

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA - Bejaïa

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des Sciences Biologiques de l'Environnement
Spécialité : Toxicologie Industrielle et Environnementale



Réf :

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

**État des connaissances sur l'impact des
substances nanométriques sur
L'environnement et les organismes vivants**

Présenté par :

Bouariche Celia et Kedadouche Nadira

Soutenues le 14 juillet 2022

Devant le jury composé de :

Mme. DJOUAD Salima

Melle. ABDELLI Meriem

Mr. MOUSSAOUI Rabia

MAA

MCB

MCB

Président

Encadreur

Examineur

Année universitaire : 2021 / 2022

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

Nous exprimons notre profonde gratitude avant tout à Dieu qui nous a donné l'énergie et la patience pour commencer et compléter ce travail.

Nos remerciements s'adressent aussi à Madame ABDELLI Meriem pour avoir dirigé ce mémoire ; nous avons eu le plaisir de travailler sous votre direction. Nous vous remercions pour votre gentillesse et spontanéité avec lesquelles vous avez dirigé ce travail, ainsi que pour votre disponibilité et vos conseils grâce auxquels nous avons pu améliorer notre travail.

Nos plus vifs remerciements vont aussi aux membres du jury :

Mme. DJOUAD Salima, un grand merci de nous avoir fait l'honneur de présider ce jury et pour avoir bien voulu juger ce travail.

Mr. MOUSSAOUI Rabia, nous sommes très honorées de vous compter parmi les membres de notre jury et pour avoir accepté d'examiner notre travail.

Nos remerciements vont de même à :

- + Nos familles et nos proches pour leurs soutiens*
- + Notre faculté qui nous a acceptées parmi ses étudiants pendant ces années universitaires, et à tous les enseignants du département des Sciences Biologiques de l'Environnement.*

Dédicace

Je dédie cet évènement marquant de ma vie

A mes chers parents ma raison de vivre et ma source de motivation

Ma mère qui m'a encouragé et soutenu tous le long de mon parcours scolaire

Mon père pour m'avoir transmis les valeurs de la vie, pour ton amour, ton encouragement et tes conseils

A mes adorables frères et sœurs : Tiziri, Maria et Badis.

A la mémoire de mes grands-parents, que dieu les accueille dans son vaste paradis.

Mon grand-père paternel pour son amour, son soutien, sa gentillesse et ses prières qui m'accompagnent à tout instant que dieu l'accueil dans son vaste paradis.

A yanis pour ta compréhension et ton soutien moral, aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude à ton égard.

A toute ma famille et mes proches et à toutes les personnes qui ont contribués de loin ou de près à ma réussite.

Celia bouariche





Dédicace

Je dédie cette trace de ma vie

A la mémoire de mon père, qu'il puisse reposer en paix. A ma lune, Mon cher père, école de mon enfance et berceau de ma culture. Qui m'a indiqué la bonne voie en me rappelant que la volonté fait toujours les bonnes.

DIEU, fais-le entrer au Paradis et préserve-le du châtement de la tombe.

A mon soleil, Ma mère, Le plus beau cadeau que le Bon Dieu m'a offert. Le symbole de la tendresse, du courage, de la responsabilité et de l'amour.

Que DIEU le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A mes étoiles, mes princesses sœurs «Lamia, Chadia et Saïda» et mon cher frère Abid

A mon cher mari Rahim, pour la patience et le soutien dont il a fait preuve pendant toute la durée de ce travail et à qui je voudrais exprimer mes affections et mes gratitude. Merci infiniment

En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour vous, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime.

Je les remercie pour le sourire qu'ils ont su toujours dessiner sur mon visage.



NADIRA KEDADOUCHE

Liste de figures

Figures	Titres	Pages
Figure. n°01	La taille d'une nanoparticule à l'échelle nanométrique	4
Figure. n°02	Taille des nanomatériaux comparés à celle d'autres composées	7
Figure. n°03	Le champ coercitif H_c en fonction de la taille des grains D pour divers alliages métalliques présentant un magnétisme doux dans des domaines cristallins	10
Figure. n°04	Image d'une nanoparticule métallique	13
Figure. n°05	Photo des « coupes Lycurgus » romaines prise de la collection du British Museum	14
Figure. n°06	Réacteur de pyrolyse laser	15
Figure. n°07	Nanorobot en médecine (molécule active)	21
Figure. n°08	Cycle de vie des nanomatériaux manufacturés dans l'environnement	32
Figure. n°09	Interaction entre les milieux aquatiques et les nanoparticules	35
Figure. n°10	Toxicité et impacts délétères des nanoparticules de sélénium à des niveaux supra nutritionnels et de déséquilibre sur le sperme de poisson rouge mâle (<i>Carassius auratus</i>)	36
Figure. n°11	Les trois voies d'exposition et d'absorption de certains produits contenant des substances nanométriques	39
Figure. n°12	Dépôt en fonction de la taille de particules inhalées dans la zone des voies respiratoires chez l'homme pendant la respiration nasale	40
Figure. n°13	Pénétration des nanoparticules dans différentes couches de l'épiderme	43
Figure. n°14	(A) et (B) montrent des images spectrales de points quantiques-antigène membranaire spécifique de la prostate chez des animaux	

	vivants avec et sans tumeur (témoin). (A) Image d'animaux témoins, sans fluorescence (spectre non mélangé). (B) Animal porteur de tumeur xénogreffe montrant une fluorescence rouge vif de la tumeur. (C) Image superposée auto fluorescente d'animaux témoins et porteurs de tumeurs. (D) Image de points quantiques non mélangés auto fluorescents	47
Figure. n°15	Organes cibles et effets potentiels et des nanoparticules inhalées	49
Figure. n°16	Exposition de l'escargot <i>Helix aspersa</i> à la nourriture (A) Farine normale non traité (B) farine traité par les NPs de Fe ₂ O ₃ (C) farine traité par le NPs de SiO ₂ (D) farine traité par la combinaison (Fe ₂ O ₃ +SiO ₂)	54
Figure. n °17	Voies de pénétration et différentes maladies liés à l'exposition aux nanoparticules	54

Liste de tableaux

Tableaux	Titres	Pages
Tableau n°I	Comparaison entre deux approches en nanofabrication	17
Tableau n°II	Utilisations de quelques nanoparticules	17
Tableau n°III	Propriétés physico-chimiques liées aux nanomatériaux déterminant leur toxicité	24

Liste des abréviations

ACHE	Acétylcholine estérase
ADEM	Agence de l'environnement et de la Maîtrise de l'énergie
AND	Acide désoxyribonucléique.
Afsset	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
Ag	Argent
ARNm	Acide Ribonucléique messenger
°C	Degré Celsius
Cd	Cadmium.
CdSe	Sélénure de cadmium
Ce	Le cérium
CE₅₀	concentration efficace médiane
CeO₂	Cerium oxide
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
CNRS	Centre National de la Recherche Scientifique
CO	Monoxyde de carbone
COPt₃	Cobalt-Platinum
Cr	Chrome
CSEA	Centre suisse d'écotoxicologie appliquée
Cu	Cuivre.
ENP	les nanoparticules manufacturées
EPR	renforcement de la perméabilité et des effets de rétention
FC₄S	fullerène polyalkylsulfuré
Fe	le Fer
Fe₂O₃	Trioxyde de fer
GO	Oxyde de graphène
g/l	Gramme par litre.
g/mol	Gramme par mol
GSH	Le glutathion est un pseudo-tripeptide formé par la condensation d'acide glutamique, de cystéine et de glycine : γ -L-Glutamyl-L-cystéinyglycin

GPX	La glutathion peroxydase
Hc	le champ coercitif
H₂	Hydrogène
H₂O	Molécule d'Eau
INP	les nanoparticules libérées accidentellement
INRS	Institut national de la recherche et de sécurité
LFRS	La diffusion Raman basse fréquence
Kg	kilogramme
MWCNT	nanotubes de carbone multi parois
MRAM	la mémoire magnétique à accès aléatoire
MOS₂	Bisulfure de molybdène
MG	milligramme
Min	minute
ML	millilitre
Km	kilomètre
MDA	la membrane plasmique : malondialdéhyde
MEB	microscope électronique à balayage
NMX	nanomatériaux
NO-TiO₂	dioxyde de titane
Nm	nanomètre
NPs	nanoparticules
NTC	nanotube de carbone
NP	nanoparticule
NNP	nanoparticule naturelle
NanoC-60	est un colloïde stable formé par l'ajout de C60 dans l'eau
Pb	le plomb
Pd	convertisseur catalytique
Rh	convertisseur catalytique
ROS	espèces réactives de l'oxygène
Se NP	nanoparticule de Sélénium
SiO₂	Dioxyde de Silicium
SWCNT	nanotubes de carbone a simple parois
TiO₂	Dioxyde de Titane

TEP	la tomographie par émission de positrons
Ug	microgramme
Ul	Microlitre
Um	micromètre = 10^{-6} m
UV	Rayonnement Ultraviolet
Zn	Zinc
ZnO	Oxyde de Zinc
Zn²⁺	les ions de Zinc

Remerciements

Dédicaces

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction.....1

Chapitre I : Généralités sur les nanoparticules

I.1. Introduction au nanomonde et nanoparticules.....4

I.1.1. Qu'est-ce que le nanomonde.....4

I.1.2. Nanotechnologie et nanoscience.....4

I.1.3. Nano-objets et substances nanométriques.....5

I.1.4. Bref historique.....5

I.2. Origine des substances nanométriques.....5

I.2.1 Nanoparticules naturelles.....5

I.2.2 Nanoparticules d'origine humaine (anthropique).....6

I.3. Caractéristiques des substances nanométriques.....6

I.3.1. La taille.....7

I.3.2. La forme.....7

I.3.3. L'agrégation.....8

I.3.4. Monodispersité.....8

I.3.5. La pureté.....8

I.4. Propriétés des substances nanométriques.....9

I.4.1. Propriétés catalytiques.....	9
I.4.2. Propriétés magnétiques.....	9
I.4.3. Propriétés optiques.....	10
I.4.4. Propriétés vibrationnelles.....	11
I.4.5. Propriétés biologiques.....	11
I.4.6. Propriétés électriques.....	11
I.5. Changement des propriétés des nanoparticules.....	11
I.5.1 Augmentation relatives de la superficie.....	11
I.5.2 Effet quantique.....	11
I.6. Classification des substances nanométriques.....	12
I.6.1. Substances nanométriques à base de carbone.....	12
I.6.2. Substances nanométriques Métallique.....	12
I.6.3. Substances nanométriques Céramiques.....	13
I.6.4. Substances nanométriques Semi-conductrices.....	13
I.6.5. Substances nanométriques polymères.....	13
I.6.6. Substances nanométriques à base de Lipides.....	13
 Chapitre II : Synthèse et utilisations des substances nanométriques	
II.1. Synthèse des substances nanométriques.....	14
II.1.1. Synthèse de substances nanométriques par voie descendante.....	15
II.1.2. Synthèse de substances nanométriques par voie ascendante.....	16
II.2. Utilisations des substances nanométriques.....	17
II.2.1 Utilisations dans le domaine environnemental.....	18
II.2.2. Utilisations dans le traitement des eaux.....	18
II.2.3.Utilisations dans l'assainissement	18

II.2.4. Utilisation dans le domaine électronique.....	18
II.2.5. Utilisations dans le domaine énergétiques	19
II.2.6. Utilisations dans le domaine thérapeutique.....	19
II.2.7. Utilisations dans le domaine de la recherche médicale et biologique.....	20
II.2.7.1. créations de tissus osseux	20
II.2.7.2. Traitement du cancer.....	21
II.2.7.3. Codage optique multicolore pour l’essai biologique.....	21
II.2.7.4. Manipulation de cellules et de biomolécules.....	22
II.2.7.5. Détection des protéines	22
II.2.8. Autres utilisations.....	22

Chapitre III : Toxicité et impact des substances nanométriques sur l’environnement

III.1. Toxicité des nanoparticules (nano-toxicité).....	23
III.1.1. Source de la toxicité des nanoparticules.....	23
III.1.2. Méthodes d’investigations de la toxicité des substances nanométriques (nanotoxicologie).....	25
III.1.2.1. Nanotoxicologie par bioindication.....	26
III.1.2.1.a. Qu’est-ce que la bioindication et les espèces bio indicatrices ?.....	26
III.1.2.1.b. Caractéristiques et types de bio-indicateurs.....	26
III.2. Comportement des substances nanométriques dans l’environnement.....	28
III.2.1. Diffusion.....	28
III.2.2. Dépôt.....	28
III.2.3. Dispersion.....	28
III.2.3.1. Dans l’atmosphère.....	28
III.2.3.2. Dans le sol.....	29

III.2.3.3. Dans les eaux de surfaces.....	29
III.3. Impact des substances nanométriques sur l'environnement.....	30
III.3.1.1. Impact positifs des substances nanométriques sur l'environnement.....	30
III.3.1.2. Impact négatifs des substances nanométriques sur l'environnement.....	31
III.3.1.2.a. Impact sur le sol.....	32
III.3.1.2.b. Impact sur les systèmes végétaux.....	33
III.3.1.2.c. Impact sur les microorganismes du sol.....	33
III.3.1.2.d. Impact sur les milieux aquatiques.....	34
III.3.1.2.e. Impact sur l'atmosphère.....	37

Chapitre IV : Impact des substances nanométriques sur la santé

IV.1. Voies de pénétration des substances nanométriques.....	39
IV.1.1. Pénétration par inhalation (dépôt dans les voies respiratoires).....	40
IV.1.1.1. Sédimentation.....	41
IV.1.1.2. Impaction.....	41
IV.2.1.3 Interception.....	41
IV.1.1.4. Diffusion ou mouvement brownien.....	41
IV.1.1.5. Effets électrostatiques.....	41
IV.1.2. Pénétration par voie cutanée.....	42
IV.1.3. Pénétration par voie digestive.....	42
IV.2. Facteurs influençant la pénétration des substances nanométriques dans l'organisme.....	43
IV.3. élimination des substances nanométriques dans l'organisme.....	43
IV.3.1. Elimination chimique.....	44
IV.3.2. Elimination physique.....	44

IV.4. Impact des substances nanométriques sur la santé.....	45
IV.4.1. Impact positif.....	45
IV.4.2. Impact négatif selon la voie de pénétration.....	47
IV.4.2.1. Voie respiratoire (inhalation).....	48
IV.4.2.2. Voie cutanée.....	50
IV.4.2.3. Voie digestive.....	52
Conclusion et perspectives.....	55

Références bibliographiques

Résumé

Abstract

Introduction

Introduction

De nos jours, la nanotechnologie et la nanoscience sont considérées comme de larges domaines d'études et d'évolution technologique notamment. En effet, celles-ci n'arrêtent de prospérer et leur usage de s'étendre touchant ainsi maintes de domaines allant de la physique, à la médecine, en passant par la chimie et la biologie. En outre, les nanoparticules sont incorporées dans de plus en plus de produits et dans la fabrication de matériaux auxquels elles procurent des propriétés nouvelles et améliorées (**Kreibig et Vollmer, 1995**). Leur usage est en plus appelée à s'étendre encore de façon plus importante dans les prochaines années ; ce qui soulèverait cette nouvelle problématique de dangers potentiels (**Gaffet, 2006**). En effet, d'après le peu d'études menées dans ce contexte, il parait que le développement des nanomatériaux et la dilatation de leur champ d'application, soit réellement susceptible de provoquer des impacts négatifs sur l'environnement et par voie de conséquence sur les organismes qui y vivent. Cependant, les données toxicologiques actuelles semblent être insuffisantes et leurs effets sur le long terme restent vraisemblablement imprécis. Par exemple, très peu d'études sont entreprises dans ce contexte et qui postulent que ces substances peuvent pénétrer dans le corps par différentes voies ; pulmonaire, cutanée ou intestinale (**exp. Tinkle et al., 2003 ; Buzea et al., 2007 ; Hagens et al., 2007 ; Mavon et al., 2007**).

De ce fait, il est important, comme c'est le cas pour toute nouvelle technologie qui émerge, de mener parallèlement des études d'impact de ces substances sur la santé des humains, des animaux et des écosystèmes en entier (**Bigorgne, 2011**).

D'ailleurs, la compréhension de la relation entre la nanotechnologie, plus précisément la production des nanomatériaux manufacturés, et l'environnement constitue un axe de recherche important. Il en ressort que les nanoparticules peuvent être bénéfiques et possédant des effets positifs sur l'environnement, et ce en contribuant essentiellement dans des processus naturels (**Dobson et al., 2019**). Néanmoins, elles semblent avoir le potentiel de former « involontairement » de nouveaux produits toxiques pouvant nuire à celui-ci. Bien que plusieurs études soient menées pour connaître l'impact exact de ces nanomatériaux sur l'environnement (**Tharwani, 2022**) ; seulement peu informations et des données très limitées y sont obtenues à l'issue de celles-ci.

Actuellement, la recherche est plus focalisée sur les effets des substances nanométriques sur la santé humaine que sur les écosystèmes (**Joanna et al., 2009**). Ceci est surtout motivé par la grande tendance d'utilisation des nanoparticules dans le secteur médical et surtout leur incorporation dans des produits utilisés quotidiennement pour certains. En effet, en raison de leur petite taille, les nanoparticules peuvent facilement pénétrer à travers la membrane cellulaire

Introduction

tout en évitant les mécanismes de défense. Ainsi, elles semblent pouvoir migrer vers les cellules ; atteindre les organites comme les mitochondries et enfin modifier le métabolisme des cellules et provoquer ainsi la mort de ces dernières (**d'après les résultats de Hondroulis *et al.*, 2014**).

Dans ce contexte, et à travers cette synthèse bibliographique, nous passons en revue les données obtenues de maximum de travaux portant sur les nanoparticules en général mais surtout sur l'évaluation de leurs impacts sur l'environnement et les organismes vivants. Notre objectif prioritaire est de mettre la lumière sur les principaux résultats trouvés, notamment à travers des études empiriques anciennes ou récentes, et de tenter de comprendre les aspects toxicologiques de ces particules.

Nous nous sommes donc efforcées à travers cette revue de littérature notamment, à répondre avec une évidence empirique notamment sur plusieurs questions entre autres ;

- Quel est l'impact environnemental, écosystémique,,des nanoparticules répandues dans l'environnement ?
- La contamination aux nanoparticules présente-elle réellement un effet toxique sur les organismes vivants ?
- Quels risques et danger liées aux nanoparticules pour notre santé ?
- Quels sont les avancées actuelles dans le domaine de recherche sur les nanoparticules ?

Ce travail est organisé en quatre chapitres traitant chacun différents aspects ayant attrait aux nanoparticules ; ceux-ci sont organisés comme suit :

- ❖ Le premier chapitre dans lequel sont exposées des généralités sur les nanoparticules ; leurs caractéristiques et propriétés, leurs origines et leurs différents types.
- ❖ Le deuxième chapitre dans lequel sont d'abord décrites les deux principales méthodes de fabrications des nanoparticules ; puis sont exposées les différentes utilisations de celles-ci dans les domaines ; environnemental, médical, énergétiques, recherches biologiques, etc.
- ❖ Le troisième chapitre se porte quant à lui sur le mode de diffusion et de dépôt des nanoparticules dans les différents compartiments de l'environnement et aussi leur toxicité et impact sur l'environnement. Dans ce même chapitre est évoquée la méthode de bioindication ; qui semble être la méthode la plus utilisée dans le cadre

Introduction

d'investigations empiriques des effets toxiques des nanoparticules sur l'environnement et les êtres vivants également.

- ❖ Dans le quatrième chapitre, une revue des études portant sur la détermination de la toxicité des particules ultrafines sur les organismes (l'homme et l'animal), ainsi que la toxicocinétique après leur entrée dans l'organisme par différentes les voies de pénétration usuelles, et les principaux facteurs déterminant les effets toxicologiques des nanoparticules.

Enfin, nous terminons le travail en rapportant les principales conclusions tirées et en recommandant des pistes intéressantes de recherche à prévoir et à cerner au mieux ce domaine de recherche.

Chapitre I

Généralités sur les substances nanométriques

I.1. Introduction au nano-monde et nanoparticules

I.1.1. Qu'est-ce que le nano-monde ?

On qualifie de nano-monde, l'ensemble des objets dont la taille est d'environ 10 000 fois plus petite que l'épaisseur d'un cheveu (**fig. 01**), et qui renferment très souvent certaines propriétés et effets inattendus et parfois même fascinants (**Moret, 2006**). En effet, ces objets ; nommés nanomatériaux, leur structure classée à l'échelle nanométrique (**fig. 01**) leur procure des propriétés spécifiques qu'on ne retrouve pas chez d'autres matériaux de plus grande taille (**Poulet, 2003**).

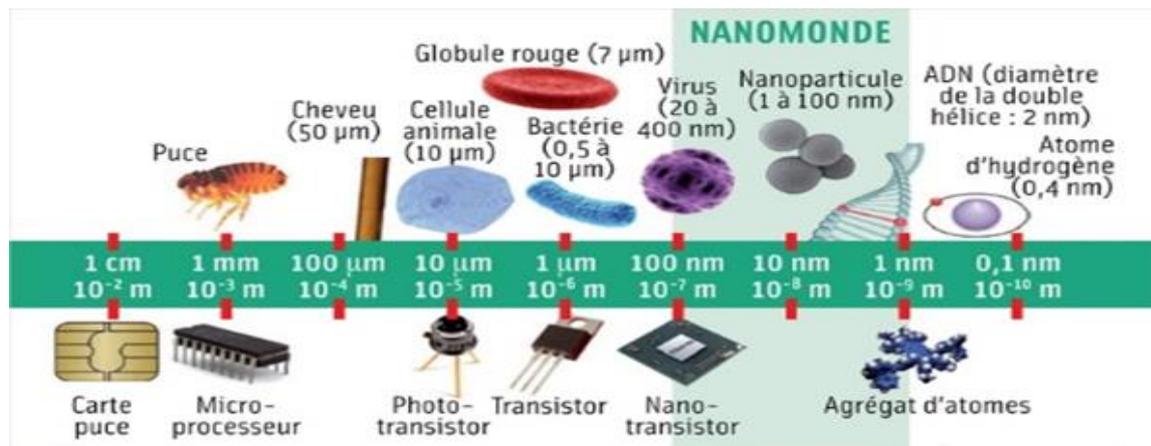


Figure. n°01. La taille d'une nanoparticule à l'échelle nanométrique (**Camgreg, 2017**)

I.1.2. Nanotechnologie et nanoscience

La nanotechnologie étant l'ensemble des études et des procédés de fabrication et de manipulation des structures, dispositifs et des systèmes matériels à l'échelle nanométrique (nm) (**Djeghboub, 2010**). Autrement dit, c'est l'ensemble des techniques et d'applications (**Carenco, 2018**).

La science qui s'occupe de l'étude détaillée des nanoparticules s'appelle la nanoscience. Celle-ci s'intéresse particulièrement à l'étude des propriétés d'objets plus petits que quelques centaines de nanomètres (nm) (**Poulet, 2003**). La nanoscience se rapporte aux questions fondamentales et aux nouvelles propriétés des nanomatériaux (**Carenco, 2018**).

I.1.3. Nano-objets et substances nanométriques

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 (**INRS, 2014**).

D'un autre côté, les substances nanométriques ou plus communément appelées nanoparticules sont un assemblage d'atomes formant un objet de taille nanométrique (**Poulet, 2003**) et sont désignées comme sub-micrométriques (**Ungeller, 2005**).

I.1.4. Bref historique

Le concept de la nanotechnologie est introduit pour la première fois par le célèbre physicien richard Feynman en Décembre 1959 lors de son intervention intitulée « there's plenty of room at the bottom » à la conférence annuelle de l'American Physical Society au Caltech (**cité par NNI, 2012**) ; et c'est en cette occasion qu'il annonce la naissance symbolique du nano-monde (**cité par Adel, 2015**). Par la suite, le terme de la nanotechnologie a été utilisé pour la première fois en 1974 par le scientifique Norio Taniguchi pour désigner les procédés relatifs à la conception, la fabrication et l'utilisation des structures à l'échelle du nanomètre (**cité par Taniguchi, 1974**).

En outre, ce domaine a connu une avancée considérable suite à l'invention du microscope à effet tunnel par Gerd Binnig et Heinrich Rohrer en 1981, qui permet d'observer les atomes et de les déplacer un par un (**Reynouard, 2018**) ; puis le microscope à force atomique en 1986 (**cité par Joanna et al., 2009**). Et depuis, les efforts ne cessent d'accroître accomplissant ainsi des sauts qualitatifs relatifs à ce domaine. Citons par exemple la parution en 1986 des « moteurs de la création » dont le pionnier est K. Eric Drexler et dans laquelle ce dernier théorise la notion d'assembleur (**cité par Joanna et al., 2009**). Encore, en 1990 a débuté l'utilisation de minuscules vésicules artificielles, les liposomes, pour encapsuler des principes actifs ; cette technique est particulièrement prometteuse pour la médecine qui permettra d'encapsuler les principes actifs de médicaments (**Reynouard, 2018**). S'en suit la découverte des nanotubes de carbone en 1991 puis le lancement de la National Nanosciences Initiative par Bill Clinton en 2001 ainsi que d'autres événements ayant marqué le domaine de la nanotechnologie (**voir Joanna et al., 2009 pour une revue complète**).

I.2. Origine des substances nanométriques

Les substances nanométriques peuvent avoir principalement deux origines ; une origine naturelle où elles sont émises par des éruptions volcaniques, des feux de forêt ou de la combustion ; et une origine anthropique où elles sont issues des activités industrielles de l'homme (**Matzen, 2017**).

I.2.1. Nanoparticules naturelles

Il s'agit simplement des nanoparticules qui ne sont pas produites intentionnellement par l'homme. En effet, elles peuvent provenir des activités terrigènes (érosion), des activités

volcaniques, des poussières minérales, des feux de forêt, des activités marines (aérosols, de sel) et des composés organiques (**Fontan et al., 2005**).

Par ailleurs, la grande proportion de nanoparticules d'origine naturelle existantes est essentiellement le résultat des phénomènes de nucléation et de condensation des gaz et vapeur dans l'atmosphère comme les fumées volcaniques par exemple et plus particulièrement d'essence des véhicules automobiles, l'agriculture et l'industrie (combustion, aérosols ...) (**Fontan et al., 2005**).

I.2.2. Nanoparticules d'origine humaine (anthropiques)

Comme leur nom l'indique, ce sont des nanoparticules provenant de diverses activités et processus industriels exercés par l'homme. Par exemple, elles peuvent être produites ou libérées par les centrales nucléaires ; les avions à réaction et d'autres véhicules notamment ceux propulsés par des moteurs à combustion interne ; etc. (**Ophélie, 2008**).

D'autres sources anthropiques de nanoparticules comprennent l'industrie des semi-conducteurs, les rejets d'eaux usées domestiques et industrielles, l'industrie de santé et l'industrie photographique (**Dobson et al., 2019**).

Les types des nanoparticules émises à l'issue de telles activités comprennent les hydrocarbures partiellement brûlés (dans la suie), l'oxyde de cérium, la poussière métallique, le carbonate de calcium, la silice et autres (**Dobson et al., 2019**).

Cependant, selon certaines opinions, les niveaux d'émission des nanoparticules suite aux activités humaine soient nettement inférieurs au niveaux produits par des processus naturels ; d'ailleurs, il paraît que les particules artificielles aient très peu contribué à la pollution de l'air et de l'eau (**Chauvel, 2018 ; Reyes et al., 2018**).

I.3. Caractéristiques des substances nanométriques

Comme précédemment indiqué, les substances nanométriques ou nanoparticules sont des particules ultrafines composées d'une centaine d'atomes dont la taille varie entre 1 et 100 nm de diamètre. Du fait de leur très petite taille, elles sont indétectables à l'œil nu et ne sont donc visionnées qu'en utilisant un microscope optique ou électronique (**Saül, 2019**).

Ces particules possèdent plusieurs caractéristiques spécifiques et propres à elles les différenciant ainsi des macromatériaux.

Dans ce qui suit, nous décrivons brièvement les principales caractéristiques des nanoparticules relatives à la taille, la forme, l'agrégation, la pureté ainsi que la monodispersité.

I.3.1. La taille

Les nanoparticules sont connues par leur très petite taille variant de 1 et 100 nm ; le nm étant l'unité de mesure internationale qui vaut un milliardième de mètre ou 10^{-9} m (**fig. 02**) ; ce

qui leur permet de traverser certaines barrières biologiques (Rocks et Dawson, 2014). Cette propriété, liée à la taille, attribut la capacité dans certains cas aux NPs de passer la barrière endothéliale pour pénétrer dans les tissus (Kermanizadeh *et al.*, 2015).

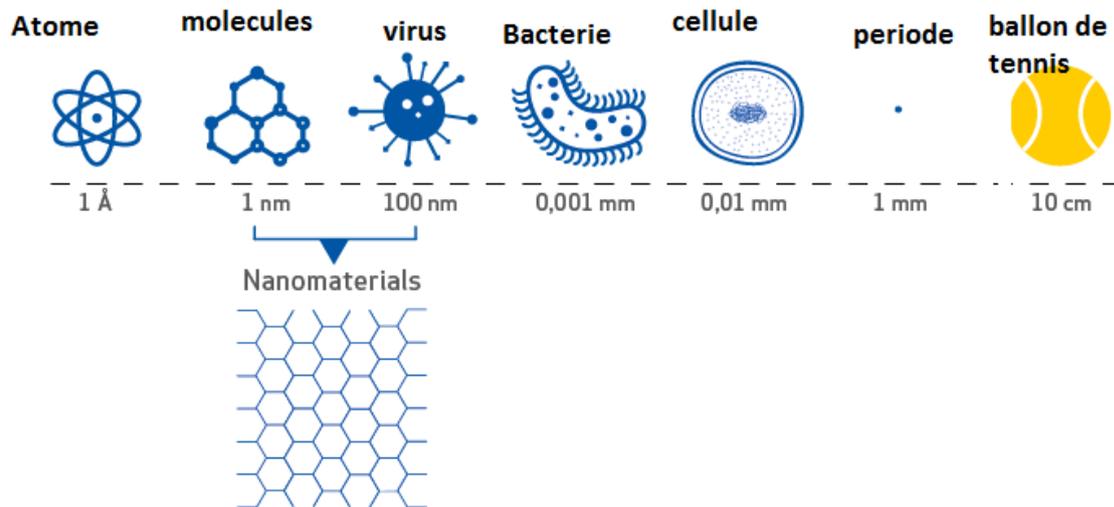


Figure. n°02. Taille des nanomatériaux comparés à celles d'autres composés (European chemicals agency, 2016)

Il existe différents techniques, directes et indirectes, pour mesurer la taille des nanoparticules. Certaines d'entre elles mesurent la taille hydrodynamique, c'est-à-dire qu'elles ciblent la couche d'eau attachée à la nanoparticule lors de son déplacement en solution (Edvardsson, 2019). D'autres mesurent la taille physique de la nanoparticule à savoir ; l'interface matériau dur et dans ce cas la taille résultante dépendra du type d'interface sondé (Edvardsson, 2019). En outre, les microscopes électroniques, la diffusion dynamique de la lumière, la diffraction des rayons X, sont également utilisés pour mesurer la taille des nanoparticules (Bersani, 2018). Par ailleurs, les techniques optiques sont malheureusement peu utiles, car les nanoparticules sont inférieures d'un ordre de grandeur à la longueur d'onde de la lumière visible (Bersani, 2018).

I.3.2. La forme

Les nanoparticules sont des molécules complexes composées essentiellement de trois couches ; la couche de surface, qui peut être fonctionnalisée avec une variété de petites molécules, des ions métalliques, des tensioactifs et des polymères ; la couche de coque, qui est

un matériau chimiquement différent du noyau à tous égards et le noyau qui constitue la partie centrale des nanoparticules (**Shin et al., 2016**).

Elles peuvent se présenter sous plusieurs formes ; allongée, aplatis, arrondis, facettée, etc. Cette forme joue un rôle important notamment dans la détermination des domaines de l'application de celles-ci, cette forme devient un facteur déterminant dans certaines applications telles que les composites polymères, où des tiges ou des fibres 1-D qui peuvent être utilisées pour maximiser les performances mécaniques dans une direction ; les peintures et vernis, où les comportements optiques anisotropes sont exploités pour introduire des effets de couleur ; la biochimie, où la réponse plasmonique optique d'une nanoparticule dépend de sa forme ; la catalyse, où certaines facettes cristallines présentent des réactivités plus élevées vis-à-vis d'un processus spécifique (**Bersani et al., 2018**).

I.3.3. L'agrégation

L'agrégation est un processus irréversible et thermodynamique qui implique le contrôle de plusieurs paramètres depuis la synthèse jusqu'à l'application finale des nanoparticules. Parmi ces paramètres, nous citons entre autres ; la température ; la concentration, la composition la charge de surface des nanoparticules, la force ionique du milieu, etc. (**Bersani et al., 2018**). Il en résulte ainsi des agrégats de nanoparticules très difficiles à briser contrairement aux agrégats de poudre ou de poussière. En effet, les agrégats des nanoparticules nécessitent beaucoup d'énergie pour se décomposer en raison du grand nombre d'interactions surface-surface par unité de volume ainsi que l'extrême proximité des surfaces elles-mêmes (**Bersani et al., 2018**).

I.3.4. La monodispersité

La Monodispersité fait référence à la gamme et à la variété des dimensions des nanoparticules présentes dans un colloïde par exemple Un échantillon mono-dispersé de nanoparticules d'or d'un rayon de 5 nm contiendra très peu de nanoparticules de tout autre rayon, alors qu'un échantillon contenant une large gamme de tailles est dit polydispersé (**Greenwood, 2018**).

I.3.5 La pureté

La pureté des nanoparticules se réfère aux nombres de phases cristallines de la même composition pouvant y être détectés dans celles-ci et nécessitant ainsi une évaluation (**Bersani et al., 2018**).

Certes, il n'est pas possible d'éviter la présence de fractions indésirables dans les nanoparticules, comme les contaminants provenant des matières premières par exemple, mais on peut minimiser leur présence (**Bersani et al., 2018**).

I.4. Propriétés des substances nanométriques

Le passage de l'état massif vers le nano-objet conduit à l'apparition de nouvelles caractéristiques spécifiques et de nouvelles propriétés. De ce fait, les nanoparticules réjouissent de propriétés catalytiques, magnétiques, optiques, vibrationnelles, biologiques et électriques particulières ; ce qui élargit davantage leur champs d'application (**Afsset, 2006**).

I.4.1. Propriétés catalytiques

La taille très réduite des nanoparticules induit un rapport surface/volume important ayant un rôle important dans les propriétés impliquant des échanges à l'interface entre l'objet considéré et son environnement (**Haruta, 1997**). Ce pourcentage d'atomes de surface rend les matériaux plus réactifs d'un point de vue chimique ce qui est prometteur pour les applications en catalyse hétérogène (**Haruta, 1997**). Par exemple, les nanoparticules d'or d'environ 3 nm de diamètre catalysent activement l'oxydation du CO alors que celles de tailles supérieures à 10 nm sont inactives (**Haruta, 1997**). Ces observations ont incité à accroître les efforts dans ce contexte, comme par exemple l'étude poussée de l'effet de la taille des nanoparticules de CoPt 3 qui présente une activité électro catalytique significative (**Wang, 2009**).

I.4.2. Propriétés magnétiques

Les propriétés magnétiques des nanoparticules permettent d'envisager des applications notamment dans le domaine de l'électronique (**Frey, 2009**) ou de la Médecine (**Mornet, 2004**). Ces propriétés sont surtout affectées par la forme des nanoparticules. Par exemple, les nano cubes de nickel de 12 nm sont super-paramagnétiques avec une saturation magnétique quatre fois supérieure à celle des nanoparticules de nickel sphériques (**Lagrow, 2012**). En effet, la figure 03 illustre clairement la modification du champ coercitif ; qui désigne l'intensité du champ magnétique nécessaire d'appliquer à un matériau ayant initialement atteint son aimantation à saturation, pour annuler l'aimantation de celui-ci ; selon la taille des domaines cristallins. Donc, le champ magnétique permet de développer une nouvelle gamme de champs coercitifs et à des champs de saturation variables, impossible à atteindre avec des matériaux conventionnels (**Makino et al., 1991 ; Harzer, 1997**).

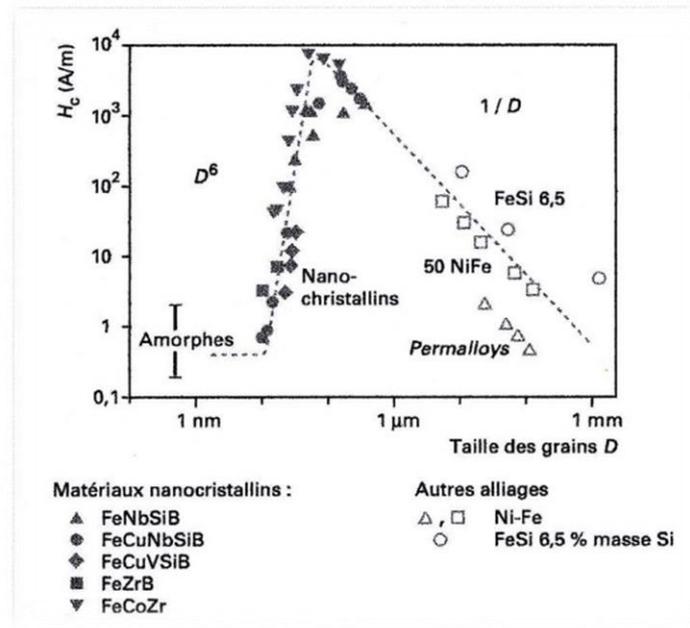


Figure. n°03. Le champ coercitif H_c en fonction de la taille des grains D pour divers alliages métalliques présentant un magnétisme doux dans des domaines cristallins (Herzer, 1997)

I.4.3. Propriétés optiques

Les objets semi-conducteurs ou métalliques ayant une taille nanométrique induisent de fortes modifications dans le domaine optique. En effet, les nanoparticules métalliques par exemple présentent une résonance plasmon de surface ; c'est-à-dire que lorsqu'un émetteur optique est placé près de nanostructures métalliques, les plasmons fournissent un nouveau canal de désexcitation et augmentent l'intensité de la luminescence (Khadir *et al.*, 2015).

De plus, cette dépendance optique semble être directement liée à la forme et même la taille des nanoparticules. En effet, Link *et al.* (1999) ont étudié la réponse optique des nanoparticules d'or sphériques en fonction de leur taille variant de 9 à 99 nm et d'après eux, il paraît que lorsque la taille des particules diminue, la position spectrale de la résonance plasmon se déplace vers les basses longueurs d'ondes. De même, la dépendance optique en fonction de la forme des particules ainsi été mise en exergue. En effet, Mock *et al.* ont assimilé par voie colloïdale des nanoparticules d'argent aux formes et tailles triangulaire, sphérique, pentagonale (Mock *et al.*, 2002).

D'un autre côté, les nanoparticules semi-conductrices présentent un comportement luminescent intéressant. En effet, la forme de nanoparticules d'oxyde de zinc (ZnO) et de séléniure de cadmium (CdSe) et le ligand utilisé sont observés influencer fortement les propriétés de luminescence dans le visible (Dabousi, 1997 ; Kahn, 2006).

I.4.4. Propriétés vibrationnelles

Le passage du cristal massif au nano cristal de taille finie provoque la perte de la périodicité du réseau (Duval, 1986). De ce fait, les nano cristaux résultants peuvent donc conduire à de nouveaux modes vibrationnels créés par le couplage entre les modes longitudinaux et transversaux (Duval, 1986). Ceux-ci sont observables en utilisant plusieurs techniques telles que la diffusion Raman basse fréquence (LFRS) (Duval, 1986) ou la spectroscopie pompe-sonde (Del Fatti, 1999).

I.4.5. Propriétés biologiques

La taille très réduite des nanoparticules leur confère la capacité à pénétrer dans l'organisme en traversant aisément les barrières biologiques ; et à améliorer la biocompatibilité et la compatibilité, facilitant ainsi l'administration de médicaments thérapeutiques et principes actifs à la partie affectée à travers les membranes et les vaisseaux sanguins (Mustafa, 2015).

I.4.6. Propriétés électriques

La réduction de la taille des particules de matériaux à moins de 100 nanomètres entraîne une augmentation de leur capacité à conduire le courant électrique, ce qui permet leur utilisation dans la fabrication de micro-capteurs et de puces électroniques (Mustafa, 2015).

I.5. Changement des propriétés des nanoparticules

Certaines des propriétés des nanoparticules sus-citées peuvent se voir changer suite à, principalement, deux grands facteurs ;

I.5.1. Augmentation relative de la superficie

L'augmentation du nombre d'atomes en surface par rapport au nombre d'atomes dans le volume induit un changement de réactivité ce qui provoque une réactivité élevée des nanoparticules (Joanna *et al.*, 2009). Ceci affecte la résistance de ces dernières ainsi que leurs propriétés électriques (Mustafa, 2015).

I.5.2. Effet quantique

Les effets quantiques sont responsables des comportements des matières dans le nano espace en contrôlant l'extrémité inférieure ce qui affecte les propriétés électriques, magnétiques et optiques des matériaux (Mustafa, 2015).

I.6. Classification des substances nanométriques

Vu leur grande diversité, plusieurs classifications des nanoparticules peuvent être élaborées en prenant en compte leur taille, leur forme ou leur composition chimique. Néanmoins, la classification la plus largement utilisée s'avère celle se basant sur leur domaine d'utilisation. En effet, certaines classifications distinguent les nanoparticules organiques (exp. les dendrimères, les liposomes et les nanoparticules polymères) ; et inorganiques (exp. les

fullerènes, les points quantiques et les nanoparticules d'or (**king, 2019**), tandis que d'autres divisent les nanoparticules selon qu'elles soient à base de carbone, céramiques, semi-conductrices ou polymères (**Ray, 2018**). D'autres classifications divisent les nanoparticules en des substances dures (exp. l'oxyde de titane, particules de silice et fullerènes) ; ou molles (exp. liposomes, vésicules et nano gouttelettes (**King, 2019**)).

Dans ce qui suit, nous présentons une seule classification par celles les plus largement utilisées.

I.6.1. Substances nanométriques à base de carbone

Les nanoparticules à base de carbone se divisent en nanotube de carbone et fullerènes. Les nanotubes de carbone sont des feuilles de graphène enroulé dans un tube principalement utilisés pour le renforcement structurel du fait de leur résistance 100 fois plus grande que l'acier (**Ray, 2018**).

Les fullerènes quant à elles, sont les allotropes du carbone ayant une structure de cage creuse de soixante atomes de carbone ou plus qui suivent une disposition pentagonale et hexagonale. Ceux-ci ont des applications commerciales en raison de leur conductivité électrique, de leur structure, de leur haute résistance et de leur affinité électronique (**Astefanei et al., 2015**).

I.6.2. Substances nanométriques Métalliques

Celles-ci sont purement constitués de précurseurs de métaux (**fig. 04**) et peuvent être synthétisées par des méthodes chimiques, électrochimiques et photochimiques (**Ray, 2018**). Ce type de nanoparticules a des applications dans les domaines de la recherche, de la détection et de l'imagerie de biomolécules et dans des applications environnementales et bio analytiques. Par exemples, des nanoparticules d'or sont utilisées pour recouvrir l'échantillon avant l'analyse au MEB (microscopie électronique à balayage) afin d'améliorer le flux électronique et obtenir ainsi des images de haute qualité (**Dreaden et al., 2012**).

I.6.3. Substances nanométriques céramiques

Ce type de nanoparticules non métalliques, solides et inorganiques attirent de plus en plus l'attention des chercheurs. Elles peuvent avoir diverses applications relevant de divers domaines (**Thomas et al., 2015**) telles que ; la catalyse, la photo catalyse, la photo dégradation des colorants et les applications d'imagerie (**Ray, 2018**). Dans le domaine médical par exemple, elles sont considérées comme de bons agents d'administration des médicaments pour traiter plusieurs types de maladies telles que les infections bactériennes, le cancer ...etc. (**Ray, 2018**).

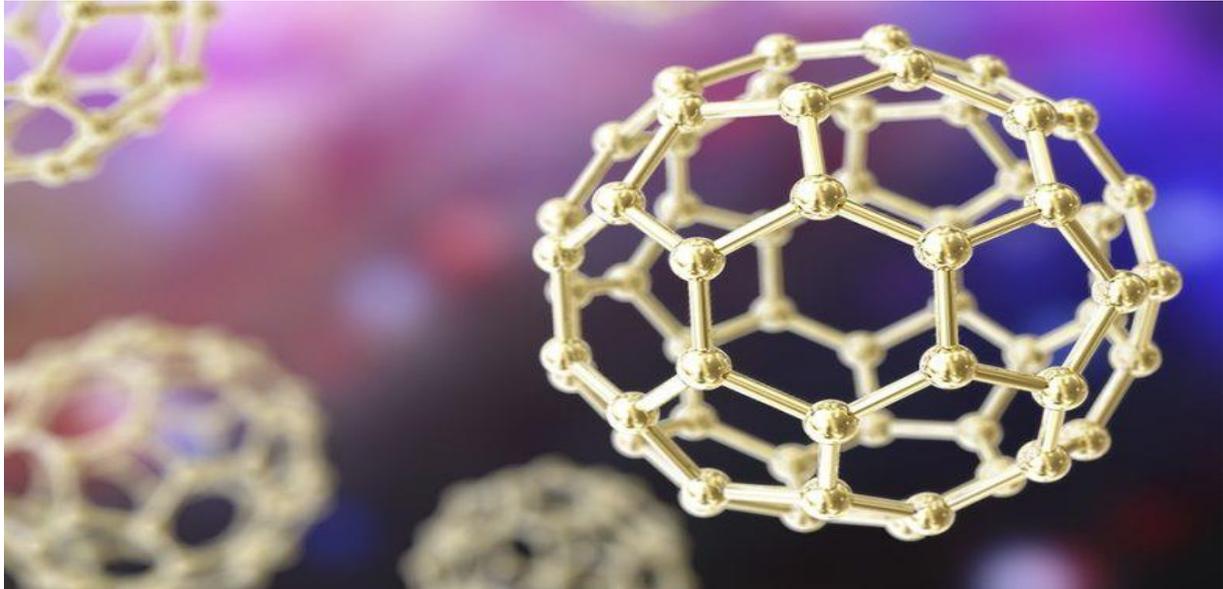


Figure. n°04. La forme d'une nanoparticule métallique (RC, 2021)

I.6.4. Substances nanométriques semi- conductrices

Elles possèdent des propriétés similaires à celles des métaux et des non-métaux et s'avèrent très utiles dans la photocatalyse, la photo-optique, les appareils électroniques (Ray, 2018) et dans les applications de séparation de l'eau (Sun, 2000).

I.6.5. Substances nanométriques polymères

Ce sont des nanoparticules à base organique ayant un large éventail d'applications telles que la protection des molécules médicamenteuses, la capacité de combiner la thérapie et l'imagerie, le ciblage spécifique, le revêtement de surface, etc. (Ray, 2018).

I.6.6. Substances nanométriques à base de Lipides

Les nanoparticules lipidiques sont sous forme sphérique avec un diamètre généralement allant de 10 à 100 nm (Rawat *et al.*, 2011). Elles sont formées d'un noyau solide constitué de lipides et d'une matrice contenant des molécules lipophiles solubles (Rawat *et al.*, 2011). Comme leur nom l'indique, ces nanoparticules contiennent des fractions lipidiques et ont de nombreuses applications biomédicales où elles sont utilisées comme vecteurs de médicaments ; par exemple, dans les vaccins à ARNm de la Covid-19 ou encore dans le traitement du cancer en tant que transporteur de médicaments et de délivrance et libération d'ARN (Ray, 2018). Plus intéressant encore, les nanoparticules lipidiques sont également considérées des substances très prometteuses pour délivrer des acides nucléiques en thérapie génique (Ray, 2018).

Chapitre II

Synthèse et utilisations des substances nanométriques

II.1. Synthèse des substances nanométriques

La synthèse de nanoparticules commença bien avant l'apparition de la nanotechnologie mais d'une manière inconsciente et involontaire. En effet, pleins d'objets sont fabriqués à base de nanoparticules et qui reviennent au moyen âge ; tels que certains vitaux à base de verre rouge contenant et de nanoprécipité de cuivre (Nanowerk, 2005) ou encore les fameuses coupes romaines nommées « coupes Lycurgus » (fig. 05) (Bayda *et al.*, 2019). Celles-ci sont considérées comme l'une des réalisations les plus remarquables de l'industrie du verre antique, dotées de propriétés optiques particulières. En effet, quand ces coupes sont éclairées de l'extérieur, la couleur est verte et opaque ; mais quand elles sont éclairées de l'intérieur, la couleur devient rouge, orange et transparente (fig. 05) (Bayda *et al.*, 2019).



Figure. n°05. Photo des « coupes Lycurgus » romaines prise de la collection du British Museum (**The British Museum**).

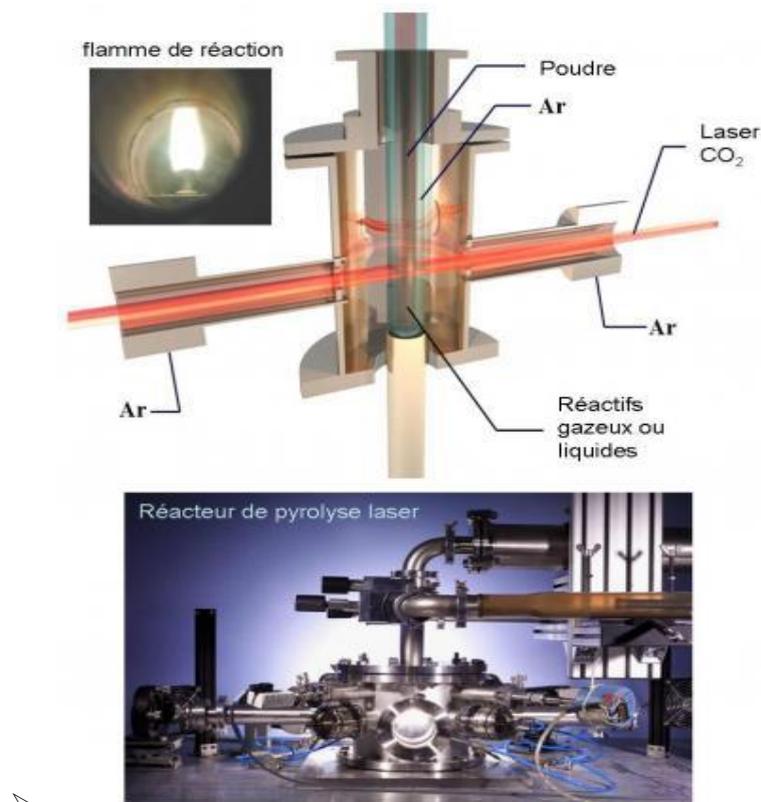
Ce sont des propriétés pareilles qui ont poussé l'homme à synthétiser des nanoparticules et les appliquer dans divers domaines. En effet, la nanofabrication, qui désigne simplement la synthèse de nanoparticules ; est un processus généralement utilisé pour produire des nanomatériaux et des nanostructures unidimensionnelles, bidimensionnelles, et tridimensionnelles ayant diverses fonctionnalités et une complexité et hiérarchie structurelle élevées (Nanowerk, 2005).

La synthèse de nanoparticules peut s'effectuer en suivant différentes voies qui sont décrites dans ce qui suit ;

II.1.1. Synthèse de substances nanométriques par voie descendante (top down)

Consiste en la structuration latérale des matériaux en vrac par des méthodes soustractives ou additives afin d'obtenir des matériaux de tailles nanométriques (Chi 2010 ; Kumar *et al.*, 2013). Pour ce faire, elle repose sur plusieurs méthodes ; nous citons entre autres la lithographie à balayage, la lithographie douce, la photolithographie, l'usinage laser, l'impression par nano-contact, etc. (Chi 2010 ; Kumar *et al.*, 2013). La pyrolyse laser étant la méthode la plus utilisée. Elle est considérée comme une technique de haute qualité, d'une fiabilité et robustesse remarquables et de capacité industrielle non négligeable. En effet, les nano-poudres produites par cette technique possède des propriétés uniques ; à savoir, homogénéité, pureté, reproductivité, capacité de production sur mesure et personnalisation des particules (Nanomaker, 2012).

Le principe de cette méthode est l'interaction entre un faisceau laser et des réactifs dans un réacteur (fig. 06). Ceux-ci se décomposent en radicaux atomiques par le transfert d'énergie qui se recombinent pour former des particules. La croissance de ces dernières est ensuite bloquée par un effet de trempe contrôlé (Nanomaker, 2012).



➤ **Figure. n°06. Réacteur de pyrolyse laser (Centre Paris Saclay, 2018)**

L'approche descendante joue un rôle prépondérant dans la fabrication des nanoparticules ; néanmoins, elle est couteuse et présente plusieurs limites (**Mijatovic et al., 2005 ; Biswas et al., 2012**). Parmi celles-ci nous citons, le développement d'imperfections dans les matériaux traités ; le temps de gravure plus long ; le degré élevé de l'exigence de matériaux à finition de surface (**Mijatovic et al., 2005 ; Biswas et al., 2012**) ; et surtout l'imperfection de la structure de surface qui s'avère être le plus grand problème de cette voie (**Singh, 2020**). Par exemple, les nano-files réalisés par la lithographie ne sont pas lisses et peuvent comprendre beaucoup d'impuretés ainsi que des défauts de structure et au niveau de leur surface (**Singh, 2020**).

II.1.2. Synthèse de substances nanométriques par voie ascendante (bottom up)

Il s'agit d'une approche constructive où les nanoparticules sont formées à partir de substances relativement plus simples par une technique d'auto-assemblage (**Singh, 2020**). Son principe repose sur la construction d'un matériau en allant du bas ; c'est-à-dire atome par atome ou molécule par molécule. Sous l'effet des forces d'attraction, ces atomes ou molécules entrent en collision par agitation thermique puis s'assemblent spontanément (**Matzen, 2017**).

Ce phénomène peut se produire en deux phases ; en solution (dans le cas de précipitations) ou en phase vapeur (dans le cas de condensation) (**Matzen, 2017**). Ces techniques sont très utiles pour encapsuler des médicaments et peuvent également servir pour élaborer des objets avec des géométries complexes et multiples (**Matzen, 2017 ; Othman, 2019**).

Contrairement à l'approche descendante, l'approche ascendante est plus économique et a le potentiel de générer moins de déchets (**Singh, 2020**). D'autres différences entre les deux méthodes sont résumées dans le **tableau I**.

Ce qui est constatable est que les deux méthodes aient tendance à converger en termes de taille de domaine à l'échelle nanométrique. En effet, l'approche « bottom up » semble plus riche en termes de types de matériaux, diversité structurale et contrôle des nano états (taille, dispersion en taille, etc.) ; alors que l'approche « top down » peut donner de plus grandes quantités de matière, induit, principalement, l'utilisation de méthodes mécaniques (mécanosynthèse, forte déformation par torsion, etc.) (**Ricaud et al., 2016**).

II.2. Utilisations des substances nanométriques

L'usage des nanoparticules est surtout défini par le type de celles-ci (**tableau II**). Ainsi, de nos jours, le champ d'application des nanoparticules s'est grandement élargi. En effet, celles-ci entrent dans la composition de plus d'un millier de produits et sont utilisées dans presque tous les domaines incluant les technologies de l'information, la sécurité intérieure, la médecine,

le transport, l'énergie, la sécurité alimentaire et même les sciences de l'environnement (voir ce qui suit) (NNI, 2012).

Tableau I. Comparaison entre deux approches en nanofabrication (Pandey *et al.*, 2016).

Approche descendante	Approche ascendante
L'approche va du plus grand (plaquette en vrac) au plus petit (puce)	L'approche va du petit (structure auto-assemblée) au grand (puce)
Les méthodes employées sont le motif et la gravure	Les méthodes employées sont la synthèse et l'auto-assemblage
Le coût de production est élevé	Le coût de production est faible
L'accessibilité pour le matériel/appareil est moindre	L'accessibilité est plus
Le choix du matériel est têtue	Le choix du matériau est malléable
L'outil/l'infrastructure de conception est développée	L'outil/l'infrastructure de conception est ouverte

Tableau II. Utilisations de quelques nanoparticules (Guitou, 2014).

Types de nanoparticules	Domaines d'application
Nanofibres	Additifs dans les polymères, support catalytique, stockage de gaz
Graphènes	Télécommunication
Nanotubes de carbone	Applications potentielles en composites polymériques, émetteurs d'électrons, blindage électromagnétique, stockage de gaz
Fullerènes	Electronique, piles, cellules solaires, stockage des données et des gaz, additifs dans les plastiques.
Polymères organiques et dendrimères	Applications potentielles : biomédecine (régénération tissulaire et osseuse), Acheminement des médicaments, thérapies, agents de contraste
Oxydes métalliques	Plastics et caoutchoucs (SiO ₂), crèmes solaires (TiO ₂ , ZnO), pigments de peinture et cosmétiques (TiO ₂)
Noir de carbone	Pigments, agents de remplacement des caoutchoucs (pneus)
Liposomes	Applications médicales et pharmacologiques

Métaux	Marqueurs pour diagnostic médical, agent de traitement anticancéreux (Au), propriétés antimicrobiennes (Ag), convertisseurs catalytiques (Pt, Pd, Rh), combustible (Al)
--------	---

II.2.1. Utilisations dans le domaine environnemental

Les nanoparticules deviennent de plus en plus attractives pour les applications environnementales notamment grâce à leur réactivité dans les réactions chimiques ou biologiques à médiation en surface qui est comparable à celle du même matériau de plus grande taille (**EPA des États-Unis, 2007**). Les principales applications de celle-ci dans ce domaine sont exposées dans ce qui suit ;

II.2.1.1. Utilisation dans le traitement des eaux

Grâce à la nanotechnologie le traitement de l'eau de ses impuretés s'effectue de façon plus rapide et moins coûteuse facilitant ainsi l'accès à l'eau potable utilisée dans plusieurs domaines entre autres, l'agriculture, l'industrie et l'usage domestique (**NNI, 2012**).

De plus, des nanoparticules sont en cours de développement pour purifier les polluants des eaux souterraines et même des eaux industrielles à travers des réactions chimiques pouvant rendre les polluants inoffensifs. En plus de son efficacité, ce processus coûterait moins cher que les méthodes qui nécessitant de pomper l'eau du sol pour pouvoir la traiter (**NNI, 2012**).

II.2.1.2. Utilisation dans l'assainissement

Il existe de plus en plus de matériaux à l'échelle nanométriques utilisés pour assainir des sols contaminés et ayant prouvé leur efficacité notamment sur des sites de déchets dangereux, tels que ceux contaminés par des solvants chlorés ou des déversements d'hydrocarbures (**EPA des États-Unis, 2007**).

La nanotechnologie a également élaboré de nombreux filtres de cabine d'avion et d'autres types de filtres à air permettant la réalisation d'une filtration mécanique. Le principe de fonctionnement de ceux-ci consiste en la création de membranes de nano-filtration dont le diamètre des pores est contrôlable ; l'Alumoxane et le Ferroxane étant les deux nanoparticules les plus largement utilisées à cet effet. Ainsi, ces pores nanométriques piègent les particules plus grandes que leur taille (**NNI, 2012**).

II.2.2. Utilisations dans le domaine électronique

Les substances nanométriques sont utilisées dans la fabrication des écrans de téléviseurs ultra HD et dans la fabrication des batteries qui conservent leur charge plus longtemps et se rechargent rapidement. Elles sont également intégrées dans une variété de produits, y compris les appareils portables, médicaux, et aérospatiaux (**NNI, 2012**).

Les nanoparticules, comme le graphène et les nanomatériaux cellulositiques, sont aussi très largement utilisées dans l'électronique flexible et permettent l'élaboration de produits ultra plats, flexibles, léger, non cassants et hautement efficaces (NNI, 2012). Par exemple, des nano membranes semi-conductrices ultra performantes sont conçues grâce à la nanotechnologie et qui sont utilisées surtout dans les écrans de smartphone et de liseuses électroniques (NNI, 2012).

Une autre parmi les applications les plus intéressantes est celle dans la mémoire magnétique à accès aléatoire (MRAM) grâce à laquelle les ordinateurs peuvent démarrer presque instantanément. La MRAM est activée par des jonctions tunnel magnétiques à l'échelle du nanomètre et peut enregistrer rapidement et efficacement des données lors d'un arrêt du système ou activer des fonctions de reprise de lecture (NNI, 2012).

II.2.3. Utilisations dans le domaine énergétique

Les nanoparticules ont l'aptitude d'améliorer l'efficacité de la production des carburants ; permettent la réduction de leur consommation par les véhicules et les centrales électriques et ce en améliorant la combustion et diminuant les frottements (NNI, 2012) ; comme elles sont très utiles dans le nettoyage des échappements des centrales électriques (NNI, 2012).

En outre, les nanoparticules interviennent dans la conversion de la lumière solaire en électricité ; qui est une source d'énergie peu coûteuse et écologique (Raynaud, 2019). Dans le même contexte, diverses options impliquant l'usage des nanosciences sont envisagées pour convertir la chaleur résiduelle des ordinateurs, des automobiles, des maisons, des centrales électriques, etc. en énergie électrique utilisable (NNI, 2012).

II.2.4. Utilisations dans le domaine thérapeutique

L'usage de nanoparticules dans le domaine thérapeutique connaît une grande avancée. En effet, du fait de leur taille très réduite, ainsi que leur EPR (renforcement de la perméabilité et des effets de rétention) (Kovacevic *et al.*, 2009) elles peuvent envahir les tumeurs et s'infiltrer dans les vaisseaux sanguins tumoraux anormaux et s'accumuler dans les tissus tumoraux (Bartlett, 2007).

Les nanoparticules sont explorées surtout pour être utilisées dans les thérapies médicamenteuses ciblées, notamment dans le diagnostic des cancers. En effet, les nanoparticules sont utilisées pour capturer les biomarqueurs du cancer, comme que les protéines associées au cancer, l'ADN tumoral circulant, les cellules tumorales circulantes et les exosomes (Jia *et al.*, 2017).

Dans le même contexte, il est envisageable d'utiliser les nanoparticules afin de faciliter l'administration précise de toute sorte de médicaments (King, 2019). L'idée consiste à

transporter ces derniers dans des nano capsules ou des liposomes, ou dans des structures de nano éponges poreuses, qui sont ensuite ancrées au site cible grâce à des liaisons, pour libérer subséquentement les principes actifs lentement (**King, 2019**). Le développement de cette piste est très prometteur pour le traitement de maladies telles que la maladie du Parkinson, d'Alzheimer et de la sclérose en plaques (**King, 2019**).

De même, les chercheurs en nanotechnologie travaillent sur les moyens d'administration des vaccins sans avoir recours aux aiguilles et la création d'un échafaudage de vaccin universel pour le vaccin annuel contre la grippe capable de couvrir plus de souches (**NNI, 2012**).

L'utilisation des nanoparticules dans l'imagerie médicale excite également beaucoup les chercheurs en la matière. En effet, il semble que des nanoparticules spécifiques peuvent être conçues pour améliorer les différents types de l'imagerie qui permettent la détection des maladies. L'imagerie moléculaire désigne le développement de sondes moléculaires pour la visualisation de la fonction cellulaire, la caractérisation et la mesure des processus moléculaires dans les organismes vivants plus exactement au niveau cellulaire et moléculaire sans les perturber (**Weissleder, 2006**).

Une autre utilisation envisageable des nanoparticules est dans la médecine régénérative pour les os et les tissus. En effet, les chercheurs tentent de trouver les moyens de développer des tissus complexes destinés à la transplantation (**Zafagni, 2014**). Ils cherchent également à pouvoir utiliser les nanorubans de graphène pour aider à réparer les lésions de la moelle épinière surtout que plusieurs recherches préliminaires montrent que les neurones se développent bien sur la surface conductrice du graphène (**NNI, 2012**).

II.2.5. Utilisations dans le domaine de la recherche médicale et biologique

Bien que plusieurs applications de nanoparticules dans le domaine thérapeutique et médical (**fig 07.**) ont déjà lieu (voir ce qui précède) ; beaucoup de pistes sont encore en cours d'exploration dont nous citons entre autres ;

II.2.5.1. Création de tissus osseux

D'après certains résultats préliminaires, il semble que la création d'éléments nanométriques à la surface de la prothèse de hanche ou de genou permet de réduire considérablement les risques de rejet tout en stimulant la production d'ostéoblastes (**Gutwein et Webster, 2003**). En effet, cette tendance est observée lors de l'utilisation de matériaux polymères, céramiques et, plus récemment, métalliques ; où plus de 90% de cellules osseuses humaines sont détectées à la surface métallique nanostructurée contre 50% seulement dans l'échantillon témoin (**Gutwein et Webster, 2003**). De tels résultats sont prometteurs pour la conception de prothèses de hanche ou de genou plus durables que celles déjà existantes.

II.2.5.2. Traitement du cancer

La thérapie photo dynamique du cancer est essentiellement basée sur la destruction des cellules cancéreuses par l'oxygène atomique généré par laser, qui est hautement cytotoxique.

De plus, afin de générer cet oxygène, de grandes quantités de colorant spécial sont utilisées et qui sont très largement absorbées par les cellules cancéreuses. Subséquemment, après la destruction des cellules cancéreuses, les molécules du colorant restantes peuvent migrer vers la peau et les yeux créant ainsi une sensibilité à la lumière du jour chez le patient pouvant durer jusqu'à six semaines (Roy *et al.*, 2003). Ainsi, grâce aux nanotechnologies, la version hydrophobe de la molécule du colorant peut être enfermée dans une nanoparticule poreuse pour éviter ainsi l'effet secondaire sus-cité (Roy *et al.*, 2003). Récemment, il y a eu également la découverte d'un nanorobot qui sert à repérer et anéantir des cellules cancéreuses et détecter des produits chimiques toxiques dans l'environnement et mesurer également leur concentration (Aissani, 2017).



Figure. n°07. Nanorobot en médecine (molécule active) (Boukhatem, 2021)

II.2.5.3. Codage optique multicolore pour l'essai biologique

Le développement de la recherche en protéomique et en génomique produit un nombre élevé de données de séquence qui nécessite le développement de technologies de criblage à haute débit. En réalité, plusieurs technologies de matrices utilisées dans l'analyse parallèle actuellement sont susceptibles d'atteindre la saturation lorsqu'un nombre éléments de matrice dépasse plusieurs millions. Une approche tridimensionnelle, basée sur le « codage à barres » optique des particules de polymère en solution, n'est limitée que par le nombre d'étiquettes

uniques que l'on peut produire et détecter de manière fiable. Des points quantiques uniques de semi-conducteurs composés ont été utilisés avec succès en remplacement des colorants organiques dans diverses applications de bio-marquage (**Parak et al., 2003**). Cette idée a été développée en mélangeant des points quantiques de tailles différentes et donc de couleurs fluorescentes différentes, et en les combinant dans des microbilles polymères (**Han et al., 2001**).

II.2.5.4. Manipulation de cellules et de biomolécules

Actuellement, des nanoparticules magnétiques se retrouvent dans de nombreuses applications telles que la séparation et le sondage de cellules par exemple (**Pankhurt et al., 2003**). La plupart de celles-ci sont sphériques les rendant ainsi multifonctionnelles (**Reich et al., 2003**).

II.2.5.5. Détection des protéines

Les protéines sont très importantes pour les cellules ; en intervenant dans le langage de celles-ci, et dans leur machinerie ; comme elles font partie de leur structure ; ce qui rend la compréhension de leurs fonctionnalités extrêmement importantes si l'on vise de nouveaux progrès dans le bien-être humain. Dans ce contexte, les nanoparticules d'or par exemple sont largement utilisées en immunohistochimie pour identifier l'interaction protéine-protéine (**Cao et al., 2003**).

II.2.6. Autres utilisations

D'autres applications de nanoparticules comprennent leur implication dans la fabrication de lunettes anti rayures (**Scenihr, 2006**) ; de revêtements anti graffiti pour les murs (**Scenihr, 2006**) ; et même d'écrans solaires transparents (**Greenfacts, 2017**).

En effet, les emballages alimentaires peuvent être améliorés grâce aux procédés de revêtement nano composite en plaçant par exemple des agents antimicrobiens directement sur la surface du film enduit (**Suvarna et al., 2022**). Intéressant encore, l'usage des nanoparticules peut améliorer les propriétés mécaniques et de résistance à la chaleur des aliments et réduire le taux de transmission de l'oxygène (**NNI, 2012**).

Chapitre III

Toxicité et impact des substances nanométriques sur l'environnement

III.1. Toxicité des nanoparticules (nano-toxicité)

III.1.1. Source de la toxicité des nanoparticules

La toxicité des nanoparticules est désormais évidente et elle semble être directement liée à leur usage intensif dans de nombreux domaines ; industriels, médicaux et autres (**Khlebtsov et Dykman, 2010 ; Khlebtsov et Dykman, 2011 ; Ibrahim, 2013 ; Bahadar et al., 2016**).

En effet, l'injection ou le déversement intentionnel des nanoparticules artificielles générées suite à ces applications ; celles-ci finissent par faufler dans l'environnement pour s'accumuler dans ses composantes ; l'eau, le sol et l'air (**Navarro et al., 2008**) et c'est là que surgit le problème de toxicité. En effet, les nanoparticules ont tendance à s'agréger dans l'eau dure et l'eau de mer et sont fortement influencées par des types spécifiques de matières organiques ou d'autres particules naturelles (colloïdes) dans l'eau douce. Ainsi, de nombreux facteurs abiotiques peuvent les affecter et modifier, tels que le pH, la salinité, la présence de matière organique, etc. (**Handy et al., 2008**).

Ajoutant à cela, l'usage direct des nanoparticules ; dans l'assainissement de l'environnement par exemple, a attiré une attention croissante de la part de toutes les parties prenantes vu l'effet toxique pouvant en résulter (**Navarro et al., 2008**). Par exemple, les nanoparticules magnétiques, leurs avantages résidant dans leur petite taille et leur réactivité élevée, peuvent vite devenir des facteurs potentiellement mortels en induisant une cytotoxicité indésirable et des effets néfastes (**Navarro et al., 2008**). Un autre exemple pertinent concerne l'utilisation des nanoparticules d'argent dans de nombreux produits de consommation ; ce qui entraîne leur rejet dans le milieu aquatique créant ainsi une source d'argent dissous toxique pour les organismes aquatiques, notamment les bactéries, les algues, les poissons et les daphnies (**Navarro et al., 2008**). Ceci est dû au fait de la libération d'ions toxiques lorsque les propriétés thermodynamiques du matériau favorisent la dissolution des particules dans le milieu de suspension ou l'environnement biologique (**Xia et al., 2008**).

Enfin, l'une des effets toxiques des nanoparticules est leur capacité à s'organiser autour de la concentration en protéines qui dépend de la taille des particules, de la courbure, de la forme et bien d'autres facteurs (**Xia et al., 2008**). En raison de cette liaison, certaines particules ont des résultats biologiques néfastes par le dépliement des protéines, la fibrillation, la réticulation des thiols et la perte d'activité enzymatique (**Xia et al., 2008**).

Néanmoins, il convient de préciser que le profil toxicologique de chaque nanoparticule est contrôlé par plusieurs paramètres physico-chimiques ; dont la taille, la surface, la

composition chimique, la charge, etc. Ceci rend donc impossible d'émettre des hypothèses générales sur leur toxicité vue que chacune d'entre elles peut exercer un effet différent de l'autre. Différents profils toxicologiques des nanoparticules en fonction des paramètres sus-cités sont résumés dans le **tableau III** élaboré par **Gorce *et al.* ; (2021)**.

Tableau III. Propriétés physico-chimiques liées aux nanomatériaux déterminant leur toxicité (Gorce *et al.*, 2021)

Paramètres physico-chimiques des NPs	Profils toxicologiques
Composition chimique	Les propriétés chimiques des nanomatériaux (notamment les métaux), ainsi que la présence d'autres composés (tels que les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les métaux de transition : fer, nickel, etc.) adsorbés à leur surface, peuvent affecter leur toxicité. En effet, les métaux de transition sont impliqués dans des réactions conduisant à la formation d'espèces réactives de l'oxygène, qui ont des rôles importants dans les processus cytotoxiques et inflammatoires.
Taille	La taille contrôle le site de dépôt des nanomatériaux lors des expositions par « voie respiratoire ». cependant, une diminution de la taille des particules ou des fibres augmente leur pénétration dans les cellules, le passage des barrières biologiques et leur migration vers divers organes (par exemple, via le sang ou les nerfs)
Surface	la réactivité chimique d'une particule dépend essentiellement de sa surface, Or sa surface spécifique est inversement proportionnelle à sa taille. Ainsi, une diminution de la taille des particules et des fibres provoque une augmentation de leur réactivité chimique et biologique. Elle augmente également la pénétration dans l'organisme de substances adsorbées qui peuvent atteindre divers organes et entraîner des effets toxiques spécifiques.
Nombre	L'augmentation du nombre des particules permet d'augmenter la pénétration et la persistance des nanomatériaux dans les tissus de l'organisme en induisant la saturation des systèmes de clairance pulmonaire.

Forme	La toxicité paraît être aggravée par la forme fibreuse ou filamenteuse des nano-objets. Les particules longues comme les nanotubes ou les nanofilaments seraient hautement toxiques que les particules sphériques de composition chimique identique.
Structure	La structure cristalline, pour les composés minéraux (comme la silice), permet la modulation des propriétés toxicologiques des nanomatériaux
Solubilité	La solubilité contrôle le devenir des nanomatériaux dans l'organisme humain. La production d'espèces ionisées à partir de nanomatériaux plus ou moins solubles peut conduire au développement d'effets toxiques.
Degrés d'agrégation et d'agglomération	Les nanoparticules sont rarement isolées les unes par rapport aux autres en tant que particules primaires mais elles peuvent s'agréger (par des liaisons chimiques « fortes ») ou s'agglomérer (par des liaisons physiques « faibles ») en amas de plus grande dimension. (pouvant atteindre plusieurs dizaines de micromètres). Ces deux phénomènes permettent la modification du dépôt des nanomatériaux dans l'organisme, leur pénétration dans ou à travers les cellules et leurs effets biologiques.

III.1.2. Méthodes d'investigations de la toxicité des substances nanométriques (nanotoxicologie)

La nano-toxicologie désigne simplement l'étude et l'évaluation de la toxicité des nanomatériaux et nanoparticules. Elle s'effectue en suivant les diverses méthodes existantes qui peuvent être qualitatives (non mesurables) ou quantitatives (mesurables). Parmi ces méthodes nous citons entre autres ;

- Les études épidémiologiques qui consistent en la comparaison de plusieurs groupes d'individus ou les études de cas (CNESST, 2016) ;
- Les études *in vitro* qui sont effectuées sur des cultures de tissus ou des cellules (CNESST, 2016) ;
- Les études théoriques par modélisation (CNESST, 2016) ;
- Les études expérimentales *in vivo* qui consistent en l'usage d'animaux bio-indicateurs (CNESST, 2016) ; qui est considérée comme le moyen de plus fiable pour évaluer la toxicité des nanoparticules (Boudet, 2016). En effet, le domaine de la nano-toxicologie

connait de plus en plus l'émergence et le développement de la bio-indication comme moyen simple et efficace pour l'évaluation de la toxicité des nanoparticules et qui sera décrit dans ce qui suit.

III.1.2.1. Nano-toxicologie par bio-indication

III.1.2.1.a. Qu'est-ce que la bio-indication et les espèces bio-indicatrices ?

La bio-indication consiste en l'étude expérimentale et l'utilisation d'espèces, dites bio-indicatrices, pour évaluer les effets toxiques potentiels des substances nanométriques et chimiques en général (**Bieleski, 2009**).

Les espèces bio-indicatrices quant à elles désigne les organismes vivants, animaux, végétaux ou microorganismes, dont la présence ou l'absence fournit une idée sur la santé d'un écosystème (**Bieleski, 2009**), Ceci est possible car certains organismes sont très sensibles à la pollution et aux changements de leur environnement et créent donc une réponse mesurable au stress ou à toute perturbation (**Breeze, 2020 ; Ford, 2021**). Cette réponse peut se traduire en des changements physiques (niveaux d'énergie, morphologie, etc.); physiologiques; comportementaux (prédation, compétition, etc.) (**Bieleski, 2009**); chimiques (**Breeze, 2020**) ou l'induction du décès de l'espèce. Par exemple, les écrevisses sont un bio-indicateurs de la qualité de l'eau douce, en raison de la variation de l'acidité de l'eau qui est source de stress pour l'espèce (**Daly, 2021**).

III.1.2.1.b. Caractéristiques et types de bio-indicateurs

Les espèces qualifiées de bonnes bio-indicatrices sont ;

- Plus sensibles aux perturbations externes que les autres mais suffisamment fortes pour y survivre (**Breeze, 2020 ; Decrouy, 2020**) ;
- D'une durée de vie compatible avec les changements climatiques que l'on souhaite mesurer ;
- Capable de détecter de manière fiable les différentes pressions environnementales ;
- Abondantes et pratiques pour le prélèvement et possédant une taille propice à la manipulation (**Bélangier, 2009 ; Bentata-Keddar, 2015 ; Keck, 2017**) ; (comme le cas de certaines espèces dominantes) ;
- Remarquables et faciles à identifier (**Decrouy, 2020**) ;
- D'une physiologie parfaitement comprise afin de pouvoir expliquer les changements saisonniers ou la fixation sélective de certaines substances, ce qui dépend de la taille, de l'âge ou de tropisme tissulaire de l'organisme en question (**Rainbow, 1995**).

En fait, en prenant en compte le rôle du bio-indicateur, c'est à dire en fonction des objectifs poursuivis en l'utilisation de celui-ci et surtout le milieu ciblé ; on peut classer les bio-indicateurs en trois grands groupes ; à savoir, les bio-indicateurs de l'air, les bio-indicateurs du sol et les bio-indicateurs de l'eau.

➤ **Les bio-indicateurs de l'air**

Traditionnellement, des équipements coûteux sont utilisés pour surveiller la pollution de l'air. Néanmoins, grâce à l'émergence de la bio-indication, des espèces animales mais surtout végétales ont remplacé ces équipements. Par exemple, les feuilles des arbres dans les zones urbaines ont tendance à présenter des changements, à la fois chimiques et physiologiques, après une exposition à différents niveaux de pollution ce qui peut servir d'indice de l'état de l'air (Cole, 2013).

➤ **Les bio-indicateurs du sol**

Les bio-indicateurs des sols sont des animaux ou des végétaux qui visent à évaluer l'accumulation et la biodisponibilité des contaminants du sol, et leur effet sur l'organisme (ADEME, 2017). En effet, ceux-ci fournissent une idée précise sur la qualité des sols et aident dans l'appréciation et l'évaluation des risques liés à la pollution de ces derniers. Pour ce faire, ces bio-indicateurs sont soit directement prélevés (végétaux, faune, microflore) ou introduits dans les sites d'intérêts (encagés ou marqués) (ADEME, 2017).

En outre, le bon choix des bio-indicateurs est un élément très important dans le cadre des contrôles et suivis de la qualité des sols visant essentiellement à la gestion durable de ces derniers (Parel et Bispo, 2011). D'ailleurs cela figure même parmi les trois principaux objectifs programmés par l'ADEME (agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie) pour décrire la qualité des sols (ADEME, 2017).

➤ **Les bio-indicateurs de l'eau**

La bio-indication de la qualité de l'eau implique l'utilisation d'organismes sensibles à un polluant donné ; qui présenteront subséquemment des effets visibles, macroscopiquement ou microscopiquement, qui permettent d'évaluer la qualité de l'eau ; et d'apprécier les impacts environnementaux des polluants sur la contamination du milieu aquatique (Leclerc *et al.*, 2008). Parmi ces organismes nous citons par exemple les invertébrés benthiques ; qui sont considérés comme des très bons bio-indicateurs pour évaluer la qualité de l'eau dans l'étude des concentrations en différents métaux (Leclerc *et al.*, 2008). De même, les poissons sont aussi d'excellents bio-indicateurs utilisés dans les écosystèmes aquatiques du fait de leurs

besoins écologiques qui donnent des bons signes de déviations dans le degré d'attente de ces besoins (Markert *et al.*, 2003).

III.2. Comportement des substances nanométriques dans l'environnement

III.2.1. Diffusion

Les nanoparticules, une fois émises dans l'environnement de travail par exemple vont contre le gradient ; c'est à dire des zones de forte concentration aux zones de faible concentration (Aitken, 2004). Elles ont la capacité de se diffuser rapidement dans l'air puis entraînés par différents flux d'air, la ventilation ou le mouvement de personnes ou d'objets. De ce fait, la concentration au point d'émission peut être considérablement réduite ce qui limite ainsi l'exposition des personnes à proximité (Aitken, 2004).

La vitesse de diffusion des nanoparticules est inversement proportionnelle à leur diamètre ; c'est à dire que les particules de très faibles en poids moléculaires se dispersent beaucoup plus rapidement que les particules plus grosses (Aitken, 2004).

III.2.2. Dépôt

Les nanoparticules en suspension dans l'air se déposent sous l'action de la gravité du sol sur les murs ou les surfaces du lieu de travail. La vitesse et la sédimentation de ces particules est proportionnelle à leur diamètre aérodynamique. En occurrence les grosses particules tombent beaucoup plus rapidement que les petites, permettant ainsi une meilleure évacuation et retrait de l'atmosphère (Afsset, 2006).

III.2.3. Dispersion

III.2.3.1. Dans L'atmosphère

En général, le milieu atmosphérique est le milieu de diffusion privilégié des particules fines dans l'environnement. En fait, plusieurs études entreprises dans ce contexte montrent que les nanoparticules se dispersent dans la troposphère sur de longues distances ; avec une distance parcourue inversement proportionnelle à la taille de ces particules (Hett, 2004). En effet, les grosses particules ne parcourent généralement pas de longues distances comparées aux particules plus fines (diamètre de l'ordre du μm) qui à leurs tour parcourent de plus grandes distances, pouvant même aller même autour du globe (Khalfallah, 2021).

Généralement, la distance parcourue par les nanoparticules dans le milieu atmosphérique dépend de leurs nombreuses propriétés physico-chimiques ainsi que de leur réactivité chimique (Hett, 2004). En effet, si ce dernier est élevé, il a tendance à fixer les autres

polluants présents dans l'air. Par conséquent, afin de s'installer plus rapidement au sol par affaissement, le taux d'affaissement augmente avec le diamètre des particules (**Afsset, 2006**).

En somme, les nanoparticules peuvent donc être facilement dispersées dans l'atmosphère, transportés sur de longues distances puis redéposés au sol ou loin du milieu aquatique où il est rejeté (**Hett, 2004**).

III.2.3.2. Dans le sol

Le temps de séjours des nanoparticules dans le sol dépend des propriétés de celui-ci (composition chimique, charge, etc.) mais aussi des propriétés propres aux nanoparticules elles-mêmes (**Tungittiplakorn et al., 2004**). **Lecoanet et al. (2004)** par exemple ont étudié la mobilité de huit nanomatériaux en laboratoire (deux silices, anatase, feroxane, alumoxane, fullerol, fullerène et nanotubes de carbone) dans un milieu poreux. Les résultats de leurs expériences indiquent que la mobilité dans le sol est différente entre les nanoparticules et que les fullerènes semblent être les plus petites nanoparticules mobiles étudiées (**Lecoanet et al., 2004**).

Par ailleurs, ce sont généralement les conditions climatiques (pluviométrie et température) qui déterminent le mode de transfert et la dispersion des nanoparticules (ruissellement, drainage, lessivage) dans le sol (**Tungittiplakorn et al., 2004**).

III.2.3.3. Dans des eaux de surfaces

Les nanoparticules peuvent également se retrouver dans les eaux de surface. Celles-ci proviennent généralement de ruissellements et lessivages des sols contaminés ; transportées à travers les sédiments par une voie atmosphérique ou simplement suite aux déversements accidentels (**Nanosmile, 2008**).

Le transport des nanoparticules et de polluants en général à travers le cycle naturel de l'eau ; favorise le potentiel de son adsorption en surface (**Fortner et al., 2005**). De plus, en étant dans l'eau la structure physique des nanoparticules peut être altérée entraînant ainsi des changements dans les propriétés de celles-ci tels que le degré de leur solubilité (**Fortner et al., 2005**). En effet, **Fortner et al. (2005)** ont montré que le fullerène C60 réagit avec l'eau pour former des agrégats colloïdaux de diamètres compris entre 5 et 500 nm et leur solubilité passe de $<10^{-9}$ mg/l pour les granulats. Ces agrégats sont relativement stables en milieu aqueux pendant 15 semaines, mais deviennent instables dans des milieux aqueux caractérisés par la force ionique de la saumure (**Fortner et al., 2005**).

III.3. Impact des substances nanométriques sur l'environnement

De nos jours, l'amélioration de la qualité de l'environnement dans ses trois composantes (air, sol, et eau) est l'un des plus grands défis des sociétés actuelles.

Vu l'abondance des nanoparticules et leur usage intensif dans divers domaines, les chercheurs commencent à s'interroger sur les risques que pourraient représenter ces dernières suites à leur diffusion dans l'environnement. En effet, beaucoup de recherches sont entreprises dans ce contexte, notamment dans les pays les plus avancés en nanotechnologies, à l'exemple des États-Unis, la Chine et le Japon ; néanmoins les résultats restent encore incomplets et parfois même contradictoires (**voir Bottero, 2009 pour une synthèse**).

En revanche, il est à noter que les nanoparticules, manufacturées notamment, peuvent avoir un impact à la fois positif et négatif sur l'environnement (**Ray, 2019**).

III.3.1.1. Impact positifs des substances nanométriques sur l'environnement

En fait, l'impact positif des nanoparticules sur l'environnement réside surtout dans les services offerts par celles-ci et leurs applications au service de l'environnement et des écosystèmes qui sont brièvement exposés dans le chapitre précédent.

En effet, en plus des avantages économiques et sociétaux qu'offre la nanotechnologie, celle-ci contribue aussi dans la réduction de l'empreinte humaine sur l'environnement en fournissant des solutions pour la consommation d'énergie, la pollution et les émissions de gaz verts (**Ray, 2019**). Une multitude d'autres avantages environnementaux sont fournis grâce à la nanotechnologie dont nous citons entre autres ;

- La nanofiltration qui est une technologie récente pouvant être utilisée dans le traitement de l'eau dans les maisons, les bureaux et les industries. Dans celle-ci, une membrane non poreuse en bisulfure de molybdène (MoS_2) sert pour le dessalement efficace de l'eau et dont la capacité de filtration est cinq fois plus performante que les filtres conventionnels (**Ray, 2019**) ;
- L'apport de solution pour nettoyer l'eau contaminée et prévenir de nouvelles pollutions (**Ray, 2019**) ;
- Fabrication de matériel de haute précision réduisant ainsi la quantité de déchets générée ;
- Élimination des gaz à effet de serre et autres polluants de l'atmosphère. En effet, diverses nanoparticules sont en cours de développement pour réduire les émissions de gaz à effet de serre (**Allen, 2021**). De plus, l'ajout de nanoparticules aux carburants peut améliorer

l'efficacité énergétique en réduisant la vitesse à laquelle les gaz à effet de serre sont produits à partir de l'utilisation de combustibles fossiles (Allen, 2021). Ajoutant à cela, la fabrication des capteurs précis capables de détecter de minuscules polluants nocifs dans l'air sont dus à l'utilisation des nanoparticules. Un exemple d'un tel capteur est le SWNT, qui est un nanotube à simple paroi. Celui-ci est capable de détecter le dioxyde d'azote et l'ammoniac à température ambiante contrairement aux capteurs conventionnels nécessitant des températures très élevées (Allen, 2021) ;

- La dépollution des sols et ce en employant de fortes doses de nanoparticules ; ce qu'on appelle la « nano remédiation » qui est actuellement en fort développement, notamment outre-Atlantique (Larue et Carriere, 2011) ;
- Dessalement des eaux ; par exemple les nanoparticules de bisulfure de molybdène peuvent être utilisées pour créer des membranes qui éliminent le sel de l'eau à un cinquième de l'énergie des méthodes de dessalement conventionnelles (Allen, 2021) ;
- Dépollution des milieux aquatiques ; en effet, les scientifiques ont développé des tissus capables d'absorber sélectivement le pétrole en cas de marée noire surnommée nano tissus ce qui permet d'améliorer de nombreuses voies navigables (Allen, 2021) ;
- Diminution des besoins des grandes installations industrielles réduisant ainsi la quantité d'énergie utilisée ainsi que la quantité de déchets générée (Rajput, 2021) ;
- Augmentation de la croissance et du taux de germination des plantes (Flahaut, 2018).

III.3.1.2. Impact négatifs des substances nanométriques sur l'environnement

La compréhension des effets environnementaux et des risques associés aux nanotechnologies notamment les nanoparticules est très limitée et incohérente malgré le nombre important de recherches entreprises pour connaître les impacts de ces particules sur les écosystèmes et les espèces notamment (Dedeh, 2014).

Evidemment, afin de comprendre les impacts des substances nanométriques dans l'environnement ; il est nécessaire de bien connaître leur cycle de vie (fig. 08). De plus, l'évaluation de ces impacts implique le calcul du flux et la connaissance des transformations que ces nanoparticules subissent dans l'environnement en interagissant avec plusieurs composants (Maurice et Lefebvre, 2011). Il est également très important de mener des études approfondies d'impact sur l'environnement dans les trois compartiments (milieu poreux ou sol, milieu aqueux et ainsi que dans l'atmosphère) (Maurice et Lefebvre, 2011).

Une revue des principaux impacts négatifs des nanoparticules sur les différents compartiments de l'environnement est rapportée dans ce qui suit.

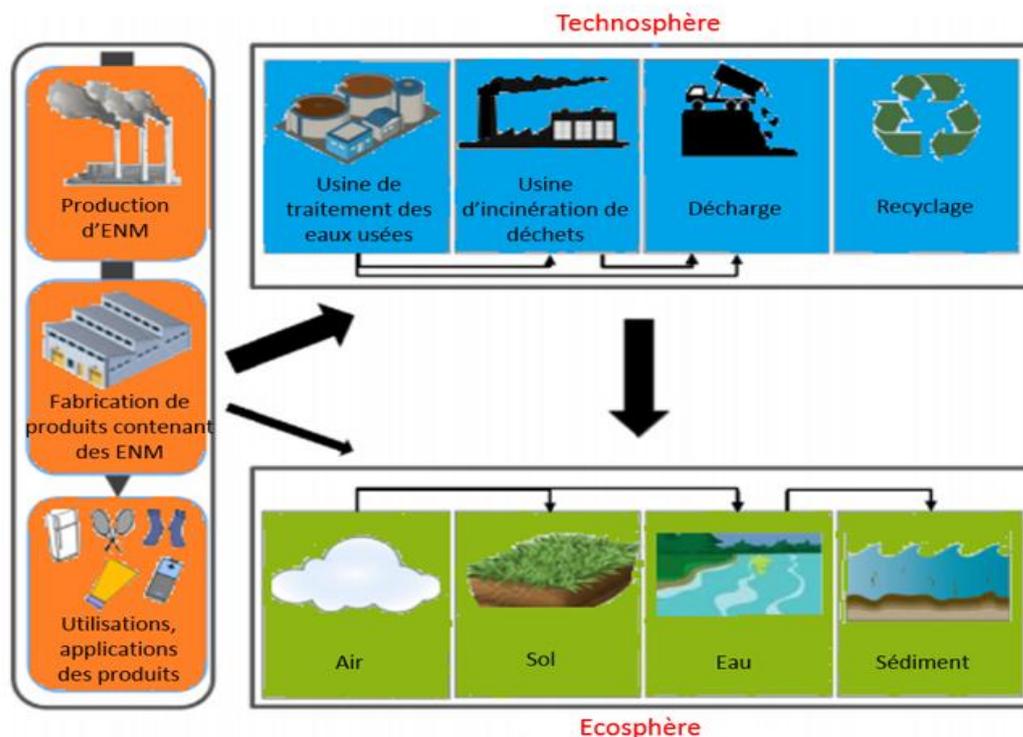


Figure. n°08. Cycle de vie des nanomatériaux manufacturés dans l'environnement

(Yin Sun *et al.*, 2013)

III.3.1.2.a. Impact sur le sol

Les substances nanométriques peuvent contaminer les sols en pénétrant dans ceux-ci à travers diverses voies. Parmi les voies de pénétration possibles nous citons les précipitations atmosphériques ; l'absorption direct de composée gazeux ; la sédimentation sous forme de poussières et d'aérosols ; l'abscission des feuilles ou à la suite d'une activité anthropique (Gottschalk et Nowack, 2011). Elles peuvent également y pénétrer par le billet de certains produits manufacturés ; comme les vêtements, pouvant libérer des nanoparticules dans l'environnement qui rejoignent par la suite le sol et même l'eau et les contaminent (Gottschalk et Nowack, 2011). Une autre voie de pénétration est la libération de nanoparticules dans les sols agricoles suite à l'usage de nano fertilisants ; nano pesticides ; traitements des semences et solutions hydroponiques (Bose, 2022). Par exemple, environ 95% du cuivre utilisé fini par atteindre le sol et les sédiments aquatiques (Bose, 2022).

Le temps d'accumulation des nanoparticules dans les sols dépend surtout de la vitesse de leur transformation ; taux de conversion et aussi des propriétés du sol comme son pH et sa composition (Bose, 2022).

III.3.1.2.b. Impact sur les systèmes végétaux

Les scientifiques s'inquiètent sur l'accumulation des nanoparticules notamment dans les tissus végétaux comestibles ; ce qui peut avoir des effets négatifs sur la santé humaine à travers la chaîne alimentaire. Un tel effet est principalement dû à l'interaction des nanoparticules avec le système racinaire de la plante et qui sont ensuite transportées vers la partie aérienne et accumulées dans les organites cellulaires et subcellulaires (**Bose, 2022**).

Par conséquent, l'accumulation de certaines nanoparticules à l'exemple de l'oxyde de cuivre, l'oxyde de lanthane, l'oxyde de cérium et l'oxyde de nickel, entraînent une réduction des taux de photosynthèse et de transpiration chez les plantes hôtes. De ce fait, ces nanoparticules accumulées peuvent affecter négativement l'intégrité des cellules ; la croissance et la fonction de ces plantes et certaines peuvent même induire un stress oxydatif (**Bose, 2022**).

Par exemple, des scientifiques ont observé que des nanoparticules d'oxyde de zinc accumulées dans les racines et les pousses de *Brassica juncea* ont provoqué des modifications des processus physiologiques de cette plante et affecté tous ses organites cellulaires et sous cellulaires. Elles ont également altéré les teneurs en lipides, en protéines et en acides nucléiques suite à l'induction de la libération de radicaux hydroxyles (**Bose, 2022**). De même, une autre étude est réalisée par **Wang et al. (2016)** sur des espèces de plantes *Arabidopsis thaliana* irriguées avec des nanoparticules de l'oxyde de zinc (ZnO) à différentes concentrations allant de 0 à 300 mg/L pendant 6 semaines. Les résultats ont indiqué que les ions Zn^{2+} ont généré un stress oxydatif notoire dans les cellules végétales, entraînant une toxicité cellulaire. De plus, toutes les plantes ont montré une réduction de l'expression génique dépendante de la concentration des nanoparticules administrées, un faible niveau de photosynthèse ainsi qu'un retard remarquable de croissance (**Wang et al., 2016**).

Le taux de bioaccumulation des nanoparticules dans les racines des plantes dépend d'un côté de la nature des nanoparticules et des conditions environnementales de l'autre (**Bose, 2022**).

III.3.1.2.c. Impact sur les microorganismes du sol

De nombreuses nanoparticules, telles que l'argent et le cuivre, ont des propriétés antimicrobiennes qui peuvent affecter directement les microbes du sol. En effet, une fois pénétrées dans le sol à travers les voies précédemment citées, les nanoparticules interagissent avec les protéines microbiennes et modifient leur configuration, inhibant ainsi les processus de signalisation dans leurs cellules et affectant l'activité catalytique de leurs enzymes (**Bose, 2022**).

Il semble également que les nanoparticules affectent les invertébrés du sol. En effet, des vers de terre exposés aux nanoparticules d'argent pendant 28 jours accumulaient plus d'argent que les vers exposés à des ions argent ; mais cette étude n'a montré aucun effet toxique par ce supplément d'argent probablement en raison de la durée relativement courte de l'expérimentation (**anonyme, 2013**).

Une autre étude entreprise par **Hu et al. (2010)** qui ont tenté de tester l'effet sur une durée de 7 jours du dioxyde de titane (TiO_2) et de l'oxyde de zinc (ZnO) sur le ver de terre *Eisenia fetida*. Différents paramètres sont donc suivis à savoir ; la bioaccumulation, l'efficacité du système de défense antioxydant ; l'atteinte de la membrane plasmique (malondialdéhyde, MDA), des mitochondries et de l'ADN. Les principaux résultats de l'expérience sont surtout des changements dans la morphologie mitochondriale et des dommages observés au niveau de l'ADN mais seulement à des concentrations élevées de dioxyde de titane et d'oxyde de zinc (**Hu et al., 2010**).

III.3.1.2.d. Impact sur les milieux aquatiques

Les substances nanométriques sont actuellement considérées comme une nouvelle classe de micropolluants des milieux aquatiques. Ainsi, l'évaluation de leur impact potentiel sur ces derniers et les organismes qui y vivent nécessite une précise définition de leur cycle de vie ainsi que leurs interactions avec les différentes composantes de l'environnement d'intérêt (**fig. 09**). De plus, plusieurs phénomènes peuvent y intervenir notamment les conditions environnementales qui s'avèrent très importantes. Par exemple, les nanoparticules d'oxyde de zinc (ZnO) sont moins stables dans les milieux aquatiques naturels comme l'eau de mer où elles sont capables de se dissoudre très vite (**Sivry et Surpiandi, 2015**). Il s'avère donc indispensable de prendre en considération toutes ces interactions lors de l'étude de la dynamique de ces nanoparticules ou de leur écotoxicité.

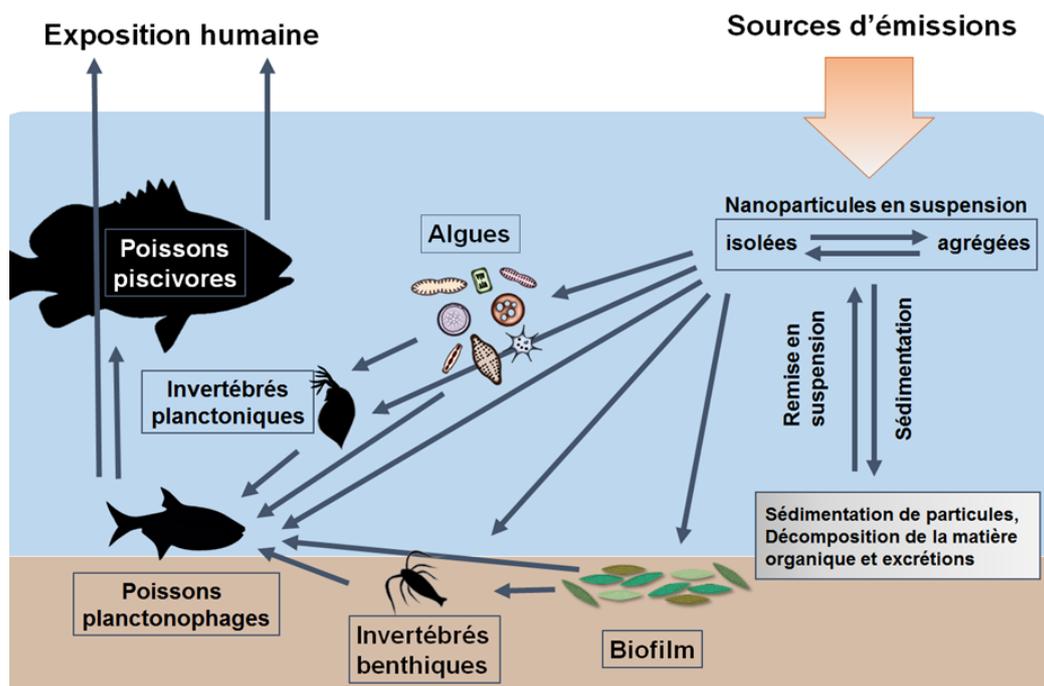


Figure. n°09. Interaction entre les milieux aquatiques et les nanoparticules (Flahaut *et al.*, 2018)

Beaucoup de nanoparticules sont toxiques pour les poissons. Les nanoparticules d'argent par exemple sont nocives pour les embryons et même les adultes ; de ce fait, l'intoxication chronique à cet élément a entraîné une perturbation du développement embryonnaire et des retards de développement avec un taux d'éclosion ayant diminué de 38% chez les populations y exposées (Wu Y *et al.*, 2010).

De même, les nanoparticules de sélénium (SeNP) ont un impact négatif sur divers organes chez les poissons, dont le système reproducteur. Par exemple, Seyedi *et al.* (2021) ont étudié l'évolution de la spermato toxicité des nanoparticules de sélénium (SeNP) chez le poisson rouge mâle (*Carassius auratus*) en fonction de la génotoxicité, du statut antioxydant, de la qualité du sperme et de l'histopathologie (fig. 10). Les résultats obtenus indiquent clairement que des doses sous-optimales de SeNP réduisent la qualité du sperme ; induisent un stress oxydatif et des dommages à l'ADN et perturbent le développement testiculaire (Seyedi *et al.*, 2021).

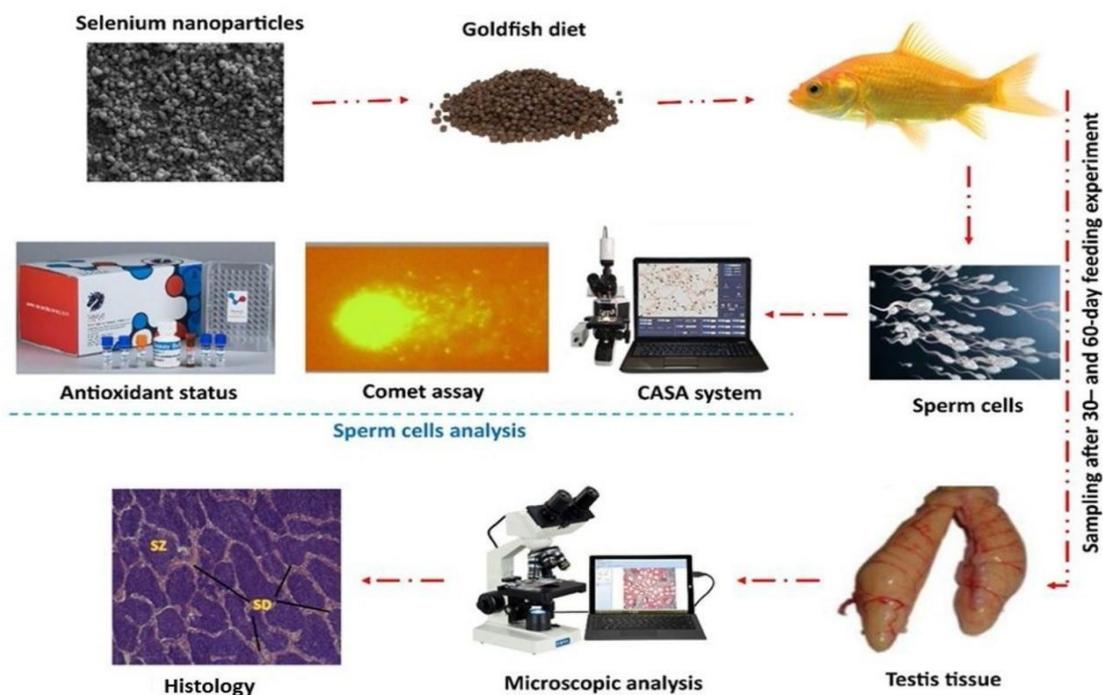


Figure. n°10. Toxicité et impacts délétères des nanoparticules de sélénium à des niveaux supra nutritionnels et de déséquilibre sur le sperme de poisson rouge mâle (*Carassius auratus*) (Seyedi *et al.*, 2021).

De leur côté, Evariste *et al.* (2020) ont étudié la réponse que plusieurs micro-organismes aquatiques peuvent présenter lorsque des nanoparticules d'oxyde de graphène (GO) à des concentrations de 0,05 et 0,1 mg/L sont introduites dans le milieu. Les résultats ont montré que l'effet toxique est plus prononcé dans les biofilms que dans les bactéries isolées, dus probablement à une biodisponibilité plus élevée dans la communauté bactérienne.

En fait, les nanoparticules peuvent également avoir une action indirecte sur les organismes aquatiques. Ainsi, les nanotubes de carbone ne sont pas directement toxiques pour les algues vertes unicellulaires, mais ils provoquent leur agglutination et gênent aussi leur développement (CSEA, 2012). Similairement, plusieurs autres études montrent clairement la sensibilité accrue des algues face à l'exposition aux nanomatériaux ; où des mortalités (Aruoja *et al.*, 2009; Brayner *et al.*, 2010; Miao *et al.*, 2010) ; des retards de croissance (Hartmann *et al.*, 2010; Wei *et al.*, 2010 ; Peng *et al.*, 2011 ; Gong *et al.*, 2011; Gubbins *et al.*, 2011), une réduction de la photosynthèse (Lin *et al.*, 2009 ; Bhattacharya *et al.*, 2010; Wei *et al.*, 2010 ; Brayner *et al.*, 2011; Gong *et al.*, 2011; Shi *et al.*, 2011 ;) et de la production d'espèces réactives à l'oxygène (ROS) (Bhattacharya *et al.*, 2010 ; Wei *et al.*, 2010) sont enregistrées.

Enfin, il est à noter que les voies de toxicité sont très différentes même en milieu aquatiques. En effet, il existe certaines nanoparticules qui sont nocives en favorisant l'entrée d'ions toxiques dans les cellules tels que le cobalt, le zinc, le cuivre, etc. alors que leur charge leur interdit initialement l'accès (CSEA, 2012). D'autres nanoparticules sont, quant à elles, toxiques par accumulation dans les chaînes alimentaires (CSEA, 2012).

III.3.1.2.e. Impact sur l'atmosphère

Bien que de nombreuses nanoparticules atmosphériques aient une origine anthropique ; néanmoins, les émissions des arbres et d'autres plantes dominant dans certaines régions et d'autres particules des embruns marins dominant dans d'autres (Buseck et Adachi, 2008). De plus, de grandes quantités de nanoparticules ayant une origine naturelle proviennent essentiellement de volcans et sont libérées dans l'atmosphère (Buseck et Adachi, 2008).

Récemment, des nanoparticules contenant des métaux dans leur structure constituent un groupe de plus en plus important de substances présentes dans l'air (Rabajczyk, 2020). Elles sont d'origine naturelle ou anthropique et peuvent se déposer facilement dans les zones inférieures des voies respiratoires et être transloquées directement dans notre corps (Rabajczyk, 2020).

Les nanoparticules atmosphériques sont très variables en concentration et en composition. En effet, certaines sont sous forme de gouttelettes liquides alors que d'autres sous forme de matériaux semi-volatils, etc. (Buseck et Adachi, 2008). Néanmoins, même les nanoparticules solides ou à faible volatilité peuvent également se disperser dans l'atmosphère (Buseck et Adachi, 2008).

Les nanoparticules se dispersant dans l'atmosphère sont souvent « *hautement toxiques* », et peuvent générer des gaz à effet de serre (Manash, 2009). Ceux-ci contribuent grandement au réchauffement climatique et à l'épuisement de la couche d'ozone (Manash, 2009) et influencent ainsi le climat mondial et la visibilité urbaine à cause de leur composition chimique et de leur réactivité distinctes (Manash, 2009). Une autre voie par laquelle les nanoparticules peuvent contribuer au réchauffement climatique ; est à travers l'absorbant du rayonnement solaire et les effets de refroidissement ; c'est-à-dire, en diffusant le rayonnement solaire ce qui affecte davantage le bilan radiatif global (Buseck et Adachi, 2008).

En outre, les nanoparticules atmosphériques agissent comme des précurseurs de particules plus grossières par leur agrégation pouvant ainsi modifier la chimie atmosphérique et le climat mondial (Slezakova *et al.*, 2013).

Chapitre IV

Impact des substances nanométriques sur la santé

Comme rapporté dans les chapitres précédents ; les nanoparticules contribuent énormément dans l'amélioration de la qualité de vie. De plus, la recherche dans le domaine de la nanotechnologie ne cesse de se développer à un rythme époustouflant (**Ostiguy et al., 2008**).

Ceci s'accompagnerait le plus souvent de potentiels impact négatifs sur la santé et l'environnement. (**Greenfacts, 2016**).

De ce fait, les recherches visant à identifier les éventuels effets de ces nanoparticules sur la santé se multiplient notamment ces dernières années. Néanmoins, afin de bien comprendre les impacts que ces substances peuvent avoir, il est impératif de connaître leur voie de pénétration ainsi que leur devenir dans l'organisme.

IV.1. Voies de pénétration des substances nanométriques

Les substances nanométriques pénètrent dans l'organisme principalement à travers trois voies ; inhalation (dépôt dans les voies respiratoires) ; pénétration des particules ultrafines par voie cutanée (**Georgio, 2022**) et pénétration par voie digestive (**fig. 11**) (**Nune et al., 2009**). Et il s'avère que la voie respiratoire soit la plus probable, la plus fréquente et surtout la plus étudiée (**Hervé-Bazin, 2007**).

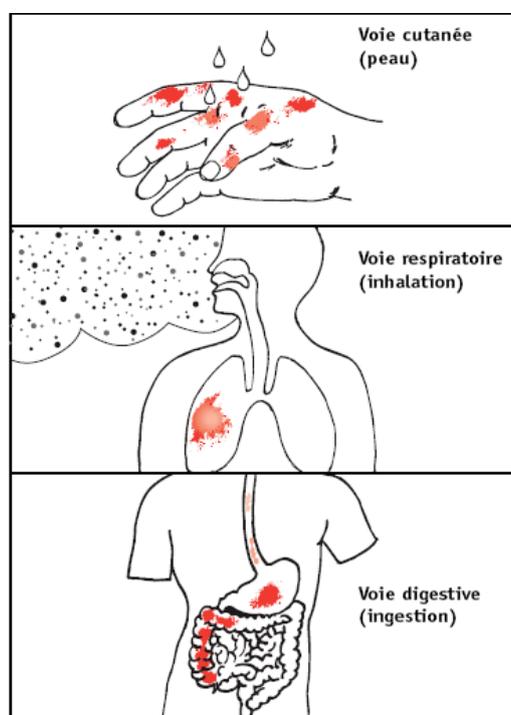


Figure. n°11. Les trois voies d'exposition et d'absorption de certains produits contenant des substances nanométriques (**CNESST, 2016**)

IV.1.1. Pénétration par inhalation (dépôt dans les voies respiratoires)

L'inhalation est considérée comme la principale voie de pénétration des nanomatériaux dans l'organisme. Une fois inhalés, les nanomatériaux peuvent être exhalés ou déposés dans différentes régions de l'arbre respiratoire (Georgio, 2022) ; à savoir les voies respiratoires supérieures (nez, bouche, pharynx et larynx) ; l'arbre trachéo-bronchique (trachée, bronches et bronchioles) et/ou les alvéoles (INRS, 2014). Néanmoins, ce dépôt dans les voies respiratoires n'est pas souvent uniforme mais dépend essentiellement du diamètre, la sédimentation, l'impaction inertielle, l'interception, la diffusion, et l'attraction électrostatique, ces mécanismes pouvant influencer nettement le dépôt pour les particules fortement chargées (Witschger et Fabriès, 2005). Par exemple, les particules entre 10 et 100 nm de diamètre se déposent principalement dans le poumon profond (au niveau alvéolaire) dans une proportion significativement plus importante que les particules microniques. Tandis que les particules plus petites se déposent principalement dans les voies respiratoires supérieures et, dans une moindre mesure dans la région trachéobronchique (INRS, 2014). La cartographie de dépôt des particules dans différentes régions du tractus respiratoire est établie à partir des modèles mathématiques prédictifs, comme présenté en fig. 12.

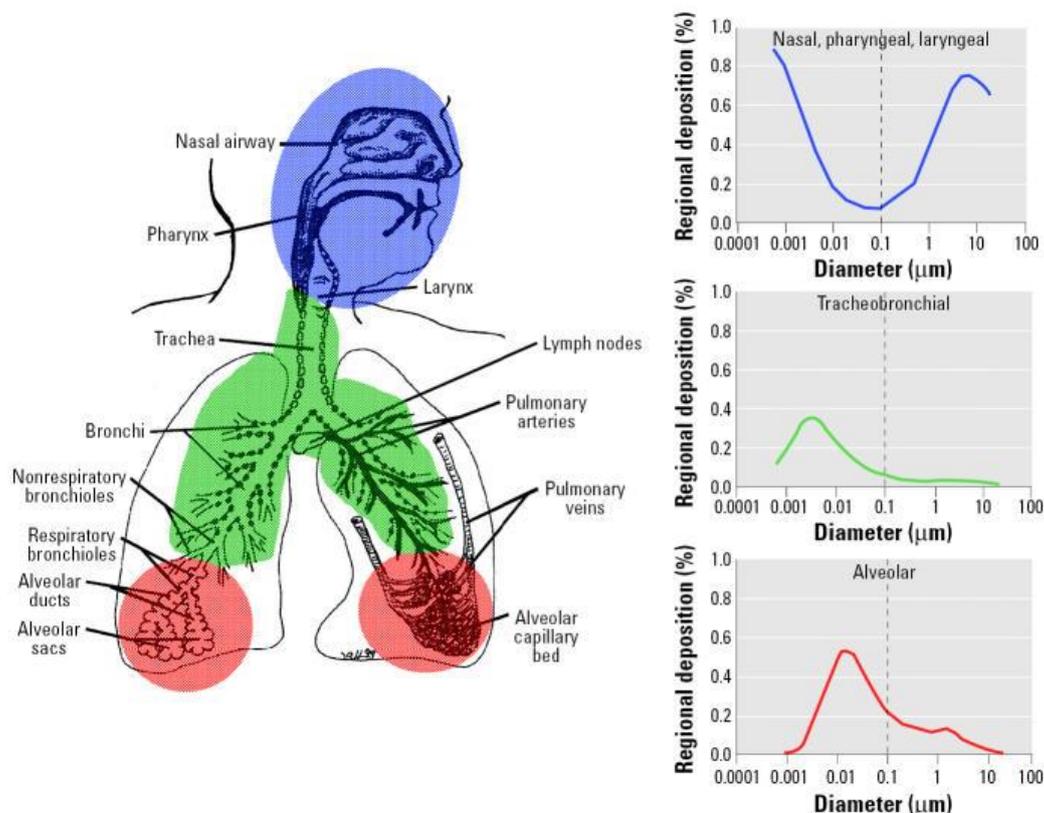


Figure. n°12. Dépôt en fonction de la taille de particules inhalées dans la zone des voies respiratoires chez l'homme pendant la respiration nasale (Oberdörster *et al.*, 2005)

Le dépôt des nanoparticules dans les différentes régions de l'appareil respiratoire ne se fait pas au hasard ; néanmoins, il est contrôlé par plusieurs mécanismes qui sont décrits en détail par **Georgio (2022)** et que nous résumons brièvement dans ce qui suit ;

IV.1.1.1. Sédimentation

Il s'agit d'une action de gravité sur les particules. Ainsi, l'effet de la sédimentation augmente avec l'augmentation de la taille des particules, de leur densité, et du temps de résidence de celles-ci dans les voies respiratoires (**Georgio, 2022**).

IV.1.1.2. Impaction

L'impaction est grandement liée à l'inertie des particules qui ne sont pas en mesure de suivre l'écoulement de l'air ; et ce en raison des changements de direction brusques suite à la géométrie des voies respiratoires et les vitesses de l'air.

L'effet de l'impaction augmente avec l'augmentation de la taille et de la densité des particules ainsi que de la vitesse de l'air qui à son tour augmente quand la respiration devient plus élevée (**Georgio, 2022**).

IV.1.1.3. Interception

La particule en question se dépose une fois que son extrémité entre en contact avec la paroi d'un conduit (**Georgio, 2022**).

IV.1.1.4. Diffusion ou mouvement brownien

Le dépôt par diffusion est un mécanisme important notamment quand la vitesse de l'air est proche de zéro. C'est le mécanisme prédominant pour les particules dont la taille est inférieure à 200-300 nm. Les particules de cette taille sont caractérisées par un coefficient de diffusion important ; de ce fait les chocs des molécules de l'air sur la particule provoquent des mouvements quasi aléatoires des particules (**Georgio, 2022**).

IV.1.1.5. Effets électrostatiques

Le dépôt des particules électriquement chargées sont issue de 2 mécanismes :

- Attraction vers la surface par la charge image induite par la particule.
- La répulsion mutuelle des particules quand elles sont chargées de façon unipolaire et présentes en très grand nombre (**Georgio, 2022**).

IV.1.2. Pénétration par voie cutanée

Les êtres humains sont très exposés aux particules ultra fines notamment suite à l'utilisation de plusieurs produits cosmétiques comme les crèmes solaires ; les déodorants ; les antis transpirants ; les produits pour rasage, les dentifrices ; etc. qui comportent certaines nanoparticules comme le dioxyde de titane et l'oxyde de zinc.

La pénétration par voie cutanée de ces particules est influencée par différents facteurs dont les principaux sont ; la taille de celles-ci, leurs propriétés de surface et les défauts de la cuirasse (Georgio, 2022).

- **Taille**

La facilité de pénétration dans la peau d'une globule rouge qui mesure 7 μm , soit 7 000 nm, et d'une bactérie mesurant environ 1 000 nm ; implique que les nanoparticules ayant une taille de l'ordre de 100 nm peuvent pénétrer très aisément à travers le réseau lipidique de la cornée (Georgio, 2022).

- **Propriétés de surface des particules**

Les particules utilisées en cosmétologie sont généralement traitées en surface pour limiter la formation de radicaux libres et l'agrégation. Ainsi, un revêtement hydrophobe pourrait augmenter la pénétration cutanée grâce à une affinité plus marquée pour les lipides de la couche cornée (Georgio, 2022).

- **Défauts de la cuirasse**

Ceci signifie simplement l'existence de pores qui constituent une voie de pénétration facile ; ajoutant à cela la sueur pouvant modifier la surface des particules et la formation d'espèces chimiques nouvelles éventuellement (Georgio, 2022). Par conséquent, les nanoparticules peuvent pénétrer dans les couches profondes de la peau (fig. 13) ; atteindre les structures dermiques et produire des effets négatifs (Kurtz-Chalot, 2014).

IV.1.3. Pénétration par voie digestive

Les nanoparticules assimilées par voie digestive sont généralement issues d'aliments que nous ingérons ; de médicaments ; ou de compléments alimentaires qui contiennent des nanoparticules (Nune *et al.*, 2009).

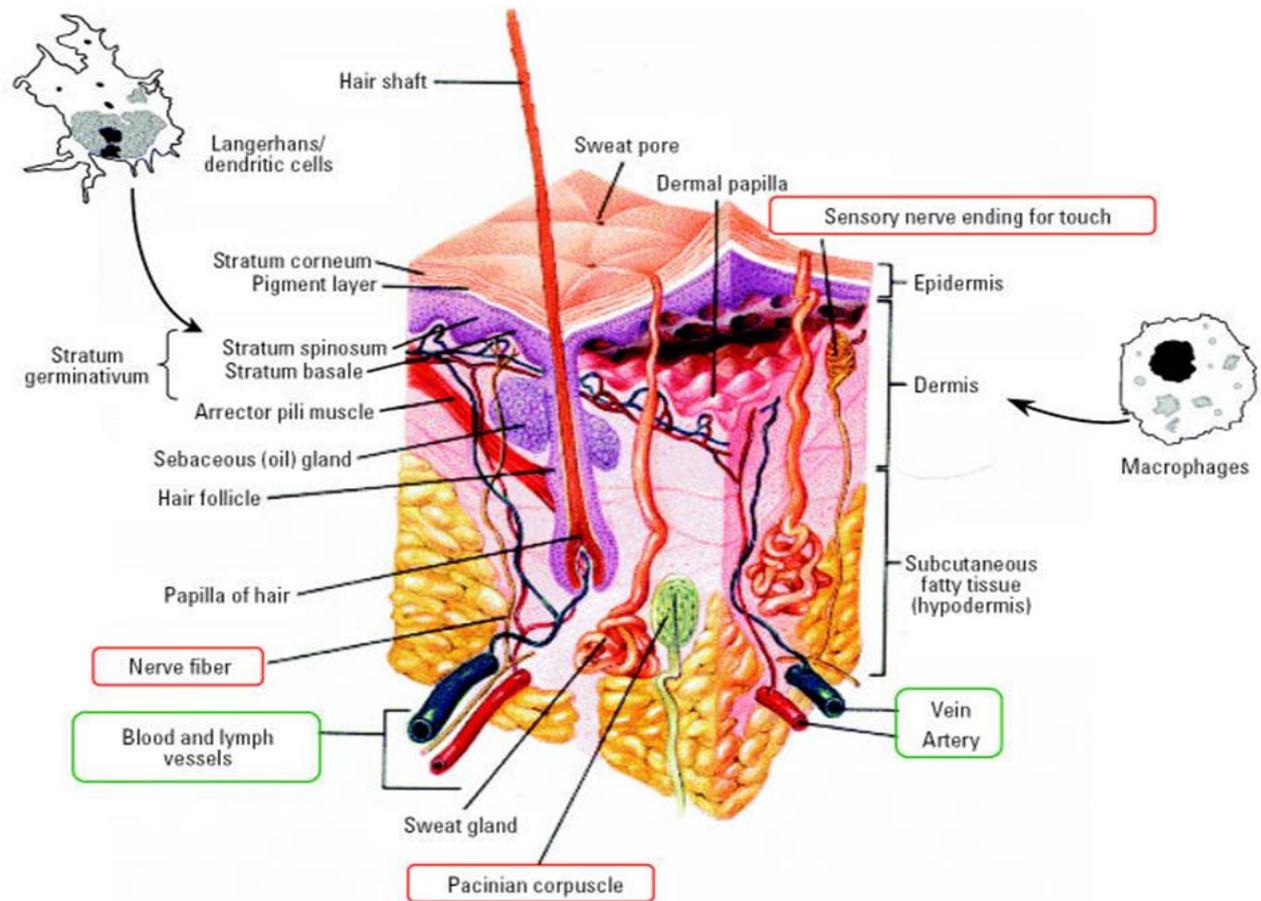


Figure. n°13. Pénétration des nanoparticules dans différentes couches de l'épiderme (Oberdörster, 2005)

IV.2. Facteurs influençant la pénétration des substances nanométriques dans l'organisme

La pénétration des nanoparticules dans l'organisme et même l'effet qu'elles peuvent induire varient selon plusieurs facteurs (CCHST, 2018) dont ;

- La surface de contact
- La masse des nanoparticules en question
- Leur degré de solubilité
- Leurs degrés d'agrégation ou d'agglomération
- Leur charge
- Leur forme
- Leur composition chimique

IV.3. Élimination des substances nanométriques dans l'organisme

La toxicité des nanoparticules a fait l'objet de nombreuses études dont plusieurs ont confirmé la possibilité de leur pénétration dans l'organisme ; leur migration dans différents organes et surtout leur pouvoir de provoquer des effets toxiques (Gorce *et al.*, 2021).

Lorsqu'il s'agit par exemple de nanoparticules inhalées, c'est leur dépôt dans l'arbre respiratoire (région de dépôt et quantité déposée notamment) qui conditionne non seulement leur toxicité ; mais aussi la capacité de l'organisme à les éliminer partiellement ou totalement (INRS, 2014).

L'élimination, totale ou partielle, des nanoparticules dans l'organisme est appelé généralement processus de clairance. Il s'effectue essentiellement suivant deux processus ; chimique et physique (INRS, 2014).

IV.3.1. Élimination chimique

Elle se produit dans toutes les régions du système respiratoire. C'est un processus qui consiste en la dissolution de nanomatériaux solubles dans les fluides biologiques (l'ASEF, 2017).

IV.3.2. Élimination physique

Elle consiste d'abords à transporter des nano-objets insolubles ou peu solubles vers un ou plusieurs autres sites de l'organisme et en particulier vers la bouche et le nez. Ensuite, les mécanismes impliqués dans l'élimination physique diffèrent selon les régions du système respiratoire considérées (ASEF, 2017).

En effet, les nanoparticules insolubles se déposant dans les voies aériennes supérieures et dans l'arbre trachéo-bronchique et sont principalement éliminés par transport muco-ciliaire en direction du nez et de la bouche. Ainsi, ils sont soit déglutis en accédant d'abords au système digestif ; ou rejetés vers l'extérieur à travers l'éternuement ou le mouchage (ASEF, 2017).

De leur côté, les cellules immunitaires épuratrices ou macrophages interviennent également dans l'élimination des nano-objets insolubles par phagocytose qui se déroule au niveau des alvéoles pulmonaires (INRS, 2014). Néanmoins, d'après les résultats de certaines études, les macrophages ne sont pas en mesure d'éliminer efficacement les nano-objets libres (non agrégés et non agglomérés (Renwick *et al.*, 2001 , 2004). Par conséquent, une accumulation importante de ces particules peut en résulter au niveau des alvéoles pulmonaires et leur persistance est susceptible de provoquer des inflammations pouvant mener au développement de pathologies respiratoires graves (INRS, 2014).

Dans ce contexte, certaines d'études empiriques ont montré la grande capacité de certains nanomatériaux à traverser la paroi alvéolaire ; migrer vers la plèvre ; les structures ganglionnaires ; rejoindre les systèmes sanguin et lymphatique (INRS, 2014) pour subséquemment affecter différents organes comme le foie, le cœur ou la rate (Sturm, 2015).

Dans certaines situations, ces nanomatériaux peuvent même pénétrer dans la muqueuse nasale puis transportés via les nerfs et atteindre le cerveau (**Sharma et Sharma, 2007 ; Medina et al., 2007**).

Enfin, la diffusion et l'accumulation de nanomatériaux inhalés dans l'ensemble de l'organisme pourrait jouer un rôle majeur dans le développement de certaines pathologies cardiaques ou du système nerveux central très graves (**INRS, 2014**).

IV.4. Impacts des substances nanométriques sur la santé

De manière générale, les données toxicologiques spécifiques aux nanoparticules restent limitées rendant ainsi difficile l'évaluation quantitative des risques y associés. Ceci est en partie dû au faible nombre d'études entreprises pour la plupart des substances ; mais aussi de la courte durée d'exposition ; de la composition différente des nanoparticules testées (diamètre, longueur et agglomération) ; ou de la voie d'exposition généralement inhabituelle en milieu de travail (**Lebrun, 2019**). Pour ces dernières raisons, des études complémentaires portant sur l'absorption, la bio persistance, la cancérogénicité, la translocation vers d'autres tissus ou organes, etc. sont nécessaires à réaliser pour pouvoir évaluer quantitativement le risque encouru suite à l'exposition aux différentes nanoparticules notamment en milieu de travail (**Lebrun, 2019**).

Dans ce qui suit, nous nous efforçons à exposer les impacts, positifs et négatifs, déjà connus des nanoparticules en se basant sur les résultats des études entreprises dans ce contexte et des conclusions tirées par les chercheurs.

IV.4.1. Impacts positifs

L'impact positif des nanoparticules sur la santé, réside surtout dans les diverses utilisations de celles-ci dans le domaine de la médecine et de la biologie contribuant ainsi au développement de ces filières visant l'amélioration de la qualité de vie des patients.

Ainsi, comme revu dans le chapitre II l'usage des nanoparticules est de plus en plus en expansion notamment dans le domaine thérapeutique. En effet, plusieurs inventions à base de nanoparticules ont servi pour la médecine ; à exemple des tissus intelligents dotés de nano-détecteurs qui permettent la surveillance de la santé ; des traitements ; des pansements pour les brûlures et les plaies ; des agents de liaison en dentisterie, etc. tous à base de nanoparticules (**CCHST, 2018**).

Les nanoparticules sont également très utiles dans plusieurs domaines ayant attrait à la santé, comme la biologie et la médecine. Effectivement, elles sont utilisées dans l'imagerie, le diagnostic, l'administration des médicaments, la thérapie anticancéreuse et même dans thérapie génique (Gwinn et Vallythan, 2006).

D'ans l'imagerie et diagnostic par exemple, les chercheurs ont rapporté l'imagerie et le ciblage du cancer basé sur des points quantiques semi-conducteurs dans des études animales *in vivo* (Bertolini *et al.*, 2008).

Dans une autre étude de contrôle, Gao *et al.* (2004) ont observé l'absorption, la rétention et la distribution des points quantiques principalement dans le foie, la rate, le cerveau, le cœur, les reins et les poumons par ordre décroissant. Chez des souris nues cultivant une xénogreffe de cancer de la prostate humaine, des points quantiques se sont accumulés spécifiquement sur des cibles cancéreuses montrant une couleur rouge orange vif (fig. 14) (Gao *et al.*, 2004).

Toujours en ce qui concerne les domaines liés à la santé, les fullerènes sont très utiles dans le domaine biomédical du fait de leur capacité à capter les radicaux libres (Krusic *et al.*, 1991).

Les nanotubes de carbone chimiquement modifiés sont également d'une grande utilité dans le domaine médical. Il convient ainsi de mentionner leur utilisation dans la préparation de prothèses orthopédiques, comme implants, comme biocapteurs pour la détection de protéines et d'enzymes, dans la thérapie anticancéreuse, dans l'ingénierie tissulaire et comme matériau de soutien à la croissance osseuse facilitant la Cicatrisation des fractures (Fiorito, 2007).

Récemment, avec le développement actuel de la nanotechnologie plusieurs autres applications de diverses nanoparticules sont envisageables ce qui promet des avancées spectaculaires dans le domaine de la santé.

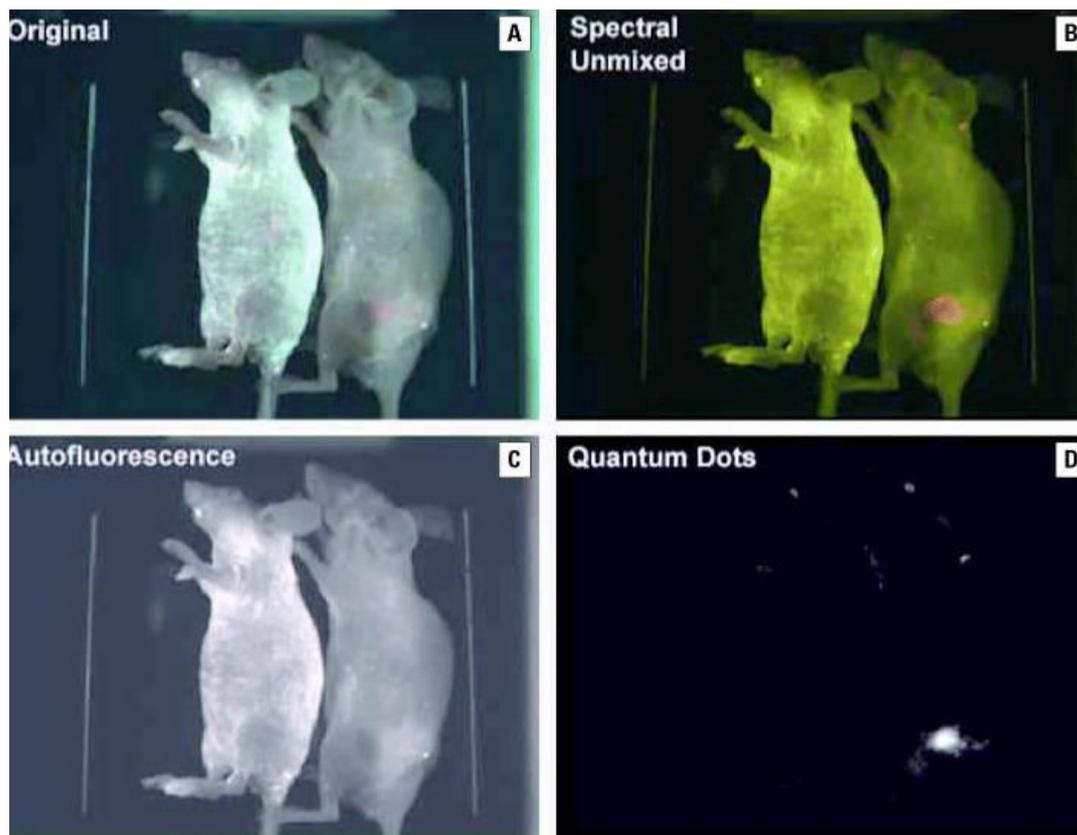


Figure. n°14. (A) et (B) montrent des images spectrales de points quantiques-antigène membranaire spécifique de la prostate chez des animaux vivants avec et sans tumeur (témoin). (A) Image d'animaux témoins, sans fluorescence (spectre non mélangé). (B) Animal porteur de tumeur xéno greffe montrant une fluorescence rouge vif de la tumeur. (C) Image superposée autofluorescente d'animaux témoins et porteurs de tumeurs. (D) Image de points quantiques non mélangés autofluorescents (*Gao et al., 2004*)

IV.4.2. Impacts négatifs selon la voie de pénétration

En fait, plusieurs études ont déjà montré que les nanoparticules peuvent pénétrer dans l'organisme et subséquemment traverser les différentes barrières du corps et atteindre divers organes et tissus où elles peuvent éventuellement exprimer leurs effets toxiques (*Araujo et al., 1999*). Néanmoins, seulement un nombre très limité d'études empiriques ; abordant ces effets toxicologiques sur les cellules animales et végétales ; ont été entreprises jusqu'à présent.

D'après les résultats des dernières études, des effets toxiques dus aux nanoparticules ont été identifiés dans plusieurs organes comme le cœur, les poumons, les reins, et le système reproducteur (*Hillyer et Albrecht, 2001*) ; ainsi qu'une génotoxicité et même une cytotoxicité ont été observées dans certains cas (*Lebrun, 2019*).

De plus, l'exposition à certaines nanoparticules a provoqué des granulomes, de la fibrose voire même des réactions tumorales dans les poumons (*Lebrun, 2019*). Le dioxyde de

titane par exemple, qui est une substance reconnue comme peu toxique, a provoqué une forte toxicité pulmonaire à l'échelle nanométrique dans certaines études (**Braundmeier et Nowak, 2006**).

Hart et al. (2006) ont également trouvé un lien entre l'exposition aux PUF dans les fumées diesel et la survenue de troubles respiratoires, cardiovasculaires, neurologiques ou même cancéreux chez ces travailleurs exposés aux fumées de diesel (**Hart et al., 2006**).

Cependant, tous les spécialistes se sont mis d'accord sur le fait qu'avec les nanomatériaux, il est impossible de faire des généralités (**Lebrun, 2019**) et que la toxicité ou pas d'une nanoparticule dépend de plusieurs éléments dont sa nature, la voie de pénétration, durée d'exposition à celle-ci, etc.

Dans ce qui suit ; nous présentons quelques impacts néfastes éventuels des nanoparticules qui peuvent survenir suivant la voie de pénétration de celles-ci.

IV.4.2.1. Voie respiratoire (inhalation)

Les nanoparticules inhalées (exp. poussières de fer, de charbon, de silice cristalline, de quartz, de l'amiante, etc.), notamment celles d'une largeur de « 2 à 10 atomes » et moins de 100 nanomètres, peuvent potentiellement altérer différentes parties de l'organisme et provoquer de lourdes conséquences sur la santé en général (**Lancet, 2007**). En effet, l'oxyde métallique et les nanotubes de carbone, par exemple, peuvent avoir un comportement identique à celui de la poussière de quartz ou des particules d'amiante et entraîner des effets néfastes similaires sur le système respiratoire notamment (**Lancet, 2007**).

En fait, le système respiratoire constitue la principale cible de toxicité potentielle par des nanoparticules inhalées (**fig. 15**), car en plus d'être la porte d'entrée de ces dernières, il reçoit tout le débit cardiaque (**Ferreira et al., 2013**). De même, d'après les résultats de certaines études épidémiologiques récentes, même le système cardiovasculaire peut être une cible principale d'effets toxicologiques causés par les nanoparticules (**fig. 15**) (**Anderson et al., 1990 ; Pekkanen et al., 1997 ; Peters et al., 1997a ; 1997b ; Jaques et Kim, 2000 ; Wichmann et al., 2000 ; Penttinen et al., 2001 ; Von klot et al., 2002 ; Wichmann et al., 2002 ; Pietropaoli et al., 2004 ; Hennenberger et al., 2005**).

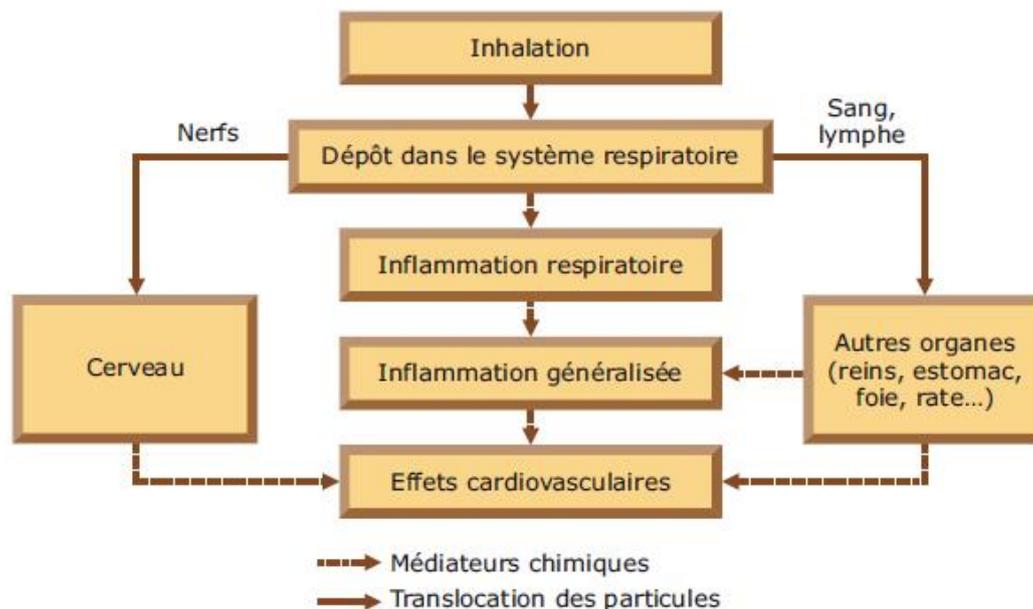


Figure. n°15. Organes cibles et effets potentiels et des nanoparticules inhalées (INRS, 2014)

Les travailleurs dans les domaines impliquant l'utilisation ou la libération de nanoparticules, telles que celles de carbone par exemple, constitue la catégorie qui encoure le plus de risques. En effet, la première publication dans ce contexte a mis en évidence, à travers des études *in-vivo*, l'impact négatif de la taille des nanotubes de carbone sur le système respiratoire (Zafour, 2017). Les résultats obtenus ont montré que le SWCNT (nanotubes de carbone à simple paroi) et MWCNT (Nanotubes de carbones multi-parois) courts, ayant tendance à se propager rapidement dans le corps après inhalation, ont provoqué des inflammations au niveau des poumons et de la plèvre (Zafour, 2017). De plus, de telles inflammations pulmonaires locales peuvent induire des réactions ultérieures telles que des allergies, des effets génotoxiques (Green facts, 2016), une pneumoconiose, des cancers broncho-pulmonaires ou de mésothéliome (Ostiguy, 1979 ; Hayashi et Kajita, 1988 ; Gambelli *et al.*, 2004 ; Hamilton *et al.*, 2008) ; en plus de plusieurs pathologies pulmonaires à l'exemple de l'emphysème, de la fibrose et de la silicose (Song *et al.*, 2009).

Dans ce contexte, Cho *et al.* (2007) ont observé lors d'une étude empirique portant sur les nanoparticules de silice amorphe avec une instillation par voie intra-trachéale ; l'apparition d'une inflammation rigide des poumons chez la souris ainsi qu'une production d'interleukines et du facteur de nécrose tumorale. En plus d'affirmer les effets sus cités sur les poumons, ces résultats indiquent que les réponses cellulaires étant variables et découlent simultanément de la dose utilisée et du temps d'observation (Cho *et al.*, 2007).

De leur côté, **Muller et al. (2005)** ont pu observer une inflammation pulmonaire et fibrosante dans une étude *in-vivo* de nanotubes de carbone multi feuillet (MWCNT). Les auteurs ont également annoncé que des doses égales de nanotubes de carbone, de l'amiante et de l'aminiate induisent une plus grande toxicité respiratoire et plus précisément, une réponse inflammatoire pulmonaire aiguë et fibrosante retardée chez les souris (**voir aussi Shvedova et al., 2005**).

Cependant, dans certaines études entreprises sur des animaux, il a été observé que des nanoparticules ou des particules ultrafines dans le milieu atmosphérique ont présenté des inflammations pulmonaires plus faibles comparées à celles induites par des expositions *in-vitro* et dans les milieux fermés (**Ferin et al., 1991 ; Ferin et Oberdörster, 1992 ; Li et al., 1999 ; Elder et al., 2000, 2002, 2004 ; Kreyling et al., 2002 ; Zhou et al., 2003 ; Nemmar et Semmler et al., 2004**).

D'autres préoccupations sont surtout liées à l'exposition interne aux nanoparticules. La cause est que certaines de ces particules peuvent pénétrer dans la circulation sanguine et s'accumuler dans des organes comme le foie et la rate (**fig. 15**) (**Green facts, 2016**) ; et dans les compartiments sous-cellulaires, y compris la membrane nucléaire, pouvant ainsi déboucher sur des effets plus complexes et sophistiqués (**Green facts, 2016**).

Concernant les effets cancérigènes potentiels des nanoparticules, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a publié en février 2006, une réévaluation du potentiel cancérigène du noir de carbone et du dioxyde de titane. Suite à celle-ci, les deux substances sont classées comme cancérigènes potentiels pour l'homme (catégorie 2B) en sachant que le dioxyde de titane était classé depuis 1989 dans la catégorie 3 (**INRS, 2014**).

Enfin, les études actuelles montrent que les mécanismes de défense normaux du corps humain traitent les nanoparticules comme des micro-organismes. Cependant, ces dernières semblent avoir la capacité de s'assembler et former des fibres trop grosses afin d'être englouties par les macrophages (**Lancet, 2007**).

IV.4.2.2. Voie cutanée

Les nanoparticules sont largement utilisées dans des produits à application cutanée ; et malgré les progrès rapides dans la nanotechnologie, le potentiel d'effets néfastes sur la santé d'une exposition à long terme à divers niveaux de concentration n'a pas fait l'objet de beaucoup d'explorations.

Des études récentes ont rapporté des effets toxiques, présentant un risque de fécondité masculine, les nanoparticules d'argent contenues dans des produits à usage quotidien tels que les emballages alimentaires, les textiles, les déodorants, etc. (**Gromadzka et al., 2012 ; Klein et al., 2013**).

Également, les nanoparticules d'oxyde de zinc utilisées principalement dans les écrans solaires, semblent être capables de pénétrer dans la peau endommagée et élever ainsi le risque de développer un cancer de la peau et même détruire les cellules du colon (**De angelis et al., 2013 ; Wang et al., 2013**). Néanmoins, dans une étude récente **Gamer et al. (2006)** ont analysé chez le porc, l'absorption cutanée des nanoparticules de l'oxyde de zinc, dioxyde de titane, dioxyde de silicium avec de la methicone ; correspondant à la composition retrouvée dans les protections solaires. Les résultats ne montrent aucun passage à travers la couche cornée de la peau des différentes nanoparticules testées (**Gamer et al., 2006**). De même, **Lademann et al. (1999)** ont signalé également l'absence d'absorption cutanée du dioxyde de titane dans des tissus cutanés vivants et dans les couches inférieures de la peau chez l'humain (**Lademann et al., 1999**). D'autres études in-vitro portant sur les effets toxiques des nanoparticules d'oxyde de zinc et de dioxyde de titane sur des kératinocytes humains, après une exposition de courtes durées (24h, 48h, 72h) ; ont indiqué une toxicité seulement pour l'oxyde de zinc ayant provoqué une diminution de la variabilité cellulaire ; mais aucun changement observé pour le dioxyde de titane (**Kocbek et al., 2010**).

Citons également l'étude entreprise par **Huczko et Lange (2001)** sur d'éventuels effets toxiques, suite à l'exposition aux nanotubes de carbone, sur la peau et les yeux. Leurs résultats ont montré l'absence d'irritation ou allergie chez les volontaires à cause d'un filtre saturé d'une solution contenant des nanotubes. Et chez les lapins, a été également enregistrée l'absence d'irritation après une instillation oculaire d'une suspension aqueuse (**Huczko et Lange, 2001**).

Néanmoins, les nanoparticules de dioxyde de titane qui sont présentes dans les écrans solaires, les dentifrices et les fromages ; sont capables de provoquer des irritations au niveau des poumons au même titre que l'amiante (**Soto et al., 2008**) ; alors que celles de l'aluminium semblent être impliquées dans les maladies mentales et les troubles neurologiques (**Milačić et al., 2009**).

IV.4.2.3. Voie digestive

La voie digestive est la voie principale de pénétration des nanoparticules métalliques contenues dans les aliments (escargots et plantes contaminés par exemple) (Pujalt, 2011 ; Weir *et al.*, 2012).

Le dioxyde de titane par exemple, est un oxyde métallique utilisé comme colorant blanc dans les produits alimentaires notamment la confiserie, les pâtisseries, etc. (Yu *et al.*, 2011). Dans une étude « *in vitro* » sur les lignées cellulaires épithéliales de l'intestin ; ces nanoparticules ont provoqué des effets toxiques ; ce qui peut entraîner ainsi un risque à une exposition alimentaire chronique (Gerloff *et al.*, 2011, 2012). Néanmoins, il convient de préciser qu'il est assez compliqué de déterminer si les données des effets toxicologiques obtenues « *in-vitro* » peuvent se transposer à l'individu entier, exposé par voie orale et à des doses compatibles avec l'exposition humaine (Houdeau, 2012).

Dans une étude entreprise par Lalmi et Lazreg (2016), les effets toxicologiques éventuels d'oxyde de fer, d'oxyde de silice et leur mixture ont été testés sur l'espèce d'escargot terrestre *Helix aspersa*, un excellent bioindicateur et modèle d'étude. Ces escargots ont été traités en ajoutant 5 concentrations croissantes 500 ; 1000 ; 5000 ; 10000 ; 15000 µg/g de ces nanoparticules à leur régime alimentaire afin de suivre leur croissance en les comparant à un groupe témoin non traité (Lalmi et Lazreg, 2016). Les résultats obtenus ont montré une différence significative du diamètre des coquilles, du poids moyen ainsi que du développement de certains organes (tissus mous et hépatopancréas) entre les escargots témoins et ceux traités avec les nanoparticules. Les valeurs les plus faibles étant enregistrées chez les escargots auxquels de l'oxyde de fer et du dioxyde de silicium ont été y attribués séparément. De plus, la composition biochimique (teneur en glucides totaux, en lipides totaux et en protéines totales) de l'hépatopancréas des escargots traités a été également significativement perturbée. Néanmoins, les nanoparticules du mélange ne semblent pas avoir d'effet significatif sur les paramètres précédents (Lalmi et Lazreg, 2016).

De même, une inhibition de la croissance ; traduite par un développement ralenti du poids corporel et de la taille de la coquille ; une diminution de la consommation alimentaire et du poids sec des déchets ainsi que des modifications du comportement sont enregistrée chez des escargots de l'espèce « *Helix aspersa* » après ingestion de nanoparticules de l'oxyde de zinc (Grara *et al.*, 2015).

Ces résultats sont aussi en accord avec ceux de **Coeurdassier et al. (2001)** et ceux de **Grara et al. (2012)** ayant observé une diminution du poids de la coquille en présence des poussières métalliques. De son côté, **Lam (1996)** a même noté une diminution dose-dépendante des coefficients d'absorption des aliments chez les adultes de *Radix plicatulus* exposés aux nanoparticules de cadmium.

Dans le même contexte, les résultats d'une étude très récente entreprise par **Boudebouz et Dabouz (2021)** sur des escargots terrestres *Helix aspersa*, ont montré des performances de croissance faibles ainsi qu'une mortalité d'environ 4.76% chez le groupe d'individus exposé à l'oxyde de fer. De même, les nanoparticules de zinc ont provoqué la mort de certains escargots suite à l'ingestion de celle-ci (**Wang et al., 2005**). Les auteurs ont ensuite observé, après dissection, la formation d'agrégats de nanoparticules et l'obstruction de la lumière digestive secondaire (**Wang et al., 2005**).

À leur tour, Smida et Toualbia (2016) ont pu réaliser une étude très intéressante portant toujours sur des escargots terrestres de l'espèce *Helix aspersa*. Leur méthode a consisté en l'élevage d'individus de cette espèce répartis en groupes et soumis, par voie digestive et cutanée, à 5 différentes concentrations de nanoparticules de Fe₂O₃, de SiO₂, et la combinaison (Fe₂O₃+SiO₂) dans une farine traitée (**fig. 16**). A été réalisé ensuite le suivi de l'activité de certains bio marqueurs enzymatiques ; la GST, GSH, GPX et Catalase pour déterminer les effets du stress oxydatif au niveau de la glande digestive. Les résultats obtenus ont montré le déclenchement d'un système de détoxification qui indique une activité des enzymes antioxydants élevée telles que la GST et la Catalase ; en parallèle à une diminution du taux de GSH observé au niveau des hépatopancréas. Cependant une neurotoxicité des nanoparticules de l'oxyde de fer et/ou de l'oxyde de silice a été confirmée à travers la mesure de l'activité Acétylcholine estérase (AChE) (**Smida et Toualbia, 2016**).

Enfin, dans une autre étude, ayant utilisé des souris comme modèle d'étude, l'ingestion de ces derniers par des nanoparticules de cuivre métallique a provoqué des troubles gastro-intestinaux à savoir ; une perte d'appétit, une diarrhée et des vomissements (**Chen et al., 2006**). Alors qu'une diminution de certains paramètres hématologiques (hémoglobine, érythrocytes et plaquettes) (**Jia, 2005**) et des dommages sur les reins (**Chen et al., 1998**) ont été enregistrés chez des rats exposés respectivement aux nanoparticules de sélénium et de fullerènes (C60) et fullerène polyalkylsulfuré (FC4S) par voie digestive. Néanmoins, **Zhang et al. (2005)** ont observé que les souris ayant dégluti des nanoparticules de sélénium ont présenté moins

d'altérations de la fonction hépatique, en comparaison avec les souris auxquelles du sélénium de sodium non nano particulaire a été administré (Zhang *et al.*, 2005).

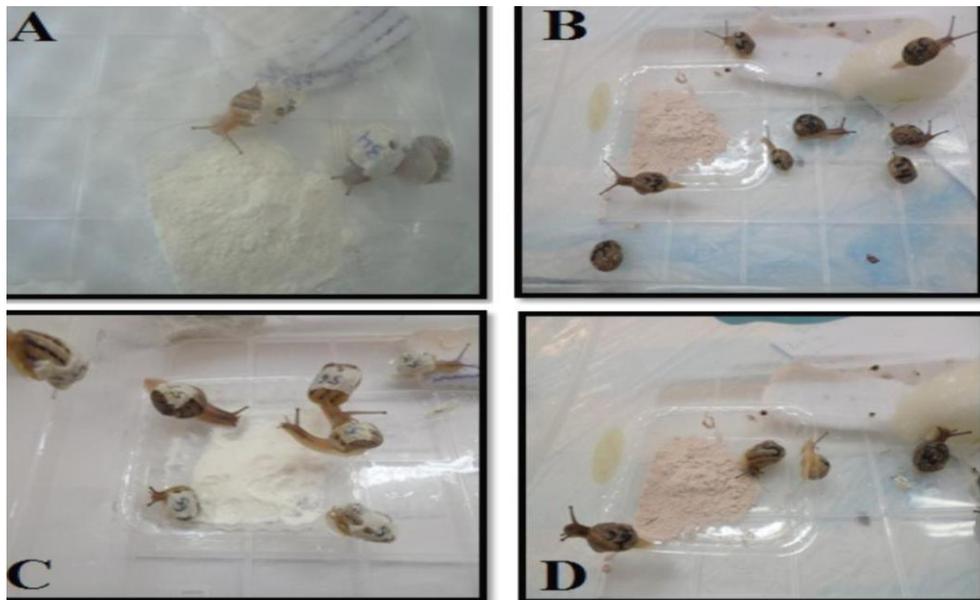


Figure. n°16. Exposition de l'escargot *Helix aspersa* à la nourriture (A) Farine normale non traité (B) farine traité par les NPs de Fe₂O₃ (C) farine traité par le NPs de SiO₂ (D) farine traité par la combinaison (Fe₂O₃+SiO₂) (Smida et Toulbia, 2016).

Les différents impacts et troubles potentiels liés à l'exposition aux nanoparticules par les trois voies de pénétration sont illustrés dans la fig. 17.

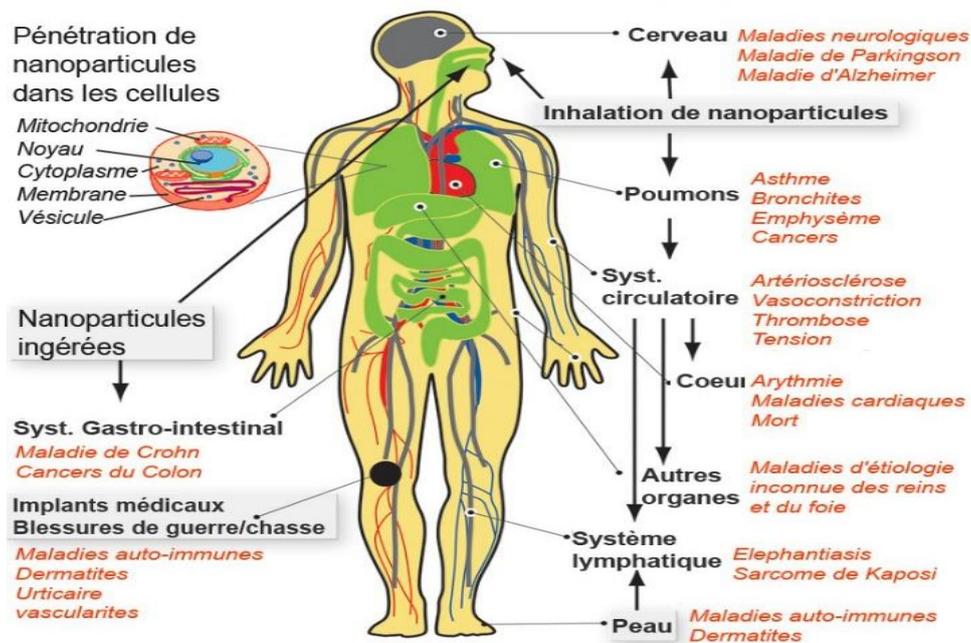


Figure. n°17. Voies de pénétration et différentes maladies liés à l'exposition aux nanoparticules (Buzea *et al.*, 2007).

Conclusion
et
perspectives

Conclusion et perspectives

Les substances nanométriques, comme leurs noms l'indiquent, sont des particules ultrafines dotées de propriétés uniques. Elles peuvent avoir une origine naturelle ou anthropique et sont impliquées dans maintes de domaines et incorporés dans beaucoup de produits dont certains sont à usage quotidien. Néanmoins, l'utilisation de plus en plus élargie de ces substances conduit à leur propagation dans tous les compartiments environnementaux (eau, sol et air) ; ce qui peut éventuellement résulter en des effets néfastes sur l'ensemble des espèces et toucher la chaîne trophique (**Angélique, 2008**).

Cependant, afin d'évaluer l'impact réel de ces substances sur les différentes composantes de l'environnement ; il est nécessaire de déterminer les quantités émises par les différentes activités ; les lieux de leur accumulation ainsi que les conditions de leur persistance ou de dégradation. Ainsi, il serait possible d'indiquer avec plus de précision leur éventuelle toxicité et écotoxicité (**Maurice et Lefebvre, 2011**).

En fait, les connaissances actuelles concernant la toxicité des nanoparticules restent encore limitées. D'un côté, on en trouve plusieurs études épidémiologiques ayant mis l'accent sur l'impact positif de ces substances ; qui se traduisent notamment par leurs différentes applications dans des domaines aussi importants tels que la biologie et la médecine (**exp. CCHST, 2018**). Mais d'un autre côté, on connaît de plus en plus l'émergence d'investigations et d'évidence qui prouvent la capacité de ces substances nanométriques à pénétrer dans l'organisme, ainsi que le potentiel d'accumulation de celles-ci dans divers organes ce qui peut être source d'effets toxiques pour l'homme et les organismes vivants en général (**INRS, 2014**). De plus, il semble que ces substances présentent un danger potentiel pour les organismes qu'elles soient absorbées directement par ces derniers ; ou indirectement par le biais d'utilisation de produits de consommation souillés rejetés dans l'environnement (**Navarro et al., 2008**).

En somme, on ne peut pas tirer des conclusions décisives sur la base des travaux disponibles qui restent insuffisants d'où la nécessité d'en entreprendre d'autres et de développer des méthodes d'investigations plus précises permettant d'explorer avec plus de rigueur la toxicité de tous les types des substances nanométriques (**Sajid et al., 2014**).

Enfin, malgré le manque d'information et de preuve concluantes sur le danger et la toxicité des nanoparticules ; il est important de prendre des précautions lors de leur application ; dont nous citons entre autres ;

- ❖ La limitation de l'exposition aux nanomatériaux (**CCHST, 2018**) par :

Conclusion et perspectives

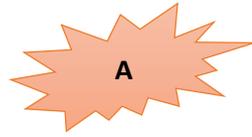
- ✓ L'élimination (y compris la substitution) par exemple ; remplacer les nanomatériaux par une particule de taille normale qui présente des risques et des dangers déjà connus (substitution) ;
- ✓ L'application de mesures d'ingénierie comme par exemple ; des dispositifs d'isolement comme les boîtes à gants ;
- ✓ L'application de mesures administratives : Établir un plan d'hygiène et de protection contre les agents chimiques, jeter le matériel de nettoyage dans un sac scellé pour éviter la propagation des nanomatériaux ;
- ❖ L'utilisation d'équipements de protection individuelle par les travailleurs dans les domaines impliquant les nanoparticules (**Giorgio, 2022**) ;
- ❖ L'accroissement, par les gouvernements, des financements de la recherche en environnement, en santé sécurité, et mettre au point des stratégies de recherche sur le risque lié aux substances nanométriques (**Maynard et Wilson, 2006**) ;
- ❖ La réalisation d'une évaluation complète du cycle de vie environnemental et des effets sur la santé et la sécurité au travail avant même la mise sur le marché des produits (**Hwhitehead, 2012**).

En perspectives, il serait intéressant de ;

- Réaliser d'autres études bibliographiques impliquant des méta-analyses des données obtenues à partir des études toxicologiques empiriques portant sur les nanoparticules ;
- Entreprendre d'autres études empiriques testant différentes substances nanométriques à différentes concentrations ;
- Suivre la toxicité éventuelle des nanoparticules sur le long terme afin de mieux comprendre les effets pouvant résulter de l'accumulation de celles-ci ;
- Tenter de trouver d'autres bioindicateurs ou carrément d'autres méthodes d'investigation de la toxicité de ces substances plus pertinentes.

Références

Références



- Astefanei O., Núñez M T. (2015). Galceran Characterisation and determination of fullerenes: a critical review *Anal. Chim. Acta*, 882, pp. 1-21, 10.1016/j.aca.2015.03.025.
- Adel. (2015). Le debat public sur les nanosciences et les nanotechnologies: enjeux de formation citoyenne pour tous. *la naissances theorique et pratique des nanosciences*. (4):23p.
- ADEME., ADERA-LEB Aquitaine Transfert., ELISOL., Mines Saint-Etienne., EODD Ingénieurs Conseils. (2017). APPOLINE: Applicabilité à l'étude des sites pollués du biomarqueur lipidique des végétaux et du bio-indicateur nématofanne, 187 pages.
- Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail. (2006). Les nanomatériaux: effets sur la santé de l'homme et sur l'environnement. Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail. Juillet 2006. Paris.248 p.
- Aitken R J., Creely K S et Tran C L. (2004). Nanoparticles: An occupational hygiene review - HSE Book Edinburg, UK: Institute of Occupational Medicine RR 274.
- Allen L. (2021). How does nanotechnology impact the environnement? (Consulté le 06 juin 2022).
- Anderson P J., Wilson J D et Hiller F C. (1990). Respiratory tract deposition of ultrafine particles in subjects with obstructive or restrictive lung disease. *Chest* 97: 1115-1120.
- Anonyme. (2013). Effets des nanoparticules sur l'environnement: la prudence s'impose; 30/09/2013. <https://www.notre-planete.info/actualites/3810-nanoparticules-environnement>.
- Araujo L., Sheppard M., Löbenberg, R et Kreuter J. (1999). Absorption de nanoparticules de PMMA par le tractus gastro-intestinal après administration orale à des rats: modification de la distribution corporelle après suspension dans des solutions de tensioactifs et dans des véhicules huileux. *Int. J.Pharm.* 176, 209–224. Doi: 10.1016/S0378-5173(98)00314-7.
- Aruoja V., Dubourguier H C., Kasemets K et Kahru A. (2009). Toxicity of nanoparticles of CuO, ZnO and TiO₂ to microalgae *Pseudokirchneriella subcapitata*. *Sci Total Environ* 407: 1461-1468.

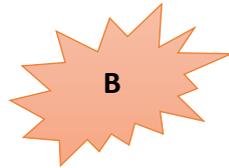
Références

Association santé environnement France (L'Asef). (2017). Les nanoparticules -la synthèse de l'Asef.<https://www.asef-asso.fr/production/les-nanoparticules-la-synthese-delasef/#:~:text=Depuis%20les%20ann%C3%A9es%2090%2C%20les,la%20cosm%C3%A9tique%2C%20optique%2C%20etc.> (Consulté le 23 juin 2022).

Angélique S D. (2008). Effets biologiques des nanoparticules manufacturées: influence de leur caractéristique. Thèse de Doctorat, Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement (Agro Paris Tech), France, 194P.

Angelis De I., Barone F., Zijno A., Bizzarri L., Russo M.T., Pozzi R., Franchini F., Giudetti G., Uboldi C., Ponti J., Rossi F et De Berardis B. (2013). Comparative study of ZnO and TiO₂ nanoparticles: physicochemical characterisation and toxicological effects on human colon carcinoma cells. *Nanotoxicology* 7, 1361–1372.

Aissani K. (2017). Etude Du Comportement Mécanique Des Macros ET Nano Structures Sur Des Fondations Élastiques, Thèse De Doctorat, Université Djillali Liabes De Sidi Bel Abbes Algérie.



Bartlett DW., Su H, Hildebrandt IJ., *et al.* (2007). Impact du ciblage spécifique d'une tumeur sur la biodistribution et l'efficacité des nanoparticules d'ARNsi mesurées par imagerie multimodalité in vivo. *Proc Natl Acad Sci.* 104(39):15549–15554.

Bayda S., Adel M., tuccinardi T., cordani M et rizzolio F. (2019). The history of nanoscience and nanotechnology: from chemical-physical applications to nanomedicine. *decembre 2019.* (4):15pp.

Belanger D. (2009). Utilisation de la faune macrobenthique comme bio-indicateur de la qualité de l'environnement Marin côtier Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, 67p.

Bersani M., sturaro M., momoli D. (2018). Nanoparticles characteristics. Edition: particular materials. "Padoue, Italie.

Bertolini G., Paleari L., Catassi A., Roz L., Cesario A., Sozzi, G et Russo P. (2008). In vivo cancer imaging with semiconductor quantum dots. *Curr. Pharm. Anal.* 4, 197–205.

Références

- Bentata-Keddar I. (2015). Evaluation de la contamination par trois métaux traces (Cd, Ni, Zn) du rouget du vase *Mullus barbatus* (L, 1758) pêcher au niveau de la côte occidentale algérienne. (Mémoire de Magister, Université d'Oran).
- Bhattacharya P., Lin SJ., Turner JP et Ke PC. (2010). Physical adsorption of charged plastic nanoparticles affects algal photosynthesis. *J Phys Chem C* 114: 16556-61.
- Bieleski L. (2009). Bioindicators. < <https://www.sciencelearn.org.nz/resources/1538-bioindicators>>. (Consulté le 18 mai 2022).
- Bigorgne I. (2011). Ecotoxicité des nanoparticules ET des sous-produits d'altération de dioxyde de titane sur le ver de terre, *Eisenia fetida*. Thèse de Doctorat, Université Paul Verlaine- Metz, France, 162P.
- Biswas A., Bayer IS., Biris AS., Wang T., Dervishi E et Faupel F. (2012). Advances in top-down and bottom-up surface nanofabrication: techniques, applications & future prospects. *Adv Colloid Interface Sci.*na; 170(1):2–27. Doi: 10.1016/j.cis.2011.11.001
- Bose P. (2022). Nanoparticles in Soil; what is the Risk? *AZoNano*. <https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=6046>.
- Bottero JY., Marano F. (2009). Les nanomatériaux: quels risques pour l'environnement et la santé. 3978. *Php. Questions ouvertes*. N° 386. <https://www.poula-science.fr/sd/science-societe/> (Consulté le 14 mai 2022).
- Boudebouz L., Dabouz S., (2021). Impact de l'exposition à une molécule nanométrique sur le développement des caractères morphométriques de la coquille et du tractus génital chez l'escargot terrestre *Helix aspersa*. Mémoire master. Université A. MIRA – Béjaïa.
- Boukhatem F. (2021). Contribution à l'étude de la stabilité thermique et de la vibration libre des nano-structures incorporée dans un milieu polymère. Thèse de doctorat en Physique Énergétique et sciences des Matériaux. Université de Djillali Liabes de Sidi bel Abbas.
- Bour A. (2015). Effets écotoxicologiques de dioxyde de Cerium en milieu aquatique: d'une évaluation en conditions mono spécifiques à l'étude de chaînes trophiques expérimentales en microcosmes. Résumé. Thèses de doctorat d'Ecologie Fonctionnelle université de Toulouse Sciences de l'Univers de l'Environnement et de l'Espace (SDUEE) 282p .
- Boudet. (2016). Les méthodes d'évaluation de l'écotoxicité et de la toxicité des nanoparticules. Edition: L'Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques

Références

(l'ineris).<https://www.ineris.fr/sites/ineris.fr/files/contribution/Documents/fiche-nano-v5-1476177601.pdf#:~:text=L'INERIS%20d%C3%A9veloppe%20des%20m%C3%A9thodes,toxicit%C3%A9%20d'un%20nanomat%C3%A9riau%20inhalable>. (Consulté le 13 juin 2022).

Braundmeier AG., Nowak RA. (2006). Cytokines regulate matrix metalloproteinases in human uterine endometrial fibroblast cells through a mechanism that does not involve increases in extracellular matrix metalloproteinase inducer. *Am J Reprod Immunol* 56 3): 201-214.

Brayner R., Dahoumane SA., Yepremian C., Djediat C., Meyer M., Coute A et Fievet F. (2010). ZnO Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Ecotoxicological Studies. *Langmuir* 26: 6522-6528.

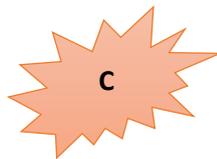
Brayner R., Sicard C., Ben Sassi H., Beji Z., Yepremian C., Coute A et Fievet F. (2011). Design of ZnO nanostructured films: Characterization and ecotoxicological studies. *Thin Solid Films* 519: 3340-3345.

Breeze AT. (2020). What are indicator species? <https://www.animalwised.com/what-are-indicator-species-1435.html#anchor_0>. (consulté le 30 mai 2020).

Buseck PR., Adachi K. (2008). Nanoparticles in the atmosphere. *Éléments* 4, 389–394. Doi: 10.2113/gselements.4.6.389.

Buzea C., Pacheco I et Robbie K. (2007). « Nanomaterials and nanoparticles: sources and toxicity ». *Biointerphases*, 2(4):55.MR17–MR71.

Bahadar H., Maqbool F., Niaz K et Abdollahi M. (2016). Toxicity of nanoparticles and an overview of current experimental models Iran. *Biomed. J.* 20, 1-11, 10.7508/ibj.2016.01.001.



Camgreg. (2017). Qu'es ce qu'une nanoparticule. < <https://lewebpedagogique.com/>

Doi : [tonavoirpeurdesnanoparticules/2017/11/15/i-quest-ce-quune-nanoparticule/](https://lewebpedagogique.com/tonavoirpeurdesnanoparticules/2017/11/15/i-quest-ce-quune-nanoparticule/)> (consulté le 13 mai 2022).

Cao YC., Jin R., Nam JM., Thaxton CS et Mirkin CA. (2003). Sondes de nanoparticules marquées par un colorant Raman pour les protéines. *JACS.* 125: 14676-14677. Doi: 0.1021/ja0366235.

Références

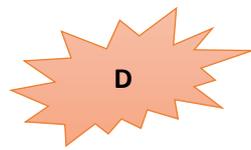
- Carenco S. (2018). Chimie et nano: une question d'échelle! <<https://culturesciences.chimie.ens.fr/thematiques/chimie-organique/catalyse/chimie-et-nano-une-question-d-echelle>>. (Consulté le 26 juin 2022).
- Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail. (CCHST). (2018, Juin). Nanotechnologie. <<https://www.cchst.ca/oshanswers/chemicals/nanotechnology.html>>. (Consulté le 17juin2022)
- Centre Paris Saclay (CEA). (2018, Aout). Nanoparticule par parolyse laser.
- Centre Suisse d'écotoxicologie appliqué Eawag-EPFL. (2012). Ecotoxicité des nanoparticules Fiche d'information. Oekotoxzentrum: www.oekotoxzentrum.ch / Centre ecotox: www.centrecotox.ch.
- Chalupa DC., Morrow PE., Oberdörster G., Utell MJ et Frampton MW. (2004). Ultrafine particle deposition in subjects with asthma. *Environ Health Perspect* 112: 879-882.
- Chauvel R. (2018). Application des nanoparticules d'argent en thérapeutique. Thèse de doctorat en pharmacie. Faculté de pharmacie Université claud Bernard Lyon 1, 105p.
- Chen Z., Meng H., Xing G., Chen C., Zhao Y., Jia G., Wang T., Yuan H., Ye C., Zhao F., Chai Z., Zhu C., Fang X., Ma B et Wan L. (2006). Acute toxicological effects of copper nanoparticles in vivo. *Toxicology Letters* 163 (2): 109-120.
- Chen HH., Yu C., Ueng TH., Chen S., Chen BJ., Huang KJ et Chiang LY. (1998). Acute and subacute toxicity study of water-soluble polyalkylsulfonated C60 in rats. *Toxicol Pathol* 26(1): 143-51.
- Chi L. (2010). *Nanotechnology: volume 8: nanostructured surfaces*, vol 7. Wiley, Weinheim
- Cho WS., Choi M., Han BS., Cho M., Oh J., Park K., Kim SJ., Kim SH et Jeong J. (2007). Inflammatory mediators induced by intratracheal instillation of ultrafine amorphous silica particles. *Toxicol. Lett.* 175, 24–33.
- Coeurdassier M. (2001). Utilisation de mollusques gastéropodes pulmonés terrestres (*Helix aspersa*) et aquatiques (*Lymnia stagnalis* et *Lymnia palustris*) comme indicateurs de pollution par les éléments métalliques et les xénobiotiques. Thèse de doctorat. Université de France comté. France. 281p
- Coeurdassier M. (2001). Utilisation de mollusques gastéropodes pulmonés terrestres (*Helix aspersa*) et aquatiques (*Lymnia stagnalis* et *Lymnia palustris*) comme indicateurs de pollution

Références

par les éléments métalliques et les xénobiotiques. Thèse de doctorat. Université de France comté. France.281p

Cole S. (2013). Trees as bio-indicators of air pollution <https://www.cabi.org/forestsience/news/23366>. (Consulté le 16 juin 2022).

Comission des normes de l'équité de la santé et de la sécurité du travail (CNESST). (2016). Notions de toxicologie - comment évaluer un effet toxique pp8. <https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/toxicologie/notions-toxicologie/pages/08-comment-evaluer-effet-toxique.aspx> (consulté le 13 mai 2022).



Dabousi BOR., Mikulec FV., Heine JR., Mattoussi H., Ober R., Jensen KF et Bawendi MG. (1997). (CdSe) ZnS core-shell quantum dots: synthesis and characterization of a size series of highly luminescent nanocrystallites. *The Journal of Physical Chemistry B* 101:9463-9475.

Daly N. (2021). Les espèces bio-indicatrices, boussoles du changement climatique. <https://www.nationalgeographic.fr/animaux/2021/09/les-especes-bio-indicatrices-boussoles-du-changement-climatique> (consulté le 18 avril 2022).

Decrouy A. (2020). Bioindicateur-définition types et exemples <https://www.planeteanimal.com/bioindicateur-definition-types-et-exemples-3501.html>.(consulté le 30 Mai 2022).

Del Fatti N., Voisin C., Chevy F., Vallée F et Flytzanis C. (1999). Coherent acoustic mode oscillation and damping in silver nanoparticles. *Journal of chemical Physics* 110 (23). <https://doi.org/10.1063/1.479089>

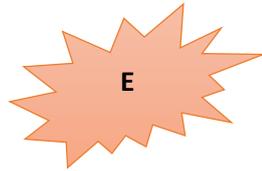
Dedeh A. (2014) Impact d'un sédiment dopé aux nanoparticules d'or ou de sulfure de cadmium sur un invertébré et un poisson d'eau douce. *Ecotoxicologie*. Université de Bordeaux. NNT: 2014BORD0068.

Dobson P., King S et Jarvie H. (2019). "Nanoparticule". *Encyclopedia Britannica*. <https://www.britannica.com/science/nanoparticle> (Consulté le 23 juin 2022).

Dreaden EC., Alkilany A.M. Huang X., Murphy CJ et El-Sayed MA. (2012). The golden age: gold nanoparticles for biomedicine *Chem. Soc. Rev.* 41: 2740-2779, 10.1039/C1CS15237H.

Références

Duval E., Boukenter A et Champagnon B. (1986). Vibration eigenmodes and size of microcrystallites in glass – observation by very low frequency Raman scattering. *Physical Review Letters* 56. [https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.56\(19\).2052](https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.56(19).2052).



Edvardsson M. (2019). Six Measurement techniques for nanoparticles size characterization. <<https://www.biolinscientific.com/blog/six-measurement-techniques-for-nanoparticle-size-characterization>>. (Consulté le 18 avril 2022).

Elder A.C.P., Gelein R., Azadniv M., Frampton M., Finkelstein J et Oberdorster G. (2002). Systemic interactions between inhaled ultrafine particles and endotoxin. *Ann Occup Hyg* 46(suppl 1):231-234.

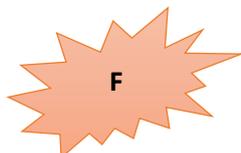
Elder A.C.P., Gelein R., Azadniv M., Frampton M., Finkelstein J et Oberdorster G. (2004). Systemic effects of inhaled ultrafine particles in two compromised, aged rat strains. *Inhal Toxicol* 16(6/7):461-471.

Elder A.C.P., Gelein R., Finkelstein JN., Cox C et Oberdörster G. (2000). Pulmonary inflammatory response to inhaled ultrafine particles is modified by age, ozone exposure, and bacterial toxin. *Inhal Toxicol* 12(suppl 4):227-246.

EPA des États-Unis. Conseil de la politique scientifique. (2007). Livre Blanc sur la nanotechnologie. *Agence américaine de protection de l'environnement*. Disponible sur <: <http://www.epa.gov/ncer/nano/publications/whitepaper12022005.pdf> >.

European chemicals agency (ECHA). (2016). Nanomaterials. <https://echa.europa.eu/regulations/nanomaterials>.(Consulté le 01 juillet 2022).

Evariste L., Mottier A., Lagier L., Cadarsi S., Barret M., Sarrieu C., Soula B., Mouchet F., Flahaut E., Cels-Pinelli C., et al. (2020). Assessment of graphene oxide ecotoxicity at several trophic levels using aquatic microcosms. *Carbon NY*, 156, 261–271.



Références

- Ferreira AJ., Cemlyn-Jones J et Robalo Cordeiro C. (2013). Nanoparticles, nanotechnology and pulmonary nanotoxicology Rev. Port. Pneumol., 19 pp. 28-37, 10.1016/j.rppneu.2012.09.003.
- Ferin J., Oberdörster G., Soderholm SC et Gelein R. (1991). Pulmonary tissue access of ultrafine particles. J Aerosol Med 4(1):57-68.
- Ferin J., Oberdörster G et Penney D. P. (1992). Pulmonary retention of ultrafine and fine particles in rats. Am J Respir Cell Mol Biol 6(5): 535-42.
- Fiorito S. (2007). Carbon Nanoparticles : Benefits and Risks for Human Health In Nanotoxicology, Interactions of Nanomaterials with Biological Systems, édité par Zhao Y, Nalwa HS, American Scientific, p 167-180 .
- Flahaut E., Evariste L., Gauthier L., Larue C., Liné C., Meunier E et Mouchet F. (2018). Toxicité des nanotubes de carbone envers l'homme et l'environnement Techniques de l'Ingénieur. 1-34.
- Fontan J., Masclet P., Montagne X., Quisefit J-P., Tymen G et Weill A. (2005). Les particules: caractérisation pour les problèmes de santé. Pollution atmosphérique, 188: 469-474.
- Ford J. (2021). Why are Bioindicators better than traditional methods?. <<https://answers-to-all.com/object/why-are-bioindicators-better-than-traditional-methods/>>. (Consulté le 17 juin 2022).
- Fortner J., Lyon D., Sayes C., Boyd A., Falkner J., Hotze E., Alemany L., Tao Y., Guo W., Ausman K., Colvin V et Hughes J. (2005) C60 in water : Nanocrystal formation and micorbial response. Environ. Sci. Technol. 39, 4307-4316.
- François P. (2012). Toxicité des nanoparticules métalliques chez différents modèles biologiques. Thèse de doctorat. Université du Québec à Montréal.
- Frey NA., Peng S., Cheng K et Sun Sh. (2009). Magnetic nanoparticles: synthesis, functionalization, and applications in bioimaging and magnetic energy storage. Chemical Society Reviews 38(9).



Références

- Grara N., Atailia A., Boucenna M., Berrebbah H et Djebar M R. (2012 a). Toxicity of metal dust from Annaba steel complex (Eastern Algeria) on the morpho physiological parameters of the snail *Helix aspersa*. *Advances in Environmental Biology*. ISSN 1995-0756. 6(2): 605 - 611.
- Gambelli F., Di P., Niu X., Friedman M., Hammond T., Riches DWH et Ortiz LA. (2004). Phosphorylation of tumor necrosis factor receptor 1 (p55) protects macrophages from silica-induced apoptosis. *J. Biol. Chem.* 279, 2020–2029.
- Gamer A O., Leibold E et Van Ravenzwaay B. (2006). The in vitro absorption of microfine zinc oxide and titanium dioxide through porcine skin. *Toxicol In Vitro* 20(3): 301-
- Gaffet E. (2006). Afsset (Agence française de Sécurité sanitaire de l'environnement et du travail) – Les nanomatériaux: effets sur la santé de l'homme et sur l'environnement. <https://www.researchgate.net/publication/255977416>. (Consulté le 20 avril 2022).
- Gao X, Cui Y, Levenson RM, Chung LW et Nie S. . (2004). Ciblage et imagerie du cancer *in vivo avec des points quantiques semi-conducteurs*. *Nat Biotechnol*22 (8):969–976
- Georgio MT. (2022). Pénétration dans l'organisme des particules ultra-fines Edition: atou santé. <<https://www.atousante.com/risques-professionnels/nanoparticules-particules-ultra-fines/penetration-organisme/>>
- Gerloff K., Albrecht C., Boots AW., Förster I et Schins RP. (2011). Particles, which may occur in food or food packaging, can exert cytotoxicity and (oxidative) DNA damage in target cells of the human intestine. *Nanotoxicology* 5, 282-3
- Gerloff K., Fenoglio I., Carella E., Kolling J., Albrecht C., Boots AW., Förster I et Schins R.P. (2012). Distinctive toxicity of TiO₂ rutile/anatase mixed phase nanoparticles on Caco-2 cells. *Chem Res Toxicol* 25, 646-55
- Gigault J. (2017). Les nanoparticules dans l'environnement. p 20. <<https://www.espace-sciences.org/conferences/les-nanoparticules-dans-l-environnement> >. (Consulté le 21 mai 2022).
- Gong N, Shao KS, Feng W, Lin ZZ, Liang CH et Sun YQ. (2011). Biototoxicity of nickel oxide nanoparticles and bio-remediation by microalgae *Chlorella vulgaris*. *Chemosphere* 83: 510-516.
- Gorse J, Attal J-P, Dursun E. (2021). Les nanoparticules, partie 1: description, risques potentiels pour la santé et applications en odontologie Edition: *Biomatériaux Cliniques* n°1 - p 36-41

Références

Gottschalk F., Nowack B. (2011). The release of engineered nanomaterials to the environment. *J Environ Monit.* 13(5):1145-1155.

Grara N., Abdelmadjid S., Bouloudenine M., Khaldi F et Zenir Z. (2015). Caractérisation Morphophysiologique de la Toxicité du ZnO (Nanoparticule manufacturée) sur l'escargot *Helix aspersa* bio indicateur de pollution de l'environnement. *J. Mater. Environ. Sci.*, 6.

Greenfacts. (2016). Health and environmental risks of nanoparticles and nanomaterials. <https://www.greenfacts.org/en/risks-nanotechnologiesnanomaterials/index.htm?Fbclid=IwAR07tQK_D3FHd0yWISqCjdb35lRG3UNNRJjIBFHMJ0byCSaa6JonUpIjrOg>.

(Consulté le 26 mai 2022).

Greenwood M. (2018). Monodisperse gold nanoparticles.<<https://www.news-medical.net/life-sciences/Monodisperse-Gold-Nanoparticles.aspx#:~:text=Monodispersity%20refers%20to%20the%20range,is%20said%20to%20be%20polydisperse>>.

(Consulté le 25 juin 2022).

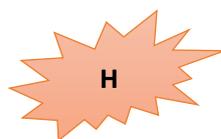
Gromadzka-Ostrowska J., Dziendzikowska K., Lankoff A., Dobrzyńska M., Instanes C., Brunborg G., Gajowik A., Radzikowska J., Wojewódzka M., and Kruszewski M. (2012). Silver nanoparticles effects on epididymal sperm in rats. *Toxicol. Lett.* 214, 251–258.

Gubbins EJ, Batty LC, Lead JR. (2011). Phytotoxicity of silver nanoparticles to *Lemna minor* L. *Environ Pollut* 159: 1551-1559.

Guitou M A. (2014). Nanoparticules et santé: des applications aux risques potentiels.l'exemple du Tio2 sciences pharmaceutique.36:139pp.

Gutwein LG., et Webster TJ. (2003). Effets des nanoparticules d'alumine et de titane sur La fonction des cellules osseuses. Actes de la 26 e réunion annuelle de L'American Ceramic Society.

Gwinn M R., Vallythan V. (2006). Nanoparticles: Health Effects—Pros and Cons. *National library of medicine* 114 (12): 1818–1825.



Références

- Hagens WI., Oomen AG., et De-Jong WH., Al E. (2007). What do we (need to) know about the kinetic properties of nanoparticles in the body. *Regul. Toxicology Pharmacol.* 49:217-28.
- Hamilton RF., Thakur S A., and Holian A. (2008). Silica binding and toxicity in alveolar macrophages. *Free Radic. Biol. Med.* 44, 1246–1258.
- Han M., Gao X., Su JZ., Nie S. (2001). Microbilles à points quantiques pour le codage optique multiplexé de biomolécules. *Biotechnologie naturelle.* 19: 631-635. Doi: 10.1038/90228.
- Hart JE., Laden F., Schenker MB., Garshick E., (2006). Chronic obstructive pulmonary disease mortality in diesel-exposed railroad workers. *Environ Health Perspect*, 114 (7): 1013– 1017.
- Hartmann NB., Von der Kammer F., Hofmann T., Baalousha M., Ottofuelling S., Baun A. (2010). Algal testing of titanium dioxide nanoparticles-Testing considerations, inhibitory effects and modification of cadmium bioavailability. *Toxicology* 269: 190-197.
- Haruta M. (1997). Size- and support –dependency in the catalysis of gold. *Catalysis Today* 36(1): 153-166.
- Hayashi H., and Kajita A. (1988). Silicon carbide in lung tissue of a worker in the abrasive industry. *Am. J. Ind. Med.* 14, 145–155.
- Henneberger A., Zareba W., Ibald-Mulli A., Ruckerl R., Cyrys J., Couderc J.P., Mykins B., Woelke G., Wichmann H E., Peters A. (2005). Repolarization changes induced by air pollution in ischemic heart disease patients. *Environ Health Perspect* 113:440-446.
- Hervé-Bazin B. (2007). Les nanoparticules: Un enjeu majeur pour la santé au travail. (EDP SCIENCES).
- Herzer G. (1997). In *Handbook of Magnetic Materials*, ed. Buschow, K.H.J., Vol. 10, Chap. 3, p. 415. Elsevier Science, Amsterdam.
- Hett A. (2004). Nanotechnology-Small matter, many unknowns. Swiss Re, Zurich, Suisse.
- Hillyer J F., and Albrecht R M. (2001). Gastrointestinal persorption and tissue distribution of differently sized colloidal gold nanoparticles. *J Pharm Sci* 90(12): 1927-36.
- Hu CW., Li M., Cui YB., Li DS., Chen J., Yang LY. (2010). Toxicological effects of TiO₂ and ZnO nanoparticles in soil on earthworm *Eisenia fetida* *Soil Biol Biochem.* 42:586-591.
- Huczko A., and Lange H. (2001). Carbon naotubes: experimental evidence for a null risk of skin irritation and allergy. *Fullerene Sci Technol* 9: 247-250.

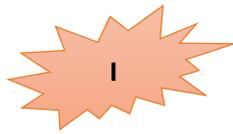
Références

Handy RD., Von der Kammer F., Lead JR., Hassellöv M., R. Owen M. (2008). Crane The ecotoxicology and chemistry of manufactured nanoparticles Ecotoxicology, 17 pp. 287-314, 10.1007/s10646-008-0199-8.

Houdeau Eric. (2012). Nanoparticules et barrière intestinale: comprendre les mécanismes de franchissement. Innovations Agronomiques, INRAE, 24, pp.105-112. hal-02644520.

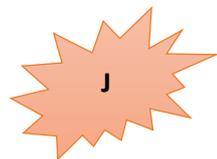
Hwhitehead. (2012). Principe de surveillance des nanotechnologies et nanomatériaux. p.14.

Hondroulis E., Nelson J., et Chen-Zhong L., (2014). « Analyse de biomarqueurs pour la nanotoxicologie », dans Biomarkers in Toxicology, D. Gupta, Ed., pp. 689-695, Elsevier.



Ibrahim KS. (2013). Carbon nanotubes-properties and applications: a review Carbon Lett., 14 pp. 131-144, 10.5714/CL.2013.14.3.131.

INRS. (2014).nanomatériaux, nanoparticules.39:1-16p. < file:///C:/Users/Hp/Downloads /Nanomat%C3%A9riaux,%20nanoparticules%20(5).pdf >. (Consulté le 18 mai 2022).



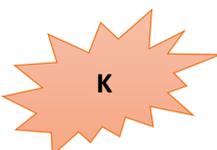
Jia G., Wang H., Tan L. (2005). "Cytotoxicity of carbon nanomaterials: single-wall nanotube, multi-wallnanotube, and fullerene". Env Sci Technol, 39 (5): 1378-1383.

Joanna M., Miriam Q., Miriam R., (2009). «Les nanoparticules et leurs déchets». Projet de 3ème année, 75P.

Jaques PA., Kim CS. (2000). Measurement of total lung deposition of inhaled ultrafine particles in healthy men and women. Inhal Toxicol 12:715-731.

Jia G., Wang H., Tan L. (2005a). Cytotoxicity of carbon nanomaterials: single-wall nanotube, multi-wall nanotube, and fullerene. Env Sci Technol, 39 (5): 1378-1383.

Jia S., Zhang R., Li Z et Li J. (2017). Oncotarget. 8:55632.



Références

- Kreibig U., and Vollmer M. (1995). Optical properties of metal clusters. Springer, Berlin.
- Kahn M L., Cardinal T., Bousquet B., Monge M., Jubera V., Chaudret B. (2006). Optical properties of zinc oxide nanoparticles and nanrods synthesized using an organometallic method. *Chemphyschem* 13; 7(11):2392-7. Doi: 10.1002/cphc.200600184.
- Kermanizadeh A., Balharry D., Wallin H., Loft S et Moller P. (2015). Nanomaterial translocation--the biokinetics, tissue accumulation, toxicity and fate of materials in secondary organs--a review. *Crit Rev Toxicol* 45(10):837-872.
- Kern J. (2020). Ces nanoparticules détruisent les cellules cancéreuses sans médicaments. <<https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/cancer-ces-nanoparticules-detruisent-cellules-cancereuses-medicaments-15191/>>. (Consulté le 11 mai 2022).
- Keck F. (2017). Évaluation des liens entre phylogénie et traits écologiques chez les diatomées: pistes d'utilisation pour la bioindication des milieux aquatiques (Doctoral dissertation, Grenoble Alpes).
- Khadir S., Chakaroun M., Boudrioua A., et Lamrous O. (2015). "Enhanced microcavity organic light-emitting diodes using silver nanoclusters," Congrès de physique et chimie quantique (CPCQ 2015). Tizi-Ouzou (Algérie). Présentation orale.
- King S., Jarvie H et Dobson P. (2019). "Nanoparticule". *Encyclopedia Britannica*, <https://www.britannica.com/science/nanoparticle>. (Consulté le 23 juin 2022).
- Klein JP., Boudard D., Cadusseau J., Palle S., Forest V., Pourchez J et Cottier M. (2013). Testicular biodistribution of 450 nm fluorescent latex particles after intramuscular injection in mice. *Biomed. Microdevices* 15, 427–436.
- Kocbek P., Teskac K., Kreft ME et Kristl J. (2010). Toxicological aspects of longterm treatment of keratinocytes with ZnO and TiO₂ nanoparticles. *Small*. 6: 1908-1917.
- Kovacevic P., Višnjić M., Vlajković M., et al. (2009). Biopsie du ganglion sentinelle pour mélanome cutané. *Plos UN*. 66(8):657–662.
- Kreyling W G., Semmler M., Erbe F., Mayer P., Takenaka S., Schulz H., Oberdörster G., and Ziesenis A. (2002). Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium

Références

to extrapulmonary organs is size dependent but very low. *J Toxicol Environ Health A* 65(20): 1513-30.

Krusik PJ., Wasserman E., Keizer PN., Morton JR., Preston KF. (1991). Radical reactions of C60. *Sciences* 254: 1183 – 1185.

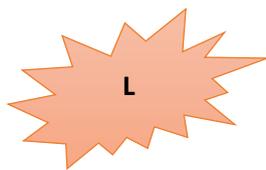
Kumar S., Dubey AK et Pandey AK. (2013). Computer-aided genetic algorithm based multi-objective optimization of laser trepan drilling. *Int J Precis Eng Manuf.* 14(7):1119–1125. Doi: 10.1007/s12541-013-0152-5.

Kurtz-Chalot A. (2014). Internalisation cellulaire et effets biologiques de nanoparticules fluorescents de Silice: influence de la taille et de la fonctionnalisation de Surface. Thèse doctorat, Ecole nationale Supérieure des Mines, Saint-Etienne.

Khlebtsov NG., Dykman LA. (2010). Optical properties and biomedical applications of plasmonic nanoparticles *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transf.*, 111, pp. 1-35, 10.1016/j.jqsrt.2009.07.012.

Khlebtsov N., Dykman L. (2011). Biodistribution and toxicity of engineered gold nanoparticles: a review of in vitro and in vivo studies *Chem. Soc. Rev.*, 40, pp. 1647-1671, 10.1039/C0CS00018C.

Khalfallah B. (2021). La distribution en taille des particules fines dans le cycle des poussières désertiques. Autre. Université Paris-Est Créteil Val-de-Marne - Paris 12. Français. NNT : 2021PA120023. tel-03707180.



Larue C., Carriere M. (2011). Les nanoparticules dans l'écosystème eau Edition: Agence national de securite sanitaire Santé / Environnement / Travail (anses) n °13.pp 6-10.

Lademann J., Weigmann H., Rickmeyer C., Barthelmes H., Schaefer H., Mueller G et Sterry W. (1999). Penetration of titanium dioxide microparticles in a sunscreen formulation into the horny layer and the follicular orifice. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 12(5): 247-56.

Lagrow AP., Ingham B., Cheong S., Williams Grant V M., Dotzler C., Toney M F., Jefferson D A., Corbos E C., Bishop P T., Cookson J et Tilley R D. (2012). Synthesis, alignment, and

Références

magnetic properties of monodisperse Nickel nanocubes. *Journal of the American Chemical Society* 134(2) 855–858. <https://doi.org/10.1021/ja210209r>.

Laurent S., Forge D., Port M., Roch A., Robic C., Vander Elst L et Muller RN. (2010) Nanoparticules magnétiques d'oxyde de fer: synthèse, stabilisation, vectorisation, caractérisations physico-chimiques et applications biologiques *Chim. Rév.* 110, 10.1021/cr900197g pages 574–2574.

Lam P K S. (1996). Effects of cadmium on the consumption and absorption rates of a tropical freshwater snail *Radix plicatulus*. *Chemosphere*, 32, 2127-2132.

Leclerc MC., (CNRS) et Scheromm., P (INRA). (Eds). (2008). L'eau, un Ressource durable? CRDP académie de Montpellier. <http://www.crdp-montpellier.fr>.

Lecoanet H., Wiesner M. (2004). Velocity effects on fulleren and oxide nanoparticle deposition in porous media. *Environ. Sci. Technol.* 38, 4377-4382.

Lecoanet H., Bottero JY et Wiesner M. (2004). Laboratory assessment of the mobility of nanomaterials in porous media. *Environ. Sci. Technol.* 38, 5164-5169.

Li X., Brown D., Smith S., MacNee W et Donaldson K. (1999). Short-term inflammatory responses following intratracheal instillation of fine and ultrafine carbon black in rats. *Inhal Toxicol* 11:709-731.

Lin SJ., Bhattacharya P., Rajapakse NC., Brune DE et Ke PC. (2009). Effects of Quantum Dots Adsorption on Algal Photosynthesis. *J Phy Chem C* 113: 10962-10966.

Link S., and El-Sayed M A. (1999). Spectral properties and relaxation dynamics of surface plasmon electronic oscillations in gold and silver nanodots and nanorods. *Journal of Chemistry B* 103(40).

Link S., EL-Sayed M A. (1999). Size and temperature dependence of the plasmon absorption of colloidal gold nanoparticles. *Journal of Chemistry B* 103(21).

Lomer MC., Hutchinson C., Volkert S., Greenfield S.M., Catterall A et Thompson. (2004). Dietary sources of inorganic microparticles and their intake in healthy subjects and patients with Crohn's disease. *Br J Nutr* 92, 947-55.

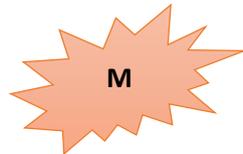
Lebrun AL. (2019). Nanoparticules: quels risques pour notre santé? *Santé < magazine* <https://www.santemagazine.fr/sante/sante-environnementale/perturbateurs->

Références

endocriniens/nanoparticules-quels-risques-pour-notre-sante-172152 >. (Consulté le 13 juin 2022).

Lalmi S., Lazreg A. (2016). Effet de deux molécules nanométriques sur les paramètres physiologiques des escargots « *Helix aspersa* ». Université Larbi Tébessi-Tébessa.

Lespes G, Faucher S et Slaveykova VI. (2020). Natural Nanoparticles, Anthropogenic Nanoparticles, Where Is the Frontier? *Front. Environ. Sci.* 8:71. Doi: 389/fenvs.2020.00071.



Mavon A., Miquela C., Lejeune O., Payre B et Moretto P. (2007). In vitro percutaneous absorption and in vivo stratum corneum distribution of an organic and a mineral sunscreen. *Skin Pharmacol Physiol.*10-20.

Makino A., Suzuki K., Inoue A., and Masumoto T., Mater. (1991). Low core bcc Fe₈₆Zr₇B₆Cu₁ Alloy with Nanoscale Grain Size *Trans. JIM*, 1991, 32, 551.

Manash JM. (2009). Nanotechnologies: le point de vue *Environemntal journal le monde*. <https://www.lemonde.fr/technologies/article/2009/10/15/nanotechnologieslepointdevueenvironnemental_1254555_651865.html#:~:text=De%20plus%2C%20les%20produits%20chimiques,de%20la%20couche%20d'ozone>. (Consulté le 19 mai 2022).

Markert B.A., Breure, AM., et Zechmeister HG. (2003). *Bioindicateur and Biomonitors. Principles, concepts and applications*. Vienne, Elsevier, 997p.

Matzen S. (2017). *Fabriquer et voir les nanos*. Edition: mooc nano. 2 p <<https://lms.fun-mooc.fr/c4x/UPSUD/42003/asset/1-5.pdf>>. (Consulté le 22 mai 2022).

Matzen S. (2017). *Comprendre les nanosciences: fabriquer et voir les nanos*. Université de Paris saclay.1pp.

Maurice G., Lefebvre E. (2011). *Nanoparticules: Santé et environnement*. Etude bibliographique. Ecole des Mines de Douai. < <http://cdoc.ensm-douai.fr/EBs/EB-Lefebvre-maurice.pdf>>.

Références

- Mavon A., Miquela C., Lejeune O., Payre B et Moretto P. (2007). *In vitro* percutaneous Absorption and in vivo stratum corneum distribution of an organic and a mineral sunscreen. *Skin Pharmacol Physiol*.10-20.
- Maynard A., Wilson. (2006). International center for scholars, project on emerging nanotechnologie, *Nanotechnology: A research strategy for addressing risk*.
- Miao AJ., Luo ZP., Chen CS., Chin WC., Santschi PH et Quigg A. (2010). Intracellular Uptake: A Possible Mechanism for Silver Engineered Nanoparticle Toxicity to a Freshwater Alga *Ochromonas danica*. *Plos One* 5:12.
- Miao AJ., Schwehr KA., Xu C., Zhang SJ., Luo ZP., Quigg A et Santschi PH. (2009). The algal toxicity of silver engineered nanoparticles and detoxification by exopolymeric substances. *Environ Pollut* 157: 3034-3041.
- Mickaël C. (2010). Détermination de la pollution atmosphérique métallique: étude critique de l'utilisation des écorces d'arbres. Océan, Atmosphère. Université Joseph-Fourier - Grenoble I, .Français.
- Mijatovic D., Eijkel J., Den Van et Berg A. (2005). Technologies for nanofluidic systems: top-down versus bottom-up—a review. *Lab Chip*. 5(5):492–500. Doi: 10.1039/b416951d.
- Milačič R., Murko S et Ščančar J. (2009). Problems and progresses in speciation of Al in human serum: An overview. *Journal of Inorganic Biochemistry* 103(11): 1504-13.
- Mock J J., Barbic M., Smith R., Schultz D A et Schultz S. (2002). Shape effects in plasmon resonance to the individual colloidal silver nanoparticles. *Journal of Chemical Physics* 116(15). <https://doi.org/10.1063/1.1462610>.
- Medina C, Santos-Martinez MJ, Radomski A, Corrigan OI et Radomski MW. (2007). Nanoparticles: pharmacological and toxicological significance. *Br J Pharmacol*. 2007 Mar;150(5):552-8. doi: 10.1038/sj.bjp.0707130. PMID: 17245366; PMCID: PMC2189773.
- Moret R. (2006) .*Nanomonde: des nanosciences aux nanotechnologies*. Edition: CNRS. Centre de vulgarization de la connaissance. (Saint-aubin, Essonne).

Références

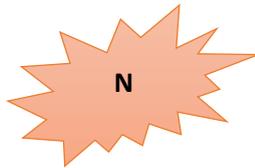
<https://books.google.dz/books/about/Nanomonde.html?id=SDqyAAAACAAJ&source=kp_book_description&redir_esc=y&fbclid=IwAR0FyaNek4eD2zKhY7for13I3eL1Fa5Ydc2bbb-G1rEMMtIN-Wo1VsNTkbe>.

Mornet S., Vasseur S., Grasset F., and Duguet E. (2004). Magnetic nanoparticle design for medical diagnosis and therapy. *Journal of Materials Chemistry* 14(14).

Muller J., Huaux F., Moreau N., Misson P., Heilier J. F., Delos M., Arras M., Fonseca A., Nagy J B., and Lison D. (2005). Respiratory toxicity of multi-wall carbon nanotubes. *Toxicol Appl Pharmacol* 207(3): 221-31.

Mustafa M. (2015). خصائص المواد النانوي 8pp.

<https://sites.google.com/site/nanoinoulive/home/khsays-almwad-alnanwyte?fbclid=IwAR0nv2DIJWxn_9Z5Lezzg0eGo3P3q5IjrrcH2G9B0gN0-GjsTjKegpjTWHo>. (Consulté le 13 avril 2022).



Navarro E., Piccapietra F., Wagner B., Marconi F., Kaegi R., Odzak N., Sigg L., Behra R. Toxicity of silver nanoparticles to *Chlamydomonas reinhardtii* *Environ. Sci. Technol.*, 42 pp. 8959-8964, 10.1021/es801785m.

Nemmar A., Delaunois A., Nemery B., Dessy-Doize C., Beckers JF., Sulon J., (1999). Inflammatory effect of intratracheal instillation of ultrafine particles in the rabbit: role of C-fiber and mast cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 160:250-261.

Nemmar A., H. Hoet P., Vanquickenborne B., Dinsdale D., Thomeer M., Hoylaerts M. F., Vanbilloen H., Mortelmans L. and Nemery B. (2002). Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans. *Circulation* 105(4): 411-4.

Nemmar A., Hoet P H M., Vanquickenborne B., Dinsdale D., Thomeer M et Hoylaerts M.F. (2002a). Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans. *Circulation* 105:411-414.

Références

Nemmar A., Hoylaerts M F., Hoet P H M., Dinsdale D., Smith T et Xu H. (2002b). Ultrafine particles affect experimental thrombosis in an in vivo hamster model. *Am J Respir Crit Care Med* 166:998-1004.

Nemmar A., Hoylaerts M F., Hoet P H M., Vermynen J et Nemery B. (2003). Size effect of intratracheally instilled particles on pulmonary inflammation and vascular thrombosis. *Toxicol Appl Pharmacol* 186:38-45.

Nune SK., Gunda P., Thallapally PK., Lin Y Y., Forrest M L et Berkland C J. (2009). Nanoparticles for biomedical imaging. *Expert Opin. Drug Deliv.* 6, 1175–1194.

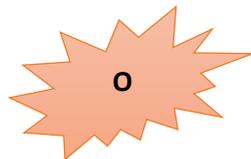
Naly N. (2021). Les espèces bio-indicatrices, boussoles du changement climatique. 17:14 .CEST. <<https://www.nationalgeographic.fr/animaux/2021/09/les-especes-bio-indicatrices-boussoles-du-changement-climatique>>. (Consulté le 18 Avril 2022).

Nanomakers. (2012). Methods de synthèse parolyse laser. France .78120. <<https://nanomakers.fr/technologies/methode-de-synthese-pyrolyse-laser/>>. (consulté le 15mai 2022).

Nanosmile. (2008). Evaluer l'impact environnemental. <<http://www.nanosmile.org/index.php/fr/cycle-de-vie/risques/494-evaluer-l-impact-environnementale-3>>. (Consulté le 18 Avril 2022).

Nanowerk. (2015). What is nanofabrication. <<https://www.nanowerk.com/spotlight/spotid=25937.php>>. (Consulté le 03 mai 2022).

National nanotechnology initiative (NNI). (2012).application of nanotechnology. <<https://www.nano.gov/about-nanotechnology/applications-nanotechnology>>. (consulté le 20 avril 2022).



Oberdörster E., Ortiz-Acevedo A., Xie H., Pantano P., Baughman R H et Dieckmann G R. (2005). Exposure of fathead minnow to fullerene and single-walled carbon nanotubes. *Toxicol. CD, official J. Soc. Toxicol.* 84 (S1) 325.

Oberdörster G., Oberdörster E et Oberdörster J. (2005). Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect.* 113(7):823-

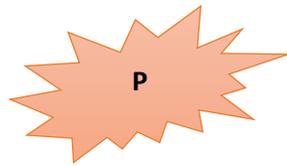
Références

39. Doi: 10.1289/ehp.7339. Erratum in: Environ Health Perspect. 2010 Sep; 118(9):A380. PMID: 16002369; PMCID: PMC1257642.

Ophélie Z. (2008). Etudes des interactions physicochimiques et biologiques entre des nanoparticules manufacturées et des bactéries de l'environnement. Thèse de doctorat en Physicochimie. L'université Paris VI - Pierre et Marie Curie, 330p.

Ostiguy C., Soucy B., Lapointe G., Woods C et Ménard L. (2008). Les effets sur la santé reliés aux nanoparticules. Technical report. IRSST-Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail.

Ostiguy G L. (1979). Summary of task force report on occupational respiratory disease (pneumoconiosis). Can. Med. Assoc. J. 121, 414–416, 418–421.



Pandey G., Rautani D., Agrawl Y K. (2016). Aspects of nanoelectronics in materials developments. pp27:39.

Pankhurst QA., Connolly J., Jones SK et Dobson J. (2003). Applications des nanoparticules magnétiques en biomédecine. J Phys D: Appl Phys.; 36:R167-R181. Doi: 10.1088/0022-3727/13/201.

Parak WJ., Gerion D., Pellegrino T., Zanchet D., Micheel CM., Williams SC., Boudreau R., Le Gros MA., Larabell CA et Alivisatos AP. (2003). Applications biologiques des nanocristaux colloïdaux. Nanotechnologie. 14:R15-R27. Doi: 10.1088/0957-4484/14/7/201.

Parel S., Bispo A. (2011). Bio-indicateurs de la qualité des sols. Plante & Cité. Ingénierie de la nature en ville Centre for Landseape and urban horticulture. < <https://www.plante-et-cite.fr/>>.

Pekkanen J., Peters A., Hoek G., Tiittanen P., Brunekreef B., de Hartog J., Heinrichet J., Ibaldu-Mulli A., G Kreyling W., Lanki T et L Timonen K. (2002). Particulate air pollution and risk of ST-segment depression during repeated submaximal exercise tests among subjects with coronary heart disease. The Exposure and Risk Assessment for Fine and Ultrafine Particles in Ambient Air [ULTRA] study. Circulation 106:933-938.

Références

Pekkanen J., Timonen K L., Ruuskanen J., Reponen A et Mirme A. (1997). Effects of ultrafine and fine particles in urban air on peak expiratory flow among children with asthmatic symptoms. *Environ Res* 74:24-33.

Peng XHPXH., Palma S., Fisher NS., Wong SS. (2011). Effect of morphology of ZnO nanostructures on their toxicity to marine algae. *Aquat Toxicol* 102: 186-196.

Penttinen P., Timonen K.L., Tiittanen P., Mirme A., Ruuskanen J et Pekkanen J. (2001). Ultrafine particles in urban air and respiratory health among adult asthmatics. *Eur Resp J* 17:428-435.

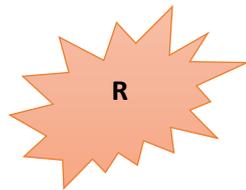
Peters A., Doring A., Wichmann H E et Koenig W. (1997a). Increased plasma viscosity during an air pollution episode: a link to mortality? *Lancet* 349:1582-1587.

Peters A., Wichmann H E., Tuch T., Heinrich J et Heyder J. (1997). Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am J Respir Crit Care Med* 155(4): 1376-83.

Pietropaoli A P., Frampton M W., Oberdörster G., Cox C., Huang L S et Marder V. (2004). Blood markers of coagulation and inflammation in healthy human subjects exposed to carbon ultrafine particles. In: *Effects of Air Contaminants on the Respiratory Tract - Interpretations from Molecular to Meta Ananlysis* (Heinrich U, ed). INIS Monographs. Stuttgart, Germany: Fraunhofer IRB Verlag, 181-194.

Pujalt I. (2011). Étude in vitro de la toxicité de nanoparticules métalliques (TiO₂, ZnO, CdS).

Poulet G., Thèse de doctorat, (2003), Lyon.



Ricaud M., Stephanie D. (2016). “Les Nanomatériaux Manufacturés À L'horizon 2030”, *Conséquences En Santé Et Sécurité Au Travail Dans Les Pme - Tee En France. Vep* 2.

Rawat M K., Jain A., Singh S., Mehnert W., Thunemann A F., Souto E B., Mehta A et Vyas S P. (2011) Studies on binary lipid matrix based solid lipid nanoparticles of repaglinide : in vitro and in vivo evaluation *J. Pharm. Sci.*, 100, pp. 2366- 378, 10.1002/jps.22435 .

Références

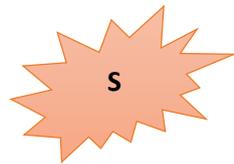
- Rabajczyk A., ORCIDE. Zielecka M., Porowski R et Hopke P K. (2020). Nanoparticules métalliques dans l'air: état de l'art et perspectives d'avenir Édition La Royal Society of Chemistry n°11. 22 pp.
- Rajput S. (2021). Impact de la nanotechnologie sur l'environnement-un examen, journal international des tendances modernes en science et technologie, 7 pp 159-164.
- Ramya R. (2019). The top 5 applications of nanoparticles. <https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=5275>. (Consulté le 20 Avril 2022).
- Ray U. (2018). What are the Different Types of Nanoparticles? AZoNano. Extrait le 09 juillet 2022 de <https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=4938>.
- Ray U. (2019). The environmental impact of nanotechnology. AZoNano. Extrait le 09 juillet 2022 de <https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=5114>.
- Rainbow P S. (1995). Biomonitoring of heavy metal availability in the marine environment. *Marine pollution bulletin*, 31(4-12), 183-192.
- RC. (2021). Le marché mondial des nanoparticules métalliques devrait enregistrer un TCAC approximatif de + 15% au cours de la période de prévision. <https://androidfun.fr/marche-mondial-des-nanoparticules-metalliques-2021-croissance-opportunité-demande-et-previsions-2028-elements-americains-nanoshells-materiaux-nanostructures-et-amorphes-nanoparticules-et-microsp/>. (Consulté le 15 juin 2022).
- Renwick LC, Brown D, Clouter A et Donaldson K. (2004). Increased inflammation and altered macrophage chemotactic responses caused by two ultrafine particle types. *Occup Environ Med*, 61: 442-447.
- Renwick LC., Donaldson K et Clouter A. (2001). Impairment of Alveolar Macrophage Phagocytosis by Ultrafine Particles. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 172 (2): 119-127.
- Reyes M., Benjamín O., Manuel C., Granados-Echegoyen C., Camacho-Chab J C., Pereañez-Sacarias J E et Gaylarde C. (2018). Antimicrobial Engineered Nanoparticles in the Built Cultural Heritage Context and Their Ecotoxicological Impact on Animals and Plants: A Brief Review. *J. Heritage Science*. ; 6 (1): 52.doi.org/10.1186/s40494-018-0219-9.
- Reynouard. (2018). La petite histoire des nanotechnologies du médical. Edition: association de polytech Lyon des élèves ingénieurs en genie biomedical (Apleb).

Références

Rocks L., Dawson KA. (2014). The interaction between nanoparticles and biological barriers. *Eur J Nanomed* 6:121-122.

Roco M C. (2005). Reaching at the nanoworld (about 2000) and NBIC methods for system creation from the nanoscale (2000–2020). *Journal of Nanoparticle Research* 7: 129–143.

Roy I., Ohulchansky TY., Pudavar HE., Bergey EJ., Oseroff AR., Morgan J., Dougherty TJ., Prasad PN. (2003). Nanoparticules à base de céramique piégeant des Médicaments anticancéreux photosensibilisants insolubles dans L'eau: UN Nouveau Système de transport de médicaments pour la thérapie photodynamique. *J Am Chem Soc.* 125:7860-7865. Doi: 10.1021/ja0343095.



Sajid M., Ilyas M., Basheer C., Tariq M., Daud M., Baig N et Shehzad F. (2014). Impact des nanoparticules sur l'homme et l'environnement: examen des facteurs de toxicité, des expositions, des stratégies de contrôle et des perspectives d'avenir. *22:4122–4143*. DOI 10.1007/s11356-014-3994-1.

Saül L. (2019). Examen de l'analyse d'images de nanoparticules. *AZoNano*. Extrait le 09 juillet 2022 de <https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=5089>.

SCENIHR. (2006). La pertinence des méthodologies existantes pour évaluer les risques potentiels associés aux produits manufacturés et adventices des nanotechnologies, 3.5.5 Nanoparticles in and from Consumer Products, p. 17.

Semmler M., Seitz J., Erbe F., Mayer P., Heyder J., Oberdörster G et Kreyling W G. (2004). Long-term clearance kinetics of inhaled ultrafine insoluble iridium particles from the rat lung, including transient translocation into secondary organs. *Inhal Toxicol* 16(6-7): 453-9.

Sivry Y., Supiandi I. (2015). La dissémination des nanomatériaux dans les milieux aquatiques naturels: Étude des processus de transformation en milieux naturels complexes des nanoparticules minérales manufacturées par l'utilisation des isotopes stables métalliques. *Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail*, ANSES, Nanomatériaux et santé, pp.23-24. (anses-01759275).

Singh BP. (2020). Top-down and bottom-up approaches for synthesis of nanomaterials. P. 6.

Références

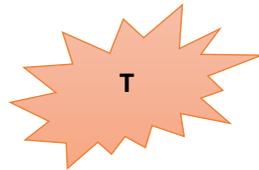
- Seyedi J., Kalbassi M R., Esmailbeigi M., Tayemeh M B et Amiri Moghadam J. (2021). / Trace Elem Med Biol 66, 126758.
- Sharma HS., Sharma A. (2007). Nanoparticles aggravate heat stress induced cognitive deficits, blood–brain barrier disruption, edemaformation and brain pathology. Prog Brain Res. 162:245–273.
- Shi JY., Abid AD., Kennedy IM., Hristova KR et Silk WK. (2011). To duckweeds (*Landoltia punctata*), nanoparticulate copper oxide is more inhibitory than the soluble copper in the bulk solution. Environ Pollut 159: 1277-1282.
- Shvedova A A., Kisin E R., Mercer R., Murray A R., Johnson V J., Potapovich A I., Tyurina Y Y., Gorelik O., Arepalli S., Schwegler-Berry D., Hubbs A F., Antonini J., Evans D E., Ku B K., Ramsey D., Maynard A., Kagan V E., Castranova V et and Baron P. (2005). Unusual inflammatory and fibrogenic pulmonary responses to single-walled carbon nanotubes in mice. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 289(5): L698-708.
- Slezakova K., Morais S et do Carmo Pereira M. (2013). “Atmospheric nanoparticles and their impacts on public health,” in *Current Topics in Public Health*, Eds A. J. Rodriguez-Morales (London: IntechOpen), 503–529. Doi: 10.5772/54775.
- Smida Toualbia K. (2016). L'étude de l'hépatotoxicité de deux molécules nanométriques chez Un Bioindicateur de pollution *Helix aspersa*. Mémoire master. Université de Larbi Tébessi – Tébessa.
- Song Y., Li X et Du X. (2009). Exposure to nanoparticles is related to pleural effusion, pulmonary fibrosis and granuloma. Eur. Respir. J. Off. J. Eur. Soc. Clin. Respir. Physiol. 34, 559–567.
- Soto, K.F., Murr, L.E et Garza, K.M. (2008). Cytotoxic responses and potential respiratory health effects of carbon and carbonaceous nanoparticulates in the Paso del Norte airshed environment. Int. J. Environ. Res. Public. Health 5, 12–25.
- Sturm R. (2015). Un modèle informatique pour la simulation du dépôt de nanoparticules dans les structures alvéolaires des poumons humains. Ann Transl Med 3:281. Doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.11.01.
- Sun TY. et al. (2014) .Environmental Pollution. 185 ; 69-76.

Références

Sun S. (2000). Monodisperse FePt nanoparticles and ferromagnetic FePt nanocrystal superlattices *Science*, 80 (287), pp. 1989-1992, 10.1126/science.287.5460.1989.

Suvarna V., Nair A., Mallya R., Khan T et Omri A. (2022). Antimicrobial Nanomaterials for Food Packaging. *Antibiotics*, 11, 729. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11060729>.

Shin W K., Cho J., Kannan AG., Lee Y S et Kim D W. (2016). Electrolyte polymère en gel composite réticulé utilisant des nanoparticules mésoporeuses de SiO₂ fonctionnalisées au méthacrylate pour batteries lithium-ion polymère. *Sci. Rep.* 6, p. 26332, 10.1038/srep26332.



Tiwari J N., Tiwari R N et Kim K S. (2012). Zero-dimensional, one-dimensional, two-dimensional and three-dimensional nanostructured materials for advanced electrochemical energy devices *Prog. Mater Sci.*, 57, pp. 724-803, 10.1016/j.pmatsci.2011.08.003.

Tinkle S S., Antonini J M., Rich B A., Roberts J R., Salmen R., DePree K et Adkins E J. (2003). Skin as a route of exposure and sensitization in chronic beryllium disease. *Environ Health Perspect.* 1202-1208.

Thomas S., Harshita B S P., Mishra P et Talegaonkar S. (2015). Ceramic nanoparticles: fabrication methods and applications in drug delivery *Curr. Pharm. Des.*, 21, pp. 6165-6188, 10.2174/1381612821666151027153246.

Taniguchi N. (1974). "Sur le concept de base de 'Nano-Technologie' ". Actes de la Conférence Internationale sur l'ingénierie de production, Tokyo, 1974, partie II.

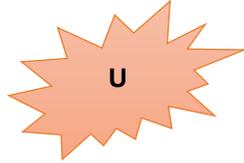
Tharwani L. (2022). How does nanotechnology impact the environment? <https://www.opengrowth.com/article/how-does-nanotechnology-impact-the-environment>. (Consulté le 27 juin 2022).

The lancet. (2007). The risks of nanotechnology for human health. (369):1. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60538-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60538-8).

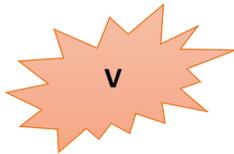
The British Museum. Valable: www.britishmuseum.org/research/collection_online/collection_object_details.aspx?objobjec=61219&partId=1 (consulté le 22 juin 2022).

Références

Tungittiplakorn W., Lion L., Cohen C et Kim J. (2004) Engineered polymeric nanoparticles for soil remediation. *Environ. Sci. Technol.* 38, 1605-161.



Ungeller D. (2005). Nanoparticules métalliques anisotropes synthétisées par voie chimique: fils, plaquettes et particules hybrides de cobalt-nickel, propriétés structurales et magnétiques; fils d'argent auto-organisés. Thèse de Doctorat. Université Paris 7. p356.



Von Klot S., Wolke G., Tuch T., Heinrich J., Dockery D W., Schwartz J., Kreyling H E., Wichmann A et Peterset. (2002). Increased asthma medication use in association with ambient fine and ultrafine particles. *Eur Respir J* 20:691-702.



Wang X., Yang X., Chen S., Li Q., Wang W., Hou C., Gao X., Wang L et Wang S. (2016). Corrigendum: Zinc Oxide Nanoparticles Affect Biomass Accumulation and Photosynthesis in Arabidopsis. *Front. Plant. Sci.*, 7, 559.

Weissleder R. (2006). Imagerie moléculaire dans le cancer. *La science*; 312 (5777):1168–71.

Witschger O., Fabriès J F. (2005). Particules ultra-fines et santé au travail. 2- Sources et caractérisation de l'exposition. Cahiers de notes documentaires - INRS. p. 177.

Wang B., Feng W Y., Wang T C., Jia G., Wang M., Shi J W., Zhang F., Zhao Y L et Chai Z F. (2005). Acute toxicity of nano- and micro-scale zinc powder in healthy adult mice. *Toxicol Lett.*

Références

Wang F Z., Ye Z Z., Ma D W., Zhu L P et Zhuge F. (2005). Novel morphologies of ZnO nanotetrapods. *Materials Letters* 59 560-563.

Wang C., Van der vilet D., Chang K C., You H., Strmcnik D., Schlueter J A., Markovic N M et Stamenkovic V R. (2009). Monodisperse Pt₃Co nanoparticles as a Catalyst for the oxygen reduction reaction: size-dependent activity. *Journal of Physical Chemistry C* 113(45). Doi: 10.1021/jp908203p.

Wang C C., Wang S., Xia Q., He W., Yin J J., Fu P P et Li J H. (2013). Phototoxicity of zinc oxide nanoparticles in HaCaT keratinocytes-generation of oxidative DNA damage during UVA and visible light irradiation. *J. Nanosci. Nanotechnol.* 13, 3880–3888.

Wei LP., Thakkar M., Chen YH., Ntim SA., Mitra S et Zhang XY. (2010b). Cytotoxicity effects of water dispersible oxidized multiwalled carbon nanotubes on marine alga, *Dunaliella tertiolecta*. *Aquat Toxicol* 100: 194-201.

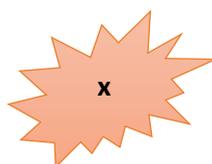
Weir A., Westerhoff P., Fabricius L., Hristovski K et Von Goetz N. (2012). Titanium dioxide nanoparticles in food and personal care products. *Environ Sci Technol* 46, 2242-50.

Wichmann H E., Spix C., Tuch T., Wolke G., Peters A., Heinrich J., Wölke G, Peters A., Heinrich J., Kreyling W G et Heyder J. (2000). Daily Mortality and Fine and Ultrafine Particles in Erfurt, Germany. Part I: Role of Particle Number and Particle Mass. *Res Rep Health Eff Inst* 98: 5-86.

Wichmann H E., Cyrys J., Stölzel M., Spix C., Wittmaack K et Tuch T. (2002). Sources and elemental composition of ambient particles in Erfurt, Germany. In: *Fortschritte in der Umweltmedizin* (Wichmann HE, Schlipkötter HW, Fülgraff G, eds). Erfurt, Germany : Ecomed Publishers.

Witschger O., Fabriès J F. (2005). Particules ultra-fines et santé au travail 1 – caractéristiques et effets potentiels sur la santé.- INRS, Hygiène et sécurité du travail, Cahiers de notes documentaires, 199, 21-35.

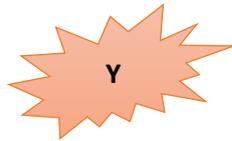
Wu YA., Zhou QF., Li HC., Liu W., Wang T et Jiang GB. (2010). Effects of silver nanoparticles on the development and histopathology biomarkers of Japanese medaka (*Oryzias latipes*) using the partial-life test. *Aquat Toxicol* 100: 160-167.



Références

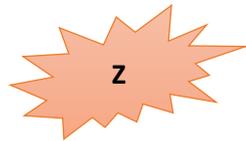
Xia T., Kovoichich M., Liong M., Mädler L., Gilbert B., Shi H., Yeh J I., Zink J I et Nel A E. (2008) . Comparison of the mechanism of toxicity of zinc oxide and cerium oxide nanoparticles based on dissolution and oxidative stress properties ACS Nano, 2, pp. 2121-2134, 10.1021/nn800511k.

Xu M., Deng GF., Liu SS., Chen S., Cui D., Yang LM et Wang QQ. (2010). Free cadmium ions released from CdTe-based nanoparticles and their cytotoxicity on *Phaeodactylum tricornutum*. *Metallomics* 2: 469-473.



Yang J L., Toigo F et Wang K. (1994). Structural, electronic, and magnetic properties of small rhodium clusters. DOI: <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.50.7915> .

Yu B., Leung K.M., Guo Q., Lau W M et Yang J. (2011). Synthesis of Ag-TiO₂ composite nano thin film for antimicrobial application. *Nanotechnology* 22, 115603.



Zafagni M. (2014). Des nanoparticules magnétisées pour aider la régénération osseuse. <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/medecine-nanoparticules-magnetisees-aider-regeneration-osseuse-56186/>. (Consulté le 28 juin 2022).

Zafour A H Z. (2017). Impacts des nanotubes de Carbone sur la santé: relation structure effets inflammatoires. Edition: anses.15-17.

Zhang B., Misak H., Dhanasekaran P S., Kalla D et Asmatulu R. (2011). Environmental Impacts of Nanotechnology and Its Products, P. 9.

Zhang J., Wang H., Yan X et Zhang L. (2005). Comparison of short-term toxicity between Nano-Se and selenite in mice. *Life Sci* 76(10): 1099-109.

Références

Zhou Y M., Zhong C Y., Kennedy I M., Leppert V J et Pinkerton K E. (2003). Oxidative stress and NFB activation in the lungs of rats: a synergistic interaction between soot and iron particles. *Toxicol Appl Pharmacol* 190:157-169.

Résumé

Actuellement les substances nanométriques sont considérées comme objet de la prochaine révolution industrielle du fait de leur vaste utilisation au quotidien dans maintes de domaines. Le présent travail est une synthèse bibliographique portant sur les nanoparticules en général ; et dont l'objectif prioritaire est de présenter les impacts potentiels de ces dernières sur l'environnement (milieux poreux, atmosphère, milieux aquatique) et les organismes vivants (l'homme et les animaux). Ceci est réalisé à travers une revue des travaux, empiriques notamment, menés dans ce contexte. D'après la plupart des études présentées ici, l'identification et la compréhension des impacts des substances nanométriques sur l'environnement, nécessitent d'une part l'étude du cycle de vie de ces particules (diffusion, dépôt et dispersion) ; et d'une autre l'usage de bio indicateurs grâce auxquels il devient possible de suivre et détecter les éventuels changements positifs ou négatifs. D'un autre côté, afin de déceler l'impact éventuel sur les organismes ; il est impératif de connaître leur voie de pénétration et leur potentiel d'accumulation. Enfin, d'après notre synthèse, il semble que malgré les nombreux avantages et les multiples applications de la nanotechnologie, celle-ci serait aussi dangereuse pour l'écosystème et les organismes vivants. Néanmoins, il serait nécessaire de mener encore plus d'investigations, plus approfondies sur le sujet.

Mots-clés : Substances nanométriques, bioindicateurs, environnement, organismes vivants, toxicité.

Abstract

Currently, nanoparticles are considered as the means of the next industrial revolution because of their widespread daily use in many fields. This work is a bibliographic synthesis about nanoparticles in general; with as main goal the review of the potential impacts of these on the environment (porous media, atmosphere, aquatic environments) and living organisms (humans and animals). This is achieved through a literature review, particularly empirical works, carried out in this context. According to the most reviewed studies, the identification and understanding of the nanoparticles' impacts on the environment require, on one hand, the study of the life cycle of these particles (diffusion, deposition and dispersion); and on the other, the use of bio-indicators thanks to which it becomes possible to monitor and detect any positive or negative changes that occur. Furthermore, in order to detect the possible impact on organisms; it is imperative to know mainly their penetration route and accumulation potential. Finally, according to our synthesis, it seems that, despite the many advantages and multiple applications of nanotechnology, this can be dangerous for the ecosystem and living organisms. Nevertheless, it is necessary performing more and deeper investigations on the topic.

Keywords: Nanoparticles, bioindicators, environment, living organisms, toxicity.