions quant à leur manipulation, risques potentiels pour la santé humaine et l'environnement, méthodes de contrôle des risques).

1.3.4.2 La réglementation française : Le registre R-NANO

Afin de mieux connaître la réalité de la production et de l'utilisation des substances à l'état nanoparticulaire, la France a mis en place un dispositif de **déclaration des substances à l'état nanoparticulaire**, obligatoire depuis 2013. Les déclarations doivent être réalisées chaque année par le biais du **site R-nano**.

Le dispositif, dans sa version actuelle, a pour objectifs affichés de¹³ :

- Mieux connaître ces substances et leurs usages ;
- Disposer d'une traçabilité des filières d'utilisation, d'une meilleure connaissance du marché et des volumes commercialisés ;
- **Collecter les informations disponibles sur leurs propriétés toxicologiques et écotoxicologiques.**

Les données détaillées contenues dans les déclarations pourront être mises à disposition des **organismes scientifiques à des fins d'évaluation des risques**, par exemple dans le cadre d'études épidémiologiques ou de surveillance environnementale.

1.4 Quels risques pour notre santé ?

1.4.1 Des effets encore mal connus

Les **risques pour la santé** sont encore **mal connus** pour plusieurs raisons.

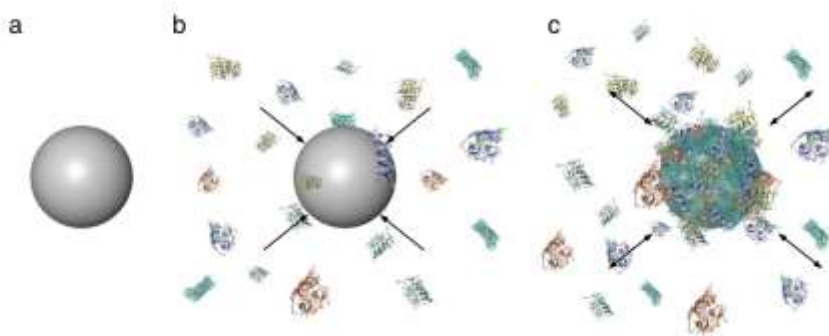
- Les **études chez l'homme** sont encore **limitées** et ne permettent pas de conclure à des associations fortes entre l'exposition aux nanoparticules et des effets sur la santé.

¹³ Légifrance, Décret n° 2012-232 du 17 février 2012 relatif à la déclaration annuelle des substances à l'état nanoparticulaire pris en application de l'article L. 523-4 du code de l'environnement.

- Les **études toxicologiques** ont été effectuées **principalement in vitro sur des modèles cellulaires** difficilement extrapolables à l'homme ou in vivo chez l'animal via des voies d'exposition non représentatives, sur de courtes périodes et avec des nanomatériaux insuffisamment caractérisés du point de vue physico-chimique.
- Chaque nanomatériau possède un **profil toxicologique propre**, dépendant de nombreux caractéristiques physico-chimiques. Un projet de norme ISO/TR 13014 de 2012 décrit les propriétés physico-chimiques pertinentes des nano-objets nécessaires à une évaluation des risques :
 - Taille des particules / distributions granulométriques ;
 - Etat d'agrégation / agglomération ;
 - Forme ;
 - Surface spécifique ;
 - Composition chimique, pureté avec le taux d'impureté ;
 - Chimie de surface ;
 - Charge superficielle ;
 - Solubilité et dispersibilité.
- Dans le corps humain, la nanoparticule va adsorber à sa surface des macromolécules qui vont former une couronne protéique et lipidique susceptible d'influencer sa pénétration dans les cellules, le franchissement des barrières biologiques, sa distribution dans l'organisme et ses effets. Cette couche de surface dépendante de l'environnement est appelée « corona ». Ainsi la nanoparticule va constituer **une structure hybride (nanoparticule + corona) avec laquelle les cellules vont interagir**¹⁴ (cf. figure 6).
- Du fait de leur petite taille et des transformations qu'elles subissent au cours de leur parcours dans l'organisme, les nanoparticules sont **difficiles à détecter, à quantifier, à caractériser et à suivre** dans le corps humain et jusque dans les cellules.
- Les effets sur la santé peuvent prendre de nombreuses années avant d'apparaître, on parle de « **risques à effets différés** ». La surveillance de la santé des personnes exposées doit donc s'étendre sur le long terme, y compris lorsqu'elles ont cessé d'être exposées.

¹⁴ Elsaesser et Howard, « Toxicology of nanoparticles ».

Figure 6 : Formation de la structure hybride « nanoparticule + corona ». a) nanoparticule nue b) nanoparticule en contact avec des protéines c) formation de la corona



Source : Elsaesser et Howard, « Toxicology of nanoparticles » , 2012.

1.4.2 Données chez l'homme

Les études réalisées chez l'homme (épidémiologiques et cliniques) sur les **particules ultrafines** nous donnent certaines indications sur les effets potentiels de ces particules sur notre santé. Ces études ont été recensées jusqu'en 2013 dans le rapport REVIHAAP¹⁵ (*Review of Evidence on Health Aspects of Air Pollution*) qui est issu d'un projet de l'OMS cofinancé par l'Union Européenne ayant pour but de présenter les effets sanitaires de la pollution atmosphérique, afin d'orienter les politiques européennes. Ce rapport concluait à des preuves encore limitées quant aux effets sur la santé des particules ultrafines, bien que le potentiel de tels effets ait été jugé important par une précédente synthèse d'avis d'experts¹⁶.

Les données ont ensuite été actualisées en juillet 2019 dans un rapport d'expertise de l'ANSES¹⁷. Les conclusions de ce rapport étaient :

- une **indication « modérée » d'altération de la santé cardiovasculaire** (hospitalisations et marqueurs infra cliniques) par des expositions à **court terme** aux particules ultrafines ;
- une **indication « faible » d'altération de la santé cardiovasculaire sur le long terme** (sur l'épaisseur de l'intima-média carotidienne) ;
- une **indication « faible » d'altération de la santé respiratoire sur le court terme** ;
- une **indication « faible » d'altération de la santé neurologique sur le long terme** (sur le développement des performances cognitives de l'enfant).

¹⁵ World health organisation regional office for europe, « Review of evidence on health aspects of air pollution . REVIHAAP project : technical Report ».

¹⁶ Knol et al., « Expert elicitation on ultrafine particles : likelihood of health effects and causal pathways ».

¹⁷ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, « Particules de l'air ambiant extérieur. Effets sanitaires des particules de l'air ambiant extérieur selon les composés, les sources et la granulométrie ».

Aujourd'hui, les études sur les nanoparticules manufacturées chez l'homme sont trop rares pour aboutir à des conclusions. Cependant, bien que les compositions des nanoparticules manufacturées soient différentes de celles des particules ultrafines, leurs propriétés à l'échelle nanométrique peuvent se rapprocher, les **effets suspectés pour les nanomatériaux manufacturés sont donc les mêmes que les effets avérés des particules ultrafines**¹⁸.

Même si aujourd'hui les données chez l'homme nous fournissent seulement des informations avec un faible niveau de preuve du fait de la rareté des études réalisées, le nombre d'études sur les nanoparticules est en nette augmentation. En France, le **dispositif de surveillance épidémiologique** des personnes exposées professionnellement aux nanomatériaux (**EpiNano**), mis en place par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) depuis début 2014, pourrait constituer la base de futures études épidémiologiques.

1.4.3 Pénétration dans l'organisme et ses conséquences

Avec les **études toxicologiques**, des progrès considérables ont été réalisés dans la compréhension de l'action des nanoparticules dans l'organisme ces dernières années. Les nanoparticules peuvent pénétrer dans l'organisme, être absorbées et migrer vers différents organes.

1.4.3.1 Voies de pénétration dans l'organisme

On distingue essentiellement trois voies de pénétration des nanoparticules : cutanée, digestive et respiratoire :

- Voie cutanée

En 2016, une revue de la littérature a conclu au passage cutané des nanoparticules de moins de 20 nm, celles de taille comprise entre 20 et 45 nm pourraient uniquement traverser les barrières cutanées endommagées et celles de plus de 45 nm ne pourraient pas pénétrer dans la peau¹⁹ (cf. figure 7).

¹⁸ Comité de la prévention et de la précaution - Ministère de l'écologie et du développement durable, « Nanotechnologies, nanoparticules : quels dangers, quels risques ? »

¹⁹ Larese Filon et al., « Occupational dermal exposure to nanoparticles and nano-enabled products : part I, factors affecting skin absorption ».

Figure 7 : Absorption cutanée des nanoparticules d'après les auteurs Larese Filon et al.

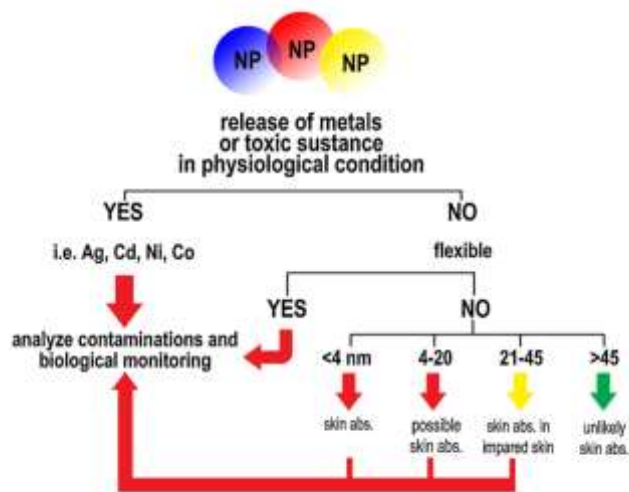


Fig. 1. Skin absorption of NOAA considered available knowledge.

Source : Larese Filon et al., « Occupational dermal exposure to nanoparticles and nano-enabled products », 2016.

- Voie orale

Le devenir des nanoparticules ingérées le long de l'appareil gastro-intestinal est encore peu connu. Les principales études concernent l'additif alimentaire E171, qui correspond au dioxyde de titane. Des publications récentes montrent que la fraction nanométrique de cet additif est susceptible de pénétrer la barrière intestinale. Chez le rat, on la retrouve notamment au niveau du foie et de la rate. Le mécanisme le plus probable est celui de l'absorption par les cellules M des plaques de Peyer (agrégats lymphoïdes de l'intestin grêle)²⁰.

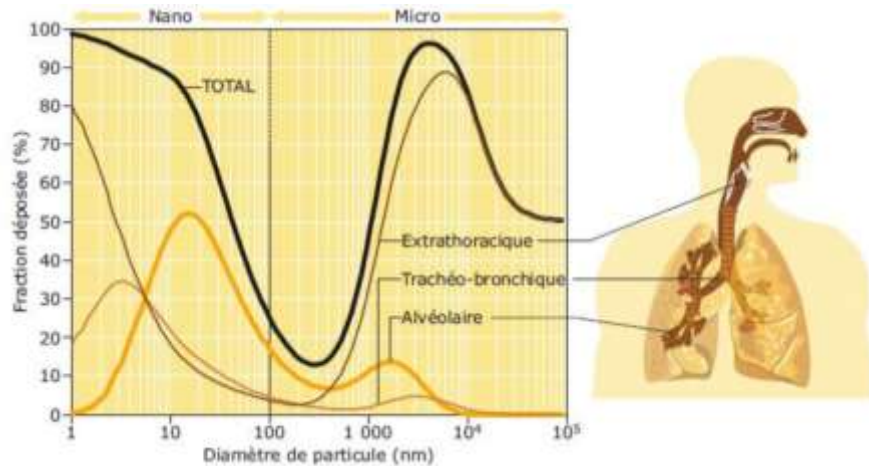
- Voie respiratoire

La voie respiratoire est **la voie la plus étudiée** jusqu'à présent. Elle est **majoritaire** compte tenu de sa grande surface d'échanges (environ 100-150 m²) et des grandes quantités d'air inhalées chaque jour (de l'ordre de 10 à 15 m³). Le dépôt le long de l'arbre pulmonaire varie considérablement en fonction du diamètre, des degrés d'agrégation et d'agglomération, et du comportement dans l'air des nanoparticules. Selon le modèle prédictif de Witschger et Fabiès (cf. figure 8), les particules de diamètre compris entre 10 et 100 nm, se comportent comme des gaz, et se déposent ainsi **majoritairement dans le poumon profond** au niveau des **alvéoles pulmonaires**, dans une proportion nettement supérieure à celles des particules micrométriques. Les particules plus petites, quant à elles,

²⁰ Comité de la prévention et de la précaution - Ministère de l'écologie et du développement durable, « Nanotechnologies, nanoparticules : quels dangers, quels risques ? »

se déposent principalement dans les voies aériennes supérieures et dans une moindre mesure, dans la région trachéo-bronchique.

Figure 8 : Dépôt total et régional chez l'homme, en fonction du diamètre des particules inhalées.



Source Institut national de recherche et de sécurité, « Nanomatériaux, nanoparticules : ce qu'il faut retenir », 2018.

Deux processus sont impliqués dans l'élimination partielle ou totale des particules par l'appareil respiratoire²¹ :

- **l'élimination chimique** qui consiste en la dissolution de nanomatériaux solubles dans les fluides biologiques.
- **l'élimination physique** qui consiste au transport des nano-objets insolubles ou peu solubles vers un ou plusieurs autres sites de l'organisme. Les nano-objets insolubles qui se déposent dans les voies aériennes supérieures et dans l'arbre trachéo-bronchique sont principalement éliminés par transport muco-ciliaire en direction du nez et de la bouche. Au niveau des alvéoles pulmonaires, ce sont généralement les macrophages qui prennent en charge l'élimination des nano-objets insolubles par la phagocytose. Cependant, plusieurs études semblent indiquer que les nanoparticules libres ne sont pas phagocytées de façon efficace par les macrophages²²
²³. Il peut en résulter une accumulation importante dans les alvéoles pulmonaires.

Les nanoparticules ainsi déposées au niveau respiratoire vont pouvoir :

- Soit rester au niveau local et entraîner des effets locaux ;

²¹ Institut national de recherche et de sécurité, « Nanomatériaux, nanoparticules. Ce qu'il faut retenir ».

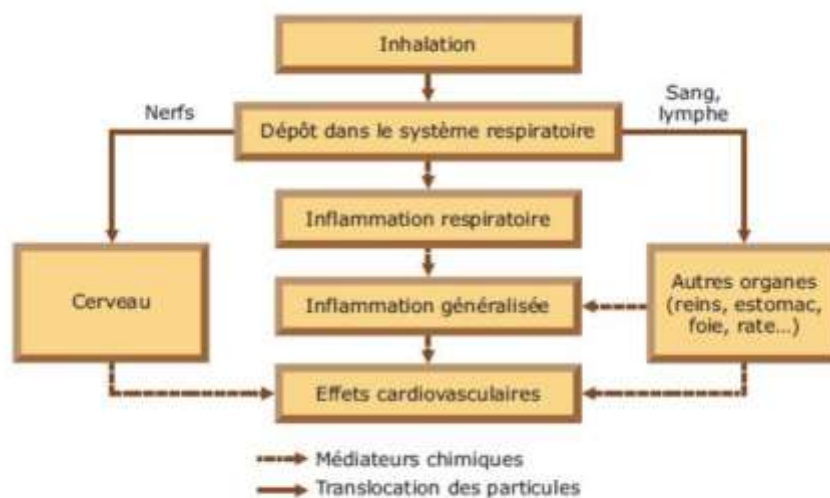
²² Chen et al., « TiO₂ nanoparticles cause mitochondrial dysfunction, activate inflammatory responses, and attenuate phagocytosis in macrophages : a proteomic and metabolomic insight ».

²³ Harik, « Geometry of carbon nanotubes and mechanisms of phagocytosis and toxic effects ».

- Soit migrer à distance dans différents organes et entraîner des effets systémiques.

Les nanoparticules semblent capables de traverser la paroi alvéolaire, rejoindre les systèmes sanguin et lymphatique et atteindre différents organes secondaires comme le foie, les reins, la rate, etc.²⁴. Outre l'exposition aux poumons, les nanoparticules inhalées peuvent dans certains cas traverser la muqueuse olfactive et migrer vers les structures cérébrales en empruntant des voies nerveuses²⁵. La diffusion et l'accumulation de nanoparticules inhalées dans l'ensemble de l'organisme pourraient jouer un rôle majeur dans le développement de certaines pathologies (respiratoires, cardiaques, neurologiques, etc.) (figure 9).

Figure 9 : Effets potentiels des nanoparticules inhalées



© Illustratek pour l'INRS

Source : Institut national de recherche et de sécurité, « Nanomatériaux, nanoparticules. Ce qu'il faut retenir », 2018.

1.4.3.2 Effets toxiques

L'ensemble des données disponibles dans la littérature montre qu'il est **impossible d'émettre une hypothèse générale sur la toxicité des nanomatériaux**. Chaque nanoparticule possède un profil toxicologique qui lui est propre et doit être évalué au cas par cas.

Une fois dans l'organisme, les nanoparticules peuvent entraîner une **multitude de réponses biologiques**²⁶, comme l'altération du processus de phagocytose, des lésions cellulaires, la production

²⁴ Missaoui, Arnold, et Cummings, « Toxicological status of nanoparticles : What we know and what we don't know ».

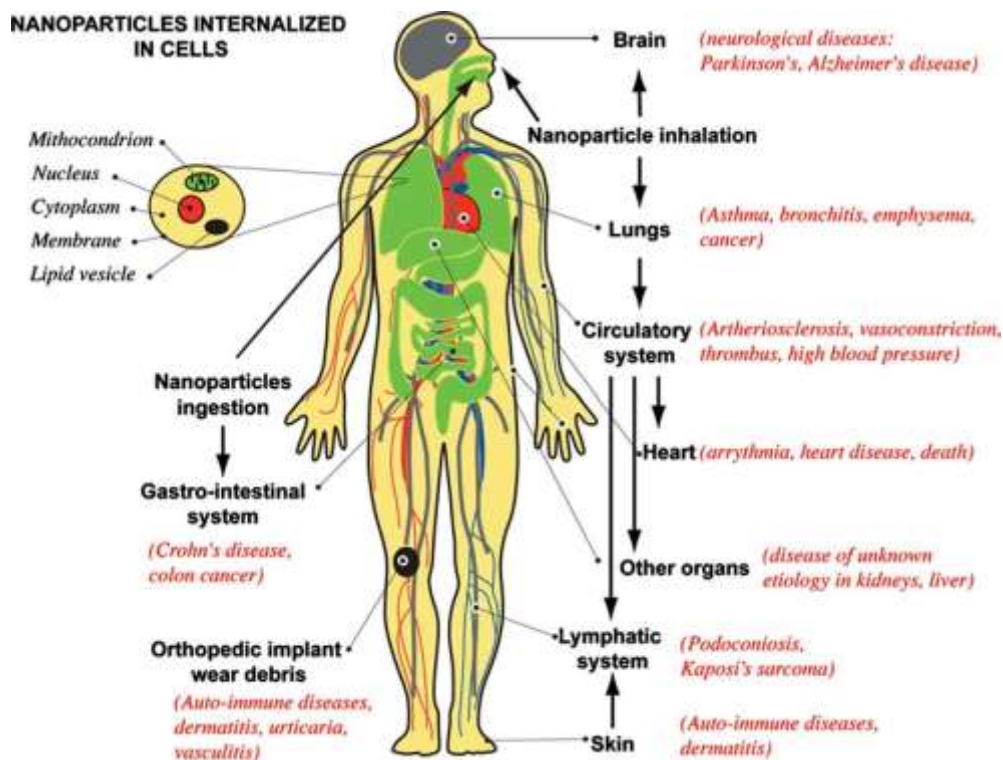
²⁵ Garcia, Schroeter, et Kimbell, « Olfactory deposition of inhaled nanoparticles in humans ».

²⁶ Bakand, Hayes, et Dechsakulthorn, « Nanoparticles : a review of particle toxicology following inhalation exposure ».

de dérivés réactifs de l'oxygène, du stress oxydant, de l'inflammation, des dommages aux protéines et à l'ADN, etc.

La figure 10 issue de la revue de littérature de Buzea et al.²⁷ illustre les potentiels effets toxiques des nanoparticules sur le corps humain. Les nanoparticules dans le corps pourraient favoriser l'apparition de pathologies pulmonaires, neurologiques, cardiaques, circulatoires, cutanées, gastro-intestinales, etc.

Figure 10 : Pathologies qui pourraient être associées aux nanoparticules à partir d'études épidémiologiques, in vivo et in vitro.



Source : Buzea et al., « Nanomaterials and nanoparticles : sources and toxicity », 2007.

²⁷ Buzea, Pacheco, et Robbie, « Nanomaterials and nanoparticles : sources and toxicity ».

2 : Les nanoparticules dans les matériaux dentaires

2.1 L'émergence des nanotechnologies dans le domaine médical et dentaire

2.1.1 En médecine

Comme tous les domaines des nanotechnologies, la nanomédecine en est à ses débuts, mais connaît un développement extrêmement rapide. En 2016, le marché mondial de la nanomédecine représentait 111,912 milliards de dollars et devrait atteindre 261,063 milliards de dollars d'ici 2023²⁸. Le champ de la recherche ne cesse de s'étendre, les publications et les possibilités d'applications se multiplient.

L'importance des nanotechnologies dans le domaine médical tient au fait que bon nombre de **processus biologiques interviennent à l'échelle nanométrique**. Nous citerons ici les principaux domaines de recherche et d'application des nanotechnologies en médecine²⁹ :

- Thérapie ciblée

- o Vecteurs, systèmes de délivrance de médicaments

Les nanomatériaux peuvent aider à **transporter** des médicaments **de façon ciblée dans l'organisme** (vectorisation), réduisant ainsi les effets secondaires. Entourant le médicament, les nanovecteurs le protègent du contact avec le système immunitaire et empêchent sa dégradation, ils peuvent aussi permettre au médicament de franchir certaines barrières biologiques.

- o Principes actifs

Les principes actifs peuvent aussi être des nanomatériaux qui, en raison de certaines de leurs **caractéristiques physiques**, exercent un **effet thérapeutique**. Par exemple, dans les procédés par hyperthermie utilisés dans le traitement du cancer, des nanoparticules métalliques chauffées sous l'action de rayonnements électromagnétiques sont utilisées pour tuer les cellules cancéreuses. L'utilisation de nanomatériaux permet de **cibler la destruction des tissus** et de limiter ainsi les effets à la tumeur.

- Diagnostic

La nano-imagerie permet, grâce à l'utilisation de nanomatériaux tels que les nanotubes de carbones ou les fullerènes, de réduire les quantités de produit de contraste utilisées. Pour le

²⁸ Research and markets, « Global nanomedicine market analysis & industry forecast 2017-2023 ».

²⁹ Insitut national de recherche et de sécurité, « Les nanomatériaux manufacturés à l'horizon 2030 en France ».

diagnostic *in vitro*, des nanomatériaux peuvent être utilisés comme marqueurs des molécules biologiques.

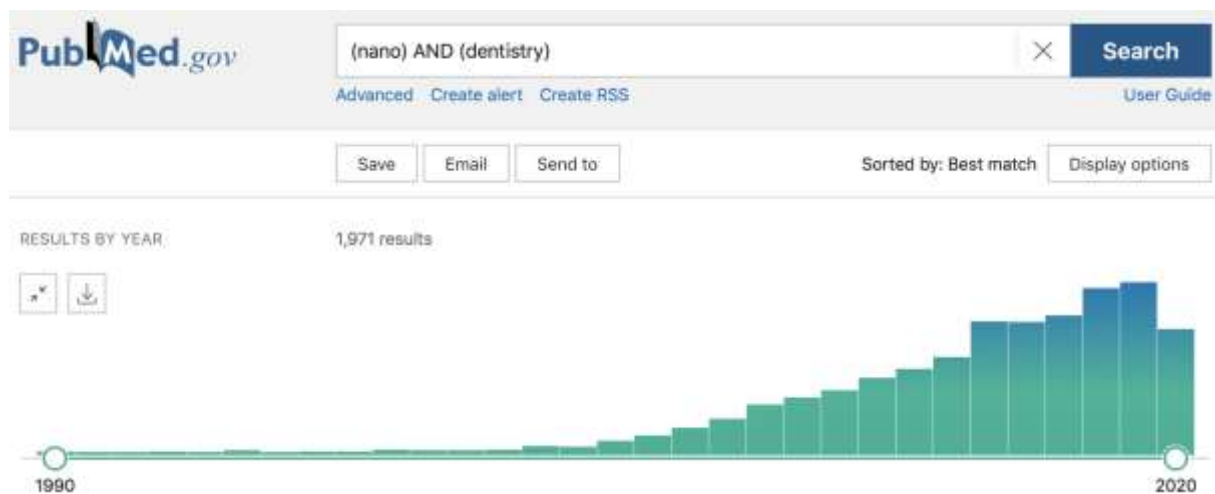
- Biomatériaux et dispositifs médicaux

Les nanomatériaux sont utilisés dans le **traitement de surface** de dispositifs implantables tels que les stents coronaires, les pacemakers ou les prothèses articulaires afin de faciliter leur intégration dans l'organisme et d'éviter un rejet. Autres exemples de traitement de surface, les revêtements avec des nanoparticules d'argent peuvent être utilisés comme germicides dans les pansements, les textiles médicaux et autres dispositifs (cathéters par exemple).

2.1.2 En odontologie

Les nanotechnologies en **odontologie** sont également en pleine expansion. Cette évolution peut être illustrée par la courbe croissante du nombre d'articles correspondant au mots clés « *Nano* » AND « *Dentistry* » publiés chaque année dans la base de données Pubmed, depuis 1990 à nos jours (cf. figure 11).

Figure 11 : Courbe illustrant l'évolution croissante du nombre d'articles en rapport avec l'odontologie et les nanos



Source : PubMed, 12 septembre 2020.

Le terme anglais « *nanodentistry* » a été introduit par Freitas Jr. dans son article dans la revue *Journal of the American Dental Association* il y a vingt ans³⁰. Il y a développé sa vision de la future dentisterie avec l'apport des nanotechnologies, il prévoyait l'utilisation de nano-robots pour réaliser des traitements orthodontiques en une seule visite au cabinet, pour régénérer des tissus dentaires, pour

³⁰ Freitas, « Nanodentistry ».

détruire les bactéries pathogènes de la plaque dentaire, etc. Ce terme était alors encore considéré comme de la science-fiction.

Aujourd'hui, le terme « *nanodentistry* » est défini comme l'application des nanotechnologies pour prévenir, diagnostiquer et traiter les maladies bucco-dentaires³¹. Il a été repris dans de nombreuses publications qui décrivent les progrès en odontologie dont nous bénéficions actuellement grâce aux nanotechnologies et les projets de recherche en cours.

Comme en médecine, les domaines d'application et de recherche en odontologie sont nombreux : par exemple le développement de la **thérapie ciblée** en parodontologie et en oncologie orale (nanovecteurs et principes actifs), l'amélioration des **techniques de diagnostic**, les nouveaux **traitements de surface** des implants dentaires pour améliorer leur ostéointégration mais aussi l'intégration de nanoparticules dans les biomatériaux pour les rendre plus esthétiques, plus résistants, avec une meilleure biocompatibilité, etc.

Les nanotechnologies en odontologie étant un domaine extrêmement vaste, nous n'aborderons ici que l'intégration des nanoparticules dans les matériaux dentaires.

2.2 Les nanoparticules dans nos matériaux

Les nanoparticules sont intentionnellement intégrées dans de nombreux matériaux dentaires pour améliorer leurs propriétés. En 2017, on estimait qu'environ **3500 matériaux dentaires** contenaient des nanoparticules³².

2.2.1 Diversité des nanoparticules

Les nanoparticules utilisées en odontologie peuvent être de **natures très diverses**³³, il peut s'agir par exemple de :

- **Polymères** : dendrimères, chitosan, nanogel etc ;
- **Métaux** : argent, cuivre, etc ;
- **Matériaux inorganiques** : zircone, silice, dioxyde de titane, hydroxyapatite, carbone, etc.

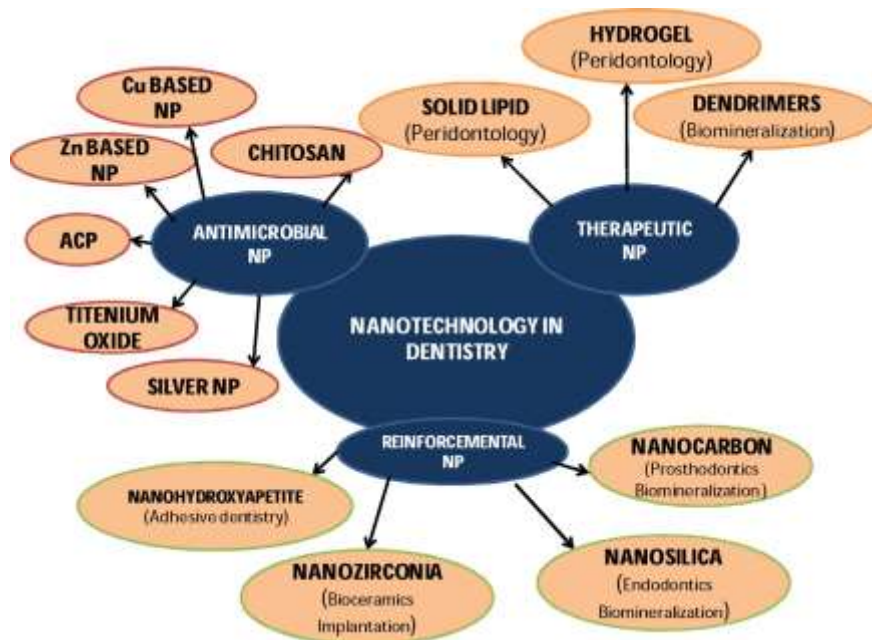
Elles peuvent avoir des propriétés et donc des utilisations très variées : antibactériennes, thérapeutiques, de renforcement, etc. (cf. figure 12)

³¹ Hieber et Müller, « Nanodentistry ».

³² Schmalz et al., « Nanoparticles in dentistry ».

³³ Priyadarsini, Mukherjee, et Mishra, « Nanoparticles used in dentistry : a review ».

Figure 12 : Exemple d'utilisation des nanomatériaux en dentisterie



Source : Priyadarsini et al., « Nanoparticles used in dentistry », 2018.

2.2.2 Diversité des applications

2.2.2.1 Des progrès pour toutes nos spécialités

On retrouve des nanoparticules dans tous les domaines de l'odontologie, certains nanomatériaux sont déjà sur le marché depuis plusieurs années, d'autres sont en cours de recherche. En voici quelques exemples³⁴ :

- En odontologie restauratrice, l'intégration de nanocharges dans les composites améliorent leur esthétique, leur état de surface et leur résistance à l'usure. Certaines nanoparticules présentent également un potentiel de reminéralisation ;
- En endodontie, les nanoparticules ajoutées aux ciments d'obturation ou aux solutions d'irrigation ont une action antibactérienne contre les micro-organismes présents dans les canaux radiculaires ;
- En prothèse adjointe, les nanoparticules ajoutées aux polymères diminuent le risque de stomatite prothétique ;
- En parodontie, les nanoparticules pourraient stimuler les cellules ligamentaires parodontales et ainsi jouer un rôle dans la régénération parodontale ;

³⁴ Bapat et al., « The use of nanoparticles as biomaterials in dentistry ».

- En implantologie, les nanoparticules ajoutées sur les surfaces en titane préviendraient la péri-implantite grâce à leur action antibactérienne, et pourraient aussi agir comme agents ostéogéniques ;
- En orthodontie, des nanoparticules déposées sur les arcs pourraient améliorer leur état de surface, et donc jouer le rôle de lubrifiants secs en réduisant la force de friction entre l'arc et les attaches.

Nous illustrerons de manière plus détaillée les bénéfices que peuvent apporter les nanoparticules à travers trois utilisations très connues : les nanoparticules de charge dans les résines composites, les nanoparticules comme agents antibactériens et les nanoparticules comme agents ostéogéniques à la surface des implants.

2.2.2.2 Les applications les plus connues

2.2.2.2.1 Les nanoparticules dans les résines composites

Les résines composites sont des matériaux constitués d'une matrice organique résineuse et d'un renfort constitué de charges. La cohésion entre ces deux matériaux est assurée par un agent de couplage, un silane.

Les charges renforcent le matériau : elles permettent d'augmenter les propriétés mécaniques (résistance à la traction, flexion, compression) des composites, diminuent les contraintes dues au retrait de polymérisation et compensent le coefficient de dilatation thermique trop élevé de la matrice. L'augmentation du pourcentage de charges et la diminution de la taille de celles-ci ont pour effets d'améliorer l'état de surface, ce qui améliore l'esthétique et diminue l'agressivité du matériau vis-à-vis du parodonte et des dents antagonistes, et d'augmenter la résistance à l'usure du matériau³⁵.

Il existe plusieurs familles de composites en fonction de la taille de leurs particules de charge.

Les composites macrochargés sont apparus les premiers, dans les années 60. Ils disposaient déjà de bonnes propriétés mécaniques. Cependant, la taille élevée des particules de charge entraînait des défauts majeurs : usure rapide, état de surface rugueux et agressivité pour les dents antagonistes.

Les descendants de cette classe de composite avaient des particules de charge plus petites et plus arrondies (midi- et mini- chargés) (cf. figure 13).

³⁵ Raskin, « Les résines composites ».

Les fabricants ont ensuite commercialisé, dans les années 70-80, des composites microchargés, contenant des « microcharges » de silice (SiO₂) de **40 nm**. Ces composites « microchargés » étaient nommés de manière inappropriée à l'époque, le terme micro avait probablement été employé pour souligner le fait que les particules étaient « microscopiques » au sens commun du terme. En réalité, ces matériaux étaient des **nanocomposites** car ils contenaient des nanoparticules de 40 nm. Ainsi les « microchargés » auraient du être nommés les « nanochargés », mais ils ne l'ont sûrement pas été du au manque de connaissances du concept nano à l'époque³⁶. **L'incorporation de nanoparticules a permis d'améliorer l'esthétique, l'état de surface et la résistance à l'usure du matériau.** Par contre, ces composites avaient des propriétés mécaniques faibles du fait de leur faible teneur en charges.

*Un attention particulière doit être prêtée aux termes utilisés lorsque l'on parle des particules de charge dans les composites : on nomme microcharges des charges **entre 10 et 100 nm** ! Le terme **nano** est réservé seulement pour les charges entre **0,5 et 10 nm**.*

Tableau 1 : Catégorie de taille des particules dans les résines composites

Catégorie	Taille
MEGA	0.5 à 2 mm
MACRO	10 à 100 µm
MIDI	1 à 10 µm
MINI	0.1 à 1 µm
MICRO	0.01 à 0.1 µm
NANO	0.0005 à 0.01 µm

Source : Raskin, « Les résines composites », 2009.

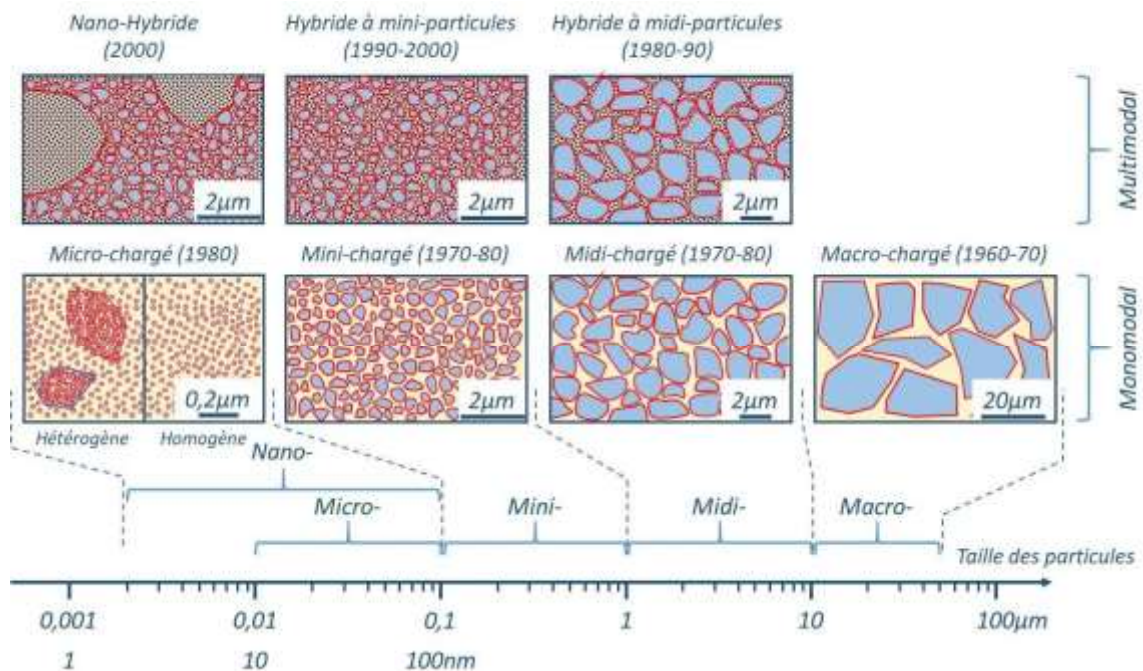
Enfin, les matériaux hybrides sont commercialisés depuis les années 80. Ils contiennent un mélange de particules de différentes tailles et de différentes compositions, il s'agit généralement d'une combinaison des deux précédentes générations : nanoparticules de silice et « macro- midi- ou miniparticules » de verre de compositions, de dimensions et de formes variées.

Ces composites hybrides offrent une combinaison des avantages des composites macrochargés (propriétés mécaniques) et microchargés (état de surface)³⁷.

³⁶ Ferracane, « Resin composite : state of the art ».

³⁷ Raskin, « Les résines composites ».

Figure 13 : Différents types de structures de composites dentaires en fonction de la taille des charges ; la partie en rouge représente l'interphase dans laquelle est engagé l'agent de couplage³⁸



Source : Chaput et Faure, « Composites dentaires », 2019.

Récemment, nous avons même pu voir apparaître des « nanocomposites » qui ont une structure comparable aux microchargés tout en possédant les caractéristiques mécaniques des hybrides. Par exemple, dans le cas du composite Filtek® supreme (3M ESPE), la charge est constituée de nanoparticules dont une partie est regroupée dans des agglomérats appelés « *nanoclusters* ». Les nanoparticules sont des particules arrondies de 20 nm, les « *nanoclusters* » sont des nanoparticules agglomérées de 75 nm.

2.2.2.2 Les nanoparticules comme agents antibactériens

L'argent, le zinc et le cuivre sont traditionnellement utilisés comme agents antibactériens depuis des siècles. Les métaux et leurs oxydes ont été incorporés dans une large gamme de matériaux dentaires, seuls ou en combinaison avec d'autres composants. Aujourd'hui, de nombreux antibactériens métalliques traditionnels (de l'ordre du micron) sont remplacés par leurs équivalents nanométriques. Leur activité bactéricide supérieure peut être attribuée à leur rapport surface/volume augmenté et à la possibilité d'interagir directement avec la paroi cellulaire bactérienne grâce à leur

³⁸ Chaput et Faure, « Composites dentaires ».

petite taille³⁹. Les nanoparticules peuvent donc fournir une **nouvelle stratégie de traitement et de prévention** des infections dentaires.

Le mécanisme d'action bactéricide des nanoparticules n'est pas encore entièrement compris et fait l'objet de recherches approfondies. On peut néanmoins citer quelques mécanismes possibles (cf. figure 14)⁴⁰ :

- Perturbation de la membrane cellulaire par interaction électrostatique

Les micro-organismes portent généralement une charge négative à leur surface, les nanoparticules avec une charge positive ont donc une forte affinité avec les micro-organismes et s'accumulent à leur surface. Elles se lient fortement à la membrane cellulaire provoquant une **désorganisation de la paroi cellulaire** qui va **augmenter sa perméabilité**. Cette augmentation de la perméabilité va permettre l'entrée de nanoparticules de plus en plus nombreuses dans la cellule qui vont l'endommager davantage en provoquant une **fuite du contenu cellulaire**. Les nanoparticules se lient non seulement à la membrane cellulaire, mais ont également un **grand potentiel pour se lier aux mésosomes**, affectant ainsi la respiration, la division, ainsi que la réplication de l'ADN de la cellule.

- Production de dérivés réactifs de l'oxygène

Après avoir traversé la membrane cellulaire du micro-organisme, les nanoparticules d'oxydes métalliques peuvent produire des dérivés réactifs de l'oxygène qui entraînent un **stress oxydatif** dans la cellule. Ce stress oxydatif peut conduire à la dégradation de protéines et peut provoquer une distorsion et une perturbation de la membrane cellulaire.

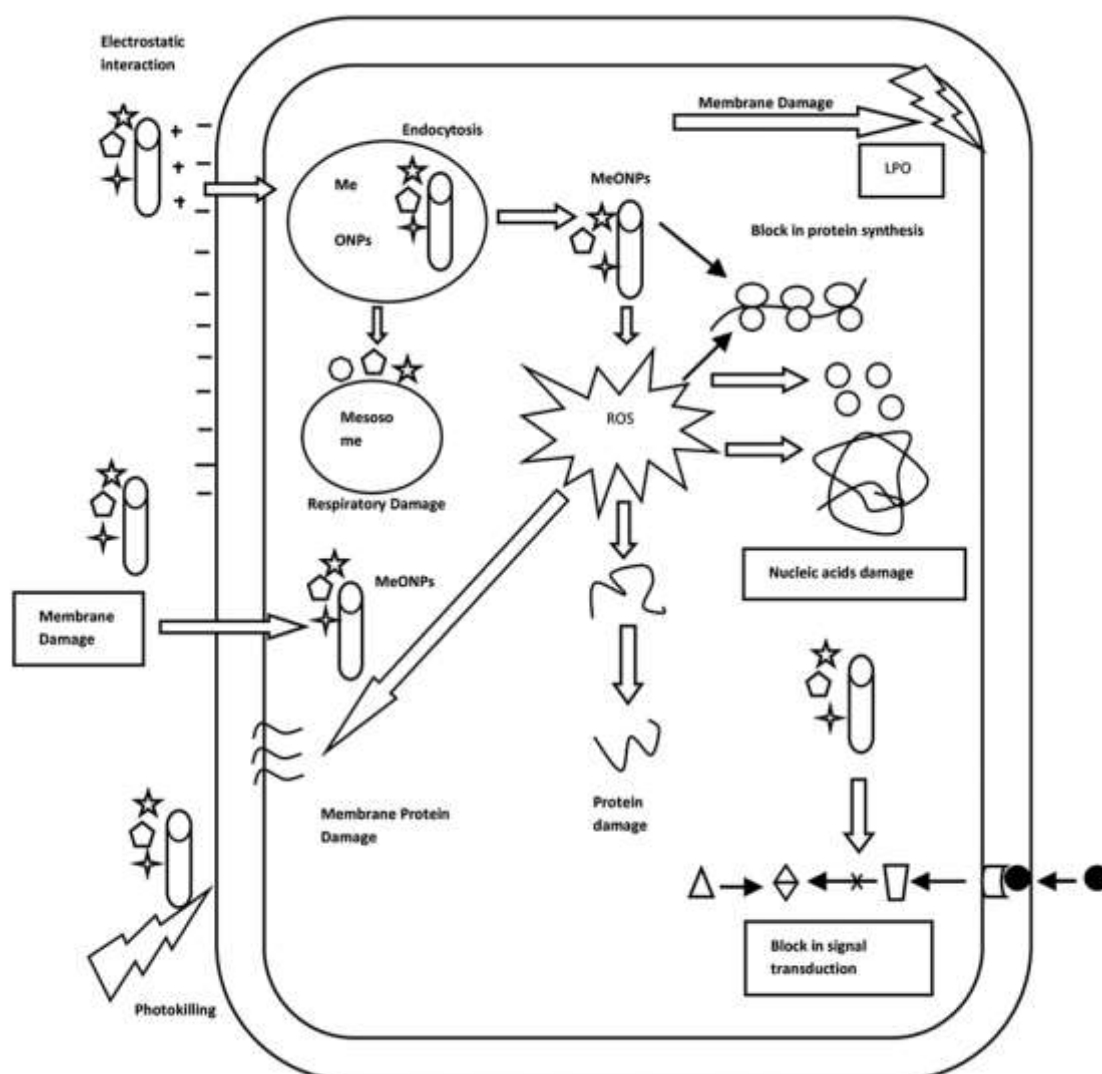
- Génotoxicité et inhibition de la transduction du signal

Les nanoparticules ont la capacité d'**interagir avec l'acide nucléique** et peuvent ainsi altérer le processus de réplication de l'acide désoxyribonucléique (ADN) et inhiber la transduction du signal.

³⁹ Besinis et al., « Review of nanomaterials in dentistry : interactions with the oral microenvironment, clinical applications, hazards, and benefits ».

⁴⁰ Bhushan et Maini, « Nanoparticles : a promising novel adjunct for dentistry ».

Figure 14 : Mécanismes d'action possibles des nanoparticules utilisées en odontologie sur les cellules bactériennes



Source : Jagat Bhushan et Charu Miani, « Nanoparticles : a promising novel adjunct for dentistry », 2019.

Les nanoparticules comme agents antibactériens peuvent avoir différentes applications : être **intégrées dans les matériaux à base de résine**, être utilisées comme **revêtements antibactériens** pour les **implants**, être utilisées dans les **solutions d'irrigations intracanalaires**, etc.

Pour citer un exemple, la solution d'irrigation NanoCare Gold® DTN™ commercialisée pour un usage en endodontie contient des nanoparticules d'argent aux propriétés antibactériennes.

2.2.2.2.3 Nanoparticules comme agents ostéogéniques à la surface des implants

Le processus d'ostéointégration d'un implant dentaire se compose de deux phases : la stabilité primaire (liée à l'ancrage mécanique) et la stabilité secondaire (qui repose sur le remodelage osseux à la surface de l'implant). Au niveau de l'implant, la stabilité primaire est donc liée à sa forme, son diamètre, sa longueur et sa macrogéométrie, alors que la **stabilité secondaire** est influencée par sa **chimie** et son **état de surface**. Pour améliorer la stabilité secondaire, il faudrait fabriquer des implants avec des propriétés de surface favorables à l'adsorption de protéines, à l'adhésion et la différenciation cellulaires et à l'intégration tissulaire.

Les cellules osseuses mesurent généralement 10 µm en diamètre, et les protéines sécrétées lors de l'ostéointégration environ 5 nm (ces protéines ont des dimensions proches des plus petites nanoparticules que l'on puisse fabriquer). La notion de nanomatériaux avec des tailles comparables aux composants biologiques a été présentée comme argument pour la conception de nanomatériaux pour des applications médicales où les matériaux interagissent directement avec les cellules à un niveau moléculaire⁴¹. De nombreuses études in vivo et in vitro ont suggéré que **l'ajout de nanoparticules à la surface des implants** favorisent l'adhérence cellulaire et **facilitent la formation d'un nouvel os**⁴².

Les principales nanoparticules choisies pour la fabrication de revêtements sur des implants en titane sont l'hydroxyapatite, les verres bioactifs et d'autres composés de phosphates de calcium (les phosphates de calcium constituant la phase minérale de l'os). En effet, selon plusieurs auteurs⁴³, le revêtement des implants en titane avec des phosphates de calcium favoriserait l'ostéconduction. Une fois l'implant mis en place, la dissolution des phosphates de calcium dans la région péri-implantaire conduirait à la précipitation de nanocristaux d'apatite sur la surface des implants. Cette couche d'apatite biologique pourrait incorporer des protéines et favoriser l'adhésion des cellules ostéoprogénitrices.

Pourtant, malgré des recherches approfondies, plusieurs rapports scientifiques n'ont toujours pas pu dire si les propriétés améliorées des implants avec des nanoparticules ajoutées en surface étaient dues à la chimie ou simplement à l'augmentation de la rugosité de la surface induite par les nanoparticules⁴⁴. En effet, l'ostéointégration est généralement améliorée avec l'augmentation de la rugosité de

⁴¹ Silva, « Introduction to nanotechnology and its applications to medicine ».

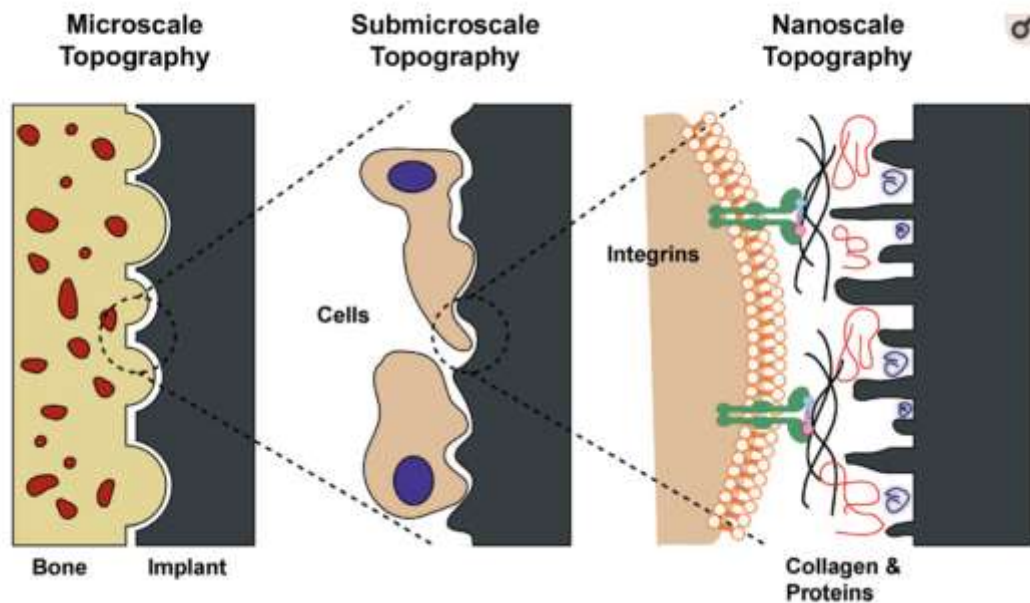
⁴² Besinis et al., « Review of nanomaterials in dentistry : interactions with the oral microenvironment, clinical applications, hazards, and benefits ».

⁴³ Junker et al., « Effects of implant surface coatings and composition on bone integration : a systematic review ».

⁴⁴ Besinis et al., « Review of nanomaterials in dentistry : interactions with the oral microenvironment, clinical applications, hazards, and benefits ».

surface⁴⁵. On pourrait donc soutenir l'hypothèse que l'avantage du dépôt de nanoparticules à la surface des implants serait principalement due à l'amélioration l'état de surface à l'échelle nanométrique (cf. figure 15). Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour soutenir ou rejeter cette hypothèse.

Figure 15 : Schéma des interactions entre l'os et la surface de l'implant à différentes échelles⁴⁶



Source : Gittens et al., « The effects of combined micron-/submicron-scale surface roughness and nanoscale features on cell proliferation and differentiation », 2012.

Un exemple d'implant commercialisé possédant des nanoparticules est l'implant NanoTite® de chez Zimmer Biomet qui présente des nanocristaux de phosphate de calcium à sa surface.

2.3 Les risques

2.3.1 De potentiels effets indésirables

L'utilisation des nanoparticules en odontologie suscite des interrogations et des préoccupations concernant leurs risques potentiels. En effet, des nanoparticules pourraient être libérées dans la cavité

⁴⁵ Mendes, Moineddin, et Davies, « The effect of discrete calcium phosphate nanocrystals on bone-bonding to titanium surfaces ».

⁴⁶ Gittens et al., « The effects of combined micron-/submicron-scale surface roughness and nanoscale features on cell proliferation and differentiation ».

buccale pendant **la mise en place**, la **période d'usage** ou le **retrait** de matériaux contenant des nanoparticules⁴⁷.

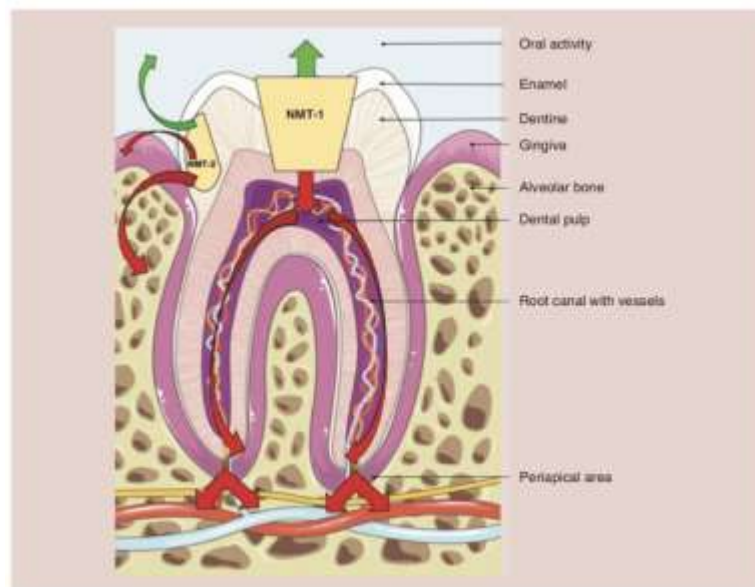
Pour illustrer ce propos, deux exemples :

- Les matériaux de restauration (cf. figure 16)

Des nanoparticules intégrées dans des matériaux de restauration pourraient être **dissoutes et relarguées** dans la cavité buccale au cours des processus d'usures (dûs aux forces de mastication, aux parafunctions, à l'érosion, etc). Les matériaux de restauration pourraient également avoir des effets sur les **tissus mous environnants**. L'exemple classique est celui des amalgames contenant des métaux non précieux qui, par des produits oxydants, peuvent provoquer une décoloration de la gencive environnante, communément appelée « tatouage à l'amalgame ». Lorsque les cavités sont profondes, les matériaux de restauration peuvent aussi interagir avec le complexe pulpo-dentinaire.

Figure 16 : Interactions hypothétiques des nanomatériaux utilisés pour une restauration dentaire avec les tissus environnants.

Les nanoparticules issues des matériaux NMT-1 et NMT-2 peuvent potentiellement interagir avec la pulpe (et donc la zone péri-apicale), la gencive et l'os alvéolaire (flèches rouges), ou avec l'environnement de la cavité buccale (flèches vertes).



Source : Pokrowiecki et al., « Nanomaterials in dentistry: a cornerstone or a black box ? », 2018.

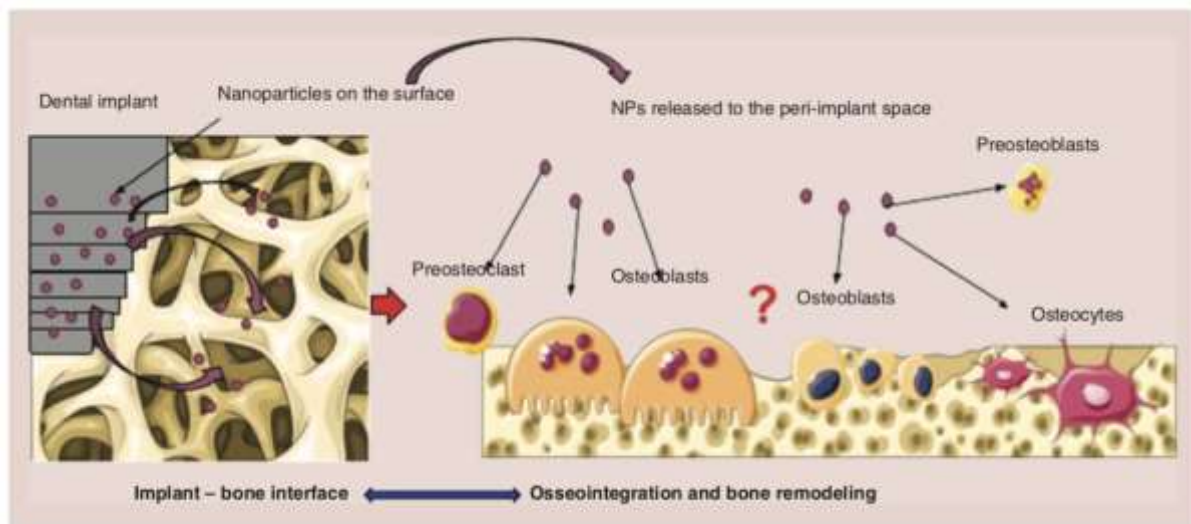
⁴⁷ Gittens et al., « The effects of combined micron-/submicron-scale surface roughness and nanoscale features on cell proliferation and differentiation ».

- Les implants (cf. figure 17)

En ce qui concerne les implants contenant des nanoparticules, l'insertion ou la désinsertion avec les forces mécaniques de frottement et de cisaillement qui en résultent pourrait perturber/libérer les nanoparticules de la couche de surface. De plus, une fois l'implant mis en place, des nanoparticules sont spécialement **conçues pour interférer avec l'os** afin de favoriser sa régénération. En raison du contact étroit qui existe entre l'implant et l'os, une préoccupation est soulevée quant aux effets potentiellement nocifs associés à l'absorption des nanoparticules dans le tissu osseux⁴⁸.

Figure 17 : Schéma illustrant les conséquences potentielles de l'insertion d'un implant dentaire recouvert de nanoparticules dans l'os alvéolaire.

Les nanoparticules pourraient interférer avec toutes les cellules impliquées dans le métabolisme osseux telles que les ostéocytes, les ostéoclastes, les ostéoblastes et leurs précurseurs.



Source : Pokrowiecki et al., « Nanomaterials in dentistry: a cornerstone or a black box ? », 2018.

Nous devrions donc nous interroger sur le **devenir** et la toxicité potentielle des nanoparticules dans la salive, dans le tractus gastro-intestinal, mais aussi au niveau des tissus gingivaux, pulpaire et osseux. Plusieurs études ont montré une cytotoxicité des nanoparticules utilisées en odontologie sur les fibroblastes, les ostéoblastes et les ostéoclastes⁴⁹. Mais ces études peu nombreuses, étaient effectuées principalement in vitro avec des approches expérimentales très variables d'une étude à l'autre, ne permettant pas de tirer de conclusions pertinentes.

⁴⁸ Geng et al., « Biotransformation of silver released from nanoparticle coated titanium implants revealed in regenerating bone ».

⁴⁹ Pokrowiecki, Pałka, et Mielczarek, « Nanomaterials in dentistry : a cornerstone or a black box ? »

→ Les études actuelles se concentrent principalement sur l'action souhaitée des nanoparticules sur les tissus cibles. il existe encore trop peu de données sur l'effet indésirable potentiel des nanoparticules sur l'ensemble des tissus de la cavité buccale⁵⁰.

2.3 Règlementations

D'après le règlement (UE) 2017//745 du parlement européen et du conseil du 5 avril 2017 relatif aux **dispositifs médicaux** : Il n'existe **pas de certitude scientifique quant aux risques et aux avantages des nanomatériaux utilisés dans les dispositifs**. Ces dispositifs devraient être soumis aux **procédures d'évaluation de la conformité les plus strictes**.

D'après ce règlement, tous les dispositifs qui incorporent un nanomatériau ou qui en sont constitués relèvent :

- De la classe III (classe de risque la plus élevée) s'ils présentent un potentiel d'exposition interne moyen ou élevé
- De la classe IIb (risque potentiel élevé/important) s'ils présentent un faible potentiel d'exposition interne
- De la classe IIa (risque potentiel modéré/mesuré) s'ils présentent un potentiel d'exposition interne négligeable.

⁵⁰ Pokrowiecki, Pałka, et Mielczarek.

3 : Les particules ultrafines au cabinet dentaire

Au cabinet dentaire, nous retrouvons des nanoparticules émises dans l'air de façon non intentionnelle.

3.1 Quand sont-elles émises ?

Les nanoparticules émises dans l'air au cabinet dentaire sont essentiellement issues des actes de fraisage et de polissage, mais nous pouvons également en retrouver lors de l'application d'un spray pour matifier les surfaces à enregistrer avant une empreinte optique ou bien lors de la fabrication d'une pièce assistée par ordinateur (en fabrication soustractive ou additive).

3.1.1 Lors des actes de fraisage et de polissage

Lors des actes de fraisage et de polissage, les nanoparticules émises peuvent être issues de tissus dentaires, de céramiques, de résines acryliques ou composites. Ce paragraphe fera une **synthèse des études portant sur le nombre, la taille et la nature de ces particules**, en particulier celles issues des composites.

3.1.1.1 Nombre et taille des particules émises

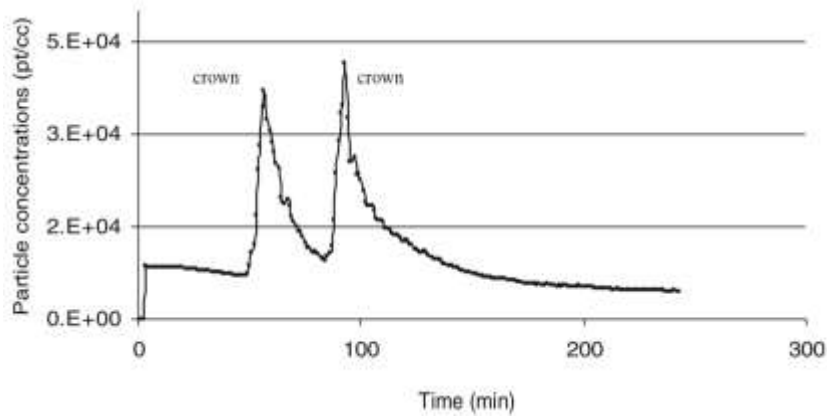
3.1.1.1.1 Particules ultrafines issues des matériaux dentaires en général

En 2007, Sotiriou et al.⁵¹ ont décrit pour la première fois une **association entre la présence de particules submicroniques (< 1 µm) dans l'air** et les **actes abrasifs** réalisés au cabinet dentaire. Ils ont mesuré les concentrations en nombre de particules entre 20 nm et 1 µm dans un cabinet dentaire dans le Massachussets, toutes les minutes durant 5 jours, 5 heures par jour, et ont constaté des pics de concentration lors de l'utilisation de fraises abrasives (cf. figure 18).

⁵¹ Sotiriou et al., « Measurement of particle concentrations in a dental office ».

Figure 18 : Concentration en nombre de particules entre 20 nm et 1 µm en fonction du temps, près de la tête du patient lors du 5ème jour d'échantillonnage.

Les deux pics « crown » correspondent respectivement au temps de la préparation coronaire pour une couronne (à environ 40 min) et au fraisage de la couronne une fois qu'elle a été placée sur la dent (à environ 90 min).



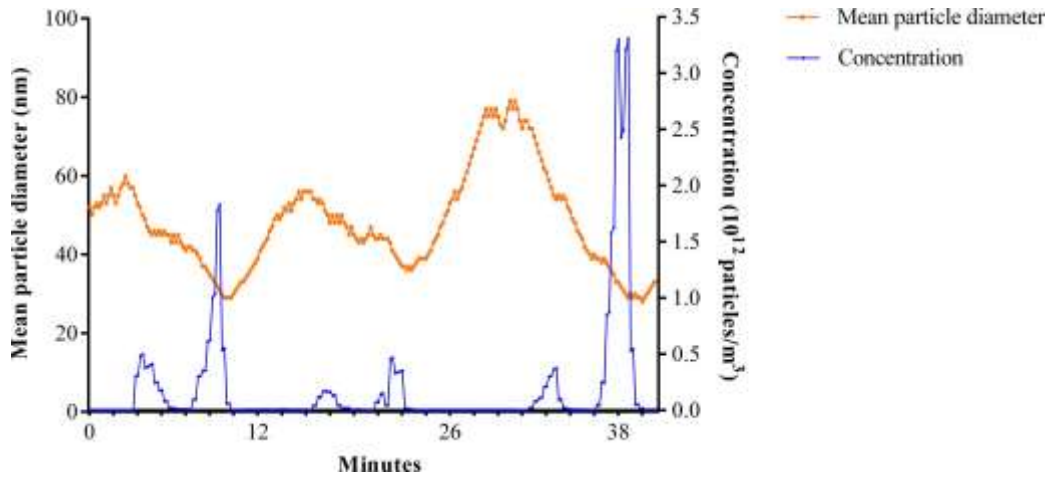
Source : Sotiriou et al., « Measurement of particle concentration in a dental office », 2008.

Pour Liu et al.⁵², le **fraisage** en laboratoire de **dents permanentes avec des surfaces occlusales partiellement ou totalement restaurées** a libéré des **particules entre 10 et 300 nm en grande quantité**, par pics (cf. figure 19). L'origine de ces particules pouvait être les tissus dentaires ou les restaurations céramiques, composites ou amalgames.

⁵² Liu et al., « Removal efficiency of central vacuum system and protective masks to suspended particles from dental treatment ».

Figure 19 : Taille et concentration des particules entre 10 et 300 nm dans l'aérosol à 15 cm de l'action de la fraise.

Les pics de concentration correspondent au temps de fraisage, ils coïncident avec une diminution du diamètre moyen.

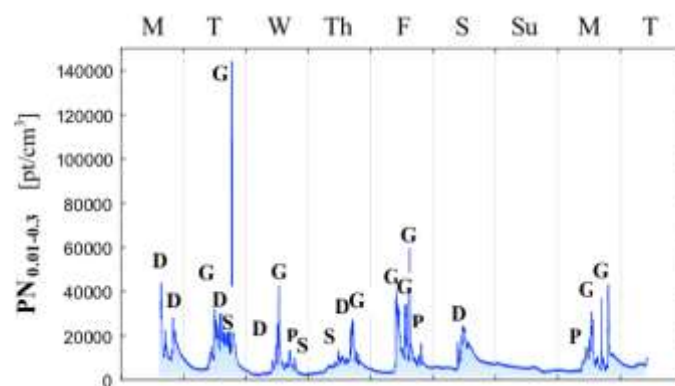


Source : Liu et al., « Removal efficiency of central vacuum system and protective masks to suspended particules from dental treatments », 2019.

Bernard Polednik⁵³ a lui aussi constaté des **pics de concentration de particules entre 10 et 300 nm** au cours du fraisage et du polissage de **matériaux de restauration**, dans un cabinet dentaire à Lublin, en Pologne (cf. figure 20).

Figure 20 : Série chronologique des concentrations en nombre de particules (entre 10 et 300 nm) à 0,8 m du patient à l'intérieur du cabinet dentaire.

D – drilling, G – grinding, P – polishing, S – remise à l'échelle



Source : Polednik, « Aerosol and bioaerosol particles in a dental office », 2014.

⁵³ Polednik, « Aerosol and bioaerosol particles in a dental office ».

Lang et al.⁵⁴ ont mis en évidence un **lien entre le niveau de particules ultrafines et le temps de travail dans un cabinet dentaire** et dans un laboratoire de prothèse dentaire. Les auteurs ont mesuré des concentrations de fond de particules entre 14 et 982 nm, dans trois environnements de travail (une clinique dentaire et deux salles d'un laboratoire de prothèse dentaire) sur 2 périodes :

- du 5 au 19 juillet 2012 pendant laquelle la **charge de travail** était **faible** ;
- du 11 au 26 avril 2013 pendant laquelle la **charge de travail** était **importante**.

Les concentrations de fond étaient plus élevées pendant les heures de travail par rapport aux heures sans activité pendant les deux périodes dans les trois environnements, la grande majorité des particules mesurées était des particules ultrafines. Lorsqu'il n'y avait aucune activité, les concentrations étaient supérieures pendant la période où la charge de travail était la plus importante pour les trois environnements, alors qu'ils étaient tous dotés d'un système de ventilation.

Ces résultats suggèrent aussi que les **particules ultrafines restent dans le cabinet dentaire pendant plusieurs heures et ne sont pas complètement éliminées par les systèmes de ventilation classiques**.

3.1.1.1.2 Particules ultrafines issues des composites dentaires spécifiquement

Plusieurs auteurs se sont intéressés aux particules ultrafines issues des **composites spécifiquement**.

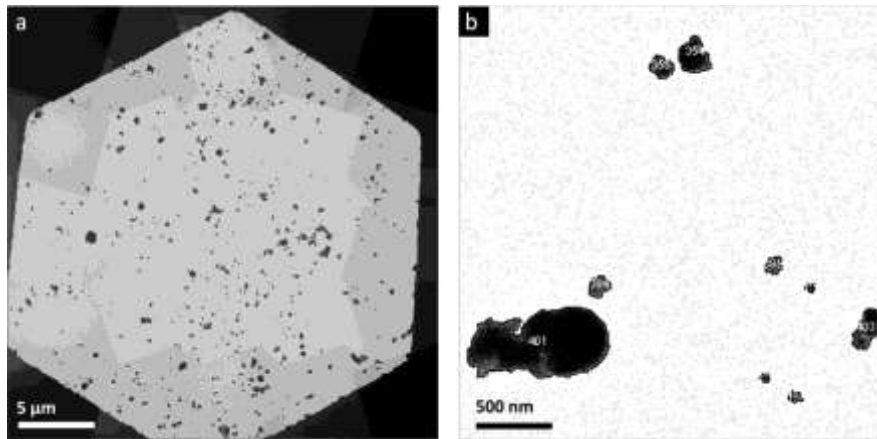
En 2012, Van Landuyt et al.⁵⁵ ont observé des pics de concentration de particules de taille inférieure à 10 µm dans la zone de respiration du praticien au cours des étapes de finitions de restaurations composites sans eau. Le groupe de particules submicroniques représentaient en poids la plus petite proportion par rapport aux grosses particules (0,5%), mais lors de la reconversion en nombre, il représentait près de la moitié des particules libérées (48%).

Les particules dans l'air issues des composites ont été analysées au microscope électronique à transmission (MET) (cf. figure 21), leur répartition en taille était très large, allant **de 7 nm à 15 µm**.

⁵⁴ Lang et al., « Nanoparticle concentrations and composition in a dental office and dental laboratory : a pilot study on the influence of working procedures ».

⁵⁵ Van Landuyt et al., « Should we be concerned about composite (nano-)dust ? »

Figure 21 : Photographies du MET de poussières issues de composites.



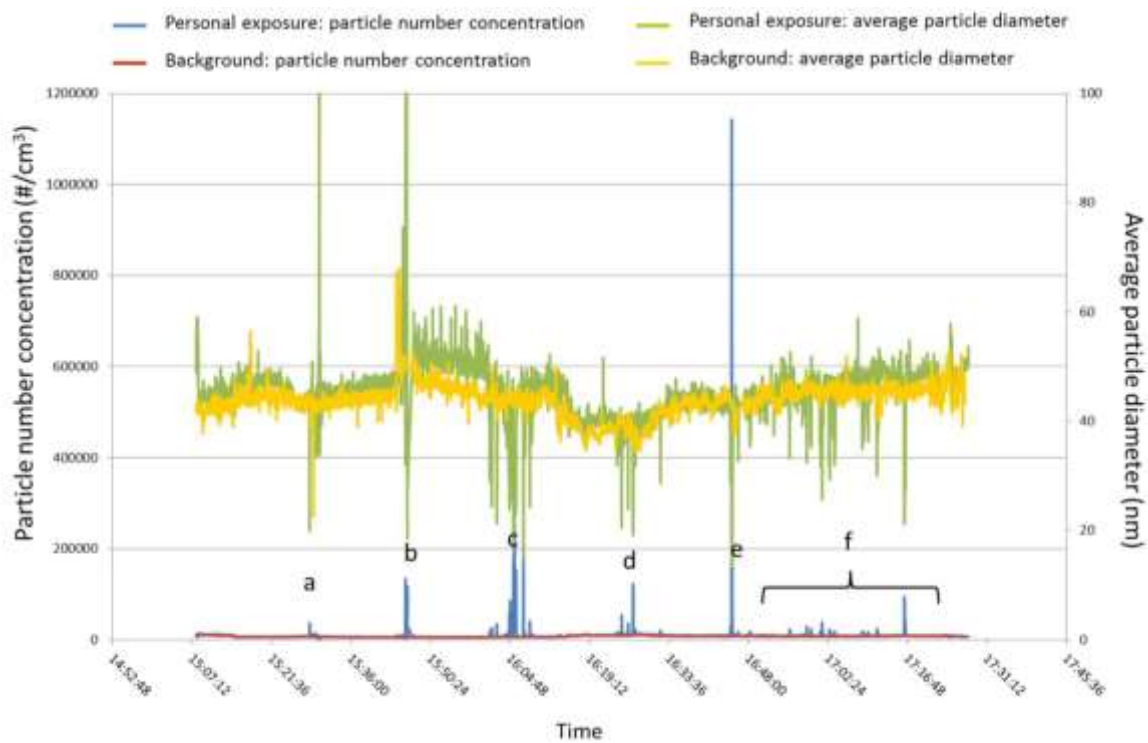
Source : Van Landuyt et al., « Should we be concerned about composite (nano-)dust ? », 2012.

Cette étude a permis aux auteurs de s'interroger sur la présence de nanoparticules lors du fraisage des composites. En 2014, Van Landuyt et al.⁵⁶ ont donc cherché à étudier en détail la libération de nanoparticules dans l'air. Les mesures cliniques de l'étude précédente ont été répétées en quantifiant cette fois-ci les particules entre 10 et 300 nm. Les auteurs ont observé des pics de fortes concentrations de particules (entre 10^5 et 10^6 #/cm³) lors des finitions des restaurations composites, par rapport aux concentrations de fond (entre $5 \cdot 10^3$ /cm³ et 10^4 #/cm³), ces pics coïncidaient avec une diminution de la taille moyenne des particules (cf. figure 22). **Le fraisage et le polissage des composites ont donc libéré des nanoparticules dans la zone de respiration du praticien.**

⁵⁶ Van Landuyt et al., « Nanoparticle release from dental composites ».

Figure 22 : Mesure des particules entre 10 et 300 nm dans l'air lors du traitement esthétique des dents 11, 12 et 13 avec des facettes composites.

Les courbes bleue et rouge représentent le nombre de particules (axe Y à gauche), tandis que les courbes jaunes et vertes représentent le diamètre moyen des nanoparticules (axe Y à droite). Les pics (notés de a à f) correspondaient à l'utilisation de fraises diamantées ou de disques de polissage.



Source : Van Landuyt et al., « Nanoparticle release from dental composites », 2014.

Van Landuyt et al. ont également effectué des mesures **en laboratoire** dans une chambre fermée de faible volume (270 x 270 x 420 mm). Les particules dans l'air entre 15 et 661 nm issues du fraisage de blocs de composites ont été quantifiées grâce à un spectromètre de mobilité électrique dont le point d'échantillonnage se situait proche de l'action de la fraise. Tous les composites ont libéré des particules de taille nanométrique dans des concentrations très élevées (entre $5 \cdot 10^6$ et $2 \cdot 10^7$ #/cm³) lors du fraisage. Le diamètre moyen de ces particules se situait entre 37,9 et 69,5 nm.

Trois ans plus tard, Cokic et al.⁵⁷, ont réalisé le même type de manipulations dans le même laboratoire, et ont pu observer de hautes concentrations de particules lors des fraisages, dont la taille variait entre 6 nm et 5 µm, avec une moyenne qui se situait entre 50 et 60 nm.

⁵⁷ Cokic et al., « Release of monomers from composite dust ».

Bradna et al.⁵⁸ ont étudié les dimensions et les concentrations des particules dans l'air entre 16 et 638 nm lors du fraisage de composites dans des conditions simulant les actes courants dans un cabinet dentaire. Ils en ont conclu qu'il y avait une émission de particules ultrafines **lors du fraisage des composites avec des fraises diamantées et en carbure de tungstène à des vitesses supérieures à 100 000 tr/min sans refroidissement par eau.**

Bogdan et al.⁵⁹ de chez 3M Company ont exposé une méthode de classification, de collecte et d'analyse d'un aérosol nanométrique en utilisant des composites dentaires. Pour cela, ils ont analysé dans une chambre fermée les particules ultrafines issues du fraisage des composites 3M ESPE Z100, Filtek Supreme et de résine seule. Quelque soit le matériau, des nanoparticules étaient émises en grande quantité, leur **diamètre moyen** dans la gamme nanométrique se situait entre **15 et 18 nm** juste après le fraisage.

3.1.1.1.3 Facteurs influençant le nombre et/ou la taille des particules ultrafines

Certains auteurs se sont également intéressés aux facteurs qui pouvaient influencer le nombre et/ou la taille des particules ultrafines issues des composites :

- **La vitesse de la fraise**

Pour Van Landuyt et al., les mesures avec une fraise travaillant **au ralenti** ont entraîné une **faible émission** de nanoparticules (entre 2000 et 7000 #/cm³) par rapport aux mesures avec une fraise travaillant à haute vitesse (entre 5.10⁶ et 2.10⁷ #/cm³)⁶⁰. Bradna et al.⁶¹ n'ont observé une augmentation significative des nanoparticules dans l'air que lorsque la fraise travaillante avait une vitesse supérieure à 100 000 tr/min.

- **L'ajout d'un spray d'eau**

En plus de son rôle de refroidissement, l'eau pourrait avoir un effet bénéfique en collectant les particules émises lors de la manipulation mécanique des matériaux⁶².

Cokic et al.⁶³ ont fraisé dans une chambre fermée 7 composites différents pendant 3 minutes avec eau et sans eau et ont mesuré les particules dans l'air entre 12,2 et 333,8 nm. **L'ajout du spray d'eau a**

⁵⁸ Bradna et al., « Detection of nanoparticles released at finishing of dental composite materials ».

⁵⁹ Bogdan, Buckett, et Japuntich, « Nano-sized aerosol classification, collection and analysis-method development using dental composite materials ».

⁶⁰ Van Landuyt et al., « Nanoparticle release from dental composites ».

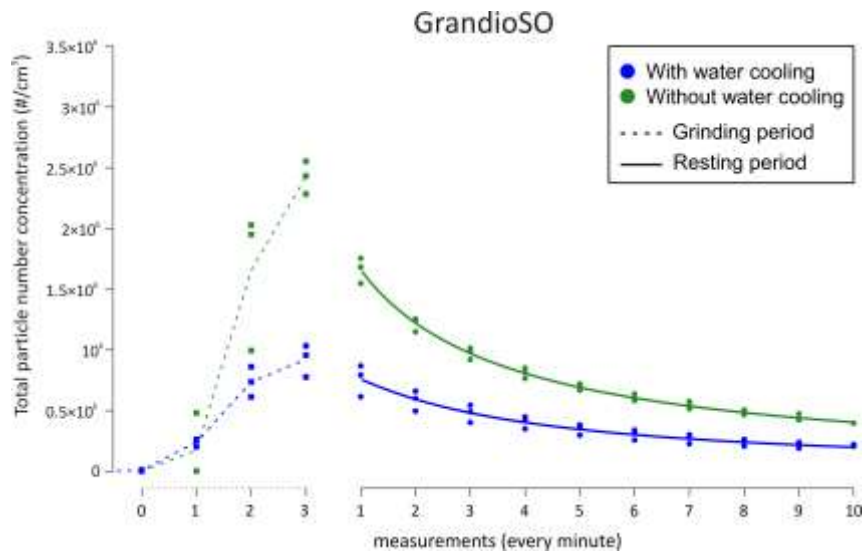
⁶¹ Bradna et al., « Detection of nanoparticles released at finishing of dental composite materials ».

⁶² Akbar-Khazadeh et al., « Crystalline silica dust and respirable particulate matter during indoor concrete grinding : wet grinding and ventilated grinding compared with uncontrolled conventional grinding ».

⁶³ Cokic et al., « The effect of water spray on the release of composite nano-dust ».

réduit significativement le nombre de particules libérées (d'environ la moitié pour tous les composites) (cf. figure 23).

Figure 23 : Concentration en nombre de particules entre 12,2 et 333,8 nm issues du fraisage de composite GrandioSO avec et sans eau, déterminé par le SMPS



Source : Cokic et al., « The effect of water spray on release of composite nano-dust », 2019.

- Composition du matériau composite

En ce qui concerne l'influence du type de composite sur les nanoparticules émises, les résultats divergent selon les études.

Van Landuyt et al.⁶⁴ et Cokic et al.⁶⁵ ont réalisé des tests sur différents types de composites (hybride, micro-hybride, nano-hybride, nanocomposite) pour déterminer si la **présence de nanocharges dans le composite** avait une influence sur la taille et le nombre de particules libérées. Dans les deux études, les distributions en taille et les concentrations totales des particules libérées variaient pour les différents composites, ces **différences** sont donc **attribuables à leurs compositions spécifiques**.

Par exemple dans l'étude de Van Landuyt et al., parmi 5 composites :

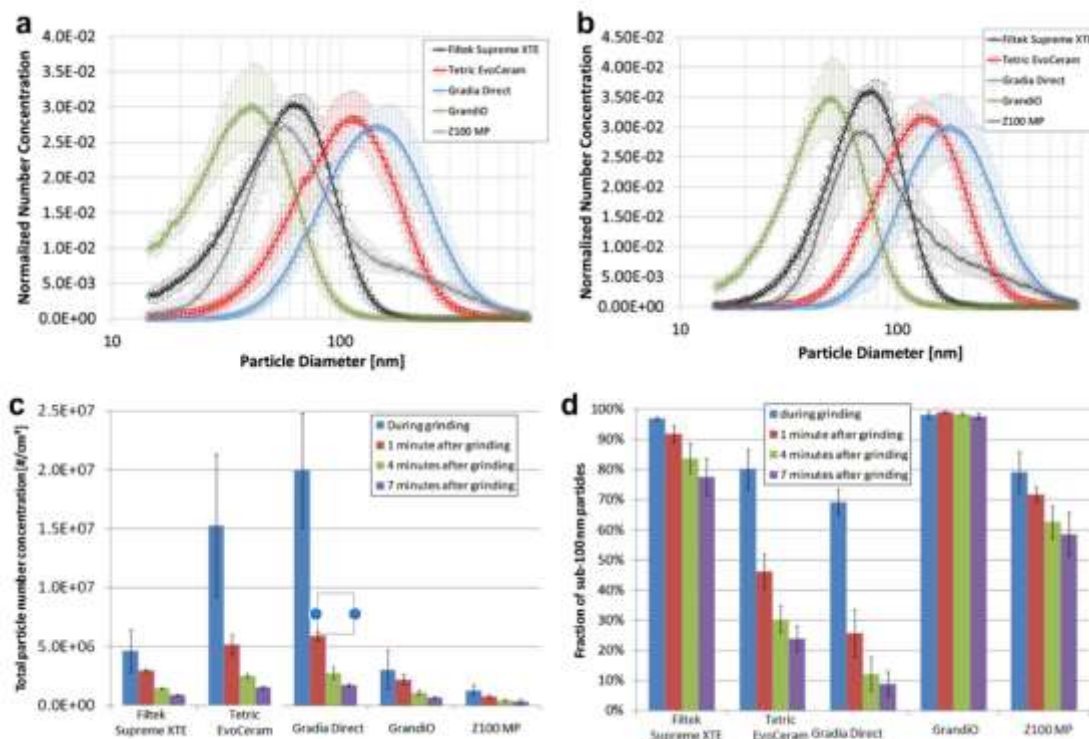
- Filtek Supreme XTE (3M ESPE, Seefel, Germany) : nanocomposite
- Gradia Direct (GC, Tokyo, Japan) : composite micro-hybride
- Grandio (VOCO, Cuxhaven, Germany) : composite nano-hybride
- Tetric EvoCeram (Ivoclar-Vivadent, Schaan, Liechtenstein) : composite nano-hybride
- Z100 MP (3M ESPE, St. Paul, MN, USA) : composite hybride

⁶⁴ Bradna et al., « Detection of nanoparticles released at finishing of dental composite materials ».

⁶⁵ Cokic et al., « The effect of water spray on the release of composite nano-dust ».

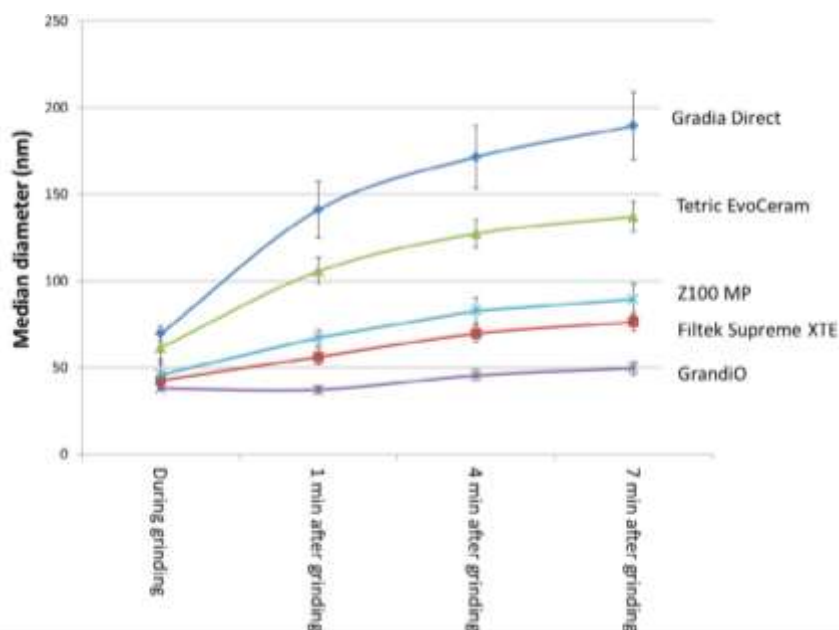
GrandiO et Filtek Supreme XTE ont libéré presque uniquement des particules inférieures à 100 nm, tandis que Gradia a produit la fraction la plus faible de particules inférieures à 100 nm. Le composite hybride Z100 conventionnel a également libéré des concentrations élevées de particules inférieures à 100 nm, mais contrairement aux autres composites, il présentait une distribution en taille bimodale (qui peut être attribué au fait que le Z100 contient à la fois des particules de charge microniques et des nanoparticules de silice) (cf. figures 24 et 25).

Figure 24 : (a) et (b) représentent les distributions en taille 1 min (à gauche) et 4 min (à droite) après fraissage ; (c) concentration totale de particules (14,6 nm <math>D_p < 661,2 \text{ nm}</math>) ; (d) fraction de particules inférieures à 100 nm



Source : Van Landuyt et al., « Nanoparticle release from dental composites », 2014.

Figure 25 : Diamètre moyen des particules pendant et après le fraisage à 1, 4 et 7 minutes



Source : Van Landuyt et al., « Nanoparticle release from dental composites », 2014.

En revanche, Bogdan et al.⁶⁶ et Bradna et al.⁶⁷ ont eux aussi testé plusieurs types de composites et de la résine non chargée, et aucune différence significative n'a été observée concernant la taille ou le nombre de nanoparticules émises par le fraisage de ces matériaux.

- Le temps : effet d'agglomération

Avec le temps, les particules ultrafines ont tendance à diffuser dans l'air ambiant, mais aussi à s'agglomérer entre elles et avec les autres particules présentes dans l'air. Cette agglomération entraîne une **augmentation de la taille des particules** et une **diminution de leur concentration en nombre**. Parmi les études citées précédemment, plusieurs ont observé un phénomène d'agglomération lorsque les manipulations étaient effectuées dans une chambre fermée (qui limitait le phénomène de diffusion) :

- Van Landuyt et al.⁶⁸ ont effectué des mesures 1, 4 et 7 min après le fraisage, et se sont rendus compte que le diamètre moyen se déplaçait vers un diamètre plus élevé (cf. figures 17 et 18).
- Bogdan et al.⁶⁹ ont constaté un phénomène d'agglomération entraînant une diminution du nombre de particules ultrafines avec le temps, avec une augmentation de leur diamètre moyen

⁶⁶ Bogdan, Buckett, et Japuntich, « Nano-sized aerosol classification, collection and analysis-method development using dental composite materials ».

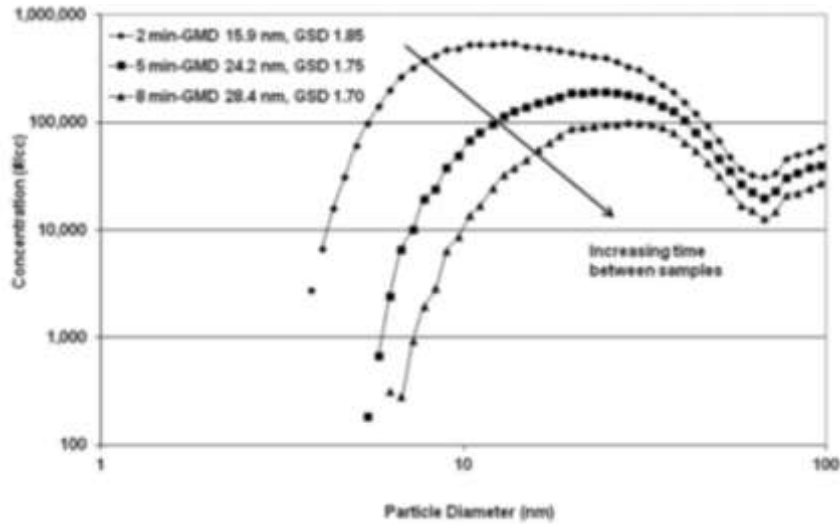
⁶⁷ Bradna et al., « Detection of nanoparticles released at finishing of dental composite materials ».

⁶⁸ Van Landuyt et al., « Nanoparticle release from dental composites ».

⁶⁹ Bogdan, Buckett, et Japuntich, « Nano-sized aerosol classification, collection and analysis-method development using dental composite materials ».

passant de 15,9 à 28,5 nm en 7 minutes, avec une réduction plus importante des concentrations dans les plages de taille les plus petites (cf. figure 26).

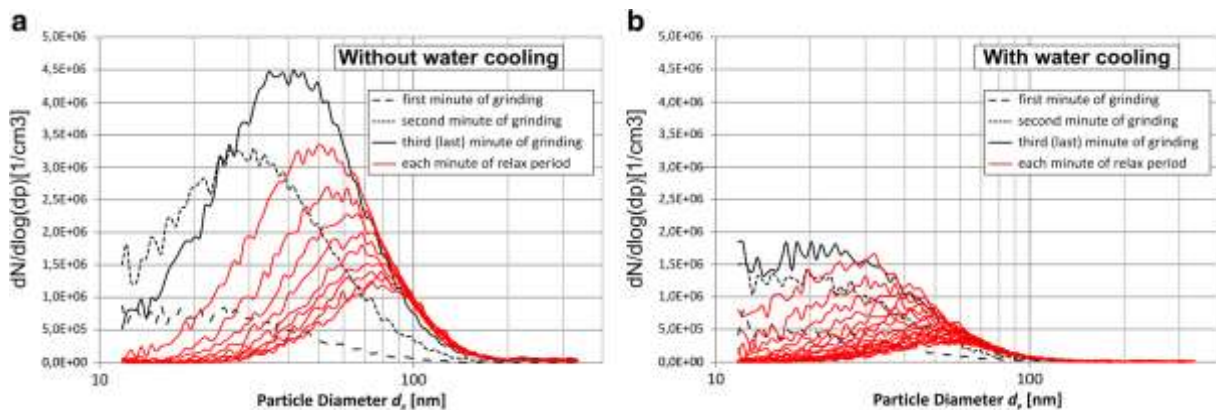
Figure 26 : Agglomération des nanoparticules dans l'aérosol à hautes concentrations (diminution de la concentration et augmentation du diamètre moyen)



Source : Bogdan, Buckett et Japuntich, « Nano-sized aerosol classification, collection dans analysis method development using dental composite materials », 2014.

- Dans l'étude de Cokic et al.⁷⁰, les particules se sont agglomérées au fil du temps, avec ou sans eau. (cf. figure 27).

Figure 27 : Graphique SMPS pour le composite GrandioSO, montrant une distribution en taille des particules pendant le fraisage sans (a) et avec eau (b)



Source : Cokic et al., « The effect of water spray on the release of composite nano-dust », 2019.

⁷⁰ Cokic et al., « The effect of water spray on the release of composite nano-dust ».

→ Il est **difficile de comparer** les diamètres moyens et les concentrations des particules dans l'air des différentes études car d'une part, les mesures ne sont pas réalisées dans les mêmes conditions et d'autre part, les compteurs de particules utilisés ne comptabilisent pas tous les mêmes gammes de taille (certains comptent les particules entre 10 et 300 nm, d'autres entre 15 et 661 nm.. etc.). Il n'y a aujourd'hui aucun protocole d'échantillonnage standard pour la mesure des nanoparticules dans l'air. Cependant, dans toutes les études, le **diamètre moyen des particules** se situait **entre 10 et 100 nm**, or nous savons que ce sont ces particules qui se déposent majoritairement dans le poumon profond au niveau des alvéoles pulmonaires et qui sont donc les plus dangereuses pour notre santé.

Les particules ultrafines ont tendance à **diffuser** et à **s'agglomérer** dans l'air ambiant. Le phénomène de diffusion permet de diminuer les concentrations en nombre de particules ultrafines rapidement, ce qui explique que les hausses de concentration lors des mesures cliniques s'apparentent à des **pics courts dans le temps**.

Pour diminuer le nombre de nanoparticules dans l'air, la diminution de la vitesse de la fraise et l'ajout d'un spray d'eau semblent être efficaces. Le type de composite ne semble que peu ou pas affecter le nombre ou la taille des particules émises.

3.1.1.2 Nature des nanoparticules émises

Pour estimer les effets potentiels des nanoparticules dans l'air sur la santé du personnel dentaire et des patients, il est important d'en connaître la quantité et la taille mais il faudrait aussi en connaître la **nature chimique**.

Au laboratoire de Leuven en Belgique, Van Landuyt et al. et Cokic et al. ont analysé les particules dans l'air issues du fraisage de composites. Au MET, la taille des particules variait de 7 nm à 15 μm ⁷¹. Il s'agissait **le plus souvent de plusieurs particules de charge maintenues dans la résine**, mais il y avait aussi des **nanocharges seules** ou des **nanoparticules de résine seule** (cf. figure 28)^{72 73}.

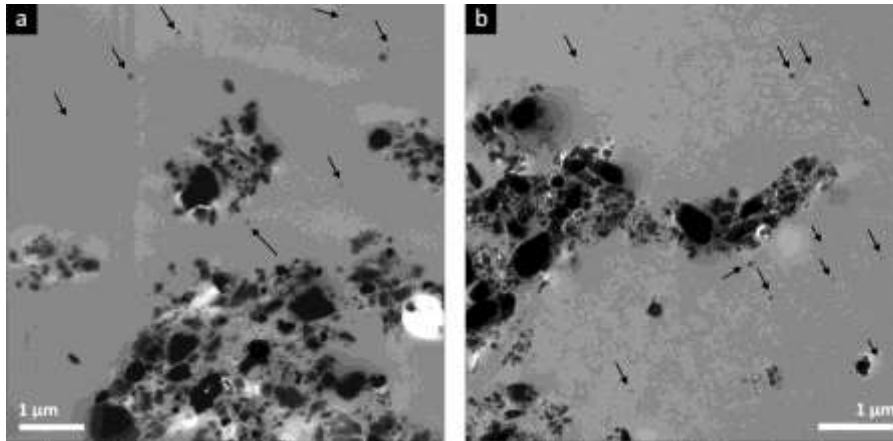
⁷¹ Van Landuyt et al., « Should we be concerned about composite (nano-)dust ? »

⁷² Van Landuyt et al., « Nanoparticle release from dental composites ».

⁷³ Cokic et al., « Release of monomers from composite dust ».

Figure 28 : Photographies issues du MET montrant en détail la composition des poussières issues de composites.

Les grosses particules correspondent en général à plusieurs particules de charge incorporées dans la résine, mais on retrouve aussi des nanoparticules isolées (flèches).



Source : Van Landuyt et al., « Should we be concerned about composite (nano-)dust ? », 2012.

Une analyse chimique par Microscopie Electronique à Balayage associée à une microanalyse par Energie Dispersive de rayons X (MEB-EDX) des particules ultrafines issues de différents composites a identifié des **métaux lourds typiques des particules de charge** contenues dans les composites qui différaient selon le composite, ont été identifiés : l'aluminium (Al), le baryum (Ba), le zirconium (Zr), l'ytterbium (Yb). Il y avait aussi un pic de silicium (Si) qui doit être attribué aux particules de silice (SiO₂). Le carbone a été retrouvé dans tous les composites, ce qui suggère que les **particules libérées** sont **quasiment toujours constituées en partie de résine** (cf. figure 29 et tableau 2)^{74 75 76}.

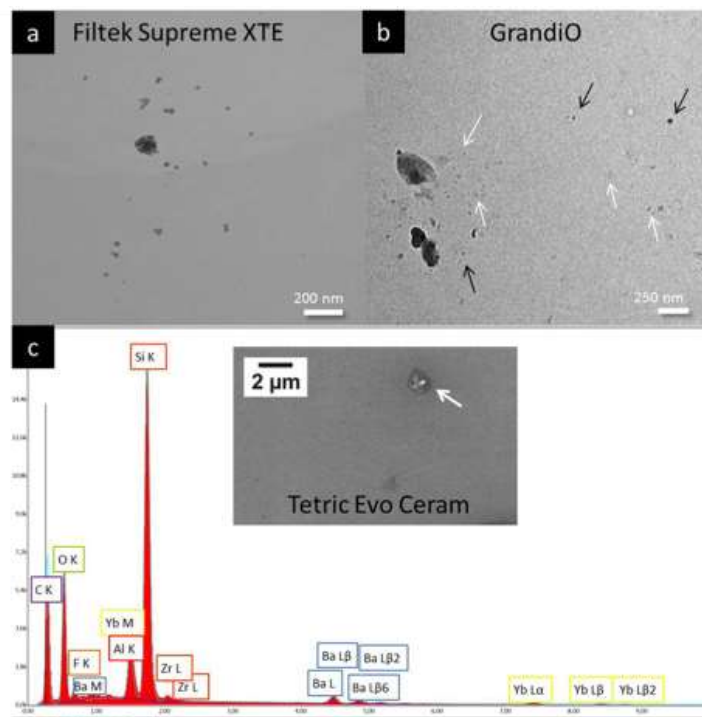
⁷⁴ Van Landuyt et al., « Nanoparticle release from dental composites ».

⁷⁵ Cokic et al., « The effect of water spray on the release of composite nano-dust ».

⁷⁶ Cokic et al., « Release of monomers from composite dust ».

Figure 29 : (a) et (b) représentent des microphotographies au MET.

Les différences d'opacité électronique des nanoparticules indiquent que ce sont des particules de charge (opaques, flèches noires) et des particules constituées principalement de résine (claires, flèches blanches). (c) Spectre EDX d'une particule issue de Tetric EvoCeram.



Source : Van Landuyt et al., « Nanoparticles release from dental composite », 2014.

Tableau 2 : Analyse élémentaire par MET-EDS des particules ultrafines libérées lors du fraisage des échantillons composites

Composite material	EDS
Filtek Supreme XTE	Si, Zr
GrandiSO	Si, Al, Ba
Herculite XRV Ultra	Si, Ba
Spectrum TPH3	Si, Ba
Herculite XRV	Si, Ba
Durafill VS	Si, Zr
Heliomolar Flow	Si, Yb

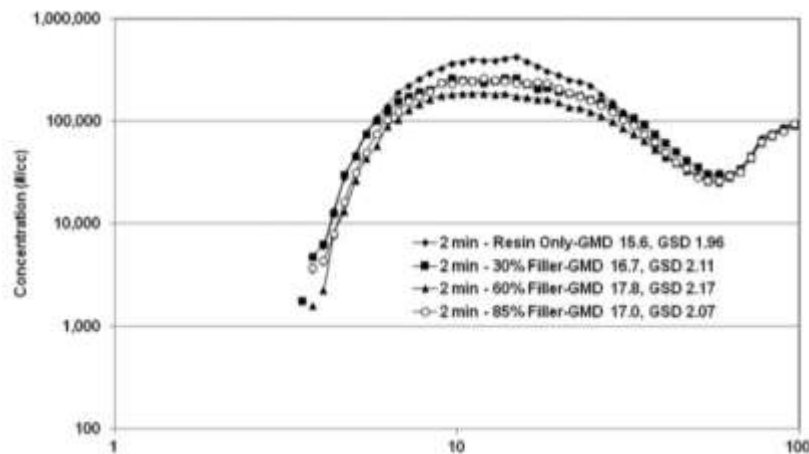
Source : Cokic et al., « The effect of water spray on the release of composite nano-dust », 2019.

D'après Bogdan et al.⁷⁷, en raison d'une liaison covalente entre la charge, le silane et la matrice résineuse, les particules de charge sont chimiquement liées dans la matrice de résine, il serait donc

⁷⁷ Bogdan, Buckett, et Japuntich, « Nano-sized aerosol classification, collection and analysis-method development using dental composite materials ».

peu probable de trouver des nanocharges seules parmi les particules émises lors du fraisage. Les auteurs ont effectué des tests avec le composite 3M ESPE Z100 et des versions de la même résine avec des concentrations en charge plus faibles (85%, 60%, 30% de charges en poids, et de la résine seule). La quantité de charges contenues dans la résine a eu peu d'effet sur la taille des particules ultrafines : leur diamètre moyen n'a pas changé significativement (entre 15 et 18 nm) (cf. figure 30).

Figure 30 : Effet de la quantité de charges incluses dans le composite 3M ESPE Z100 sur la taille des particules ultrafines



Source : Bogdan, « Buckett et Japuntich, Nano-sized aerosol classification, collection dans analysis method development using dental composite materials », 2014.

Dans cette même étude, les particules ultrafines ont été analysées au MET, dans trois gammes de taille : 75 nm, 25 nm et 7 nm (cf. tableau 3).

Dans la gamme de taille de 75 nm, l'analyse au MET a distingué 4 types de particules :

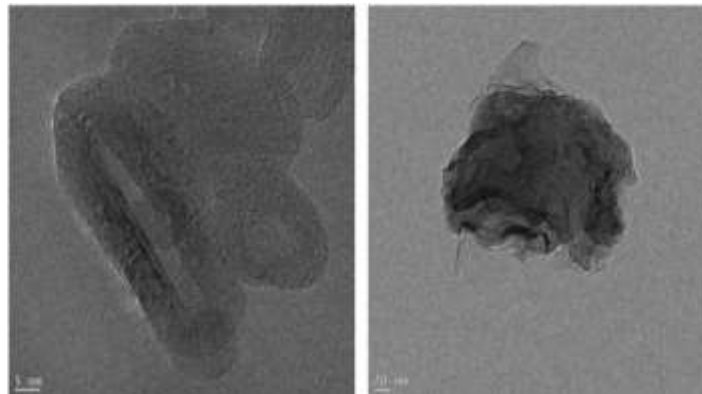
- Carbone graphite
- Carbone amorphe
- Charge fixée à de la résine
- Huile (issue du lubrifiant contenu dans la pièce à main)

Parmi ces particules identifiées, la majorité étaient soit du carbone graphite soit du carbone amorphe (cf. figure 31). Très peu de charges fixées à la résine ont été identifiées dans la fraction de 75 nm (moins de 1% du nombre total de particules). Aucune particule de charge seule n'a été trouvée.

Dans la gamme de taille de 20 nm, l'analyse au MET n'a identifié que du carbone graphite, du carbone amorphe et de l'huile. Aucune particule de charge libre ou fixée à la résine n'a été trouvée.

Dans la gamme de taille de 7 nm, seules des particules d'huile ont pu être identifiées.

Figure 31 : Images issues du MET du carbone graphite et amorphe



Source : Bogdan, Buckett et Japuntich, « Nano-sized aerosol classification, collection dans analysis method development using dental composite materials », 2014.

Tableau 3 : Analyse au MET : nature des particules d'aérosol observées lors du fraisage de composites, en fonction de leur taille.

Size Range	Amorphous Carbon Ash	Graphitic Carbon	Oil	Dental Composite (Filler attached to Resin)	Free Dental Filler Particles
7 nm	No	No	Yes	No	No
20 nm	Yes	Yes	Yes	No	No
75 nm	Yes	Yes	Yes	Yes	No

Source : Bogdan, Buckett et Japuntich, « Nano-sized aerosol classification, collection dans analysis method development using dental composite materials », 2014.

Ces résultats montrent que la **majorité des particules ultrafines** seraient donc **plutôt composées de résine (carbone) que de charges**. Les auteurs ont donc suggéré que les particules ultrafines ne seraient pas des nanocharges primaires contenues au départ dans les composites, mais plutôt des **produits de la décomposition thermique de la matrice résineuse** induite par la chaleur de friction générée lors du fraisage.

L'hypothèse de la décomposition thermique de la matrice résineuse a également été citée par Bradna et al.⁷⁸. Dans leur étude, les particules ultrafines issues d'une résine non chargée avaient des tailles similaires à celles issues d'un nanocomposite (Filtek Ultimate, 3M ESPE).

→ Les particules ultrafines issues des composites semblent donc dériver essentiellement de la matrice résineuse, et dans une moindre mesure des charges du composite. En effet, le fraisage à sec peut

⁷⁸ Bradna et al., « Detection of nanoparticles released at finishing of dental composite materials ».

induire des températures supérieures à 210–240 °C dans l'émail et la dentine⁷⁹, ces températures pourraient coïncider avec le début de la décomposition thermique de la matrice résineuse.

3.1.2 Lors de l'application de sprays matifiants pour les empreintes optiques

Certaines caméras intra-orales ne peuvent enregistrer une empreinte optique de qualité que lorsque les surfaces sont mates. Elles nécessitent donc l'utilisation au préalable d'un spray de poudre matifiant sur les surfaces à enregistrer.

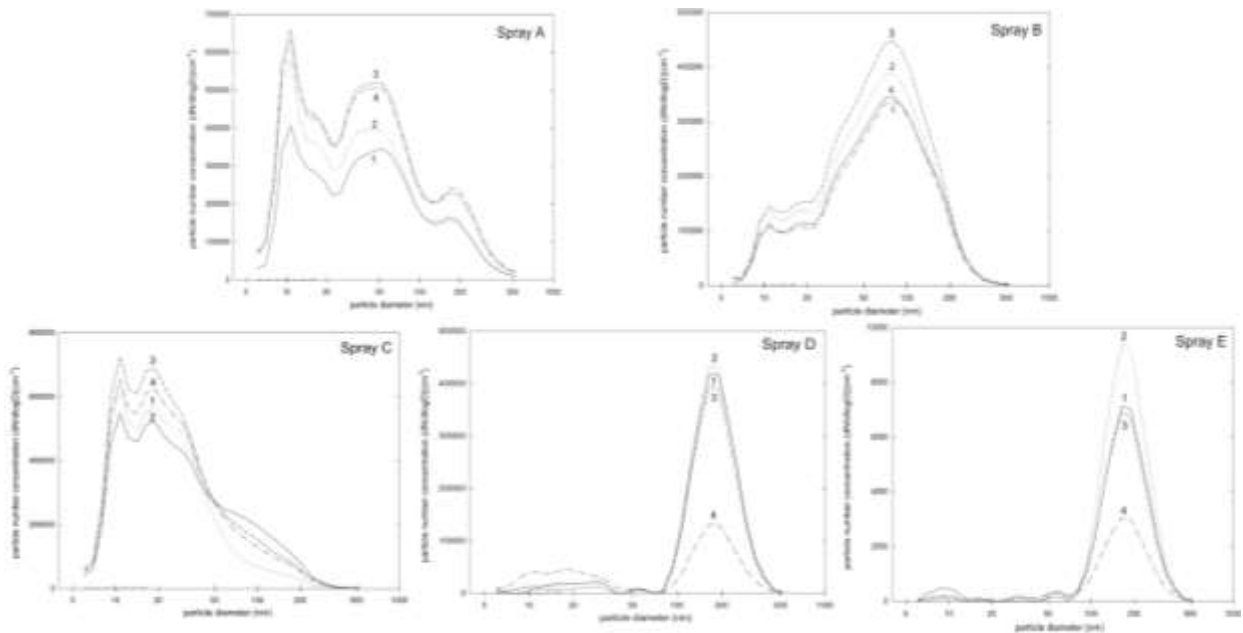
Oschmann et al.⁸⁰, dans une étude récente publiée en juin 2020, ont mesuré dans un laboratoire les concentrations en nombre et les distributions en taille des particules comprises entre 6 et 600 nm **lors de l'utilisation de 5 sprays intra-oraux** couramment utilisés, dans une zone comparable à la zone de respiration du praticien. Les **concentrations en nanoparticules dans l'air ont augmenté quel que soit le spray utilisé**. Cependant en fonction du spray, les distributions en taille étaient différentes (cf. figure 32). Ces différences pourraient être dues aux proportions différentes de gaz propulseur dans les 5 sprays, le gaz propulseur émettant exclusivement des particules ultrafines. (cf. figure 33)

、

⁷⁹ Lloyd, Rich, et Brown, « Effect of cooling techniques on temperature control and cutting rate for high-speed dental drills ».

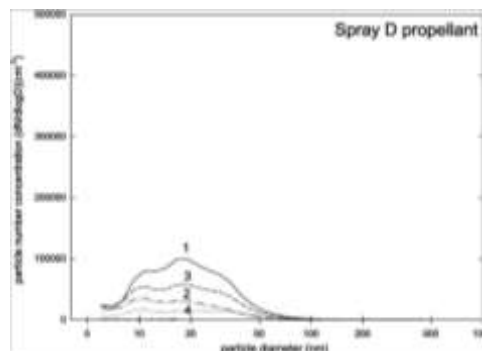
⁸⁰ Ochsman et al., « Ultrafine particles in scanning sprays : a standardized examination of five powders used for dental reconstruction ».

Figure 32 : Distributions en taille des particules entre 6 et 600 nm mesurées dans la zone de respiration du praticien pour les 5 sprays A, B, C, D et E. (4 mesures différentes pour chaque spray)



Source : Ochsmann et al., « Ultrafine particles in scanning sprays », 2020.

Figure 33 : Distribution en taille des particules entre 6 et 600 nm mesurées dans la zone de respiration du praticien pour le gaz propulseur du spray D



Source : Ochsmann et al., « Ultrafine particles in scanning sprays », 2020.

3.1.3 Lors de fabrication assistée par ordinateur (FAO)

La chaîne CFAO dentaire (Conception et Fabrication Assistée par Ordinateur) est un ensemble de moyens technologiques coordonnés permettant l'enregistrement (Acquisition) sous forme numérique des données cliniques analogiques et la modélisation virtuelle (CAO) puis la réalisation matérielle (FAO) d'un dispositif médical sur-mesure. La CFAO concerne toutes les branches de l'odontologie impliquant des dispositifs médicaux sur mesure. La FAO peut se faire par soustraction ou par addition.

3.1.3.1 La fabrication soustractive

Elle consiste mettre en forme un objet par soustraction de matière donc par **usinage** dont le principe est d'enlever de la matière de façon à donner à la pièce brute la forme et les dimensions voulues, à l'aide d'une machine-outil.

Or d'après l'INRS, les procédés mécaniques type usinage, ponçage, perçage, polissage génèrent des particules ultrafines⁸¹.

3.1.3.2 La fabrication additive

La fabrication additive ou impression 3D se différencie des techniques de fabrication dites « de soustraction » par un **apport successif de matériaux couches par couches**. Cet empilement de couches aboutit finalement à un objet en trois dimensions respectant les volumes et les propriétés prédéfinies par le concepteur. D'après la norme ASTM F2792-12a « *Standard Terminology for Additive Manufacturing Technologies* » publiée en 2012 par l'ASTM (*American Society for Testing Materials*), les différents procédés de fabrication peuvent être regroupés en 7 catégories (liste ci-dessous). En odontologie, du fait de certains impératifs biologiques et mécaniques, la plupart des procédés de fabrication additive ne permettent pas d'obtenir des produits finalisés répondant au cahier des charges imposé⁸². Les quatre procédés fréquemment utilisés ont été marqués en gras .

Les différentes catégories de procédés de fabrication :

- **Extrusion de matière**
- **Projection de matière**
- Projection de liant
- Stratification de couches
- **Photolymérisation en cuve**
- **Fusion sur lit de poudre**
- Dépôt de matière sous flux d'énergie dirigé

Un article paru en 2018⁸³ a fait la synthèse des données sur l'émission des particules ultrafines pendant l'impression 3D. Cette synthèse a révélé que des imprimantes utilisant les **procédés d'extrusion de matière et de projection de liant** émettaient des particules ultrafines lors des processus d'impression. Il n'y avait par contre aucune information sur les émissions particulières des imprimantes 3D par polymérisation ou par fusion sur lit de poudre qui sont fréquemment utilisées en odontologie.

⁸¹ Insitut national de recherche et de sécurité, « Nanomatériaux, nanoparticules. Ce qu'il faut retenir ».

⁸² Savino, « La fabrication additive en odontologie : applications et perspectives ».

⁸³ Serssar et Tossa, « Les émissions polluantes liées au fonctionnement des imprimantes 3D ».

Une étude récente publiée en 2019⁸⁴ s'est intéressée aux imprimantes 3D par **polymérisation**, les auteurs ont analysé l'aérosol émis par cinq imprimantes 3D par polymérisation et ont conclu que ces imprimantes émettaient des **particules nanométriques qui contenaient des agents cancérigènes potentiels, des sensibilisateurs et des métaux réactifs**.

D'un point de vue de la santé au travail, le praticien pourrait donc être exposé par inhalation à la fois aux nanoparticules lors des procédures cliniques, mais aussi pendant la fabrication de dispositifs sur mesure par CFAO, s'il dispose d'une machine de fabrication dans son lieu d'exercice. Cependant, il n'y a aujourd'hui aucune publication sur l'émission de particules ultrafines issues de machines-outils ou d'imprimantes 3D spécialement utilisées en odontologie.

3.2 Quelle toxicité pour le personnel dentaire ?

La fréquence des problèmes respiratoires chez le personnel dentaire est en augmentation⁸⁵. D'après Jaakkola et al.⁸⁶, le risque de développer un asthme à l'âge adulte serait multiplié par quatre pour les chirurgiens-dentistes par rapport à la population générale. Nette et al.⁸⁷ ont également suggéré qu'il y aurait un taux plus élevé de fibrose pulmonaire idiopathique chez les chirurgiens-dentistes par rapport à la population générale. L'exposition aux méthacrylates en particulier pourrait être associée de manière dose-dépendante à de l'asthme professionnel mais aussi à d'autres symptômes respiratoires, tels que les symptômes nasaux, l'enrouement, la toux, la dyspnée et la respiration sifflante⁸⁸.

A ce jour, nous avons très peu d'informations concernant la toxicité des particules ultrafines sur la santé du personnel dentaire.

Quatre études réalisées dans le même laboratoire à Leuven en Belgique ont donné plusieurs pistes de potentiels effets toxiques des nanoparticules dans l'air issues des **composites** sur la santé du personnel dentaire.

Des particules de taille micro et nanométrique ont été échantillonnées dans l'air en fraisant des composites dans une chambre fermée. Ces particules ont ensuite été utilisées dans différentes circonstances pour étudier leur toxicité.

Aucune étude n'a pu faire la différence entre la toxicité des particules de taille micronique et celles de taille nanométrique, mais nous savons aujourd'hui que nous sommes exposés par inhalation à

⁸⁴ Stefaniak et al., « Particle and vapor emissions from vat polymerization desktop-scale 3-dimensional printers ».

⁸⁵ Piirilä et al., « Occupational respiratory hypersensitivity in dental personnel ».

⁸⁶ Jaakkola, Piipari, et Jaakkola, « Occupation and asthma : a population-based incident case-control study ».

⁸⁷ Nette et al., « Dental personnel treated for idiopathic pulmonary fibrosis at a tertiary care center : Virginia, 2000–2015 ».

⁸⁸ Jaakkola et al., « Respiratory effects of exposure to methacrylates among dental assistants ».

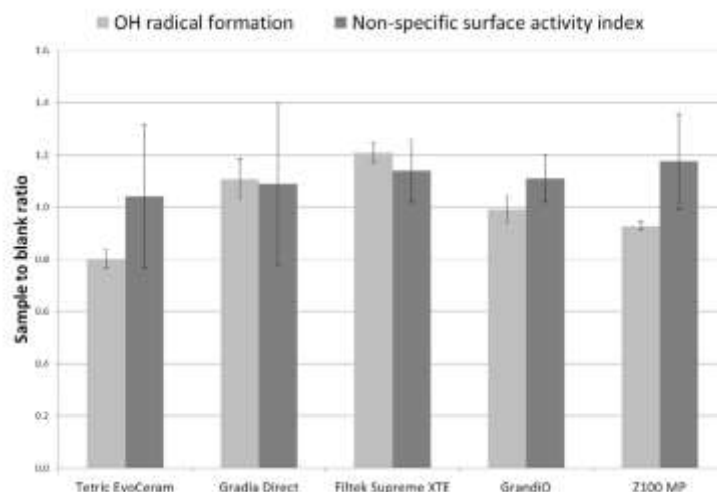
différentes tailles de particules dont la plupart sont de taille nanométrique⁸⁹. Les auteurs ont donc voulu tester la fraction complète des particules qui reflète des situations réelles, plutôt que seulement la fraction nanométrique qui aurait entraîné un biais.

La première étude en 2014⁹⁰ a évalué deux caractéristiques des particules issues des composites, considérées comme étant des facteurs clés dans l'inflammation aiguë et chronique : l'indice d'activité de surface non spécifique et la capacité à générer des radicaux hydroxyles OH.

Les particules ont été analysées par spectroscopie de résonance paramagnétique électronique (RPE). Les résultats n'ont pas révélé d'augmentation significative de l'activité de surface non spécifique, ou du nombre de radicaux hydroxyles OH pour les particules testées par rapport aux particules neutres (cf. figure 34). Ces résultats donnent donc de premières indications rassurantes.

Figure 34 : Caractérisation RPE des particules.

Les résultats sont exprimés comme le rapport de l'intensité du signal EPR de l'échantillon par rapport à l'échantillon neutre (valeur relative) et les barres représentent la moyenne \pm l'écart type



Source : Van Landuyt et al., « Nanoparticle release from dental composite », 2014.

En 2016, deux études ont été publiées ayant pour but de déterminer le **potentiel cytotoxique** des particules échantillonnées, en testant leurs effets sur des modèles cellulaires de macrophages alvéolaires issus du rat et des cellules épithéliales bronchiques humaines.

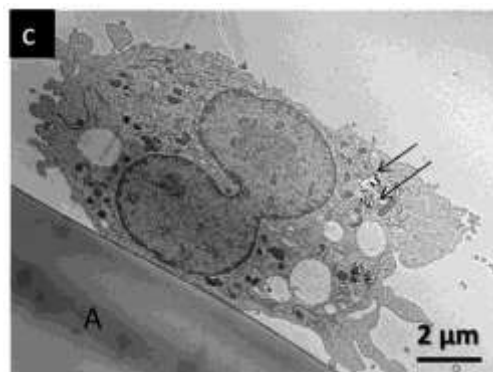
⁸⁹ Van Landuyt et al., « Nanoparticle release from dental composites ».

⁹⁰ Van Landuyt et al.

Dans la première étude⁹¹, les tests ont été réalisés sur des modèles cellulaires de **macrophages alvéolaires** car dans la région alvéolaire, ces cellules représentent le **principal mécanisme de défense non spécifique de l'hôte** contre les particules exogènes. Les particules respirables (< 5 µm) ont été collectées, préparées et ingérées quantitativement par des macrophages alvéolaires in vitro (cf. figure 35).

Plusieurs effets ont été mesurés : la phagocytose, la cytotoxicité, l'intégrité de la membrane, la libération d'un médiateur pro-inflammatoire (TNF-α) et la production de dérivés réactifs de l'oxygène (H₂O₂). Les particules ont provoqué des dommages membranaires uniformes mais très modérés et seulement à la concentration la plus élevée (180 µg / ml, soit 120 pg / cellule). La production par les cellules de H₂O₂ et de TNF-α a révélé un faible potentiel inflammatoire et certains changements dose-dépendants selon le type de composite. Les macrophages alvéolaires sont donc **capables de phagocyter les particules respirables (< 5 µm)** issues des composites. Le **potentiel toxique** de ces particules **semble être faible**.

Figure 35 : photographie au MET prise après 16h de culture de macrophages sur le film aciar (A). On peut discerner plusieurs phagosomes avec des particules internalisées (flèches noires) dans le cytoplasme.



Source : Van Landuyt et al., « Interaction of rat alveolar macrophages with dental composite dust », 2016.

Le but de la deuxième étude⁹² sur les **cellules épithéliales bronchiques humaines** était d'examiner leurs différentes réponses cellulaires après exposition aux particules issues des composites. Ces réponses in vitro étaient analysées en tant que **représentation du comportement pulmonaire**.

La viabilité, la cytotoxicité, ainsi que la libération d'IL-1β et d'IL-6 (cytokines pro-inflammatoires) ont été évaluées 24h après l'exposition des cellules à des suspensions diluées de particules dans un milieu de culture de cellulaire à des concentrations comprises entre 1,1 et 3,3 mg/mL. Les résultats n'ont

⁹¹ Van Landuyt et al., « Interaction of rat alveolar macrophages with dental composite dust ».

⁹² Cokic et al., « Cytotoxic effects of composite dust on human bronchial epithelial cells ».

montré aucun dommage membranaire ni de changement dans la production de IL-1 β quel que soient les concentrations. En revanche, l'activité métabolique a diminué progressivement pour des concentrations supérieures à 660 $\mu\text{g}/\text{mL}$, et une diminution de la production d'IL-6 a été observée pour la concentration la plus haute (3,3 mg/mL). Les poussières issues des composites pourraient donc provoquer une **cytotoxicité** et une **inhibition de la production de la cytokine pro-inflammatoire IL-6** dans les cellules épithéliales bronchiques après une exposition à des **doses élevées**.

Ces deux études montrent que les particules issues du fraisage des composites peuvent interférer avec le fonctionnement physiologique des cellules.

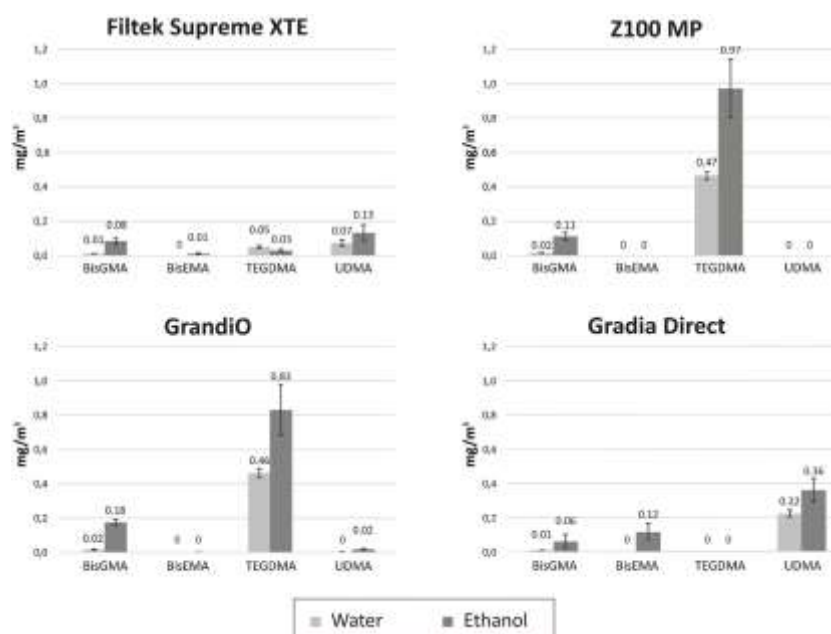
Cokic et al.⁹³ ont étudié **le potentiel des particules dans l'air** issues des composites à **libérer des monomères**. Sachant que la résine de méthacrylate in situ ne polymérise jamais complètement, et que des monomères non polymérisés sont libérés dans la cavité buccale à partir de restaurations composites, on pourrait supposer que les particules dans l'air issues des composites pourraient également libérer des monomères résiduels⁹⁴.

Pour cette étude, les particules respirables (< 5 μm) ont été collectées, et la libération de monomères de méthacrylate et de bisphénol A (BPA) a été évaluée par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (*Liquid chromatography-mass spectrometry* ou *LC-MS*) dans l'eau et l'éthanol. L'analyse LC – MS a révélé que, quel que soit le type de composite, les particules respirables issues des composites ont libéré des concentrations relativement élevées de monomères de méthacrylate non polymérisés. Le type de monomères libérés dépendait de la composition d'origine du composite (cf. figure 36). Tous les composites ont également libéré de petites concentrations du perturbateur endocrinien BPA (cf. tableau 4).

⁹³ Cokic et al., « Release of monomers from composite dust ».

⁹⁴ Van Landuyt et al., « How much do resin-based dental materials release ? A meta-analytical approach ».

Figure 36 : Concentrations de monomères libérées par la fraction respirable des particules de poussières composites (exprimées en masse par volume d'air) mesurées par LC – MS



Source : Cokic et al., « Release of monomers from composite dust », 2017.

Tableau 4 : Libération (mg / m³) du perturbateur endocrinien Bisphénol A par les particules de poussières composites.

BPA release (µg/m ³)	Filtek Supreme XTE	Z100 MP	Grandio	Gradia Direct
Water	0.77 ± 0.27	1.05 ± 0.25	0.25 ± 0.07	0.08 ± 0.06
Ethanol	0.24 ± 0.11	0.35 ± 0.13	1.28 ± 0.4	0.16 ± 0.18

Source : Cokic et al., « Release of monomers from composite dust », 2017.

Il existerait donc un **risque d'exposition respiratoire aux monomères de méthacrylate et au perturbateur endocrinien BPA** lors de l'inhalation des particules de poussières composites.

→ Les premières études in vitro ont donné des indications plutôt rassurantes sur les potentiels effets toxiques des particules dans l'air issues des composites. Cependant, ces résultats doivent être interprétés avec prudence, certains auteurs ont souligné que les effets pathogènes potentiels causés par les nanoparticules peuvent être sous-estimés lorsqu'ils sont évalués seulement in vitro (en particulier, la translocation des particules vers d'autres parties du corps et organes)⁹⁵. De plus nous

⁹⁵ Donaldson et al., « The limits of testing particle-mediated oxidative stress in vitro in predicting diverse pathologies ; relevance for testing of nanoparticles ».

n'avons aujourd'hui aucune donnée sur les effets sur la santé de **l'exposition aux nanoparticules à long terme** pour le personnel dentaire.

Les monomères de méthacrylates sont connus pour être de puissants sensibilisateurs, ils sont allergisants et peuvent provoquer des réactions allergiques^{96,97}. Jusqu'à présent, nous pensons que le personnel dentaire était exposé aux méthacrylates seulement par contact direct par la peau ou par inhalation de monomères volatils. Néanmoins, plusieurs auteurs n'ont observé que de très faibles niveaux de monomères volatils dans l'air des cabinets dentaires^{98,99}. Hagberg et al. en ont conclu qu'avec des niveaux de monomères volatils aussi bas, les preuves pour les tenir responsables de l'hypersensibilité du personnel dentaire étaient limitées¹⁰⁰.

Les résultats de la dernière étude nous donnent un nouvel éclairage sur l'augmentation des problèmes pulmonaires chez le personnel dentaire. Les particules dans l'air issues du fraisage des composites pourraient fonctionner comme un vecteur pour transporter les monomères dans l'air jusqu'aux poumons. La libération de monomères à partir de ces particules pourrait donc être le lien causal manquant entre l'augmentation des problèmes pulmonaires chez le personnel dentaire et l'utilisation croissante de composites dans la pratique quotidienne des chirurgiens-dentistes. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour vérifier ce lien de causalité.

Pour le BPA, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer s'il peut passer dans le système circulatoire via les poumons.

Les patients sont exposés aux particules ultrafines issues des composites, mais en bien moins grande quantité que le personnel dentaire. Une récente analyse de risque a montré que le risque pour la santé des patients après inhalation de nanoparticules est potentiellement faible. Cependant, les informations disponibles sont limitées, notamment sur les groupes de patients vulnérables, comme ceux atteints d'asthme ou d'une maladie pulmonaire obstructive chronique¹⁰¹.

⁹⁶ Aalto-Korte et al., « Methacrylate and acrylate allergy in dental personnel ».

⁹⁷ Schedle et al., « Do adverse effects of dental materials exist ? What are the consequences, and how can they be diagnosed and treated ? »

⁹⁸ Hagberg et al., « Exposure to volatile methacrylates in dental personnel ».

⁹⁹ Marquardt et al., « Volatile methacrylates in dental practices ».

¹⁰⁰ Hagberg et al., « Exposure to volatile methacrylates in dental personnel ».

¹⁰¹ Fédération dentaire internationale, « Nanoparticules en pratique dentaire ».

3.3 Quels moyens pour nous protéger ?

3.3.1 Recommandations de la Fédération Dentaire Internationale

Selon une déclaration de la Fédération Dentaire Internationale (FDI) datant de septembre 2018¹⁰², les nanoparticules sont devenues un sujet de préoccupation publique et scientifique. La FDI accepte donc de promouvoir la recherche sur les effets sanitaires de l'ingestion/inhalation et de l'exposition des cellules et tissus aux nanoparticules issues des matériaux dentaires.

Afin de minimiser tout risque pour le personnel et les patients, la quantité de nanoparticules générées sous forme de poussières devrait être maintenue à un niveau minimum. La FDI recommande donc les mesures suivantes :

- 1) Une **sculpture adaptée des restaurations** avant la prise/le durcissement pour **réduire la quantité de matériau à éliminer** pendant la finition et le polissage ;
- 2) Une **quantité d'eau de refroidissement adéquate** et un **système d'aspiration efficace** lors du fraisage et du polissage intra-oraux, autant que possible ;

Mais nous faisons face à certaines limitations cliniques : aujourd'hui de nombreux praticiens polissent le composite sans eau car il est bien plus visible lorsqu'il est sec. (cf. figure 37)

Figure 37 : Photographie illustrant la visibilité du composite poli à sec



Source : Attal, 2019.

- 3) Une **ventilation locale efficace** dans la zone de traitement, et l'installation d'appareils de ventilation conçus pour purifier l'air peuvent également être envisagées ;
- 4) Les systèmes de poudre/liquide en capsules doivent être privilégiés pour réduire davantage l'exposition à la poussière ;

¹⁰² Fédération dentaire internationale.

- 5) Les **masques de protection respiratoire classiques et FFP3** (FFP : pièce faciale filtrante) réduisent l'exposition aux nanoparticules. Une attention particulière doit être apportée à la bonne adaptation des masques.

*Un point sur les masques : Un **masque chirurgical ou médical** (norme EN 14683) **n'est pas adapté contre le risque d'inhalation des particules de pollution pour celui qui le porte**. Sa principale fonction est la protection du patient contre les aérosols émis par le soignant. Dans certains cas, il joue le rôle d'écran de protection du soignant contre les projections liquides provenant d'un patient au cours d'un acte de soin. Les essais réalisés sur les masques chirurgicaux permettent seulement d'évaluer l'efficacité du masque à l'expiration¹⁰³. (Ces données de l'INRS ont été remises en question avec la pandémie de COVID-19 liée au coronavirus SARS-CoV-2, le masque chirurgical permettrait de protéger en partie celui qui le porte des agents infectieux et particules de l'air ambiant.)*

Un **masque FFP** est un **appareil de protection respiratoire** (norme NF EN 149), il protège celui qui le porte contre les aérosols environnants (cf. figure 38). L'efficacité des masques de protection respiratoire, est évaluée au moyen d'un essai normalisé utilisant un aérosol de diamètre moyen de 0,6 µm (particules de 0,01 à 1 µm). Les **filtres** sont ainsi classés selon leur efficacité en trois classes :

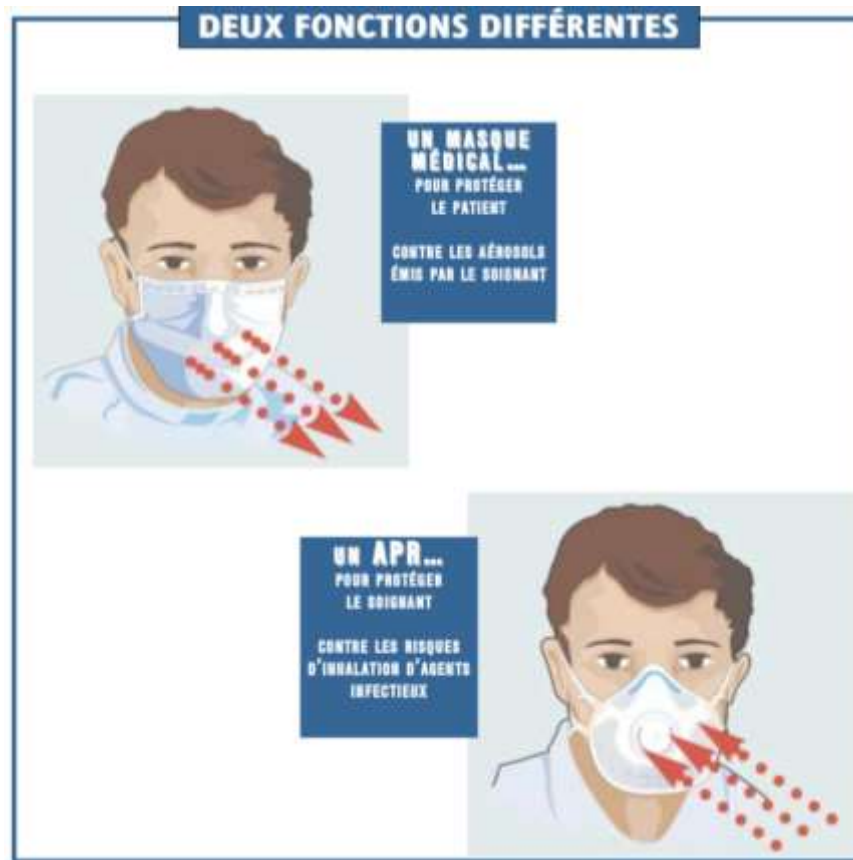
- les FFP1 arrêtent au moins 80 % de cet aérosol ;
- les FFP2 arrêtent au moins 94 % ;
- les FFP3 arrêtent au moins 99 %.

Les particules testées ont une taille entre 10 nm et 1 µm, les **masques FFP** filtrent donc une **grande partie des nanoparticules** dans l'air.

En laboratoire, on évalue aussi la **fuite totale vers l'intérieur** (fuite au visage). Celle-ci est inférieure à : 22 % pour un masque FFP1, 8 % pour un masque FFP2, 2 % pour un masque FFP3.

¹⁰³ Insitut national de recherche et de sécurité, « Appareils de protection respiratoire et métiers de la santé ».

Figure 38 : Masque médical versus appareil de protection respiratoire : deux fonctions différentes



Source : Balty, « Appareils de protection respiratoire et métiers de la santé. Fiche pratique de sécurité », 2003.

Aujourd'hui en raison de l'épidémie de COVID-19, le masque FFP2 est requis pour les soignants pendant les soins générateurs d'aérosols. Mais peut-être devrait-il l'être aussi lors des actes de fraisage et de polissage, épidémie ou non.

3.3.2 Premiers tests réalisés à l'hôpital Bretonneau

Nous avons réalisé en juin et juillet 2020 dans le service de médecine bucco-dentaire de l'hôpital Bretonneau, des premiers tests afin **d'évaluer la quantité de nanoparticules produites** lors du fraisage de composites, et de **déterminer quelles seraient les mesures à prendre pour réduire l'exposition** du chirurgien-dentiste.

Il s'agissait du premier travail sur les nanoparticules du pôle biocompatibilité du laboratoire URB2i (Unité de Recherches Biomatériaux Innovants et Interfaces). Il avait pour but de donner des **résultats préliminaires** sur lesquels s'appuyer pour écrire les protocoles des prochaines études sur le sujet.

Nous avons utilisé le **NanoScan SMPS** (*Scanning Mobility Particle Sizer* ou Spectromètre de mobilité électrique) **3910 de chez TSI®** du laboratoire URB2i pour mesurer les concentrations en nombre et les distributions en taille des particules dans l'air entre 10 et 420 nm avant, pendant et après le fraisage. Le fraisage consistait en la dépose de deux cales de surélévation rétro-incisives en composite fluide Tetric EvoFlow® de chez Ivoclar Vivadent sur les faces vestibulaires des incisives centrales maxillaires d'un frasaco dentaire (cf. figure 39). La dépose du composite sur le frasaco a été effectuée avec une fraise diamantée bague verte sur turbine. Plusieurs manipulations ont été réalisées pour tester différents paramètres pouvant modifier l'exposition du praticien.

Figure 39 : Photographie montrant les cales de surélévation sur 11 et 21 et la position de la turbine



Source : Auteur, 2020.

Ces premiers tests ont confirmé les résultats des études précédentes : De grandes quantités de particules étaient émises dans la zone de respiration du praticien lors du fraisage (jusqu'à $4,5 \cdot 10^5$ $\#/cm^3$), avec une majorité de particules de diamètre inférieur à 50 nm. Mais les concentrations chutaient rapidement après le fraisage.

Ces tests nous ont aussi informés sur **différents moyens de protéger le chirurgien-dentiste** du risque d'inhalation de ces nanoparticules. La **bonne ventilation de la salle de soins** et l'utilisation d'un **spray d'eau** et d'une **aspiration puissante** ont permis de réduire nettement le nombre de nanoparticules détectées par le Nanoscan. Mais nous avons également pu constater que de **nouveaux dispositifs de protection contre les aérosols** commercialisés en vue de protéger le praticien du coronavirus SARS-CoV-2, comme l'Aeroshield de chez InnOralis®, pouvaient aussi protéger le praticien du risque d'inhalation des nanoparticules issues du fraisage.

L'efficacité de l'Aeroshield était dépendante :

- de la façon dont on le **positionnait** par rapport au praticien et la zone à fraiser (multitude de positions possibles) ;
- de **l'ajout ou non d'une aspiration** dans le dispositif ;
- de **l'ajout de champs autour de l'écran de protection**.

L'utilisation de l'Aeroshield lors de nos tests pouvait réduire jusqu'à 100 fois le nombre de nanoparticules détectées à 15 cm de l'action de la fraise.

Figure 40 : Photographie de l'Aeroshield utilisé lors des tests



Source : Auteur, 2020.

Ces premiers tests réalisés à l'hôpital Bretonneau ont fait l'objet d'un mémoire de DES (Diplôme d'Études Spécialisées) en orthopédie-dento-faciale. Ils nous donnent de **nouvelles pistes à explorer**, notamment au niveau des **nouveaux dispositifs de protection contre les aérosols**. Les futures études pourront s'appuyer sur ces résultats préliminaires pour déterminer **l'efficacité d'un point de vue quantitatif des moyens de protection cités**.

→ L'objectif final des études à venir au laboratoire URB2i est d'**informer** le chirurgien-dentiste sur les risques qu'il encoure et de pouvoir lui donner des **solutions** pour s'en protéger.

Conclusion

Encore très peu connues, les nanoparticules sont pourtant omniprésentes en odontologie.

Grâce aux avancées des nanotechnologies, les nanoparticules sont intégrées dans de nombreux matériaux utilisés dans notre pratique courante. Ces nanoparticules manufacturées procurent aux matériaux divers avantages, en améliorant leur biocompatibilité, leurs propriétés esthétiques, mécaniques, antibactériennes, etc.

Parallèlement, ces dernières années, les progrès scientifiques sur les techniques de mesure des aérosols ont permis de nous alerter sur la présence de nanoparticules dans l'air. Au cabinet dentaire, nous sommes quotidiennement exposés par inhalation aux nanoparticules essentiellement issues des actes de fraisage et polissage. Ces nanoparticules sont potentiellement toxiques et pourraient expliquer un certain nombre de problèmes de santé observés chez le chirurgien-dentiste.

Par principe de précaution, il serait donc important d'informer l'ensemble du personnel dentaire des risques encourus afin que chacun puisse prendre des mesures pour protéger sa santé. Les futures recherches devraient porter sur l'efficacité de nos dispositifs de prévention, la caractérisation physico-chimique des nanoparticules émises et leur toxicité.

Bibliographie

- Aalto-Korte, K., K. Alanko, O. Kuuliala, et R. Jolanki. « Methacrylate and acrylate allergy in dental personnel ». *Contact dermatitis* 57, n° 5 (2007): 324-30. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2007.01237.x>.
- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. « Particules de l'air ambiant extérieur. Effets sanitaires des particules de l'air ambiant extérieur selon les composés, les sources et la granulométrie », 2019. <https://www.anses.fr/fr/content/rapport-de-lances-particules-de-l%E2%80%99air-ambiant-ext%C3%A9rieur-effets-sanitaires-des-particules-de>.
- Akbar-Khanzadeh, F., S. Milz, A. Ames, P. P. Susi, M. Bisesi, S. A. Khuder, et M. Akbar-Khanzadeh. « Crystalline silica dust and respirable particulate matter during indoor concrete grinding : wet grinding and ventilated grinding compared with uncontrolled conventional grinding ». *Journal of occupational and environmental hygiene* 4, n° 10 (2007): 770-79. <https://doi.org/10.1080/15459620701569708>.
- Bakand, S., A. Hayes, et F. Dechsakulthorn. « Nanoparticles : a review of particle toxicology following inhalation exposure ». *Inhalation toxicology* 24, n° 2 (2012): 125-35. <https://doi.org/10.3109/08958378.2010.642021>.
- Bapat, R. A., C. P. Joshi, P. Bapat, T. V. Chaubal, R. Pandurangappa, N. Jnanendrapa, B. Gorain, S. Khurana, et P. Kesharwani. « The use of nanoparticles as biomaterials in dentistry ». *Drug discovery today* 24, n° 1 (2019): 85-98. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2018.08.012>.
- Besinis, A., T. De Peralta, C. J. Tredwin, et R. D. Handy. « Review of nanomaterials in dentistry : interactions with the oral microenvironment, clinical applications, hazards, and benefits ». *American chemical society nano* 9, n° 3 (2015): 2255-89. <https://doi.org/10.1021/nn505015e>.
- Bhushan, J., et C. Maini. « Nanoparticles : a promising novel adjunct for dentistry ». *Indian journal of dental sciences*, n° 3 (2019): 167. https://doi.org/10.4103/IJDS.IJDS_26_19.
- Bogdan, A., M. I. Buckett, et D. A. Japuntich. « Nano-sized aerosol classification, collection and analysis-method development using dental composite materials ». *Journal of occupational and environmental hygiene* 11, n° 7 (2014): 415-26. <https://doi.org/10.1080/15459624.2013.875183>.
- Bradna, P., L. Ondrackova, V. Zdimal, T. Navratil, et D. Pelclova. « Detection of nanoparticles released at finishing of dental composite materials ». *Chemical monthly* 148, n° 3 (2017): 531-37. <https://doi.org/10.1007/s00706-016-1912-6>.
- Buzea, C., I. I. Pacheco, et K. Robbie. « Nanomaterials and nanoparticles : sources and toxicity ». *Biointerphases* 2, n° 4 (2007): MR17-71. <https://doi.org/10.1116/1.2815690>.
- Chaput, F., et A.-C. Faure. « Composites dentaires ». *Techniques de l'ingénieur*, 2019. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02362465>.
- Chen, Q., N. Wang, M. Zhu, J. Lu, H. Zhong, X. Xue, S. Guo, et al. « TiO₂ nanoparticles cause mitochondrial dysfunction, activate inflammatory responses, and attenuate phagocytosis in macrophages : a proteomic and metabolomic insight ». *Redox biology* 15 (2018): 266-76. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.12.011>.
- Cokic, S. M., C. Asbach, J. De Munck, B. Van Meerbeek, P. Hoet, J. W. Seo, et K. L. Van Landuyt. « The effect of water spray on the release of composite nano-dust ». *Clinical oral investigations*, 2019. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03100-x>.
- Cokic, S. M., R. C. Duca, L. Godderis, P. H. Hoet, J. W. Seo, B. Van Meerbeek, et K. L. Van Landuyt. « Release of monomers from composite dust ». *Journal of dentistry* 60 (2017): 56-62. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.02.016>.

- Cokic, S. M., P. Hoet, L. Godderis, M. Wiemann, C. Asbach, F. X. Reichl, J. De Munck, B. Van Meerbeek, et K. L. Van Landuyt. « Cytotoxic effects of composite dust on human bronchial epithelial cells ». *Dental materials* 32, n° 12 (2016): 1482-91. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2016.09.010>.
- Comité de la prévention et de la précaution - Ministère de l'écologie et du développement durable. « Nanotechnologies, nanoparticules : quels dangers, quels risques ? » Consulté le 18 août 2020. <https://www.vie-publique.fr/rapport/29054-nanotechnologies-nanoparticules-quels-dangers-quels-risques>.
- Commission Européenne. « Recommandation n° 2011/696/UE du 18/10/11 relative à la définition des nanomatériaux », s. d. https://aida.ineris.fr/consultation_document/1639/version_pdf.
- Donaldson, K., P. J. A. Borm, V. Castranova, et M. Gulumian. « The limits of testing particle-mediated oxidative stress in vitro in predicting diverse pathologies ; relevance for testing of nanoparticles ». *Particle and fibre toxicology* 6 (2009): 13. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-6-13>.
- Elsaesser, A., et C. V. Howard. « Toxicology of nanoparticles ». *Advanced drug delivery reviews, Biological interactions of nanoparticles*, 64, n° 2 (2012): 129-37. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2011.09.001>.
- Fédération dentaire internationale. « Nanoparticules en pratique dentaire », 2018. <https://www.fdiworlddental.org/fr/resources/policy-statements/nanoparticules-en-pratique-dentaire>.
- Ferracane, J. L. « Resin composite : state of the art ». *Dental materials* 27, n° 1 (2011): 29-38. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2010.10.020>.
- Freitas, R. A. « Nanodentistry ». *Journal of the american dental association* 131, n° 11 (2000): 1559-65. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2000.0084>.
- Garcia, G. J. M., J. D. Schroeter, et J. S. Kimbell. « Olfactory deposition of inhaled nanoparticles in humans ». *Inhalation toxicology* 27, n° 8 (2015): 394-403. <https://doi.org/10.3109/08958378.2015.1066904>.
- Geng, H., G. Poologasundarampillai, N. Todd, A. Devlin-Mullin, Katie L. Moore, Z. Golrokhi, J. B. Gilchrist, et al. « Biotransformation of silver released from nanoparticle coated titanium implants revealed in regenerating bone ». *American chemical society applied materials & interfaces* 9, n° 25 (2017): 21169-80. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b05150>.
- Gittens, R. A., T. McLachlan, R. Olivares-Navarrete, Y. Cai, S. Berner, R. Tannenbaum, Z. Schwartz, K. H. Sandhage, et B. D. Boyan. « The effects of combined micron-/submicron-scale surface roughness and nanoscale features on cell proliferation and differentiation ». *Biomaterials* 32, n° 13 (2011): 3395-3403. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.01.029>.
- Hagberg, S., G. Ljungkvist, H. Andreasson, S. Karlsson, et L. Barregård. « Exposure to volatile methacrylates in dental personnel ». *Journal of occupational and environmental hygiene* 2, n° 6 (2005): 302-6. <https://doi.org/10.1080/15459620590958732>.
- Harik, V. M. « Geometry of carbon nanotubes and mechanisms of phagocytosis and toxic effects ». *Toxicology letters* 273 (2017): 69-85. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2017.03.016>.
- Hieber, S. E., et B. Müller. « Nanodentistry ». In *Nanomedicine and anobiotechnology*, 95-107. Nanoscience and technology. Berlin: Springer, 2012. https://doi.org/10.1007/978-3-642-24181-9_5.
- Institut national de recherche et de sécurité. « Appareils de protection respiratoire et métiers de la santé », 2003. <https://www.esst-inrs.fr/3rb/ressources/ed105.pdf>.
- . « Les nanomatériaux manufacturés à l'horizon 2030 en France », 2016. <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=VEP%202>.
- . « Nanomatériaux, nanoparticules. Ce qu'il faut retenir », 2018. <http://www.inrs.fr/risques/nanomateriaux/ce-qu-il-faut-retenir.html>.
- International organization for standardization. « ISO/TS 80004-2:2015, Nanotechnologies : vocabulary, part 2: nano-objects », 2015.

- Jaakkola, J. J. K., R. Piipari, et M. S. Jaakkola. « Occupation and asthma : a population-based incident case-control study ». *American journal of epidemiology* 158, n° 10 (2003): 981-87. <https://doi.org/10.1093/aje/kwg238>.
- Jaakkola, M. S., T. Leino, L. Tammilehto, P. Ylöstalo, E. Kuosma, et K. Alanko. « Respiratory effects of exposure to methacrylates among dental assistants ». *Allergy* 62, n° 6 (2007): 648-54. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01379.x>.
- Junker, R., A. Dimakis, M. Thoneick, et J. A. Jansen. « Effects of implant surface coatings and composition on bone integration : a systematic review ». *Clinical oral implants research* 20 Suppl 4 (2009): 185-206. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01777.x>.
- Knol, A. B., J. J. de Hartog, H. Boogaard, P. Slottje, Jeroen P. Van Der Sluijs, E. Lebret, F. R. Cassee, et al. « Expert elicitation on ultrafine particles : likelihood of health effects and causal pathways ». *Particle and fibre toxicology* 6, n° 1 (2009): 19. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-6-19>.
- Laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air. « Mesure des particules ultrafines au sein du dispositif national de surveillance de la qualité de l'air ». Consulté le 24 août 2020. <https://www.lcsqa.org/fr/rapport/mesure-des-particules-ultrafines-au-sein-du-dispositif-national-de-surveillance-de-la>.
- Lang, A., M. Ovsenik, I. Verdenik, M. Remškar, et Č. Oblak. « Nanoparticle concentrations and composition in a dental office and dental laboratory : a pilot study on the influence of working procedures ». *Journal of occupational & environmental hygiene* 15, n° 5 (2018): 441-47. <https://doi.org/10.1080/15459624.2018.1432864>.
- Larese Filon, F., D. Bello, J. W. Cherrie, A. Sleuwenhoek, S. Spaan, et D. H. Brouwer. « Occupational dermal exposure to nanoparticles and nano-enabled products : part I, factors affecting skin absorption ». *International journal of hygiene and environmental health* 219, n° 6 (2016): 536-44. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.05.009>.
- Légifrance. Décret n° 2012-232 du 17 février 2012 relatif à la déclaration annuelle des substances à l'état nanoparticulaire pris en application de l'article L. 523-4 du code de l'environnement, 2012-232 § (2012).
- Liu, M.-H., C.-T. Chen, L.-C. Chuang, W.-M. Lin, et G.-H. Wan. « Removal efficiency of central vacuum system and protective masks to suspended particles from dental treatment » 14, n° 11 (2019). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225644>.
- Lloyd, B. A., J. A. Rich, et W. S. Brown. « Effect of cooling techniques on temperature control and cutting rate for high-speed dental drills ». *Journal of dental research* 57, n° 5-6 (1978): 675-84. <https://doi.org/10.1177/00220345780570050201>.
- Marquardt, W., M. Seiss, R. Hickel, et F. X. Reichl. « Volatile methacrylates in dental practices ». *The journal of adhesive dentistry* 11, n° 2 (2009): 101-107. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a15321>.
- Mendes, V. C., R. Moineddin, et J. E. Davies. « The effect of discrete calcium phosphate nanocrystals on bone-bonding to titanium surfaces ». *Biomaterials* 28, n° 32 (2007): 4748-55. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.07.020>.
- Missaoui, W. N., R. D. Arnold, et B. S. Cummings. « Toxicological status of nanoparticles : what we know and what we don't know ». *Chemico-biological interactions* 295 (2018): 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2018.07.015>.
- Nett, R. J., K. J. Cummings, B. Cannon, J. Cox-Ganser, et S. D. Nathan. « Dental personnel treated for idiopathic pulmonary fibrosis at a tertiary care center : Virginia, 2000-2015 ». *Morbidity and mortality weekly report* 67, n° 9 (2018): 270-73. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6709a2>.
- Obadia, A. « Journal officiel de la République française. Avis et rapports du Conseil économique et social. Les nanotechnologies », 2008. <https://www.vie-publique.fr/sites/default/files/rapport/pdf/084000408.pdf>.
- Ochsmann, E., P. Brand, T. Kraus, et S. Reich. « Ultrafine particles in scanning sprays : a standardized examination of five powders used for dental reconstruction ». *Journal of occupational medicine and toxicology* 15, n° 1 (2020): 20. <https://doi.org/10.1186/s12995-020-00271-2>.

- Passebon, P. « De la techno dans les valises : les nanoparticules dopent les crèmes solaires », 2014. /article/de-la-techno-dans-les-valises-les-nanoparticules-dopent-les-cremes-solaires.31695.
- Piirilä, P., U. Hodgson, T. Estlander, H. Keskinen, A. Saalo, R. Voutilainen, et L. Kanerva. « Occupational respiratory hypersensitivity in dental personnel ». *International archives of occupational and environmental health*, 2002, 209-16. <https://doi.org/10.1007/s00420-001-0302-4>.
- Pokrowiecki, R., K. Pałka, et A. Mielczarek. « Nanomaterials in dentistry : a cornerstone or a black box ? » *Nanomedicine* 13, n° 6 (2018): 639-67. <https://doi.org/10.2217/nnm-2017-0329>.
- Polednik, B. « Aerosol and bioaerosol particles in a dental office ». *Environmental research* 134 (2014): 405-9. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.06.027>.
- Priyadarsini, S., S. Mukherjee, et M. Mishra. « Nanoparticles used in dentistry : a review ». *Journal of oral biology and craniofacial research* 8, n° 1 (2018): 58-67. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2017.12.004>.
- Raskin, A. « Les résines composites », 2009. <http://campus.cerimes.fr/odontologie/enseignement/chap10/site/html/cours.pdf>.
- Research and markets. « Global nanomedicine market analysis & industry forecast 2017-2023 », 2018. <https://www.businesswire.com/news/home/20180606005691/en/Global-Nanomedicine-Market-Analysis-Industry-Forecast-2017-2023>.
- Savino, T. « La fabrication additive en odontologie: applications et perspectives ». Thèse d'exercice, 2018. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02044530>.
- Schedle, A., U. Örtengren, N. Eidler, M. Gabauer, et A. Hensten. « Do adverse effects of dental materials exist ? What are the consequences, and how can they be diagnosed and treated ? » *Clinical oral implants research* 18, n° s3 (2007): 232-56. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2007.01481.x>.
- Schmalz, G., R. Hickel, K. L. Van Landuyt, et F.-X. Reichl. « Nanoparticles in dentistry ». *Dental materials* 33, n° 11 (2017): 1298-1314. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.08.193>.
- Serssar, Y., et P. Tossa. « Les émissions polluantes liées au fonctionnement des imprimantes 3D ». *Environnement, risques & santé* 17, n° 5 (2018): 481-86. <https://doi.org/10.1684/ers.2018.1216>.
- Silva, G. A. « Introduction to nanotechnology and its applications to medicine ». *Surgical neurology* 61, n° 3 (2004): 216-20. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2003.09.036>.
- Sotiriou, M., S. F. Ferguson, M. Davey, J. M. Wolfson, P. Demokritou, J. Lawrence, S. N. Sax, et P. Koutrakis. « Measurement of particle concentrations in a dental office ». *Environmental monitoring and assessment* 137, n° 1-3 (2008): 351-61. <https://doi.org/10.1007/s10661-007-9770-7>.
- Stefaniak, A. B., L. N. Bowers, A. K. Knepp, T. P. Luxton, D. M. Peloquin, E. J. Baumann, J. E. Ham, et al. « Particle and vapor emissions from vat polymerization desktop-scale 3-dimensional printers ». *Journal of occupational and environmental hygiene* 16, n° 8 (2019): 519-31. <https://doi.org/10.1080/15459624.2019.1612068>.
- Van Landuyt, K. L., S. M. Cokic, C. Asbach, P. Hoet, L. Godderis, F. X. Reichl, B. Van Meerbeek, A. Vennemann, et M. Wiemann. « Interaction of rat alveolar macrophages with dental composite dust ». *Particle and fibre toxicology* 13, n° 1 (2016): 62. <https://doi.org/10.1186/s12989-016-0174-0>.
- Van Landuyt, K. L., B. Hellack, B. Van Meerbeek, M. Peumans, P. Hoet, M. Wiemann, T. A. J. Kuhlbusch, et C. Asbach. « Nanoparticle release from dental composites ». *Acta biomaterialia* 10, n° 1 (2014): 365-74. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.09.044>.
- Van Landuyt, K. L., Tim Nawrot, B. Gebelen, J. De Munck, J. Snauwaert, K. Yoshihara, H. Scheers, L. Godderis, P. Hoet, et B. Van Meerbeek. « How much do resin-based dental materials release ? A meta-analytical approach ». *Dental materials* 27, n° 8 (2011): 723-47. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2011.05.001>.

Van Landuyt, K. L., K. Yoshihara, B. Geebelen, M. Peumans, L. Godderis, P. Hoet, et B. Van Meerbeek. « Should we be concerned about composite (nano-)dust ? » *Dental materials* 28, n° 11 (2012): 1162-70. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2012.08.011>.

Veillenanos. « Nanotechnologies », 2020. <http://veillenanos.fr/wakka.php?wiki=NanoTechnologies>.

World health organisation regional office for europe. « Review of evidence on health aspects of air pollution. REVIHAAP project : technical Report ». WHO regional office for europe, 2013. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2013/review-of-evidence-on-health-aspects-of-air-pollution-revihaap-project-final-technical-report>.

Table des figures

Figure 1 : Représentation du nanomonde	4
Figure 2 : Procédés de fabrication des nanomatériaux.....	7
Figure 3 : Les différentes catégories de nanomatériaux selon la norme ISO.....	9
Figure 4 : Les nanoparticules dans les produits du quotidien.....	10
Figure 5 : Exemple du dioxyde de titane (TiO ₂) : plus les particules de TiO ₂ sont de petite taille, plus la crème est transparente, évitant ainsi les dépôts blancs sur la peau.....	11
Figure 6 : Formation de la structure hybride « nanoparticule + corona ». a) nanoparticule nue b) nanoparticule en contact avec des protéines c) formation de la corona	16
Figure 7 : Absorption cutanée des nanoparticules d'après les auteurs Larese Filon et al.....	18
Figure 8 : Dépôt total et régional chez l'homme, en fonction du diamètre des particules inhalées....	19
Figure 9 : Effets potentiels des nanoparticules inhalées.....	20
Figure 10 : Pathologies qui pourraient être associées aux nanoparticules à partir d'études épidémiologiques, in vivo et in vitro.	21
Figure 11 : Courbe illustrant l'évolution croissante du nombre d'articles en rapport avec l'odontologie et les nanos.....	23
Figure 12 : Exemple d'utilisation des nanomatériaux en dentisterie.....	25
Figure 13 : Différents types de structures de composites dentaires en fonction de la taille des charges ; la partie en rouge représente l'interphase dans laquelle est engagé l'agent de couplage	28
Figure 14 : Mécanismes d'action possibles des nanoparticules utilisées en odontologie sur les cellules bactériennes.....	30
Figure 15 : Schéma des interactions entre l'os et la surface de l'implant à différentes échelles	32
Figure 16 : Interactions hypothétiques des nanomatériaux utilisés pour une restauration dentaire avec les tissus environnants.	33
Figure 17 : Schéma illustrant les conséquences potentielles de l'insertion d'un implant dentaire recouvert de nanoparticules dans l'os alvéolaire.	34
Figure 18 : Concentration en nombre de particules entre 20 nm et 1 µm en fonction du temps, près de la tête du patient lors du 5ème jour d'échantillonnage.	37
Figure 19 : Taille et concentration des particules entre 10 et 300 nm dans l'aérosol à 15 cm de l'action de la fraise.	38
Figure 20 : Série chronologique des concentrations en nombre de particules (entre 10 et 300 nm) à 0,8 m du patient à l'intérieur du cabinet dentaire.....	38

Figure 21 : Photographies du MET de poussières issues de composites.	40
Figure 22 : Mesure des particules entre 10 et 300 nm dans l'air lors du traitement esthétique des dents 11, 12 et 13 avec des facettes composites.....	41
Figure 23 : Concentration en nombre de particules entre 12,2 et 333,8 nm issues du fraisage du composite GrandioSO avec et sans eau, déterminé par le SMPS	43
Figure 24 : (a) et (b) représentent les distributions en taille 1 min (à gauche) et 4 min (à droite) après fraisage ; (c) concentration totale de particules (14,6 nm <math><D_p < 661,2 \text{ nm}</math>) ; (d) fraction de particules inférieures à 100 nm	44
Figure 25 : Diamètre moyen des particules pendant et après le fraisage à 1, 4 et 7 minutes.....	45
Figure 26 : Agglomération des nanoparticules dans l'aérosol à hautes concentrations (diminution de la concentration et augmentation du diamètre moyen)	46
Figure 27 : Graphique SMPS pour le composite GrandioSO, montrant une distribution en taille des particules pendant le fraisage sans (a) et avec eau (b)	46
Figure 28 : Photographies issues du MET montrant en détail la composition des poussières issues de composites.	48
Figure 29 : (a) et (b) représentent des microphotographies au MET.....	49
Figure 30 : Effet de la quantité de charges incluses dans le composite 3M ESPE Z100 sur la taille des particules ultrafines.....	50
Figure 31 : Images issues du MET du carbone graphite et amorphe	51
Figure 32 : Distributions en taille des particules entre 6 et 600 nm mesurées dans la zone de respiration du praticien pour les 5 sprays A, B, C, D et E. (4 mesures différentes pour chaque spray)	53
Figure 33 : Distribution en taille des particules entre 6 et 600 nm mesurées dans la zone de respiration du praticien pour le gaz propulseur du spray D	53
Figure 34 : Caractérisation RPE des particules.	56
Figure 35 : photographie au MET prise après 16h de culture de macrophages sur le film aclar (A)...	57
Figure 36 : Concentrations de monomères libérées par la fraction respirable des particules de poussières composites (exprimées en masse par volume d'air) mesurées par LC – MS.....	59
Figure 37 : Photographie illustrant la visibilité du composite poli à sec.....	61
Figure 38 : Masque médical versus appareil de protection respiratoire : deux fonctions différentes. 63	
Figure 39 : Photographie montrant les cales de surélévation sur 11 et 21 et la position de la turbine64	
Figure 40 : Photographie de l'Aeroshield utilisé lors des tests	65

Table des tableaux

Tableau 1 : Catégorie de taille des particules dans les résines composites.....	27
Tableau 2 : Analyse élémentaire par MET-EDS des particules ultrafines libérées lors du fraisage des échantillons composites.....	49
Tableau 3 : Analyse au MET : Nature des particules d'aérosol observées lors du fraisage de composites, en fonction de leur taille.	51
Tableau 4 : Libération (mg / m ³) du perturbateur endocrinien Bisphénol A par les particules de poussières composites.	59

Vu, le Directeur de thèse

Vu, le Doyen de l'UFR d'Odontologie - Montrouge

Docteur Jean-Pierre Attal

Professeur Louis MAMAN

Vu, le Président d'Université de Paris
Professeur Christine CLERICI
Pour le Président et par délégation,

Le Doyen Louis MAMAN

Les nanoparticules en odontologie

Résumé :

Les nanoparticules appartiennent au nanomonde (entre 1 et 100 nm), cette taille leur confère des propriétés totalement différentes des particules de plus grande dimension et de même composition chimique. Grâce à ces propriétés nouvelles, le développement des nanotechnologies a permis des innovations dans de nombreux domaines : médecine, alimentation, transports, informatique, etc. Cependant les nanoparticules sont aussi considérées comme dangereuses pour la santé et sont devenues un sujet de préoccupation publique et scientifique. En raison de leur taille, les nanoparticules peuvent pénétrer dans l'organisme, migrer vers différents organes et entraîner des effets toxiques dans les systèmes respiratoire, cardiovasculaire, neurologique, etc. En odontologie, des nanoparticules manufacturées sont intentionnellement intégrées dans de nombreux matériaux pour améliorer leurs propriétés optiques, mécaniques, antibactériennes, etc. Mais le chirurgien-dentiste est aussi quotidiennement exposé par inhalation aux particules ultrafines potentiellement toxiques. Ces particules sont principalement émises lors des actes de fraisage et de polissage. Le chirurgien-dentiste devrait donc en être informé et prendre des mesures pour protéger sa santé.

Discipline :

Matériaux dentaires

Mots clés français (fMeSH et Rameau) :

Exposition professionnelle -- effets indésirables -- Dissertation universitaire ; Matériaux dentaires --

Dissertation universitaire ; Nanotechnologie -- Thèses et écrits académiques ; Nanoparticules -- Thèses et écrits académiques

English keywords (MeSH) :

Occupational Exposure -- adverse effects -- Academic Dissertation ; Dental Materials -- Academic Dissertation

Université de Paris
UFR d'Odontologie - Montrouge
1, rue Maurice Arnoux
92120 Montrouge