



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1



FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

THESE DE FIN D'ETUDE PRESENTEE EN VUE
DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

Session Septembre 2020

Thème

APPLICATION EN MEDECINE DES
NANOPARTICULES COLLOIDALES
D'ARGENT

Présenté par :

- KHELLOUFI Rania Oum el kheir.
- LADJAL Feriel.

Sous la direction de :

- Dr. IMOUDACHE. H Maitre-assistant en Chimie Minérale
Pharmaceutique.

Devant le jury :

- Président : BOUCHEKCHOUKH A
Maitre-assistante en Chimie Minérale Pharmaceutique
- Examineur : ARAR K
Maitre-assistant en Pharmacognosie.

Année universitaire : 2019 _2020.

Remerciements

Avant tout on remercie Dieu tout puissant de nous avoir donné le privilège, la chance d'étudier, et de nous avoir donné force courage, et patience pour accomplir ce travail,
Sans oublier nos parents qui ont veillé sur nous durant toute notre vie

Dr. IMOUDACHE.H Maitre-assistant en Chimie Minérale Pharmaceutique pour son aide, ses conseils et sa patience durant la période de notre travail.

Nous tenons à remercier également les enseignants ayant contribué à notre formation rendant ainsi ce cursus très bénéfique à plus d'un titre.

Enfin nous remercions les membres du jury de nous avoir honorés en acceptant de juger ce travail.

Dédicace

À mes chers parents , ♥

A ma sœur, A mes frères

A mon grand-père , Toute la famille

A vous Rania ..

Mes amis et a tous ceux qui comptent pour moi....

Feriel LADJAL

Dédicace

Je dédie ce modeste travail mille fois :

A ma Chère Mère YAMINA A mon Père GHANEM :

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A mon cher frère ILIES :

Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous. Mon ange gardien et mon fidèle compagnant dans les moments les plus délicats de cette vie mystérieuse. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mon prince ISLAM et ma princesse AHLAM, je vous aime très forte.

A ma copine CHUMMY ; i love u, que dieu vous garde.

A mes grandes mères LALOUNA, OUM EL KHEIR, HANANA :

Qui m'ont accompagnée par leurs prières, leurs douceurs, puisse Dieu leur prêter longue vie et bcp de santé et de bonheur dans les deux vies.

A la mémoire de mes grands-pères :

J'aurais tant aimé que vous soyez présents. Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde.

A mes chers oncles, tantes, leur époux et épieuses et enfants.

A mes chers cousins et cousines et mes amies.

A toute la famille KHELLOUFI et BEN LAHRACHE.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

RANIA

Table des matières

INTRODUCTION	1
---------------------------	---

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I

I.1. GENERALITE SUR LES NANOPARTICULES	4
I.1.1. HISTORIQUE	4
I.2. TERMINOLOGIE ET DEFINITION	5
I.2.1 Nanomatériaux.....	6
I.2.1.1. Nano-objets.....	7
I.2.1.2. Matériaux nanostructurés.....	8
I.3. PROPRIETES DES NANOPARTICULES D'ARGENT	9
I.3.1. Propriétés catalytiques	9
I.3.2. Propriétés magnétiques	10
I.3.3. Propriétés optiques.....	10
I.3.4. Propriétés vibrationnelles	11
I.3.5. Propriétés biologique (antibactérienne)	11
I.4. NANOPARTICULE DE L'ARGENT	13
I.4.1. Argent	13
I.4.1.1. Introduction.....	13
I.4.1.2. Etat naturel.....	13
I.4.1.3. Propriétés physico-chimique	14
I.4.2. Nanoparticules d'argent	15
I.4.2.1. Caractéristiques physico-chimiques	16

CHAPITRE II

II.1. SYNTHÈSE DES NANOPARTICULES D'ARGENT	18
II.1.1. Méthode physique	19
II.1.1.1. Technique d'évaporation condensation	20
II.1.1.2. Ablation laser	20
II.1.2. Méthode chimique	21
II.1.2.1. Méthode sol-gel	21
II.1.2.2. Transfert de phase liquide-liquide.....	23

II.1.2.3. Voie micellaire inverse	23
II.1.2.4. Décomposition organométallique	24
II.1.2.5. Thermolyse	24
II.1.2.6. Réduction de sels métalliques et métallo-organiques.....	24
II.1.3. Méthode photochimique.....	25
II.1.4. Chimie verte	25
II.1.5. Processus de formation de nanoparticules	26
II.1.5.1. Nucléation	26
II.1.5.2. Croissance	27
II.1.5.3. Mûrissement	27

II.2. TECHNIQUE DE CARACTERISATION DES NANOPARTICULES

D'ARGENT	28
II.2.1. Spectroscopie visible aux (UV)	28
II.2.2. Diffraction des rayons X (XRD)	29
II.2.3. Diffusion dynamique de la lumière (DLS)	30
II.2.4. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)	31
II.2.5. Spectroscopie de photoélectrons par rayons X (XPS).....	32
II.2.6. Microscopie électronique à balayage	32
II.2.7. Microscopie électronique à transmission (TEM).....	33
II.2.8. Microscopie à force atomique (AFM)	33
II.2.9. Résonance localisée au plasmon de surface (LSPR).....	34

CHAPITRE III

III.1. VOIES DE PENETRATION DANS L'ORGANISME	36
III.1.1. Voies respiratoires	36
III.1.2. Voie cutanée	39
III.1.3. Voie digestive	41
III.2. APPLICATION DES NANOPARTICULES D'ARGENT	43
III.2.1. Médical, biomédical et pharmaceutique	43
III.2.1.1. Caractéristiques antibactériennes des nanoparticules d'argent	43
III.2.1.2. Nanoparticules d'argent pour les systèmes d'administration de médicaments	44
III.2.1.3. Nanoparticules d'argent pour la modification du cathéter.....	45
III.2.1.4. Nanoparticules d'argent pour les applications dentaires	46
III.2.1.5. Nanoparticules d'argent pour la guérison des plaies	48
III.2.1.6. Nanoparticules d'argent pour la guérison des os	50

III.2.1.7. Nanoparticules d'argent pour d'autres applications médicales.....	51
III.2.2. Autres applications.....	53
III.3. TOXICITE DES NANOPARTICULES D'ARGENT.....	54
III.4. ECOTOXICITE.....	56
III.5. REGLEMENTATION.....	57
III.5.1. REACH (Registration, Evaluation, Autorisation and restriction of CHemicals).....	58
III.5.2. Réglementation des produits manufacturés avant mise sur le marché.....	58
III.5.3. Nanosafe	59
III.5.4. Safer by design.....	60

PARTIE SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1. SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE.....	62
I.1.1. INTRODUCTION.....	62
I.1.2. METHODOLOGIE ET RESULTATS.....	63
I.2. ANALYSE DES PUBLICATION.....	68
Conclusion.....	70
LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE	71

Liste des abréviations

3D : TROIS DIMENSIONS

ADN : ACIDE DESOXYRIBONUCLEIQUE

AFM : MICROSCOPIE À FORCE ATOMIQUE AFM.

AFNOR : ASSOCIATION FRANÇAISE DE NORMALISATION.

AFSSA : AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DE L'ALIMENTATION.

AFSSET : AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL.

Ag : ARGENT.

Ag⁺ : ION ARGENT.

AgClO₄ : LE PERCHLORATE D'ARGENT

AgNO₃ : LE NITRATE D'ARGENT

AgNPs : NANOPARTICULE D'ARGENT.

ALV : LES ALVEOLES

ANSES : AGENCE NATIONALE DE SECURITE SANITAIRE DE L'ALIMENTATION

Au : OR

BFR : L'INSTITUT FÉDÉRAL D'ÉVALUATION DES RISQUES ALLEMAND. BUNDESINSTITUT FÜR RISIKOBEWERTUNG

BSS : SYNTHÈSE BRUST-SCHIFFRIN

CES : COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉS.

CIPR : LA COMMISSION INTERNATIONALE DE PROTECTION RADIOBIOLOGIE.

CMR : CANCERIGÈNE, MUTAGÈNE, ET TOXIQUE POUR LA REPRODUCTION.

CO : MONOXYDE DE CARBONE

Co : COBALT

CONS : STAPHYLOCOQUES COAGULASE-NÉGATIFS.

CSM : CELLULES SOUCHES MESENCHYMATEUSES

Cu : CUIVRE

CVC : CATHÉTER VEINEUX CENTRAL.

DBM : LES MATÉRIELS POUR MEMBRANES DE BARRIÈRE DENTAIRE.

DLS : DIFFUSION DYNAMIQUE DE LA LUMIÈRE.

EFSA : AUTORITÉ EUROPÉENNE DE SECURITE DES ALIMENTS

EM : MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE.

ESCA : SPECTROSCOPIE ÉLECTRONIQUE POUR L'ANALYSE CHIMIQUE

ET : EXTRATHORACIQUE

FDS : FICHE DE DONNÉES DE SÉCURITÉ.

FT : LA FICHE TECHNIQUE.

FTIR : SPECTROSCOPIE INFRAROUGE À TRANSFORMÉE DE FOURIER FTIR.

HA : D'HYDROXYAPATITE CRISTALLISÉE

ISO : L'ORGANISATION INTERNATIONALE DE NORMALISATION

ITCA : D'INFECTIONS URINAIRES ASSOCIÉES AU CATHÉTER.

JCPDS : JOINT COMMITTEE ON POWDER DIFFRACTION STANDARDS.

LFRS : LA DIFFUSION RAMAN BASSE FRÉQUENCE.

LSPR : RÉSONANCE LOCALISÉE AU PLASMON DE SURFACE.

MI : MICELLES INVERSES

MVC : LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES.

NABH₄ : BOROHYDRURE DE SODIUM

Ni : NICKEL

NIOSH : NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH

OCDE : ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES.

PBT : PERSISTANT, BIOACCUMULABLE ET TOXIQUE.

PCRD : PROGRAMME CADRE DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT.

PCRD : PROGRAMME CADRE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

PI : PLATINE

REACH : REGISTRATION, EVALUATION, AUTHORISATION AND RESTRICTION OF CHEMICALS. (UNION EUROPÉENNE).

Rh : RHODIUM

ROS : REACTIVE OXYGEN SPECIES.

SEM: SCANNING ELECTRON MICROSCOPE

SPR :RESONANCE PLASMONIQUE DE SURFACE

TB : TRACHEOBRONCHIQUE

TEM : MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE À TRANSMISSION TEM.

TOAB : BROMURE DE TETRAOCTYLAMMONIUM

WTEC : INTERNATIONAUX DU WORLD TECHNOLOGY EVALUATION CENTRE.

XPS : SPECTROSCOPIE DE PHOTOÉLECTRONS PAR RAYONS X.

XRD : LA DIFFRACTION PAR RAYONS X.

Liste de figures

Figure 1 : Ordres de grandeurs d'objet de taille différente sur terre.....	5
Figure 2 : Phénomène d'agrégation.....	7
Figure 3 : Classification des nanomatériaux Selon la norme ISO TS 80004-1.....	9
Figure 4 : Schéma récapitulatif illustrant l'interaction de l'argent à l'échelle nanométrique avec des cellules bactériennes.....	12
Figure 5 : Tableau périodique des éléments.....	13
Figure 6 : Photo en microscopie de la taille et forme des deux types de nanoparticules utilisées dans ces travaux, à gauche les nano-sphères d'argent et à droite les nano-plaques d'argent.....	15
Figure 7 : Caractéristiques physico---chimiques d'une NP et ses interactions milieu.....	16
Figure 8 : Approches descendantes et ascendantes pour la synthèse des nanoparticules.....	18
Figure 9 : Dispositif d'ablation laser.	20
Figure 10 : Méthode sol-gel.....	22
Figure 11 : Diverses voies de synthèse de nanoparticules d'argent (AgNPs).	26
Figure 12 : Représentation schématique du mécanisme de formation des nanoparticule	27
Figure 13 : Schéma de principe du Spectroscopie visible aux UV	28
Figure 14 : Schéma du principe de cristallographie par rayons X	29
Figure 15 : Principe de diffusion dynamique de la lumière.....	30
Figure 16 : Schéma du principe de Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier.....	31
Figure 17 : Division des voies respiratoires en trois zones	36
Figure 18 : Illustration des cinq mécanismes de dépôt.....	37
Figure 19 : Fraction des particules déposées en fonction de leur diamètre, par région ; schéma des trois zones des voies respiratoires.....	38
Figure 20 : Schéma de la structure de la peau.....	39
Figure 21 : Figure explicative Impacts des nanoparticules inorganiques d'origine alimentaire sur l'asi immuno--microbiote intestinale	41
Figure 22 : Application des nanoparticules d'argent en dentaires.....	48
Figure 23 : Cicatrisation des plaies par nanoparticules d'argent.....	49
Figure 24 : Etapes de cicatrisation des plaies par utilisation nanoparticules d'argent	50
Figure 25 : Cinq principes de l'éco-conception des nanomatériaux (Morose 2010).....	56
Figure 26 : Illustration les mécanismes de toxicité possibles liés aux AgNPs.....	61
Tableau 1 : Propriétés physico-chimique d'argent.....	15
Tableau 2 : Synthèse bibliographique - Synthèse et activité antibactérienne des nanoparticules d'argent.....	65
Tableau 3 : Zone moyenne d'inhibition (mm) des nanoparticules d'argent (AgNPs).....	70

INTRODUCTION :

La nanotechnologie est l'étude, le contrôle et la manipulation de matériaux à l'échelle nanométrique, ayant généralement des dimensions inférieures à 100nm [1].

Les nanoparticules colloïdales jouent un rôle important dans un large éventail de domaines [2], y compris la chimie, la science des matériaux, la physique, l'ingénierie et d'autres domaines interdisciplinaires, tel que Céramiques et polymères composites, pigments, matériaux de remplissage, électronique, catalyseurs et bien d'autres [3] en raison de leur intérêt optique, chimique, électrique, et des propriétés physiques très différentes de leurs contreparties en vrac. Les nanoparticules colloïdales de taille, de forme, de composition, de structure et de cristallinité contrôlables peuvent affiner leurs propriétés et leurs caractérisations en fonction des applications requises.

Les nanoparticules d'argent colloïdales ont attiré l'attention des chercheurs en raison de leurs propriétés antibiotiques, cytoprotectrices et anti-inflammatoires. Ses propriétés antimicrobiennes ont entraîné l'utilisation de ces nanométaux dans différents domaines de la médecine [4]. L'argent est bien connu pour avoir un effet inhibiteur sur de nombreuses souches bactériennes et micro-organismes impliqués dans différentes infections [5]. Dans les médicaments, les nanoparticules d'argent et d'argent ont une application énorme dans les pommades et crèmes de peau pour prévenir l'infection des brûlures et des plaies ouvertes [6]. Dispositifs médicaux et implants préparés avec des polymères imprégnés d'argent [7]. Dans l'industrie textile, les tissus incrustés d'argent sont maintenant utilisés dans les équipements sportifs [8].

Des nanoparticules d'argent de taille et de morphologie spécifiées ont été préparées par diverses voies chimiques. Dans les applications biologiques, la taille et la forme semblent jouer un rôle crucial dans les effets biologiques des particules [9-10]. La préparation de nanoparticules de taille et de forme bien définies est donc un défi important. Il est important d'évaluer les facteurs qui sont critiques dans la production de particules de forme et de structure désirées. Dans la présente étude, la synthèse des nanoparticules d'argent par voie chimique [11-12] est adoptée. Il s'agit d'un protocole simple et pratique pour la préparation de nanoparticules métalliques de quelques nanomètres.

Il a été démontré que la taille, la morphologie, la stabilité et les propriétés (chimiques et physiques) de ces nanoparticules colloïdales dépendent beaucoup de la technique de préparation et des conditions utilisées dans l'expérience [13]. Le sol-gel présente plusieurs avantages tels qu'une grande pureté, une ultra-homogénéité, une baisse de la température de synthèse et surtout la possibilité de créer de nouvelles compositions [14].

Dans cette thèse, notre objectif c'était d'avoir la relation entre la variation des différentes condition et paramètres de synthèse et la taille, la forme et la morphologie idéale pour une meilleure application en médecine, en l'occurrence la réponse antimicrobienne qui a été mise en évidence en se basant sur l'étude bibliographique des cinq articles étudiés.

Ce travail se décompose en trois chapitres. Le premier chapitre est une étude bibliographique qui s'intéresse à la description d'argent et des nanoparticules d'argent colloïdales : leurs propriétés, leurs principales caractéristiques... Le deuxième chapitre les voies de synthèse et caractérisations des nanoparticules d'argents, et enfin à l'application des nanoparticules synthétisés.

PARTIE THEORIQUE

CHAPTRE I

I.1. GENERALITE SUR LES NANOPARTICULES :

I.1.1. HISTORIQUE :

L'industrie de la santé est un domaine qui n'a jamais cessé de révolutionner le monde. Il y a de plus en plus d'évolutions dans ce domaine, que ce soit dans le secteur du bien-être, dans le secteur de la nutrition-santé, dans le secteur pharmaceutique ou encore dans le secteur médical...

Il est reconnu que la conférence que le physicien Richard Feynman (Prix Nobel de Physique 1965) a présentée au Californie Institute of Technology (Caltech), le 29 décembre 1959, constitue le discours fondateur de l'ère du nanomonde et des nanotechnologies. Son expression « There is plenty of room at the bottom » qu'il explicita en prédisant qu'il serait possible, un jour, d'enregistrer l'ensemble des vingt-quatre volumes de l'Encyclopaedia Britannica sur un grain de poussière [15].

Mais si le nanomonde a, ainsi, une date de naissance, ce n'est qu'en 1974 que le terme « **nanotechnologie** » a été créé par l'universitaire japonais Norio Taniguchi et ce n'est qu'en 1986 qu'il a été popularisé par Eric K. Drexler (du MIT), dans son essai intitulé « Engins de création ».

Le terme « nanotechnologie » n'a été utilisé qu'en 1974, lorsque Norio Taniguchi, chercheur à l'Université de Tokyo, au Japon, l'a utilisé pour désigner la capacité de concevoir des matériaux précisément au niveau nanométrique (Taniguchi, 1974). Le principal moteur de la miniaturisation à cette époque était l'industrie électronique, qui visait à développer des outils pour créer des dispositifs électroniques plus petits (et donc plus rapides et plus complexes) sur des puces de silicium. En effet, à IBM aux États-Unis, une technique appelée lithographie par faisceau électronique a été utilisée pour créer des nanostructures et des dispositifs aussi petits que 40-70nm au début des années 1970 [16].

Le monde des nano a connu et connaît plusieurs évolutions aujourd'hui dans différents domaines. Ce monde nous a accordé la possibilité de s'ouvrir vers de nouveaux horizons ; de l'industrie, à l'agroalimentaire ou encore à la santé. Quelques années avant, et plus encore aujourd'hui, on entend de plus en plus de mots tels que « la nanomédecine », « la nanosanté » ou plus précisément les « nanomédicaments » ...

I.2. TERMINOLOGIE ET DEFINITIONS :

- Le nanomonde :

Pour imaginer la dimension d'un nanomètre (L'unité de référence nm en abrégé) Le préfixe nano vient du grec nanos qui signifie nain , un nanomètre est 30 000 fois plus fin que l'épaisseur d'un cheveu. Un nanomètre équivaut à un milliardième de mètre (1 nm = 0,000 000 001 m = 10^{-9} m). L'échelle nanométrique couvre un spectre de dimensions allant de 1 nanomètre à 100 nanomètres [21]

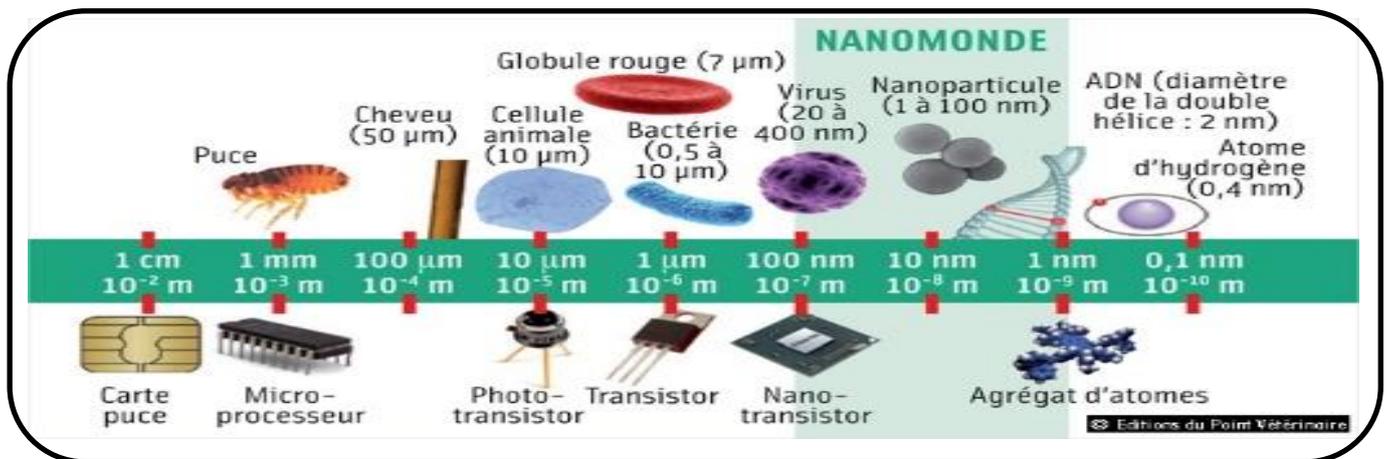


Figure 1 : Ordres de grandeurs d'objet de taille différente sur terre.

- Les nanotechnologies et les nanosciences :

Les nanotechnologies constituent un champ de recherche et de développement multidisciplinaire qui reposent sur la connaissance et la maîtrise de l'infiniment petit. Elles regroupent, plus précisément, l'ensemble des techniques qui permettent de fabriquer, de manipuler et de caractériser la matière à l'échelle nanométrique. C'est-à-dire de structures dont au moins une des dimensions se situe entre 1 et 100 nm.

L'intérêt de travailler à cette échelle est que les éléments possèdent des propriétés complètement différentes de celles qu'ils auraient à l'échelle normale ou bien voient leurs propriétés renforcées. En effet, ils sont tellement petits qu'ils disposent d'une surface de contact plus grande par rapport à leur volume (pensez au sucre qui fond plus rapidement quand il est en poudre qu'en carré) et ont de fait des caractéristiques physico-chimiques différentes.[21]

Par exemple, le dioxyde de titane peut devenir transparent (d'où son usage sous forme nano pour les crèmes solaires pour enlever l'effet blanchâtre). Le cuivre, à l'échelle nanométrique, est trois fois plus résistant que le cuivre classique et peut également devenir transparent.

Ces modifications des caractéristiques physico-chimiques permettent des développements dans toute une série de domaines : la santé, l'industrie, l'environnement, l'énergie, etc.

Les nanomatériaux sont donc fabriqués intentionnellement par l'homme pour exploiter les caractéristiques spécifiques des matériaux à l'échelle nanométrique. Mais il existe aussi des nanoparticules naturelles : ce sont par exemple les poussières d'érosion ou les poussières issues d'éruption volcanique ou encore les embruns marins. D'autres nanoparticules sont produites involontairement lors de phénomènes de combustion : par exemple, lors de la combustion du bois ou de la combustion des moteurs diesel.

I.2.1. Les nanomatériaux :[337]

Il existe de nombreuses définitions du terme « **nanomatériau** ».

La Commission européenne a proposé en octobre 2011, dans le cadre d'une recommandation, une définition pour le terme « **nanomatériau** ». Un nanomatériau est un matériau naturel, formé accidentellement ou manufacturé contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm.

Est également mentionné dans cette recommandation, que tout matériau est à considérer comme relevant de la définition mentionnée ci-dessus dès lors qu'il présente une surface spécifique en volume supérieure à 60 m²/cm³.

Selon la norme **ISO TS 80004-1**(l'Organisation Internationale de Normalisation),un nanomatériau est un matériau dont au moins une dimension externe est à l'échelle nanométrique c'est-à-dire comprise approximativement entre 1 et 100 nm ou qui possède une structure interne ou de surface à l'échelle nanométrique. Les nanomatériaux peuvent être des métaux, céramiques, carbones, polymères ou encore des silicates qui présentent la particularité d'avoir des caractéristiques différentes par rapport aux mêmes matériaux à l'échelle macro. **[21]**

On entend par :

- "**particule**" : un minuscule fragment de matière possédant des contours physiques bien définis ;
- "**agglomérat**" : un amas friable de particules ou d'agrégats dont la surface externe globale correspond à la somme des surfaces de ses constituants individuels ; dans un agglomérat les nanoparticules sont faiblement liées entre elles et sont faciles à séparer.

– "**agrégat**" : une particule constituée de particules soudées ou fusionnées . Dans un agrégat les particules sont fortement liées entre elles et sont difficiles à séparer. Ici l'aire de la surface externe résultante peut être plus petite que la somme des aires des surfaces de chacun des composants.

Cette définition a été discutée, d'autant plus qu'il avait été précisé qu'elle serait amenée à éventuellement évoluer à partir de 2014. Malgré plusieurs initiatives en ce sens, aucune nouvelle définition n'a été proposée, en raison de la complexité des démarches tant scientifiques que politiques.

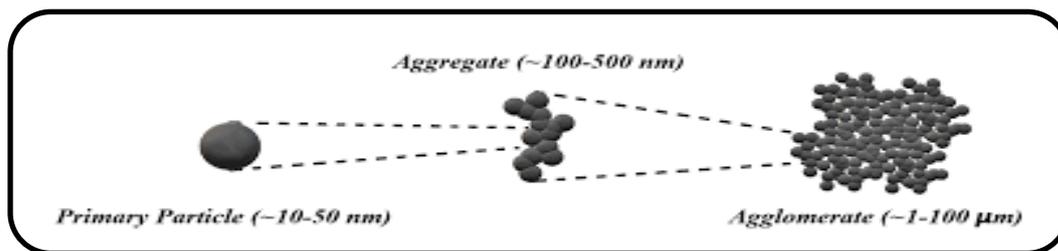


Figure 2 : Le phénomène d'agrégation

Il existe deux grandes familles de nanomatériaux :

I.2.1.1 Les nano-objets [20]

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

***les nanoparticules** qui désignent des nano-objets dont les trois dimensions externes se situent à l'échelle nanométrique : nanoparticules de latex, d'oxyde de zinc, de fer et de cérium, d'alumine, de dioxyde de titane, de carbonate de calcium, etc. ;

***les nanofibres, nanotubes, nanofilaments ou nanobâtonnets** qui se rapportent à des nano-objets dont deux dimensions externes sont à l'échelle nanométrique et la troisième dimension significativement supérieure (nanotubes de carbone, nanofibres de polyester, nanotubes de bore,...) Ces termes désignent des nano-objets longilignes de section comprise entre 1 et quelques dizaines de nm et de longueur comprise entre 500 et 10 000 nm ;

***les nano-feuillets , nano-plats ou nano-plaquettes** qui définissent des **nano-objets** dont une dimension externe se situe à l'échelle nanométrique et les deux autres dimensions sont significativement supérieures (nano-feuillets d'argile, nano-plaquettes de sélénure de cadmium, etc.). Les nano-objets peuvent être utilisés en tant que tels sous forme de poudre, de suspension liquide ou de gel.

I.2.1.2. Matériaux nanostructurés

Un matériau nanostructuré est un matériau qui a une structure interne ou de surface à l'échelle nanométrique. Il existe, dans la norme ISO, 5 catégories de matériaux nanostructurés :

1) Poudre nanostructurée Une poudre nanostructurée est composée d'agglomérats ou d'agrégats nanostructurés, ou d'une particule cœur-écorce nanostructurée (cœur (diamètre nanométrique) + une ou plusieurs écorces d'épaisseur également nanométrique), ou encore d'une capsule nanostructurée composée d'une coque d'épaisseur nanométrique capable d'accueillir d'autres substances (vide infra.).

2) Nanocomposite Solide composé d'un mélange de plusieurs matériaux de phases distinctes dont une ou plusieurs sont des nanophases : [13]

- nanocomposite à matrice polymère, contenant au moins une phase polymère majoritaire (équipements sportifs, modification des propriétés mécaniques),
- nanocomposite à argile polymère dont la matrice polymère contient une phase argileuse nanostructurée,
- nanocomposite à matrice métallique contenant au moins une phase métallique majoritaire
- nanocomposite à matrice céramique contenant au moins une phase céramique majoritaire.

3) Nanousse solide Composée d'une matrice solide remplie d'une seconde phase, gazeuse ; il en résulte un matériau de densité plus faible, comprenant une matrice nanostructurée.

4) Matériau nanoporeux Un matériau nanoporeux est un matériau solide contenant des nanopores : un nanopore est une cavité dont au moins une dimension est à l'échelle nanométrique. Cette cavité peut contenir un gaz ou un liquide. Des nanopores reliés entre eux donnent au matériau une certaine perméabilité permettant des déplacements à travers celui-ci.

5) Nanodispersion fluide Une nanodispersion fluide est un matériau hétérogène dans lequel des nano-objets ou une nanophase sont dispersés dans une phase fluide continue de composition différente. On distingue ainsi plusieurs situations :

- nanosuspension : nanodispersion fluide à phase dispersée solide,
- nano-émulsion : nanodispersion fluide contenant au moins une nanophase liquide,
- nanousse liquide : nanodispersion fluide remplie d'une seconde nanophase gazeuse ; comme dans le cas de la nanousse solide, le matériau est généralement de densité plus faible
- nano-aérosol : nanodispersion fluide composée d'une matrice gazeuse et d'au moins une nanophase liquide ou solide.

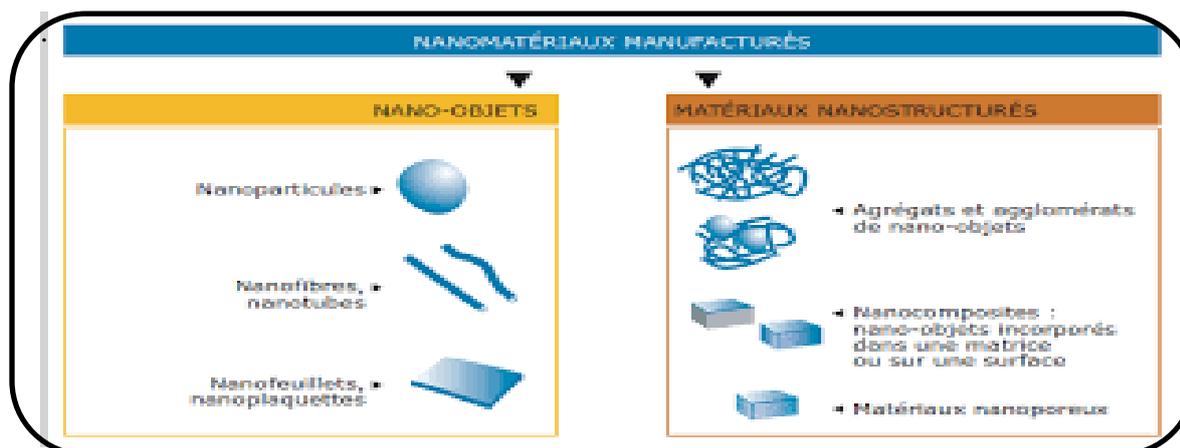


Figure 3 : Classification des nanomatériaux Selon la norme ISO TS 80004-

I.3. LES PROPRIETES DES NANOPARTICULES D'ARGENT:

Les Ag-NP présentent aussi un grand intérêt en raison de propriétés physiques, chimiques et biologiques uniques par rapport à celles de leurs structures macroscopiques. Il s'agit en particulier d'une haute conductivité électrique et thermique, d'une grande stabilité chimique, d'une grande surface, et d'un comportement intéressant en optique non linéaire. Elles possèdent aussi des propriétés catalytiques. Toutes ces propriétés sont mises en valeur.

Propriétés physiques des nanoparticules

Le passage de l'état massif vers le nano-objet conduit à l'apparition de nouvelles caractéristiques spécifiques et de nouvelles propriétés. (**Catalytiques, magnétiques, optiques et vibrationnelles des nanoparticules ...**)

I.3.1. Propriétés catalytiques :

La diminution de la taille des nanoparticules entraîne un rapport surface sur volume important qui joue un rôle prédominant dans les propriétés mettant en jeu des échanges à l'interface entre l'objet considéré et son environnement.

Ce large pourcentage d'atomes de surface rend les matériaux plus réactifs d'un point de vue chimique, ce qui en fait des candidats potentiels très prometteurs pour les applications en catalyse hétérogène.

Haruta et al, ont mis en évidence que les nanoparticules d'or d'environ 3 nm de diamètre catalyse activement l'oxydation du CO tandis qu'elles sont inactives pour des tailles supérieures à 10 nm

Depuis ces observations, des efforts considérables ont été faits afin d'étudier l'influence de la taille des nanoparticules sur l'activité catalytique. Wang et al, ont par exemple montré que les nanoparticules de CoPt₃ présentent une activité électro catalytique importante vis-à-vis de la réduction de l'oxygène, fonction de la taille des particules. Joo et al, reportent que l'oxydation catalytique du monoxyde de carbone (CO) augmente avec la taille des nanoparticules de ruthénium de 2 à 6 nm de diamètre. Il est important de noter que d'autres facteurs tels que la forme, la composition ou l'état d'oxydation des nanoparticules peuvent également jouer un rôle dans la réactivité des nanoparticules [59]

I.3.2. Propriétés magnétiques :

Les matériaux ferromagnétiques se caractérisent par un alignement spontané des moments magnétiques de chaque entité élémentaire dans la même direction, contrairement aux matériaux paramagnétiques pour lesquels l'orientation est aléatoire. A haute température, les matériaux ferromagnétiques subissent une transition vers un état paramagnétique. En effet, l'énergie thermique désorganise le système et vient contre l'alignement, laissant une orientation aléatoire des moments magnétiques. La température de transition est appelée température de Curie. Celle-ci décroît avec la taille du matériau étudié. Au-dessous d'une certaine taille, le système se comporte comme un matériau paramagnétique du point de vue de sa courbe d'aimantation, même en-dessous de sa température de Curie, alors qu'il devrait être ferromagnétique. C'est le super paramagnétisme.

La compréhension des paramètres clés déterminant les propriétés magnétiques des nanoparticules permet d'envisager des applications notamment dans le domaine de l'électronique (stockage de l'information). Ou de la médecine. Ces propriétés peuvent notamment être affectées par la forme des nanoparticules. Lagrow et al, ont par exemple montré que les nanocubes de nickel de 12 nm sont super paramagnétiques et ont une saturation magnétique quatre fois plus élevée que celle des nanoparticules sphériques de nickel.

Il est à noter que certains matériaux non magnétiques à l'état massif le deviennent à l'échelle nanométrique, comme par exemple le rhodium.

I.3.3. Propriétés optiques :

La réduction de la taille d'un objet semi-conducteur ou métallique à l'échelle nanométrique conduit à de fortes modifications de sa réponse dans le domaine optique, comparée à celle du massif. Les nanoparticules métalliques exhibent une résonance plasmon de surface. Les caractéristiques (position spectrale, amplitude et largeur spectrale) de cette dernière dépendent de la taille, de la forme

et de l'environnement des nanoparticules. Link et al, ont étudié la réponse optique de nanoparticules sphériques en fonction de leur taille, variant de 9 à 99 nm. Il apparaît que lorsque la taille des particules diminue, la position spectrale de la résonance plasmon se déplace vers les basses longueurs d'ondes. La dépendance de la réponse optique en fonction de la forme des particules a également été mise en évidence. Mock et al, ont en effet élaboré par voie colloïdale des nanoparticules d'argent aux formes et tailles variées (triangulaire, sphérique, pentagonale).

L'influence de l'organisation des nanoparticules d'argent à deux dimensions, en réseau hexagonal sur la résonance plasmon de surface a également été étudiée dans le cas de l'argent. Les auteurs ont observé un décalage vers les grandes longueurs d'ondes ainsi qu'une augmentation de la largeur à mi-hauteur de la bande, comparé aux nanoparticules d'argent en solution. Ce phénomène est attribué à l'augmentation de la constante diélectrique de l'environnement des nanoparticules. Les nanoparticules semi-conductrices présentent quant à elles un comportement luminescent intéressant. [61] [60]

I.3.4. Propriétés vibrationnelles :

En ce qui concerne les vibrations, le passage du cristal massif au nanocristal de taille finie provoque la perte de la périodicité du réseau. La brisure de symétrie due au confinement dans les nanocristaux conduit alors à de nouveaux modes vibrationnels résultant du couplage entre les modes longitudinaux et transversaux. Plusieurs techniques sont utilisées pour l'observation de ces modes de vibrations telles que la diffusion Raman basse fréquence (LFRS). Ou la spectroscopie pompe-sonde résolue en temps. Par exemple, Hodak et al, ont étudié les modes de respiration acoustique basse fréquence de nanoparticules métalliques cœur-coquille (Au-Pb) par spectroscopie résolue en temps. Leurs résultats montrent que ces modes de respiration sont perturbés lorsque les deux métaux ont des propriétés élastiques différentes. Par des mesures de LFRS, Courty et al, ont mis en évidence des propriétés de cohérence vibrationnelle de nanoparticules d'argent organisées à 3D.[62]

I.3.5. Propriétés biologique (antibactérienne) :

Les nanoparticules de l'argent sont largement utilisées en tant qu'agents antibactériens [63]. Le et al. [64,65], Shrivastava et al, [66] ont étudié l'activité antibactérienne de nanoparticules d'argent contre les bactéries d'*Escherichia coli* et de *Staphylococcus aureus*.

L'argent en solution aqueuse libère des ions d'argent, qui sont biologiquement très actifs. Or,

ces cations d'argent interagissent fortement avec la membrane des cellules bactériennes, ce qui entraîne évidemment l'augmentation de la perméabilité de la membrane des bactéries. Par conséquent, la désintégration de la membrane a eu lieu, provoquant ainsi la mort de la cellule. Cet effet bactéricide des nanoparticules d'argent dépend principalement de la taille des particules. Or, les nanoparticules d'argent de petite taille donneraient un effet plus bactéricide que celles de plus grande taille [67]. Autrement dit, avec la diminution de la taille de nanoparticules, il existe un grand nombre d'atomes sur la surface, disponibles pour interagir fortement avec les bactéries ou de libérer une quantité élevée d'ions d'argent. En effet, les nanoparticules de taille inférieure à 10 nm ont une interaction directe avec les bactéries produisant ainsi des effets électroniques, qui améliorent davantage la réactivité des nanoparticules [68].

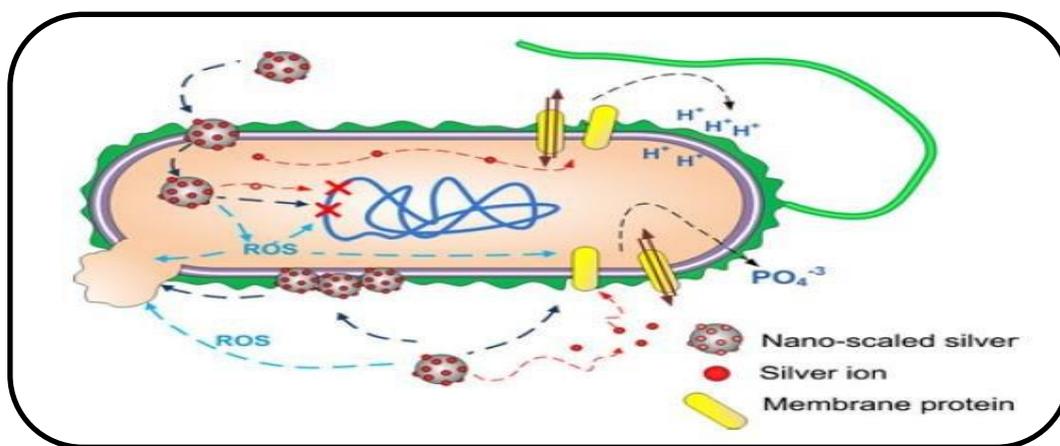


Figure 4. Schéma récapitulatif illustrant l'interaction de l'argent à l'échelle nanométrique avec des cellules bactériennes.

L'accumulation et l'adhésion des nanoparticules d'argent à la surface de la membrane de la cellule bactérienne permettent davantage de perturber la perméabilité et la respiration de la cellule [18]. Cet effet anti-bactéricide des nanoparticules d'argent peut être généralement présenté comme suit : les nanoparticules pénètrent à l'intérieur de la cellule et libèrent des ions d'argent, produisant ainsi des ROS (Reactive Oxygen Species) par des réactions redox avec de l'oxygène. Les ROS générés peuvent affecter l'ADN, la membrane cellulaire et également les protéines de la membrane, tandis que les ions d'argent libérés interagissent avec les protéines de la membrane et également l'ADN affectant leur bon fonctionnement. Or, ils s'accumulent dans la membrane cellulaire, affectant davantage sa perméabilité.

I.4.NANOPARTICULE DE L'ARGENT :

I.4.1. L'ARGENT :

I.4.1.1. INTRODUCTION :

Du latin argentum, signifiant blanc et brillant, qui dérive du mot grec "arguros" qui signifie "blanc étincelant" ou "blanc clair". L'argent est le premier métal à être associé à la richesse. Peu réactif, il est l'un des rares métaux qui se trouve à l'état élémentaire dans la nature [17].

La découverte de l'argent est vraisemblablement postérieure à celle de deux métaux appartenant au même groupe chimique, le cuivre et l'or. Dès la première dynastie égyptienne, 3500 ans avant l'ère chrétienne, l'argent était déjà employé en joaillerie. Les premières monnaies en argent datent du VIIe siècle et ont été inventées en Lydie. Au VIe siècle, Égine introduisit la monnaie d'argent en Grèce et toutes les autres cités États se mirent à frapper des monnaies en argent. L'or, beaucoup plus rare, ne fut monétisé que plus tard à la suite de quantités considérables pour l'époque, trouvées par Alexandre le Grand chez les Perses Achéménides, qui se contentaient surtout de thésauriser le métal jaune, s'en servant pour acheter la fidélité de leurs alliés [18].

1A 1 H																	VIIA 2 He
2 3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
3 11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
4 19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
5 37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe
6 55 Cs	56 Ba	* La	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
7 87 Fr	88 Ra	** Ac	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Uub	113 Uut	114 Uuq	115 Uup	116 Uuh	117 Uus	118 Uuo
		+ lanthanides	57 La	58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu
		** actinides	89 Ac	90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr

Figure 5 : Tableau périodique des éléments.

I.4.1.2. ETAT NATUREL :

L'argent est disséminé sur toute la surface de la Terre. C'est cependant un métal très rare qui ne vient qu'au 63e rang dans l'ordre d'abondance des éléments de l'écorce terrestre. Il existe aussi dans l'eau de mer à une concentration correspondant sensiblement à la solubilité du chlorure (10-5g/l), et on l'a signalé dans les pierres météoriques [19].

Les principales espèces minéralogiques considérées comme minerais possibles d'argent se répartissent en trois groupes :

- L'argent natif, très rarement en quantité notable, ne constitue pas une source importante de métal.
- Les minerais sulfurés, sélénisés et tellurés sont des minerais de profondeur et constituent la source la plus importante d'argent.
- Les minerais halogénés se rencontrent surtout dans les affleurements. Le plus important est le chlorure (cérargyrite), que l'on trouve au Mexique et au Pérou.

I.4.1.3. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUE :

L'argent (Ag) est le deuxième élément du premier groupe secondaire (IB) bloc d, après le cuivre et entre palladium (groupe 10) et cadmium (groupe 12) dans le tableau périodique, sa configuration atomique est $[\text{Xe}] 4d^{10} 5s^1$, c'est un métal noble plus réactif que l'or. Sa résistance mécanique peut être améliorée par addition de cuivre. Il a une excellente conductivité, propriété utilisée en électronique. L'argent métallique se déforme facilement à froid, par martelage ou par étirement et il se cisèle facilement. Les sels d'argent sont photosensibles et sont utilisés en photographie.

L'argent cristallise dans le système cubique. La maille élémentaire est cubique à faces centrées et son paramètre cristallin est de 0,407 72 nm [19].

Du point de vue optique, l'argent poli possède un pouvoir réflecteur très élevé dans l'infrarouge et sensiblement plus faible dans l'ultraviolet. C'est principalement cette raison qui fait préférer l'aluminium à l'argent dans les miroirs de télescopes. Son pouvoir émissif est très faible, vraisemblablement l'un des plus bas de tous les éléments [19].

L'argent est nettement diamagnétique.

L'argent est un métal relativement mou, de dureté comprise entre 2,5 et 3 dans l'échelle de Mohs. L'addition de petites quantités de cuivre l'augmente sensiblement.

Parmi tous les métaux, l'argent est celui qui peut dissoudre le plus d'oxygène lorsqu'il est à l'état fondu. Lorsqu'il se solidifie, il libère l'oxygène dissous. C'est le phénomène de rochage que l'on peut éviter par l'emploi de désoxydants [18].

Tableau 1 : Propriétés physico-chimique d'argent.

Informations générales	
Symbole	Ag
Numéro atomique	47
Famille	Métal de transition
Groupe	11
Période	5
Bloc	D
Masse volumique à 20 °C	10,5 g.cm ³
Dureté	2,5
Couleur	Blanc argenté
Propriétés atomiques	
Masse atomique	107 u
Rayon atomique	160 pm
Configuration électronique	[Kr] 5s ¹ 4d ¹⁰
Électrons par niveau d'énergie	2 8 18 18 1
Oxyde	Amphotère
Propriétés physiques	
État ordinaire	Solide
Point de fusion	961 °C
Point d'ébullition	2162 °C

I.4.2. LES NANOPARTICULES D'ARGENT :

Les nanoparticules d'argent ou nano-argent sont des molécules ayant une taille de 20-40 nm, composées à 80% d'atomes d'argent et à 20% d'ions argent. Elles sont devant les nanotubes de carbone et les nanoparticules de titane, les nanoparticules les plus vendues et relâchées dans l'environnement. Les nano-argent sont très prisés par l'industrie pharmaceutique et agroalimentaire, de part notamment leur propriété biocide. Néanmoins, l'utilisation de ces nanoparticules reste controversée de par leur risque sur la santé et l'environnement (Rapport du PEN du 9/09/08 ; Arora et al., 2009). Une illustration de la taille et de la forme des deux types de nanoparticules d'argent sphériques et plaques .

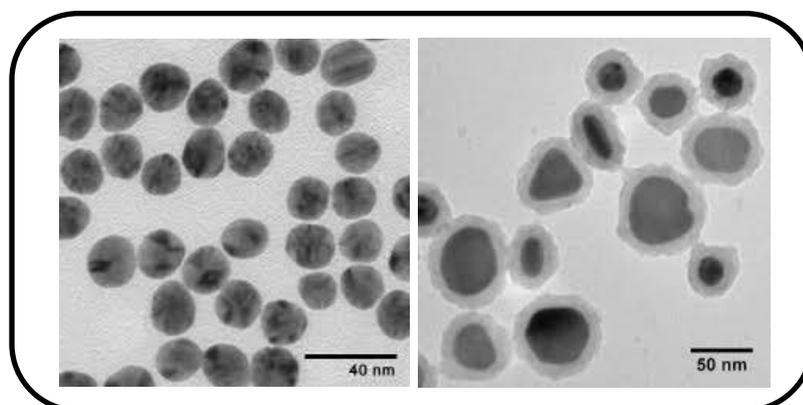


Figure 6 Photo en microscopie de la taille et forme des deux types de nanoparticules utilisées dans ces travaux, à gauche les nano-sphères d'argent et à droite les nano-plaques d'argent

I.4.2.1. Caractéristiques physico-chimiques :

Les caractéristiques physico-chimiques des NM déterminent en partie leur comportement dans les milieux ambiants (air, sol, eau) ainsi que leurs interactions avec les interfaces biologiques. Elles comprennent au moins 9 critères d'intérêt pour les répertorier en sachant que l'OCDE en liste jusqu'à 25 de toutes sortes.

- Le premier critère relève de la taille. Elle est inférieure à 100 nm et peut correspondre autant au format d'une NP seule qu'à celui de tout un regroupement.

- La composition élémentaire qui lie tous ces produits au sein de familles chimiques comme les oxydes métalliques.

- La forme avec toutes les variantes possibles à l'échelle nano allant des particules sphériques de NC arrangés en forme de branches aux multiples cylindres de graphène organisés en couches concentriques de nanotubes.

- Une autre singularité de ces structures est leur surface spécifique (s^2/m^3) qui entraîne une augmentation de la proportion d'atomes présents sur leur couche superficielle. Cette configuration induit une très forte réactivité de surface ainsi qu'une augmentation des qualités de résistance physique et de conductivité électrique.

- Leur concentration, leur solubilité, leur volatilité ou encore leur aptitude à s'agréger sont autant de critères supplémentaires contribuant à leurs propriétés.

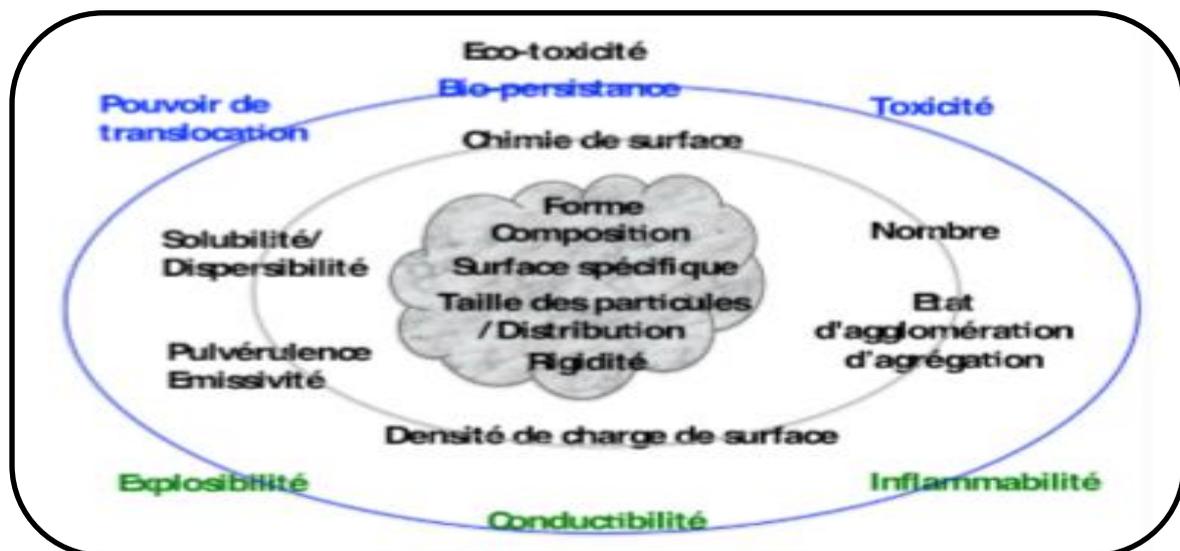


Figure 7 : Caractéristiques physico-chimiques d'une NP et ses interactions milieux.

CHAPITRE II

II.1. SYNTHÈSE DES NANOPARTICULES D'ARGENT :

De nombreux types de nanostructures d'argent avec des propriétés distinctives ont été utilisés dans divers domaines biomédicaux [22]. En particulier, des nanomatériaux d'argent de différentes tailles et formes ont été utilisés dans une vaste gamme d'applications et d'équipements médicaux [23]. Les propriétés physiques, optiques et chimiques spécifiques des nanomatériaux d'argent sont donc des facteurs cruciaux pour optimiser leur utilisation dans ces applications. À cet égard, les détails suivants des matériaux sont importants à prendre en compte dans leur synthèse : propriété de la surface, distribution de la taille, morphologie apparente, composition des particules, taux de dissolution (réactivité en solution et efficacité du rejet d'ions), et les types d'agents de réduction et de capping utilisés.

Les méthodes de synthèse des NP métalliques sont principalement divisées en approches Top_down et Bottom_up, comme le montre la figure 11A. L'approche top_down désindexe les matériaux en vrac pour produire les nanostructures requises, tandis que la méthode bottom_up assemble des atomes et des molécules uniques en nanostructures plus grandes pour produire des matériaux de taille nanométrique [24].

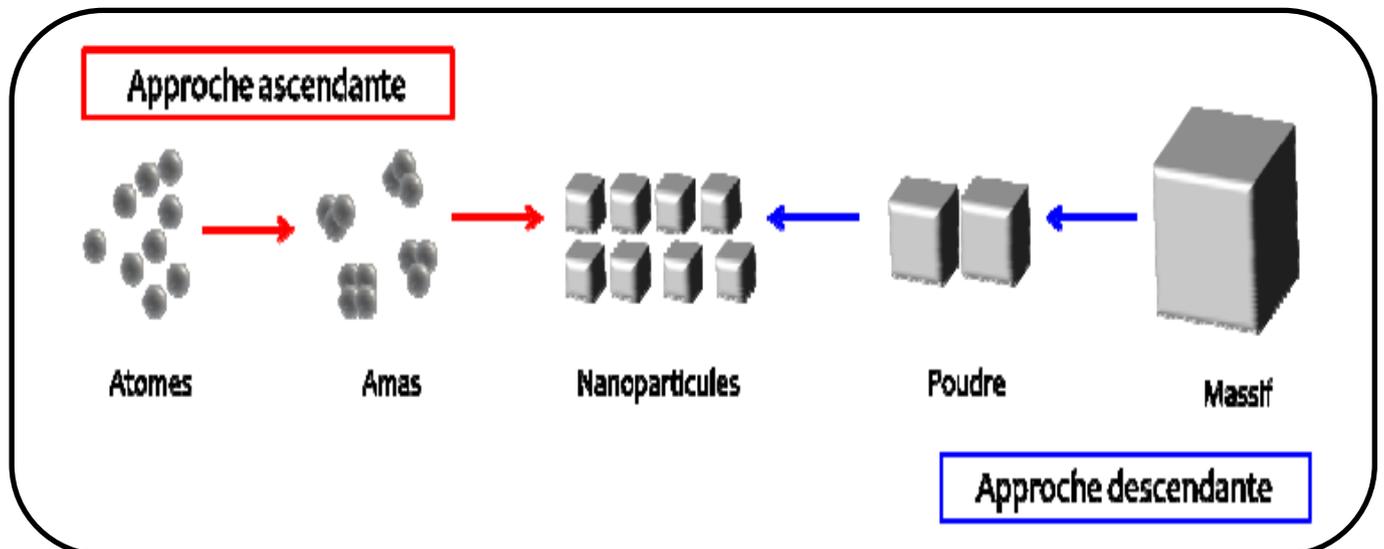


Figure 8 : Approches descendantes et ascendantes pour la synthèse des nanoparticules.

- **L'approche descendante, ou top-down :**

Regroupant essentiellement des méthodes physiques, consiste en la diminution graduelle de la taille des systèmes actuels jusqu'à atteindre des dimensions nanométriques et ce en optimisant les procédés technologiques.

Le broyage à haute énergie est l'une des multiples techniques permettant d'obtenir des structures nanocristallines. Dans une enceinte étanche, sous l'effet d'une succession de chocs mécaniques, les grains de poudre sont alternativement déformés plastiquement, fracturés et recollés les uns aux autres, conduisant à un mélange des différents constituants. Le rapport des fréquences de fracture et de collage fixe la taille finale des agrégats de poudre [25].

D'autres méthodes sont référencées pour cette approche descendante, notamment pour les nanoparticules d'argent, comme **l'ablation laser** [26] et **la pulvérisation cathodique** [27]. Elles sont basées sur l'évaporation d'une cible métallique respectivement soit par chauffage à l'aide d'une résistance, soit par le bombardement de la cible à l'aide d'un laser ou d'ions d'un gaz inerte.

- **L'approche ascendante, ou bottom-up :**

Elle imposée pour organiser la matière en utilisant des atomes, des molécules ou des agrégats comme entités de départ. Ces méthodes essentiellement chimiques de synthèse de nanomatériaux font l'objet de nombreuses publications ne permettant pas une étude exhaustive. Elles concernent aussi bien les métaux (Au, Ag, Cu, Pt, Co...) que les alliages et les semi-conducteurs.

Nous nous satisferons dans la suite de ce chapitre à une présentation succincte des principales méthodes de synthèse de nanoparticules métalliques ou bimétalliques en solution et notamment l'argent, matériau faisant l'objet de ce travail.

Aujourd'hui, les approches synthétiques sont classées en synthèses physiques, chimiques et biologiques vertes. Les synthèses physiques et chimiques ont tendance à être plus laborieuses et dangereuses, comparativement à la synthèse biologique des AGNP qui présente des propriétés attrayantes, comme un rendement élevé, aussi pour la solubilité et la stabilité [28].

II.1.1. METHODE PHYSIQUE :

La synthèse physique de AgNP comprend l'approche évaporation-condensation et la technique d'ablation laser [29,30]. Les deux approches sont en mesure de synthétiser de grandes quantités d'AgNP avec une grande pureté sans l'utilisation de produits chimiques qui rejettent des substances toxiques et mettent en péril la santé humaine et l'environnement. Cependant, l'agglomération est souvent un grand défi parce que les agents de capsulage ne sont pas utilisés. De plus, les deux approches consomment plus d'énergie et nécessitent une durée de synthèse et d'équipement complexe, ce qui augmente leurs coûts d'exploitation.

II.1.1.1. LA TECHNIQUE D'EVAPORATION-CONDENSATION :

Utilise habituellement une voie de phase gazeuse qui utilise un four à tubes pour synthétiser les nanosphères à la pression atmosphérique. Différentes nanosphères, utilisant de nombreux matériaux, tels que Au, Ag, et Pbs, ont été synthétisés par cette technique [31]. Le centre du four à tubes contient un récipient transportant une source de métal de base qui est évaporé dans le gaz porteur, permettant la synthèse finale des NP. La taille, la forme et le rendement des NP peuvent être contrôlés en modifiant la conception des installations de réaction. Néanmoins, la synthèse des AgNP par évaporation-condensation dans le four à tubes présente de nombreux inconvénients. Le four à tubes occupe un grand espace, consomme de l'énergie élevée élevant la température environnante de la source métallique, et exige une plus longue durée pour maintenir sa stabilité thermique. Pour surmonter ces inconvénients, Jung et al, ont démontré qu'un appareil de chauffage en céramique peut être utilisé efficacement dans la synthèse de AgNP à forte concentration [32].

II.1.1.2. ABLATION AU LASER :

Les AGNP peuvent être synthétisés par ablation laser d'une source de métal en vrac placée dans un environnement liquide, comme le montre la figure 11B. Après irradiation au laser pulsé, l'environnement liquide ne contient que les AGNP de la source de métal de base, débarrassés d'autres ions, composés ou agents réducteurs [33]. Divers paramètres, comme la puissance du laser, la durée de l'irradiation, le type de source du métal de base et la propriété du milieu liquide, influencent les caractéristiques des NP métalliques formés.

L'ablation est pure et non contaminée, car cette méthode utilise des tensioactifs doux dans le solvant sans impliquer d'autres réactifs chimiques [24].

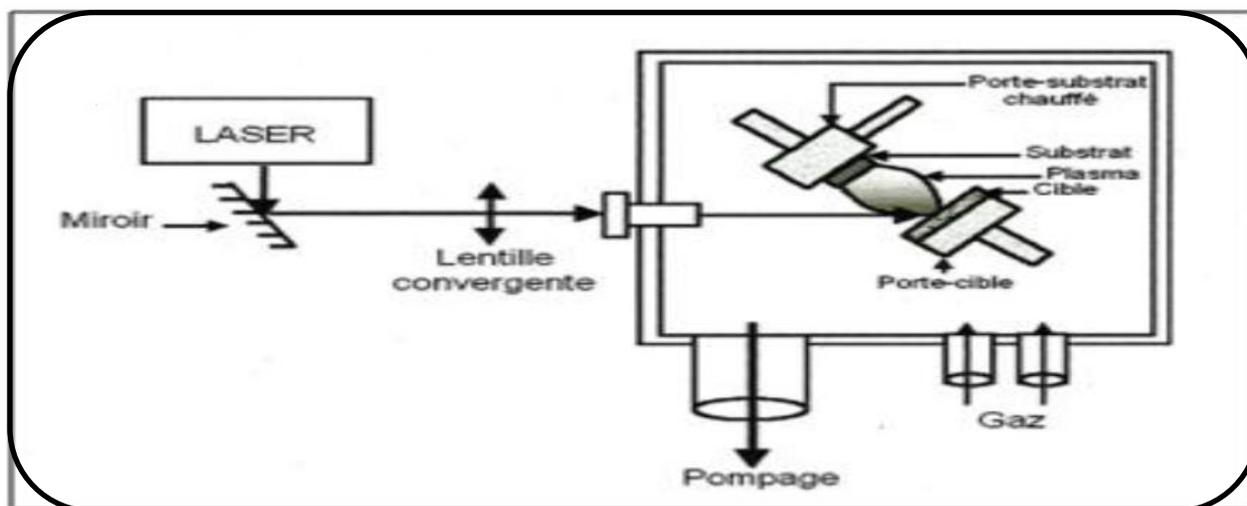


Figure9 : Le dispositif d'ablation laser.

II.1.2. METHODES CHIMIQUES :

Des méthodes de synthèse chimique ont été couramment appliquées dans la synthèse des NP métalliques comme dispersion colloïdale dans une solution aqueuse ou un solvant organique en réduisant leurs sels métalliques. Les AGNP sont synthétisés chimiquement principalement par la synthèse **Brust-Schiffrin (BSS)** ou la méthode **Turkevich** [24,34]. La résistance et le type d'agents réducteurs et de stabilisants devraient être pris en considération dans la synthèse des NP métalliques de forme, de taille et de propriétés optiques diverses. Plus important encore, étant donné que les agents stabilisants sont généralement utilisés pour éviter l'agrégation de ces NP, les facteurs suivants doivent être pris en considération pour la sûreté et l'efficacité de la méthode : choix du milieu solvant ; utilisation d'un agent réducteur respectueux de l'environnement ; et la sélection de substances relativement non toxiques.

La stabilisation des NP dispersifs au cours d'un cycle de synthèse AgNP est essentielle. La stratégie la plus courante consiste à utiliser des agents stabilisants qui peuvent être absorbés à la surface des AgNP, en évitant leur agglomération et leur oxydation [35].

La stabilisation par des agents de capsulage peut être obtenue par **répulsion électrostatique ou stérile**. Par exemple, **la stabilisation électrostatique** est généralement obtenue par des espèces anioniques, comme les citrates, les halogénures, les carboxylates ou les polyoxoanions qui adsorbent ou interagissent avec les AgNP pour transmettre une charge négative à la surface des AgNP. Par conséquent, la charge superficielle des AgNP peut être contrôlée en recouvrant les particules d'ions citrate afin de fournir une charge négative forte.

D'autre part, **la stabilisation stérile** peut être obtenue par l'interaction des NP avec des groupes volumineux, tels que les polymères organiques et le cation alkylammonium, qui empêchent l'agrégation par répulsion stérile.

Ensuite, la surface des AgNP conjuguées avec des biomolécules, comme les sondes d'ADN, les peptides ou les anticorps, peut être utilisée comme cible pour des cellules ou des composants cellulaires spécifiques.

Les méthodes suivantes sont les plus connues et les plus utilisées :

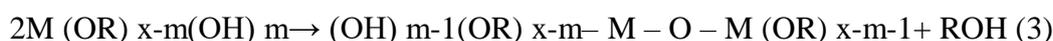
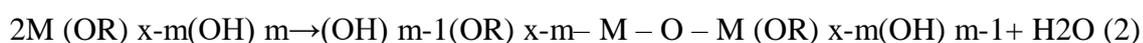
II.1.2.1. Méthode sol-gel :

Le procédé Sol-Gel c'est une méthode douce de synthèse en milieux aqueux ou hydro-organique permet l'obtention de matrices transparentes de bonne qualité optique avec une porosité contrôlée et une distribution étroite de tailles de pores.

Cette méthode est un procédé de « chimie douce » en solution liquide permettant l'élaboration de nombreux composés inorganiques ou hybrides organique/inorganique dans une large variété de structures telles que des films minces, des fibres optiques, des verres monolithiques ou encore des nano poudres calibrées, nanoparticules [36].

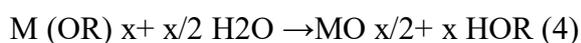
Le principe de cette méthode est basé sur les réactions inorganiques de polymérisation.

Le processus sol-gel suit quatre étapes : l'hydrolyse, la polycondensation, le séchage et la décomposition thermique. Le précurseur (M) (métallique ou non-métallique) s'hydrolyse avec de l'eau ou de l'alcool suivant la réaction (1) Cette étape est suivie de la condensation, qui s'effectue soit en présence d'eau (réaction (2)) ou d'alcool (réaction (3)) :



Où R est un radical organique

La réaction globale peut être exprimée par :



Selon le pH de la solution (par addition d'un acide ou d'une base), on peut favoriser l'hydrolyse de l'ion précurseur. Dans le cas du milieu acide, le précurseur réagit avec l'acide.



Après évaporation du solvant, la solution forme un gel. Dans le cas d'un solvant organique, des températures très élevées sont nécessaires pour sa décomposition. La taille des particules dépend des conditions opératoires telles que la composition de la solution, le pH et la température. Le contrôle de ces paramètres permet la formation de particules de taille désirée [37].

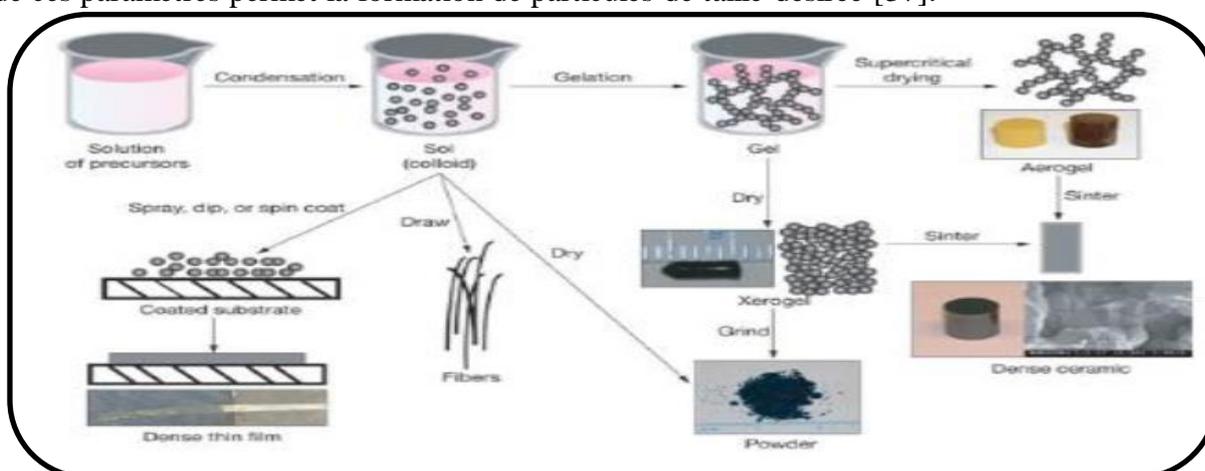


Figure10 : Méthode sol-gel.

Le réseau tridimensionnel se forme par l'établissement de ponts –M-O-M- ; le "Sol" (suspension colloïdale) devient un "Gel", qui se solidifie au cours d'un séchage en milieu inerte, avec un contrôle de la température et de l'humidité. Au cours de la synthèse, des catalyseurs (acide, base), agents structurants et molécules-sonde peuvent être ajoutés pour accélérer les réactions d'hydrolyse ou de condensation, structurer le réseau poreux ou encore apporter de nouvelles fonctionnalités au matériau.

Ces matériaux peuvent prendre diverses formes : nanoparticules sphériques, films minces déposés sur substrats (verre, quartz, plastique, textile), blocs monolithiques (disque, tube cylindrique, parallélépipède).

II.1.2.2. Transfert de phase liquide-liquide :

Développée par Brust dans les années 1990 pour la synthèse de nanoparticules d'or [38], elle consiste à transférer un sel d'or (AuCl_4^-), solubilisé en phase aqueuse, dans une phase organique (toluène) par l'intermédiaire d'un agent de transfert, le bromure de tétraoctylammonium (TOAB). Après l'addition d'un agent stabilisant (dé-canethiol), le sel d'or est réduit par du borohydrure de sodium (NaBH_4). S'ensuivent, après 12 heures d'agitation, plusieurs lavages et une sélection en taille par précipitation.

Les nanoparticules d'or habillées de thiols finalement obtenues sont stables thermodynamiquement et de 2,5 nm de diamètre. Cette méthode de synthèse a, par la suite, été adaptée à différents éléments Cu, Pt, CoPt.

Dans le cas de l'argent, le protocole de synthèse est le même que pour l'or, le sel utilisé pouvant être par exemple le nitrate d'argent (AgNO_3) ou le perchlorate d'argent (AgClO_4). Les nanoparticules d'argent sont habillées de thiols et de tailles comprises entre 5 et 7 nm de diamètre, avec une distribution de taille inférieure à 10 % [39,40]. De multiples variantes ont également été développées, permettant de contrôler la taille finale des nanoparticules ainsi que leur habillage par différents ligands tels que des amines, des phosphines ou encore des polymères [41].

II.1.2.3. Voie micellaire inverse :

Les micelles inverses (MI) sont des gouttelettes d'eau dans un solvant, stabilisées par un tensioactif. Ce dernier est une molécule amphiphile qui va se placer à l'interface eau-solvant, abaissant ainsi la tension interfaciale. Les MI sont utilisés comme microréacteur pour réaliser la synthèse de nanoparticules.

La taille des micelles et, par conséquent, la taille des nanoparticules, peut être contrôlée par le rapport des concentrations en eau et tensioactif.

Les premières nanoparticules d'argent synthétisées via ce système ont été réalisées au laboratoire [42]. Les nanoparticules d'argent obtenues sont bien cristallisées [43], sphériques, de 4 à 6 nm de diamètre, avec une distribution de taille inférieure à 13% et habillées de chaînes d'alcane-thiols de différentes longueurs (décane-thiol ou dodécane-thiol).

II.1.2.4. Décomposition organométallique :

Cette méthode de synthèse de nanoparticules a été développée par le groupe de B. Chaudret dans les années 1980, à partir de leurs travaux sur la synthèse de complexe dihydrogène. Elle consiste en la décomposition d'un précurseur organométallique, dans des conditions douces de température ($T < 150^\circ \text{C}$) et de pression (1 à 3 bars), sous atmosphère réductrice, soit l'hydrogène, soit le monoxyde de carbone, en présence d'agents stabilisants. Le précurseur, dépouillé de ses ligands, libère des atomes métalliques qui se condensent et forment des nanoparticules. L'utilisation de gaz comme agent réducteur permet d'éviter l'emploi de réducteurs chimiques puissants qui engendrent souvent des impuretés s'adsorbant à la surface des particules et sont ensuite difficiles à éliminer [44].

Les principaux ligands employés sont des polymères, des thiols, des amines ou encore des phosphines. Ils permettent le contrôle de l'étape de croissance et conduisent à des nanoparticules peu polydisperses, de taille contrôlée et de formes variées (sphères, cubes, fils...).

II.1.2.5. Thermolyse :

Un autre moyen de synthétiser des nanoparticules est de décomposer un précurseur à des températures élevées (entre 150 et 350° C). Cette décomposition a lieu en présence de ligands, dans un solvant à haut point d'ébullition, le plus souvent sous atmosphère inerte. L'ajout d'un solvant polaire dans le milieu réactionnel conduit ensuite à la précipitation des nanoparticules.

Navaladian et al. ont réussi à synthétiser des nanoparticules d'argent sphériques de 10 nm de diamètre, via la décomposition de l'oxalate d'argent à 140° C, l'alcool polyvinylique étant choisi comme agent stabilisant [45].

II.1.2.6. Réduction de sels métalliques et métallo-organiques :

Les sols d'or de Faraday sont les premières nanoparticules sciemment synthétisées. Une solution colloïdale stable de nanoparticules d'or de 6 ± 2 nm de diamètre a en effet été obtenue par réduction d'un sel d'or (NaAuCl_4) avec une solution de phosphore, dans le disulfure de carbone [46].

La réduction de AuCl_4^- ou AgNO_3 par le citrate de sodium a quant à elle permis d'obtenir respectivement des nanoparticules d'or de 20 nm de diamètre [47] et plus récemment d'argent beaucoup plus grande (60 à 200 nm de diamètre) avec une large distribution de taille [48].

Tang et Ouyang ont travaillé sur la réduction des précurseurs $\text{ClAg}(\text{PPh}_3)_3$ et $\text{NO}_3\text{Ag}(\text{PPh}_3)_3$ dans l'orthodichlorobenzène (oDCB), l'oleylamine servant à la fois de réducteur et d'agent stabilisant [49]. Là encore, des nanoparticules d'argent de taille (8 à 20 nm) et de cristallinité contrôlée avec une distribution de taille étroite (< 5%) sont obtenues.

II.1.3. METHODE PHOTOCHEMIQUE :

La méthode de synthèse photochimique offre également un potentiel raisonnable pour la synthèse des AGNP contrôlés en forme et en taille, bien que de multiples étapes de synthèse puissent être nécessaires. Les nanoprismes Ag peuvent être synthétisés en irradiant la solution de graines Ag avec une lumière à une longueur d'onde sélectionnée. Habituellement, la synthèse des bipyramides, des nanodisques, des nanobâres et du nanodécaèdre comporte un processus en deux étapes. Les graines Ag préparées dans la première étape sont ensuite cultivées dans la deuxième étape en utilisant une solution de croissance appropriée, en sélectionnant une longueur d'onde spécifique de la lumière pour l'irradiation, ou en ajustant la durée de l'irradiation par micro-ondes. Pour synthétiser des AgNP de forme distincte, l'adsorption sélective des tensioactifs/stabilisants à des facettes cristallines spécifiques doit être contrôlée, car les tensioactifs/stabilisants peuvent guider la croissance le long d'un axe cristallin spécifique, générant des formes variées d'AgNP.

II.1.4. CHIMIE VERTE :

Récemment, la méthode de synthèse biogénique (chimie verte) du métal NP qui utilise des entités biologiques, comme des microorganismes et des extraits de plantes, a été suggérée comme une alternative valable à d'autres voies de synthèse comme le montre la figure 11D [50,51, 52]. On sait que les microorganismes, comme les bactéries et les champignons, jouent un rôle vital dans la restauration des matières toxiques en réduisant les ions métalliques [53,54].

Un bon nombre de bactéries ont montré le potentiel de synthétiser les AgNP intracellulaires, où les composants intracellulaires servent à la fois de réducteur et de stabilisateur [55]. La synthèse verte des AgNP avec des agents réducteurs naturels pourrait être une méthode prometteuse pour remplacer les synthèses physico chimiques plus complexes puisque la synthèse verte est exempte de produits chimiques toxiques et de sous-produits stabilisation des AgNP.

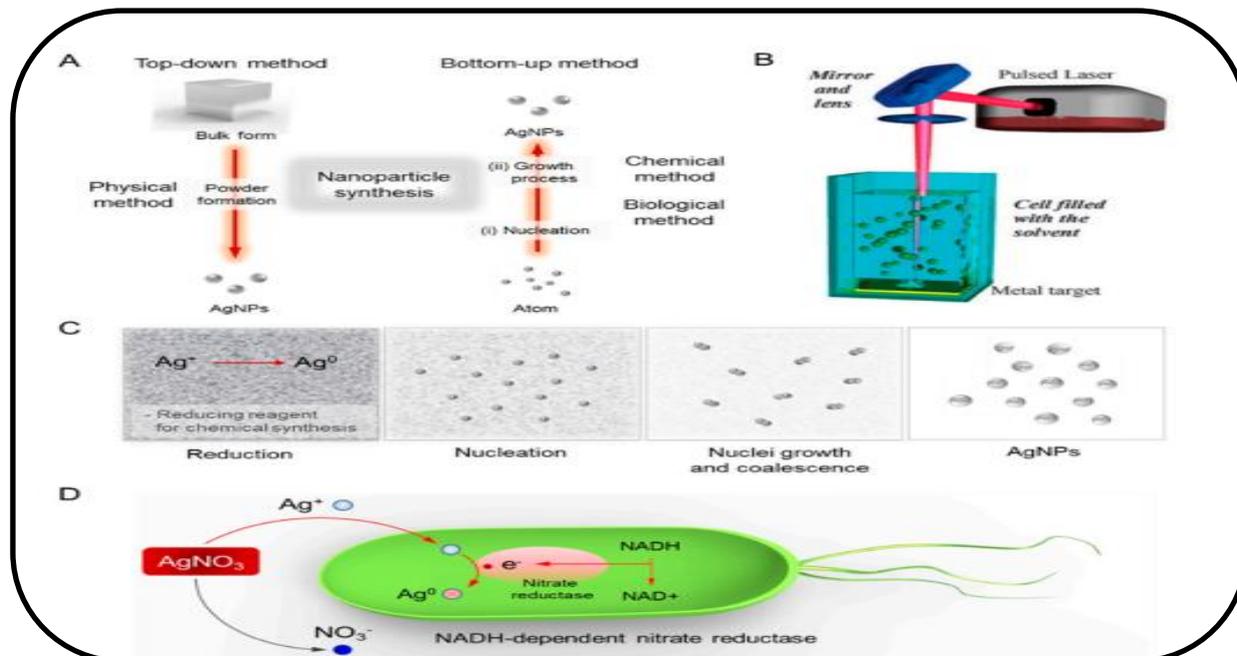


Figure 11. Diverses voies de synthèse de nanoparticules d'argent (AgNPs).

- (A) Top-down and bottom-up methods. (B) Physical synthesis method. Reprinted with permission from. Copyright 2009 Royal Chemical Society. (C) Chemical synthesis method. (D) Plausible synthesis mechanisms of green chemistry. The bioreduction is initiated by the electron transfer through nicotinamide adenine dinucleotide (NADH)-dependent reductase as an electron carrier to form NAD⁺. The resulting electrons are obtained by Ag⁺ ions which are reduced to elemental AgNPs.

II.1.5. PROCESSUS DE FORMATION DES NANOPARTICULES :

Le processus de formation des nanoparticules en solution est très complexe, de nombreux paramètres étant susceptibles d'intervenir. Cependant, il est souvent vu comme la succession de plusieurs étapes qui peuvent être décrites simplement à l'aide de grandeurs thermodynamiques.

II.1.5.1. Nucléation :

Les précurseurs métallo-organiques sont tout d'abord dissous puis réduits pour donner des atomes métalliques de valence zéro [56]. La sursaturation élevée en monomères (atomes) insolubles conduit à la formation de petits agrégats par collision. Cette seconde étape est appelée la nucléation. Elle correspond à la formation localisée d'une nouvelle phase solide thermodynamiquement stable au sein d'une phase liquide.

Nous nous intéressons à la nucléation homogène, c'est-à-dire qui prend place dans un milieu constitué d'une seule phase sursaturée dans laquelle la formation des nucléi est spontanée. Le passage liquide/solide a un coût énergétique car il nécessite la formation d'une interface entre le liquide et le solide.

La formation des nucléi entraîne, après un certain temps, une diminution de la sursaturation. Par conséquent, le taux de nucléation diminue et le nombre de particules dans le système devient constant.

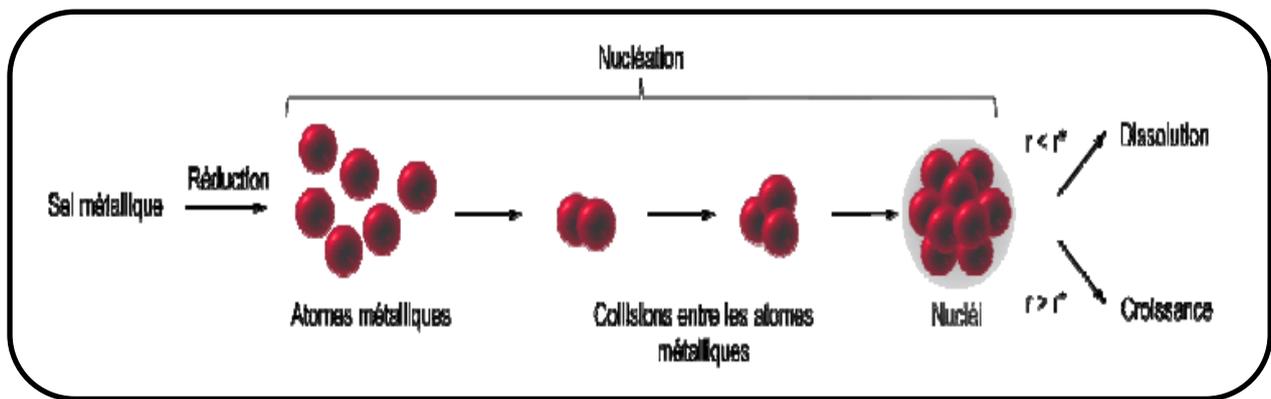


Figure12 : Représentation schématique du mécanisme de formation des nanoparticules.

II.1.5.2. Croissance :

Les nucléi ayant atteint le rayon critique (r^*) vont pouvoir croître par consommation des monomères se trouvant en solution. Cette étape de croissance est thermodynamiquement favorisée, toute augmentation de la taille entraînant une diminution de l'énergie libre. Cependant, deux processus physiques régissent et peuvent limiter ce phénomène : la diffusion des monomères de la solution vers la surface de la particule et la réaction des monomères à la surface des particules [57]. Plus la concentration en monomères dans la solution est importante, plus les particules vont croître rapidement.

Afin d'obtenir une population de particules monodisperse, les étapes de nucléation et de croissance doivent idéalement être découplées [58]. En effet, si la nucléation est brève et rapide, les particules vont ensuite croître simultanément, et la distribution de taille finale sera étroite. En pratique,

Les solutions contiennent des espèces chimiques complexes qui vont à l'encontre d'une nucléation bien définie. Un chevauchement entre les deux étapes se produit donc au cours des synthèses, conduisant à une distribution de taille plus large qu'en théorie.

II.1.5.3. Mûrissement :

Au fur et à mesure que la réaction se poursuit, le taux de sursaturation continue de diminuer (il n'y a plus de monomères). La croissance ne peut plus se poursuivre et une dernière étape peut intervenir : c'est le phénomène de mûrissement d'Ostwald. Il s'agit de l'interdiffusion des monomères des plus petites particules vers les plus grosses.

II.2. TECHNIQUE DE CARACTERISATION DES NANOPARTICULES D'ARGENT :

La caractérisation est effectuée à l'aide d'une diverse technique d'analyse parmi :

II.2.1. Spectroscopie visible aux UV :

La spectroscopie UV-vis est une technique très utile et fiable pour la caractérisation primaire des nanoparticules synthétisées qui est également utilisée pour surveiller la synthèse et la stabilité des AgNPs [74].

Les AgNPs ont des propriétés optiques uniques qui les font interagir fortement avec des longueurs d'onde de lumière spécifiques [75]. En outre, la spectroscopie UV-vis est rapide, facile, simple, sensible, sélective pour différents types de NP, ne nécessite qu'un court laps de temps pour la mesure, et enfin un étalonnage n'est pas nécessaire pour la caractérisation des particules de suspensions colloïdales [76-77]. Dans les AgNPs, la bande de conduction et la bande de valence sont très proches les unes des autres dans lesquelles les électrons se déplacent librement. Ces électrons libres donnent lieu à une bande d'absorption de résonance plasmonique de surface (SPR) due à l'oscillation collective d'électrons de nanoparticules d'argent en résonance avec l'onde lumineuse [78]. L'absorption des AgNPs dépend de la taille des particules, du milieu diélectrique et de l'environnement chimique [79-80]. L'observation de ce pic, assigné à un plasmon de surface, est bien documentée pour diverses nanoparticules métalliques de taille comprise entre 2 et 100 nm [74,81,82].

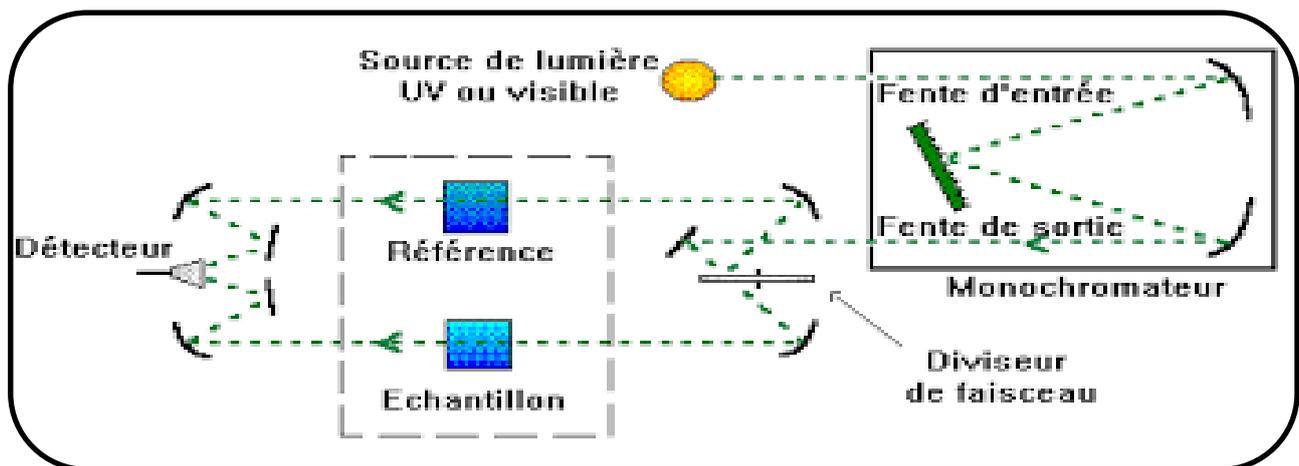


Figure 13 : schéma de principe du Spectroscopie visible aux UV.

II.2.2. Diffraction des rayons X (XRD) :

La diffraction par rayons X (XRD) est une technique analytique populaire qui a été utilisée pour l'analyse des structures moléculaires et cristallines [78,83], l'identification qualitative de divers composés [84], la résolution quantitative des espèces chimiques [85], mesurant le degré de cristallinité [86], les substitutions isomorphes [87], la taille des particules [88], etc.

Lorsque la lumière des rayons X réfléchit sur un cristal, elle conduit à la formation de nombreux modèles de diffraction, et les modèles reflètent les caractéristiques chimiques des structures cristallines. Dans un échantillon de poudre, les faisceaux diffractés proviennent généralement de l'échantillon et reflètent ses caractéristiques physico-chimiques structurelles. Ainsi, le XRD peut analyser les caractéristiques structurelles d'un large éventail de matériaux, tels que les catalyseurs inorganiques, les supraconducteurs, les biomolécules, les verres, les polymères, et ainsi de suite [89]. L'analyse de ces matériaux dépend largement de la formation de profils de diffraction.

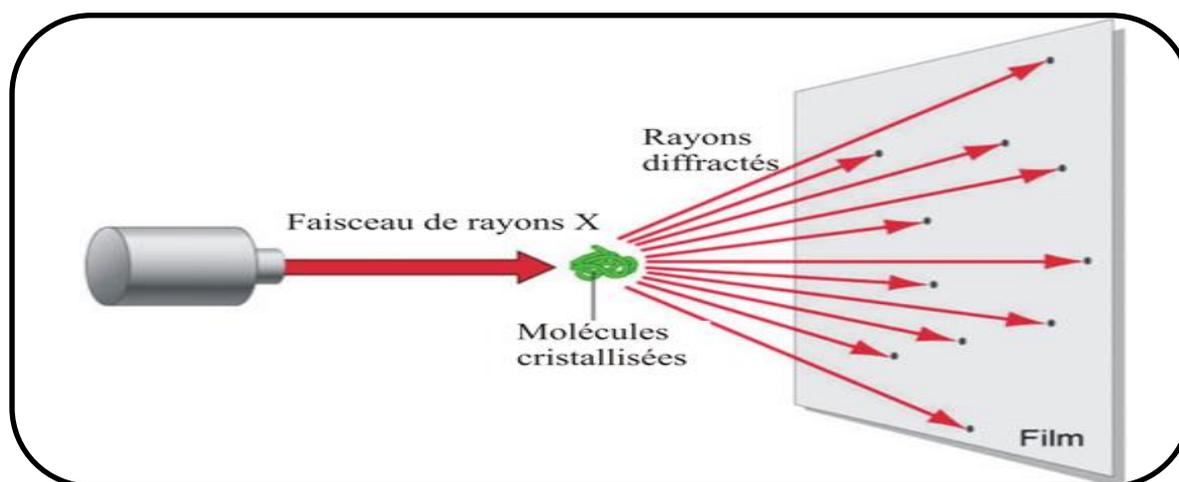


Figure 14 : schéma du principe de cristallographie par rayons X

Chaque matériau possède un faisceau de diffraction unique qui peut le définir et l'identifier en comparant les faisceaux diffractés avec la base de données de référence de la bibliothèque du Joint Committee on Powder Diffraction Standards (JCPDS). Les motifs diffractés expliquent également si les matériaux de l'échantillon sont purs ou contiennent des impuretés. Par conséquent, le XRD est utilisé depuis longtemps pour définir et identifier les matériaux en vrac et les nanomatériaux, les échantillons médico-légaux, les échantillons industriels et les échantillons géochimiques [90-92]. Bien que le XRD présente plusieurs avantages, il présente des inconvénients limités, y compris la difficulté de cristallisation et la capacité d'obtenir des résultats se rapportant uniquement à l'état de conformation/liaison unique [72,193,95].

II.2.3. Diffusion dynamique de la lumière DLS :

La caractérisation physicochimique des nanomatériaux préparés est un facteur important pour l'analyse des activités biologiques utilisant des techniques de diffusion du rayonnement [69,72,96]. DLS peut sonder la taille distribution de petites particules à une échelle allant de sub micron jusqu'à un nanomètre en solution ou suspension [69,72,97]. La diffusion dynamique de la lumière est une méthode qui dépend de l'interaction de la lumière avec des particules.

Cette méthode peut être utilisée pour la mesure de la distribution granulométrique étroite, particulièrement dans la plage de 2 à 500 nm [75].

Parmi les techniques de caractérisation des nanoparticules, le DLS [98–99] est le plus couramment utilisé.

Le DLS mesure la lumière diffusée par un laser qui passe par un colloïde, et repose principalement sur la diffusion de Rayleigh à partir des nanoparticules en suspension [100]. En suite, la modulation de l'intensité de la lumière diffusée en fonction du temps est analysée, et la taille hydrodynamique des particules peut être déterminée [101-102]. Pour évaluer le potentiel nanomatériau, sa caractérisation en solution est essentielle [70]. Par conséquent, DLS est principalement utilisé pour déterminer la taille des particules et leur distribution granulométrique dans des solutions aqueuses ou physiologiques [71].

DLS est une méthode non destructive utilisée pour obtenir le diamètre moyen des nanoparticules dispersées dans liquides. Il a l'avantage spécial de sonder une grande quantité de particules simultanément ; cependant, elle comporte un certain nombre de limites propres à l'échantillon [91,103].

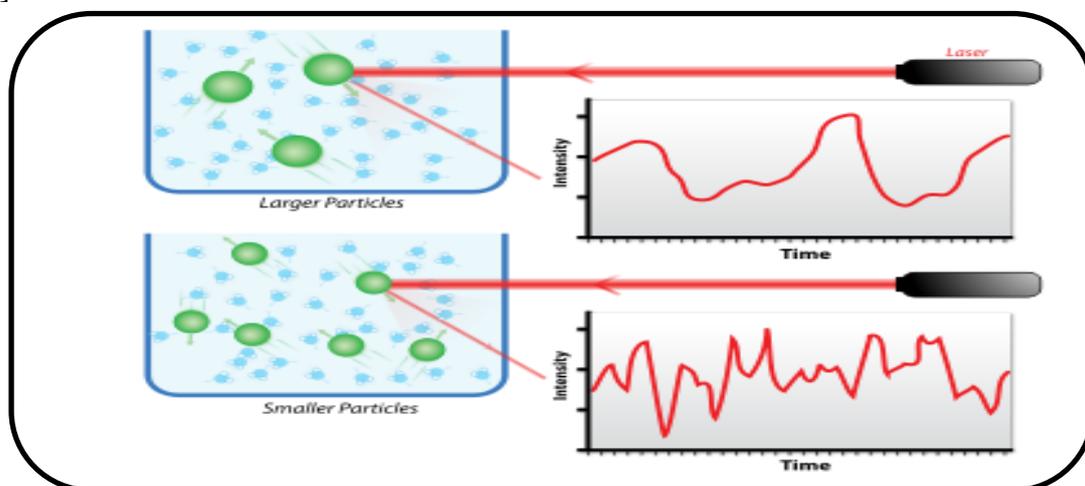


Figure 15 principe de diffusion dynamique de la lumière.

II.2.4. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier FTIR :

FTIR est capable de fournir la précision, la reproductibilité, et aussi un rapport signal-bruit favorable. En utilisant la spectroscopie FTIR, il devient possible de détecter de petits changements d'absorbance de l'ordre de 10^3 , ce qui permet d'effectuer la spectroscopie de différence, où l'on pourrait distinguer les petites bandes d'absorption des résidus fonctionnellement actifs de la grande absorption de fond de la protéine entière [104-105]. La spectroscopie FTIR est fréquemment utilisée pour déterminer si les biomolécules sont impliquées dans la synthèse des nanoparticules, ce qui est plus prononcé dans la recherche universitaire et industrielle [69,73,106,107].

En outre, la FTIR a également été étendue à l'étude de matériaux à l'échelle nanométrique, tels que la confirmation de molécules fonctionnelles covalentement greffées sur l'argent, [73]. De plus, il s'agit d'une technique non invasive. Enfin, les avantages des spectromètres FTIR par rapport aux spectromètres dispersifs sont la collecte rapide de données, un signal fort, un rapport signal-bruit élevé et moins d'échauffement des échantillons.

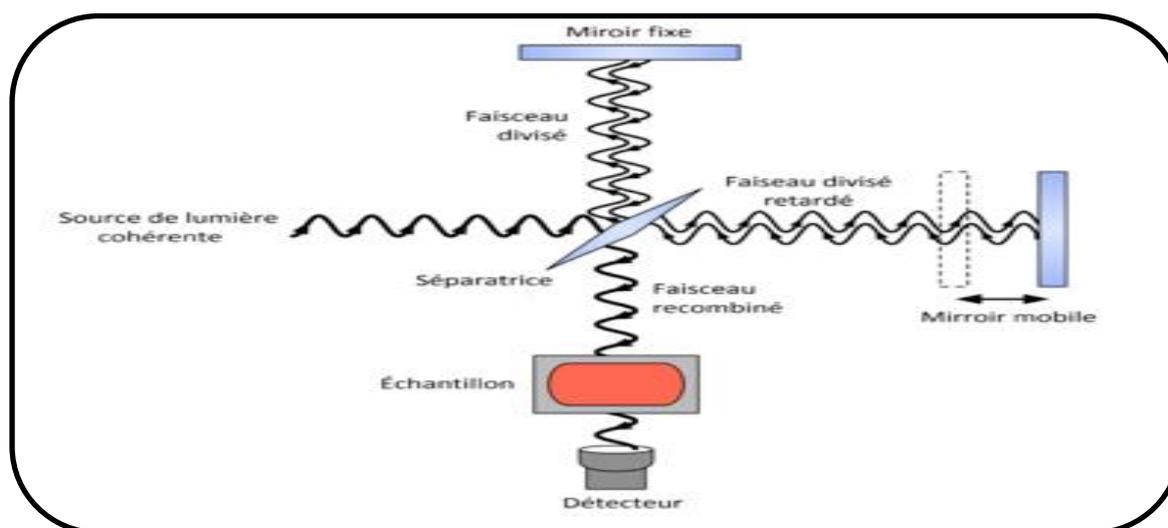


Figure 16 schéma du principe de Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier

Récemment, d'autres progrès ont été réalisés dans une méthode FTIR appelée spectroscopie de réflexion totale atténuée (ATR)-FTIR [134–136]. Grâce à l'ATR-FTIR, nous pouvons déterminer les propriétés chimiques de la surface du polymère, et la préparation des échantillons est facile à comparer à l'IRTF classique [69,110–112].

Par conséquent, FTIR est une technique appropriée, précieuse, non invasive, rentable et simple pour identifier le rôle des molécules biologiques dans la réduction du nitrate d'argent en argent.

II.2.5. Spectroscopie de photoélectrons par rayons X (XPS) :

XPS est une technique d'analyse chimique spectroscopique quantitative de surface utilisée pour estimer les formules empiriques [94,111–113]. XPS est également connu sous le nom de spectroscopie électronique pour l'analyse chimique (ESCA), [112].

XPS joue un rôle unique en donnant accès à des informations qualitatives, quantitatives/semi-quantitatives et de spéciation concernant la surface du capteur [114]. XPS est effectué dans des conditions de vide élevé.

L'irradiation par rayons X du nanomatériau conduit à l'émission d'électrons, et la mesure de l'énergie cinétique et du nombre d'électrons s'échappant de la surface des nanomatériaux donne des spectres XPS [94,98-113]. L'énergie de liaison peut être calculée à partir de l'énergie cinétique. Des groupes spécifiques de macromolécules de combustion comme P=S, les cycles aromatiques, C–O et C=O peuvent être identifiés et caractérisés par XPS [115].

II.2.6. Microscopie électronique à balayage :

Récemment, le domaine de la nanoscience et de la nanotechnologie a mis au point de diverses techniques de microscopie à haute résolution afin d'en apprendre davantage sur les nanomatériaux utilisant un faisceau d'électrons hautement énergétiques pour sonder des objets à une échelle très fine [116-117].

Parmi les différentes techniques de microscopie électronique, SEM est une méthode d'imagerie de surface, entièrement capable de résolution de différentes tailles de particules, distributions de taille, formes de nanomatériaux et morphologie de la surface des particules synthétisées à l'échelle micro et nanométrique [69,100,110,118,119]. En utilisant SEM, nous pouvons sonder la morphologie des particules et dériver un histogramme à partir des images soit par mesure et compter les particules manuellement, ou en utilisant un logiciel spécifique [100]. La combinaison de SEM avec la spectroscopie à rayons X à dispersion d'énergie (EDX) peut être utilisée pour examiner la morphologie de la poudre d'argent et effectuer également une analyse de la composition chimique. La limite de SEM est qu'il n'est pas en mesure de résoudre la structure interne, mais il peut fournir des informations précieuses sur la pureté et le degré d'agrégation de particules. Le SEM haute résolution moderne est capable d'identifier la morphologie des nanoparticules inférieures à 10 nm.

II.2.7. Microscopie électronique à transmission TEM :

TEM est une technique précieuse, fréquemment utilisée et importante pour la caractérisation des nanomatériaux, utilisés pour obtenir des mesures quantitatives de la taille des particules et/ou des grains, de la distribution de la taille, morphologie [69,94,120]. L'agrandissement de la TEM est principalement déterminé par le rapport de la distance entre la lentille de l'objectif et l'échantillon et la distance entre la lentille de l'objectif et son plan d'image [120].

TEM a deux avantages par rapport à SEM : il peut fournir une meilleure résolution spatiale et la capacité de mesures analytiques supplémentaires [69 118 120]. Les besoins de vide élevé, section d'échantillon mince [69, 94,118], et l'aspect vital de la TEM est cet échantillon.

La préparation des échantillons est longue. Par conséquent, la préparation des échantillons est extrêmement importante pour obtenir des images de la plus haute qualité possible.

II.2.8. Microscopie à force atomique AFM :

Généralement, l'AFM est utilisée pour étudier la dispersion et l'agrégation des nanomatériaux, en outre à leur taille, forme, sorption, et la structure ; trois modes de balayage différents sont disponibles, y compris mode contact, mode sans contact et mode contact échantillon intermittent [69,72,121-122].

AFM peut être également utilisé pour caractériser l'interaction des nanomatériaux avec les bilayers lipidiques pris en charge en temps réel, qui n'est pas réalisable avec les techniques actuelles de microscopie électronique (EM) [97]. Ne nécessite pas de surfaces conductrices électriquement exemptes d'oxyde pour la mesure, ne provoque pas de surface appréciable dommages à de nombreux types de surfaces indigènes, et il peut mesurer jusqu'à l'échelle sous-nanomètre dans aqueux [123,124].

Cependant, un inconvénient majeur est la surestimation des dimensions latérales de échantillons en raison de la taille du cantilever [125,126]. Par conséquent, nous devons fournir beaucoup d'attention pour éviter des mesures erronées [127]. De plus, le choix du mode de contact est un facteur crucial dans l'analyse des échantillons [127].

II.2.9. Résonance localisée au plasmon de surface (LSPR) :

LSPR est une oscillation spatiale cohérente et collective des électrons de conduction dans un nanoparticules, qui peuvent être directement excités par la lumière quasi visible. Le plasmon de surface localisé la condition de résonance (LSPR) est définie par plusieurs facteurs, y compris les propriétés électroniques de la nanoparticule, la taille et la forme de la particule, la température, l'environnement diélectrique, et ainsi de suite.

De petits changements dans l'environnement diélectrique local provoquent le dysfonctionnement de LSPR. La fréquence du pic spectral LSPR est très sensible à l'environnement de nanostructure à travers l'indice de réfraction. Ainsi, les décalages de la fréquence LSPR sont largement utilisés comme une méthode pour la détection de l'interaction moléculaire près de la surface de la nanoparticule [128–129]

De plus, l'amélioration du champ proche a mené à une très grande variété de progrès dans de nombreux domaines scientifiques appliqués, en particulier pour la détermination de la forme et des dimensions des nanoparticules ;

Cette méthode de spectroscopie est utilisée pour étudier les propriétés fondamentales et processus de nanoparticules dans des dispositifs de détection (bio)-moléculaire, ou des outils d'imagerie (bio) sensibilité à une seule molécule. La spectroscopie LSPR peut fournir des données cinétiques thermodynamiques et en temps réel pour les processus de liaison. Les outils basés sur LSPR seront utiles pour analyser plus rapidement et avec une plus grande sensibilité. Est un outil important pour comprendre la relation entre la structure locale et spectre. En outre, les nanoparticules uniques peuvent fournir une sensibilité encore plus élevée de l'indice de réfraction que réseaux de nanoparticules.

CHABITRE III

III.1. VOIES DE PENETRATION DANS L'ORGANISME :

Avant de s'intéresser aux effets directs des nanoparticules sur la santé, analysons tout d'abord les modes de pénétration dans l'organisme humain utilisés par ces nanoparticules, ainsi que chacune de leurs caractéristiques.

III.1.1. Voies respiratoires : [135] [136] [139] [142] [143]

Les voies respiratoires sont les principales voies de pénétration des nanoparticules dans l'organisme c'est une porte d'entrée idéale pour les polluants de l'air, dont les nanoparticules qui sont en suspension dans l'air.

Les particules peuvent pénétrer par le nez ou par la bouche à l'intérieur du tractus respiratoire qui se compose schématiquement de trois parties (Figure17) :

- Les voies aériennes supérieures ou extrathoracique ET comprenant la bouche, le nez, le pharynx et le larynx.
- L'arbre trachéobronchique TB allant de la trachée aux bronches puis bronchioles.
- Le parenchyme pulmonaire ALV comprenant les bronchioles terminales, les alvéoles et surtout la barrière alvéolo-capillaire.

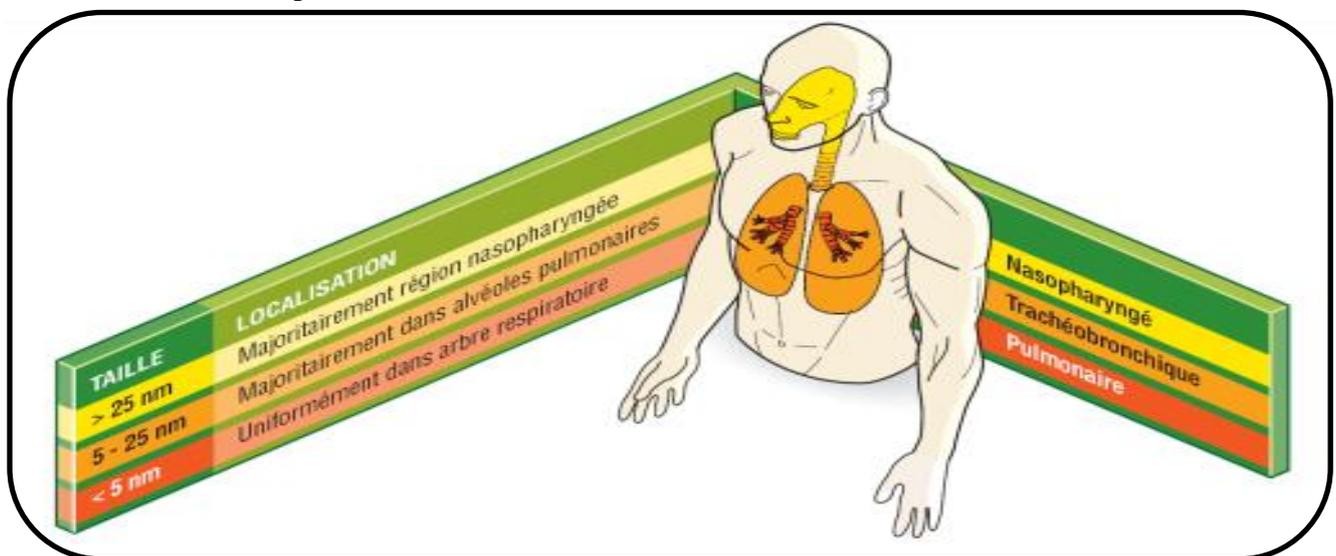


Figure 17 : division des voies respiratoires en trois zones

Inhalation des particules :

La probabilité avec laquelle les particules entrent dans le nez ou la bouche du fait de la respiration est appelée inhalabilité. Elle peut être caractérisée par la fraction de particules entrant effectivement par le nez ou la bouche. Elle ne dépend que du diamètre des particules et de la vitesse du vent incident. De plus, l'influence du débit respiratoire et du mode de respiration (nez ou bouche) reste faible.

Mécanismes de dépôt des particules inhalées :

La probabilité de dépôt est la probabilité moyenne qu'une particule inhalée d'un diamètre donné se dépose à un endroit quelconque le long des voies respiratoires.

Le dépôt total est la somme des probabilités de dépôt dans les trois régions anatomiques. Les particules inhalées peuvent se déposer dans les différentes régions par l'action combinée de cinq mécanismes, qui sont :

***Sédimentation** : action de la gravité sur les particules. Son effet augmente avec la taille, la densité de la particule et son temps de résidence dans les voies respiratoires.

***Impaction** : liée à l'inertie des particules qui ne peuvent suivre l'écoulement de l'air, du fait des changements de direction imposés par la géométrie des voies respiratoires et des vitesses de l'air. Son effet s'accroît avec la taille et la densité de la particule et la vitesse de l'air.

***Interception** : lorsque l'extrémité d'une particule rentre en contact avec la paroi d'un conduit, elle se dépose. La probabilité qu'une particule se dépose suivant ce mécanisme augmente lorsque la longueur de la particule augmente relativement au diamètre des conduits des voies respiratoires.

***Diffusion** : important lorsque la vitesse de l'air est proche de zéro et que les particules sont caractérisées par un coefficient de diffusion brownien élevé lié à leur très petite taille ; le dépôt par diffusion est le mécanisme prédominant de dépôt pour les nanoparticules.

***Attraction électrostatique** : concerne les particules chargées électriquement.

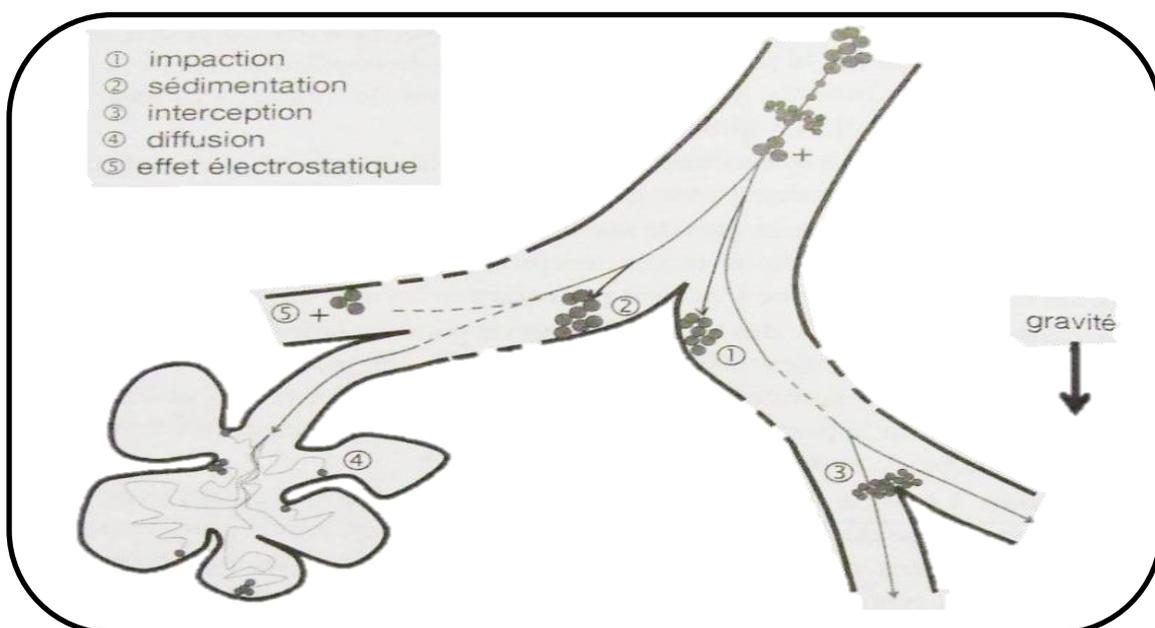


Figure 18 : illustration des cinq mécanismes de dépôt.

Dépôt régional dans les voies respiratoires :

Le dépôt des nanoparticules inhalées n'est généralement pas uniforme dans l'ensemble des voies respiratoires.

Puisqu'on s'intéresse aux effets des nanoparticules sur la santé, il est d'un grand intérêt d'évaluer la dose déposée par région anatomique, car un dépôt localement important peut engendrer des effets toxiques.

Par convention, le dépôt régional est examiné pour les trois régions anatomiques détaillées précédemment (ET, TB et ALV), en faisant varier divers paramètres

Dépôt régional en fonction du diamètre des particules :

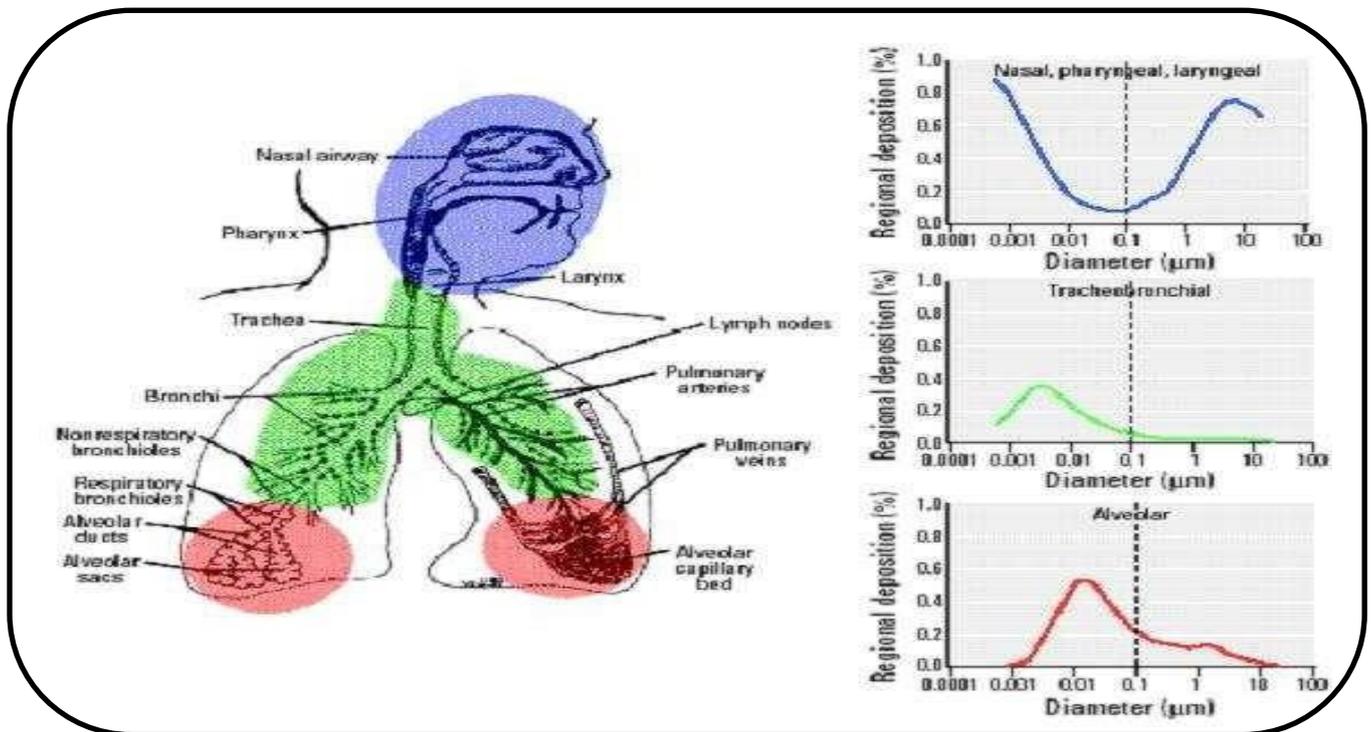


Figure 19 : fraction des particules déposées en fonction de leur diamètre, par région ; schéma des trois zones des voies respiratoires

La Figure 19 montre le pourcentage de particules déposées dans chacune des trois régions.

Les particules de 1 à 10 μm ont un comportement inertiel assez important ; elles vont se déposer dans les différentes parties du tractus respiratoire en fonction de leur taille par impaction dans les voies aériennes supérieures (fosses nasales et cavité buccale). Ce comportement inertiel augmente avec la taille des particules mais au-dessus de 10 μm la taille devient trop grande et les particules commencent à être exhalées.

Cependant, en raisonnant par nombre de nanoparticules déposées par unité de surface, le dépôt est plus important au niveau des fosses nasales (qui sont effectivement 3000 fois plus petites que la région alvéolaire). Une fraction non négligeable de ces nanoparticules se dépose sur une zone particulière

des fosses nasales, qui est l'épithélium olfactif. Or cette zone est en communication directe avec le système nerveux central et peut constituer une entrée directe vers le cerveau, selon plusieurs études.

Les particules dont le diamètre aérodynamique est de 10 à 100 nm se déposent principalement dans la région alvéolaire. Les particules de moins de 10 nm quant à elles vont se déposer par diffusion dans les différentes parties du tractus respiratoire. Nous constatons aussi que les particules (diamètre aérodynamique) de 200 à 500 nm ne se déposent que très peu dans les voies respiratoires car aucun mécanisme ne s'applique sur cette gamme de taille. Les particules sont alors inhalées puis exhalées sans qu'elles ne se déposent dans chacune des trois régions du tractus respiratoire

Le dépôt des particules est donc dépendant du diamètre aérodynamique, de la densité de celles-ci mais aussi des facteurs inter individuels : du sexe de l'individu, de son âge, de l'activité qu'il est en train de réaliser et de sa façon de respirer. En effet nous constatons sur la Figure 16 que les résultats sont différents si les particules sont respirées par le nez ou par la bouche (Brown et al. 2002 ; G. Oberdorster et al. 2005 ; Witschger O., Fabries J-F. 2005).

III.1.2. Voie cutanée : [135] [138] [140] [141] [142]

L'exposition de la peau aux nanoparticules est aussi un sujet important, étant donnée la surface considérable de celle-ci comparée à celle des nanoparticules. Cependant, il semble que la pénétration de particules dans la peau soit difficile, car celle-ci possède une protection générale contre les agressions extérieures. Par exemple, une cellule de taille moyenne (20µm) met quatre à six semaines pour traverser l'épiderme, qui est la première des trois couches qui constituent la peau ; les deux autres sont le derme puis l'hypoderme.

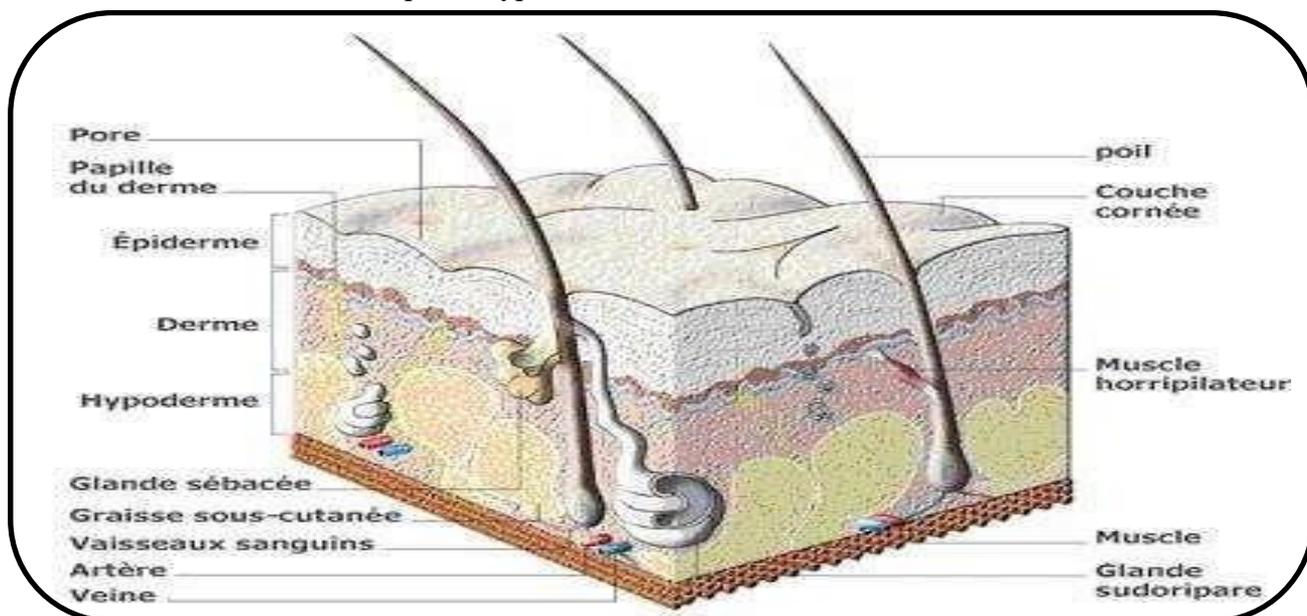


Figure 20 : Schéma de la structure de la peau.

Cependant, les nanoparticules sont de taille inférieure, on peut donc supposer qu'elles pénètrent plus facilement dans l'épiderme. Aussi, les **follicules pileux** ou encore la sueur (en modifiant la surface des nanoparticules par dissolution partielle par exemple) présentent des voies de pénétration cutanée.

Néanmoins cette voie de pénétration ne peut pas être négligée pour plusieurs raisons, tout d'abord lors de manipulations directes au poste de travail mais aussi lors de l'utilisation de produits cosmétiques (crèmes solaires, déodorants, dentifrices, rouge à lèvres...) ou de textile (autonettoyants, anti-bactériens, anti-tâches, hyperisolants...). L'utilisation des nanoparticules dans de tels produits a comme intérêt (du fait qu'elles soient invisibles à l'œil nu) de ne pas laisser de trainées blanches sur la peau tout en conservant les propriétés protectrices (Alexander 1991). Les principales nanoparticules susceptibles de pénétrer par voie cutanée sont l'argent utilisé pour le textile, le dioxyde de titane pour les crèmes solaires et l'aluminium dans les déodorants.

En effet, d'après certaines études, une peau qui s'est reconstituée après une brûlure au second degré ne possède pas de follicules pileux et se révèle beaucoup plus imperméable aux particules qu'une peau non brûlée. De plus, certaines parties du corps présentent une perméabilité plus importante que d'autres, à cause de leur densité folliculaire importante ou de la largeur de leurs canaux folliculaires.

Cependant, ces études ont été réalisées dans des conditions idéales (peaux saines, épilation...), elles ne sont donc pas représentatives de la réalité, même s'il semble évident que les nanoparticules ont un pouvoir de pénétration plus important que les particules plus grosses. Il faut aussi prendre en compte les égratignures, les microcoupures, qui constituent indéniablement une voie de pénétration idéale pour toute nanoparticule. Une fois que les nanoparticules ont traversé les trois couches constituant la peau, elles peuvent alors atteindre le système sanguin, et ainsi se répandre dans l'organisme.

La voie cutanée a fait l'objet d'un projet européen « **NANODERM** » dans lequel ont été utilisés de nouvelles technologies (microscopie ionique à haute résolution, radiotraceurs) sur des coupes de peau afin d'étudier la capacité de la peau comme barrière mécanique contre les formulations contenant des nanoparticules.

III.1.3. Voie digestive : [142] [143]

Les intestins sont une zone d'échange avec le milieu extérieur. En effet, les nanoparticules peuvent se retrouver dans l'appareil digestif après avoir été ingérées, par exemple si elles sont contenues dans des aliments ou si elles sont utilisées dans des cosmétiques. Elles accèdent à l'appareil digestif après déglutition lorsqu'elles sont inhalées. (Afsset 2006)

Cependant les principales sources d'ingestion pour la voie digestive sont les aliments, les médicaments (où les nanoparticules sont de plus en plus utilisées) ou l'eau. La voie digestive peut aussi intervenir

lors d'un contact main – bouche (exemple typique de la cigarette) quand la première a des nanoparticules déposées sur sa peau (Aitken et al. 2004). Dans ce cas, les particules ultrafines peuvent passer dans le sang lorsqu'elles atteignent les intestins (G Oberdorster et al. 2005).

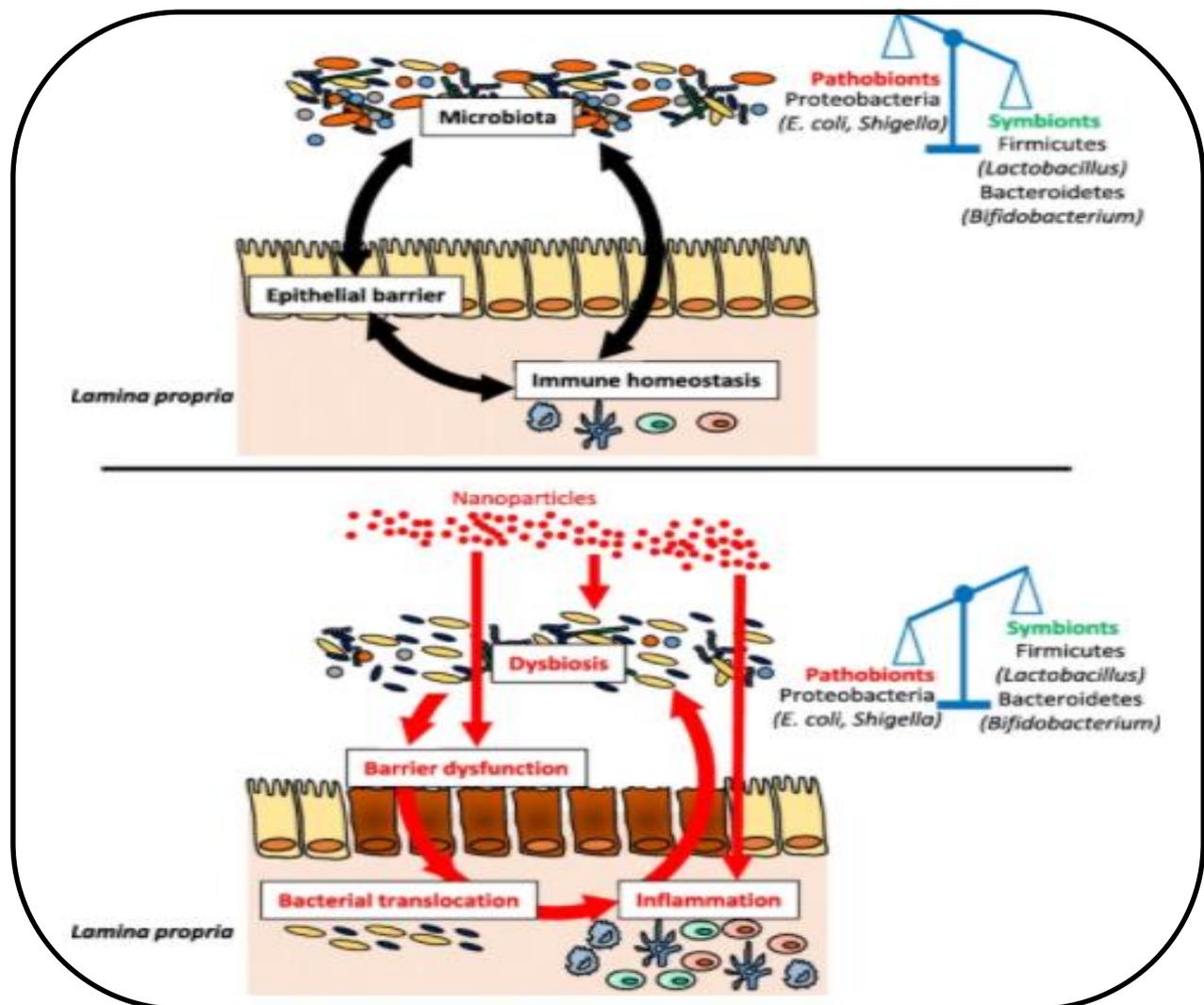


Figure 21 : Figure explicative Impacts des nanoparticules inorganiques d'origine alimentaire sur l'asi immuno-microbiote intestinale.

Figure 21 explique l'impact significative de l'ingestion de nanoargent sur la diapasonie entre le microbiote et le système immunitaire. Après l'ingestion, les nanoargent interagissent avec le milieu gastro-intestinal et peuvent altérer le microbiote intestinal, caractérisé par une altération du rapport F/B, un appauvrissement des souches de Lactobacillus et une augmentation de l'abondance de Proteobacteria. Les NP présentent également des effets délétères sur la barrière épithéliale et la réponse immunitaire intestinale, qui peuvent amplifier la dysbiose dans un cercle vicieux favorisant l'inflammation intestinale chez les individus sensibles.

III.2. APPLICATION DES NANOPARTICULES D'ARGENT :

Au cours des dernières décennies, un intérêt considérable et des efforts de recherche substantiels ont été dirigés vers l'évaluation biomédicale et la réévaluation des nanoparticules métalliques dérivées de métaux nobles, tels que l'argent et l'or, grâce à leur produit chimique spécifique et authentique, propriétés biologiques et physiques [144,145]. En particulier, une attention impressionnante a été accordée à l'évaluation biomédicale des nanoparticules d'argent (AgNPs), qui a d'abord attiré l'attention du monde entier en tant qu'agents antimicrobiens non conventionnels [146.147.148]. Bien qu'il existe peu d'informations sur la toxicité et le comportement biologique in vivo des AgNPs, ces nanostructures ont longtemps été utilisées comme agents antibactériens dans l'industrie de la santé [149.150], cosmétiques [151.152], stockage des aliments [153.154], revêtements textiles [155.156], et certaines applications environnementales [157.158.159].

III.2.1. Médical, biomédical et pharmaceutique :

III.2.1.1. Caractéristiques antibactériennes des nanoparticules d'argent :

Les nanoparticules d'argent ont suscité un intérêt considérable dans le domaine biomédical, grâce à leurs propriétés attrayantes et uniques liées aux nanoparticules, y compris leur efficacité antimicrobienne intrinsèque élevée et leur nature non toxique. Parmi les multiples applications potentielles des AgNPs dans ce domaine particulier, De nombreuses études ont prouvé expérimentalement que l'activité antipathogène des AgNPs est meilleure que celle des ions argent [167].

Une préoccupation majeure du système de santé mondial est représentée par le phénomène alarmant et émergent de l'apparition de médicaments pathogènes résistants. Par conséquent, les AgNPs représentent de puissants candidats pour le développement de matériaux nanostructurés nouveaux et efficaces biocompatibles dérivés de la nanotechnologie pour des applications antimicrobiennes non conventionnelles [168]

Grâce à leurs vastes effets bactéricides intrinsèques contre les bactéries Gram négatif et Gram positif et leurs propriétés physicochimiques, les AgNPs sont l'une des nanoparticules métalliques

les plus utilisées dans les applications antimicrobiennes modernes [169]. Différentes études ont indiqué que les AgNPs interagissent avec la membrane bactérienne et pénètrent la cellule, produisant ainsi une perturbation drastique concernant le bon fonctionnement cellulaire, les dommages structurels et la mort cellulaire [170].

Il convient également de mentionner que le traitement par AgNP des cultures de cellules humaines peut induire une cytotoxicité [174], des réponses inflammatoires dépendant du type de cellule et une génotoxicité. Grâce à leur capacité intrinsèque à fournir des réponses stimuli-dépendantes par la modification spécifique de leurs propriétés optiques, des environnements chimiques, une absorptivité molaire élevée [175], et les nombreux sites de sorption trouvés sur leur surface étendue [313], AgNPs sont également utilisés dans diverses applications analytiques. De nombreuses études de recherche décrivent en particulier l'activité biocide de l'argent lui-même [176].

III.2.1.2. Nanoparticules d'argent pour les systèmes d'administration de médicaments :

En médecine, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des médicaments sont aussi importantes que leurs effets thérapeutiques intrinsèques [183]. Depuis que l'administration et l'action spécifiques et sélectives d'agents thérapeutiques sont devenues l'un des sujets les plus étudiés pour améliorer la pratique actuelle de la santé humaine, les nanoparticules ont reçu une attention considérable en ce qui concerne la conception et le développement de médicaments nouveaux et améliorés. . . systèmes de livraison [184]. En particulier, les nanosystèmes à base d'AgNP ont été évalués comme porteurs appropriés de diverses molécules thérapeutiques, y compris les biosubstances anti-inflammatoires [185.186], anti-oxydants [187.188], antimicrobiens [189.190] et anticancéreux [162,191].

Un excellent nanosystème déclencheur et accordable pour les applications d'administration de médicaments devrait être facile à développer à partir de composants facilement disponibles, présenter une réactivité optimale et être compatible avec plus d'un déclencheur [192]. En outre, une telle plateforme particulière d'administration de médicaments [193] devrait non seulement fournir des profils de charge et de libération de médicaments appropriés et ajustables, mais devrait également permettre [176] une efficacité thérapeutique maximale à des concentrations inférieures à celles de la seule biosubstance avec minimisation des effets secondaires [194.195].

Grâce à leur activité anticancéreuse intrinsèque [196], les AgNPs ont attiré une attention particulière pour ce domaine particulier, et ont été évalués avec succès comme des systèmes antitumoraux efficaces [197], agissant soit comme des nanoporteurs passifs [198.199] ou actifs [200.201] pour les médicaments anticancéreux. Une attention impressionnante, des connaissances scientifiques et un soutien financier ont récemment été orientés vers la formulation de plates-formes d'administration de médicaments basées sur AgNP, grâce aux caractéristiques intrinsèques de la nanoargent, y compris sa capacité à lier un large éventail de molécules organiques, ses propriétés

tunable et forte absorption ses propriétés d'absorption fortes et accordables et sa faible toxicité [202]. Des études récentes ont mis en évidence l'utilisation potentielle des AgNPs comme vecteurs de vaccins et de médicaments pour des cibles spécifiques et sélectives de cellules ou de tissus [202].

Les améliorations récentes de la biocompatibilité et de la stabilité de l'AgNP par modification de surface recommandent fortement les systèmes nanostructures basés sur l'argent comme candidats spécifiques, sélectifs et polyvalents pour les applications d'administration de médicaments. [203]

III.2.1.3. Nanoparticules d'argent pour la modification du cathéter :

Les cathéters veineux centraux (CVC) ont d'abord été décrits par Niederhuber en 1982 ; depuis, ces dispositifs sont devenus des outils thérapeutiques importants pour diverses conditions cliniques nécessitant une malnutrition et une thérapie de remplacement (p. ex., maladie rénale et cancer) [204]. Les CVC sont normalement utilisés pour fournir un accès à l'administration de liquides par voie intraveineuse, au suivi hémodynamique, aux voies d'administration des médicaments [205] et au soutien nutritionnel chez les patients gravement malades. Néanmoins, ces dispositifs médicaux constituent également une source considérable d'infections nosocomiales [206], et sont considérés comme une catégorie spécifique de dispositifs à haut risque sensibles à la contamination microbienne et aux phénomènes de colonisation [207]. Une étude récente a montré que diverses souches de *Staphylococcus aureus* sont responsables d'infections liées au cathéter, et 82 % d'entre elles sont des souches résistantes à la méthicilline possédant de nombreux gènes exprimé le développement de biofilms et les processus de dispersion bactérienne [208].

Afin d'induire des effets antibactériens sur les matériaux et les dispositifs cliniquement pertinents, les AgNPs ont été explorés en profondeur pour la modification des surfaces unidimensionnelles et bidimensionnelles [209], telles que les tissus de coton [210.211], les fibres naturelles et artificielles [212.213.214], feuilles de polymère mince [215.216] et coussinets [217.218].

Même si l'argent (un métal demi-noble) est sensible aux processus d'oxydation rapides, l'impressionnant rapport atomique surface-volume lié aux AgNPs explique l'approvisionnement local soutenu en ions Ag⁺ à l'interface revêtement/tissu [219]. Dans des études récentes, le rôle des cathéters modifiés par AgNP en tant que dispositifs non toxiques capables de libérer durablement de l'argent bactéricide, présentant des effets préventifs contre les complications liées à l'infection, a été présenté [206.220.221]. Étant donné que l'un des principaux groupes d'organismes qui causent des infections liées au dispositif est représenté par des staphylocoques coagulase-négatifs (CoNS), les effets des AgNPs et des cathéters enrobés d'AgNP sur ces organismes ont été intimement étudiés

[163]. Des effets inhibiteurs importants contre le développement de biofilms bactériens à Gram positif et à Gram négatif ont été mis en évidence par les CVC enrobés d'AgNPs [205,222.223.224]. Cependant, l'efficacité antimicrobienne et les méthodes d'obtention de Ag⁺ sont différentes [225].

La principale complication liée au cathétérisme urinaire est représentée par la survenue d'infections urinaires associées au cathéter (ITCA) [226]. Il a été démontré qu'une matrice de polymère imprégnée d'AgNPs présentait des propriétés hydrophiles à la surface, ce qui empêchait la formation de biofilms bactériens et le dépôt de protéines et d'électrolytes responsables de l'incrustation et de l'adhérence des microorganismes à la surface. [227].

III.2.1.4. Nanoparticules d'argent pour les applications dentaires :

Les caries dentaires représentent l'une des affections liées à la cavité buccale les plus répandues dans le monde, et représentent également un fardeau économique [228]. En améliorant le processus de reminéralisation et en contrôlant le développement des biofilms, les stratégies dentaires issues de la nanotechnologie visent à limiter ou même à éliminer l'impact clinique de la carie [228]. En plus de leur comportement intrinsèquement hautement biocompatible, les matériaux pour membranes de barrière dentaire (DBM), qui sont souvent utilisés pour une reconstruction osseuse efficace, doivent accomplir certaines caractéristiques et fonctions spécifiques et supplémentaires [229]. Différents implants enrobés de métal ont été évalués en fonction de divers agents pathogènes responsables de la formation de biofilm dentaire et de la défaillance subséquente de l'implant [230].

L'argent a été utilisé pendant des siècles dans les soins buccodentaires et a attiré l'attention du monde entier au XIXe siècle, étant un élément important des amalgames dentaires utilisés pour la restauration des dents [234]. Les AgNPs ont également été utilisés dans divers domaines de la dentisterie, comme les prothèses dentaires, la dentisterie réparatrice et endodontique et l'implantologie[235].

Une stratégie attrayante adoptée par des praticiens du monde entier pour fournir des effets bactéricides supplémentaires aux matériaux dentaires d'usage général consiste à les modifier ou à les intégrer à des nanostructures à base d'argent [236]. Bien que l'argent ait des effets favorables sur la prophylaxie des caries sous forme de fluorure de diamine de nanoargent (SDF), l'utilisation de ce composé particulier présente certains inconvénients, l'un des effets les plus notables étant représenté par la coloration des dents [237]. En réduisant la taille des AgNPs, la surface de contact sera considérablement augmentée ; de cette façon, les effets antimicrobiens de l'argent seraient améliorés, et l'utilisation de nanoargent pourrait empêcher la coloration noire dans les dents, qui se produit habituellement après l'application de SDF [238].

Étant donné que la cavité buccale est un écosystème actif habituellement colonisé par divers microorganismes pathogènes, le matériel dentaire et les implants présentent un risque accru de contamination et de processus de colonisation subséquents [240]. En ce qui concerne l'activité antimicrobienne supérieure, des résultats prometteurs ont été signalés en ce qui concerne l'incorporation de nano systèmes à base d'argent dans les résines adhésives [241.242], les ciments orthodontiques [243.244] et les composites dentaires [245.246.247]. En plus d'être utilisés comme agents de remplissage antimicrobiens dans les biomatériaux multifonctionnels, une autre application dentaire attrayante et difficile des AgNPs repose sur leur utilisation potentielle comme revêtements bio statiques ou biocides pour les implants dentaires traditionnels à base de titane [248.249]. Bien que les AgNPs se soient révélés efficaces dans la pratique dentaire, ils demeurent des candidats controversés pour ce domaine de recherche particulier, en raison de leur toxicité variable dans les systèmes biologiques.

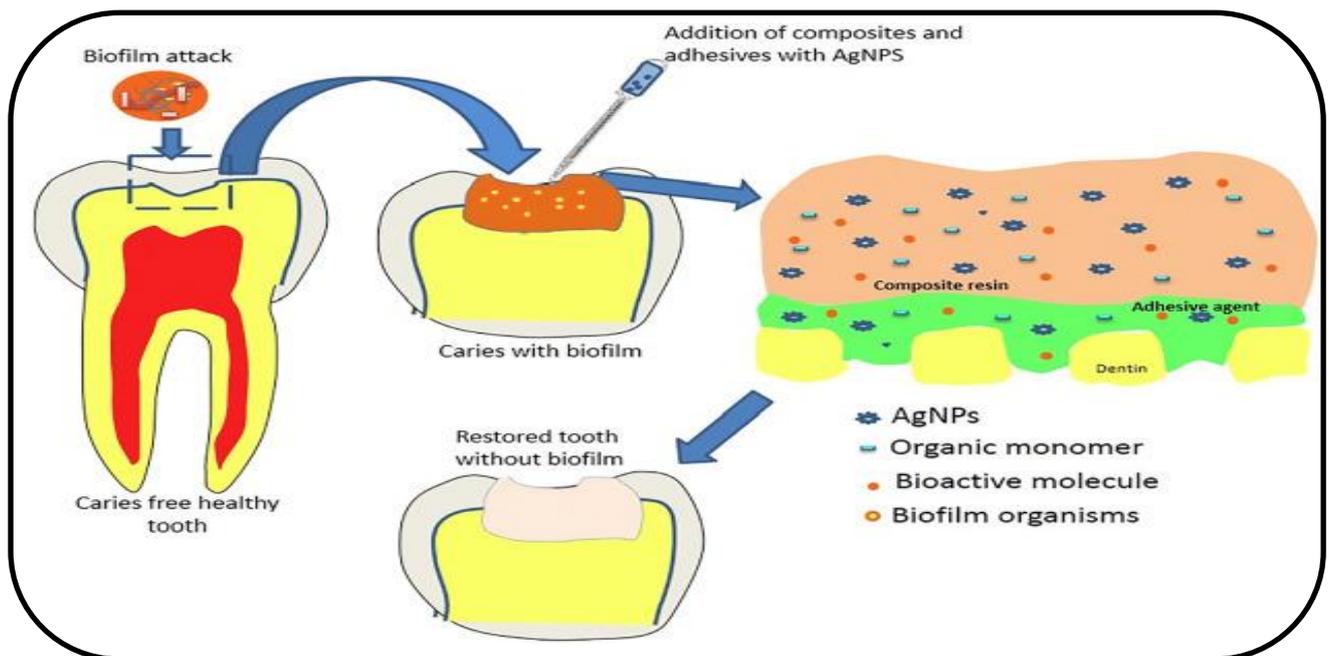


Figure 22 : application des nanoparticules d'argent en dentaires.

III.2.1.5. Nanoparticules d'argent pour la guérison des plaies :

La peau est l'organe le plus étendu et le plus complexe du corps humain, mais elle peut être facilement affectée par différents facteurs externes nocifs [250]. Les blessures cutanées d'origine physique ou chimique peuvent perturber considérablement l'intégrité structurelle et fonctionnelle de la peau à différents stades, entraînant une invalidité permanente ou même la mort, selon la gravité de la blessure [251]. Au cours des dernières années, les infections de plaies causées par des microorganismes pathogènes opportunistes sont devenues un problème important dans la pratique médicale actuelle [258]. La tendance ultime et le desideratum idéal pour la gestion des plaies infectées sont représentés par des processus de récupération rapide des tissus, accompagnés d'une restauration maximale de la fonctionnalité et d'une formation minimale de tissu cicatriciel [253].

Les échafaudages de collagène/chitosan chargés en nanoparticules d'argent favorisent la cicatrisation des plaies par la régulation de la migration des fibroblastes et l'activation des macrophages.

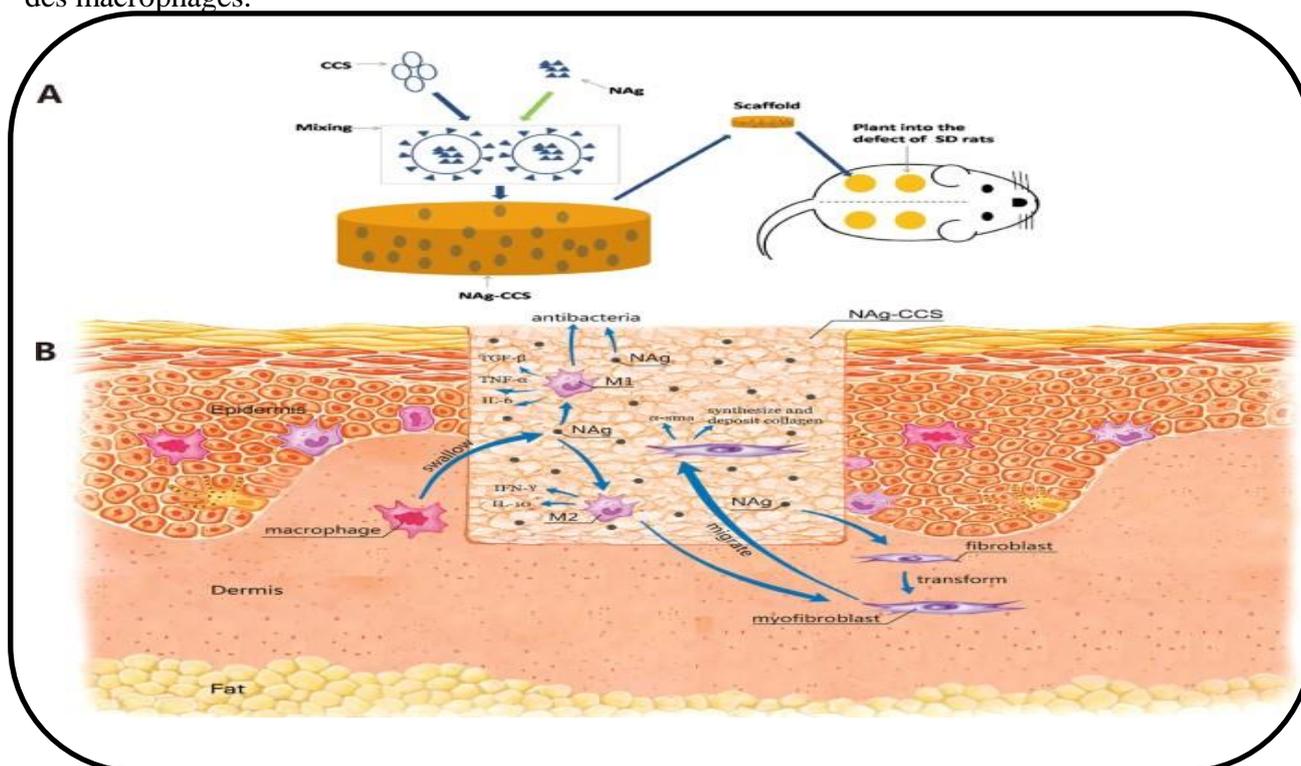


Figure 23 : la cicatrisation des plaies par nanoparticules d'argent

Depuis l'antiquité, des composés et des matériaux à base d'argent ont été utilisés pour le contrôle non conventionnel et efficace des infections distinctives [254]. Les AgNPs ou les ions argent utilisés dans les pansements absorbants peuvent interagir avec les bactéries présentes dans les exsudats et les détruire [255].

En bref, les données récentes fournissent les informations suivantes concernant l'absorption cutanée par AgNP :

(i) Il existe de nombreuses preuves expérimentales concernant la perméation cutanée in vitro par des nanoparticules.

(ii) Il y a une augmentation importante de la perméation dans le cas de la peau endommagée [256]. Lorsque des biopolymères naturellement disponibles (p. ex., le chitosan [257] ou le collagène [258]) sont impliqués dans de nouvelles approches nanotechnologiques, ils possèdent un potentiel énorme en ce qui concerne l'obtention de plateformes nouvelles et améliorées sur le plan fonctionnel pour des applications efficaces de cicatrisation des plaies [259].

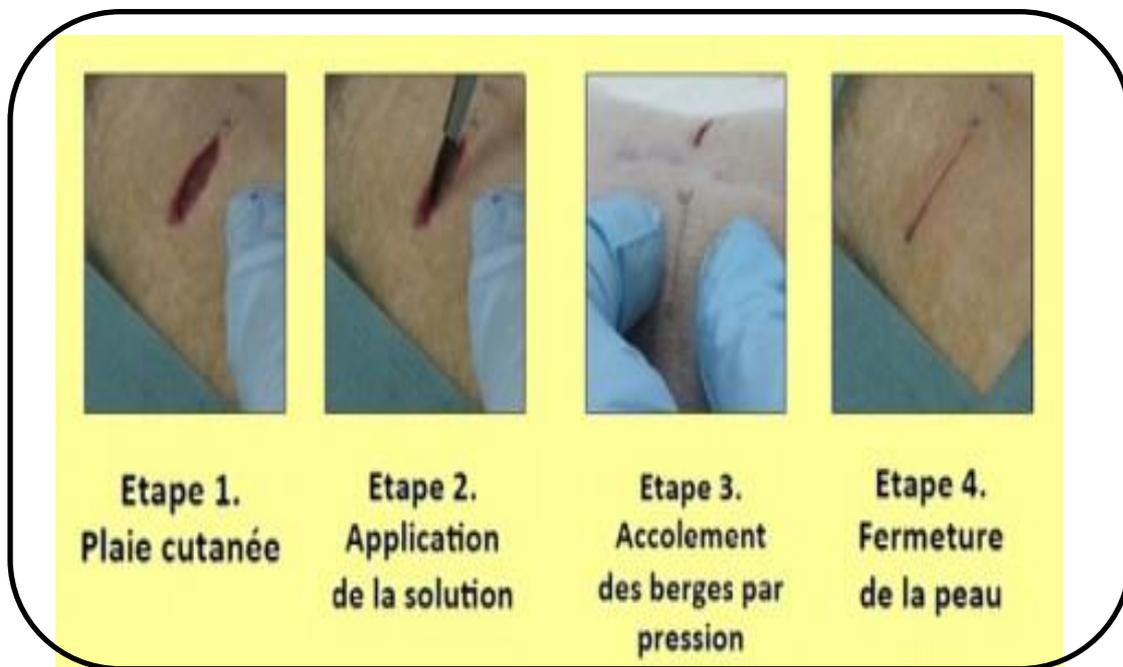


Figure24 : les étapes de cicatrisation des plaies par utilisation nanoparticules d'argent

L'utilisation des AgNPs et des porteurs Ag⁺ représente également une stratégie précieuse pour retarder les processus de cicatrisation des plaies diabétiques, car les blessures diabétiques peuvent être accompagnées de nombreuses infections secondaires. Les AgNPs peuvent aider les patients diabétiques aux premiers stades de guérison des plaies, en plus de fournir des cicatrices mineures [260]. Compte tenu des effets antibactériens efficaces et accrus des AgNPs et de l'intérêt impressionnant porté à leur application dans la thérapie des plaies et les revêtements des dispositifs médicaux, leurs aspects biocompatibilité et sécurité doivent être clarifiés en profondeur [261].

III.2.1.6. Nanoparticules d'argent pour la guérison des os :

Chaque année, des millions de personnes dans le monde sont touchées par des pathologies osseuses distinctes et complexes, notamment des maladies infectieuses, des maladies dégénératives et génétiques, des cancers et des fractures [262]. Malheureusement, la contamination opportuniste et la colonisation des implants orthopédiques constituent des préoccupations majeures dans les stratégies de remplacement des tissus osseux, puisque les infections connexes sont associées à une morbidité élevée [263]. L'os est un tissu actif qui subit des processus de régénération et de restauration grâce au mécanisme de remodelage osseux intrinsèque et complexe [264]. Les greffes osseuses sont habituellement implantées pour remplacer ou restaurer des défauts graves qui affectent irrémédiablement les tissus osseux, tels que des malformations génétiques, des tumeurs ou des traumatismes [265].

Les infections orthopédiques et les infections liées aux implants osseux sont habituellement associées à des processus hautement inflammatoires et à des phénomènes subséquents de perte d'implant et de destruction-osseuse. [266]

Des études antérieures ont indiqué que les AgNPs améliorent naturellement le processus de différenciation des cellules pré-ostéoblastes MC3T3-1 et la minéralisation tissulaire osseuse subséquente, comparativement à d'autres NPs [267]. Actuellement, les prothèses enduites d'argent représentent une approche non conventionnelle pendant la prophylaxie des infections tumorales et des infections traumatiques étendues. Cependant, aucune étude clinique comparant l'impact clinique à long terme des implants à revêtement nanoargenté pour l'arthroplastie de reprise n'a encore été rapportée [268].

La capacité d'autoréparation des os peut être limitée lorsque l'activité bactérienne se produit dans les défauts osseux. Par rapport aux antibiotiques habituels, les AgNPs possèdent une activité antibactérienne intrinsèque avec un spectre plus large. En outre, la résistance bactérienne à l'activité AgNP est un phénomène rare, soulignant ainsi que les mécanismes bactéricides de nanoargent agissent en synergie.

Les os humains, la dentine et l'émail dentaire sont principalement composés d'hydroxyapatite cristallisée (HA), qui est un sel de phosphate de calcium [269]. Étant donné la biocompatibilité spécifique de l'HA biosynthétisé et synthétique, ce matériau et ses dérivés sont explorés en profondeur pour le développement de stratégies de restauration et de régénération osseuses non

conventionnelles, soit sous forme de greffons osseux artificiels ou de matériaux de revêtement pour implants métalliques [270]. En ce qui concerne la modification superficielle des différentes surfaces métalliques de l'implant, le HA biocompatible intégré à l'argent (sous forme métallique ou ionique) représente un choix approprié pour la fabrication d'implants osseux bioactifs et antimicrobiens [271]. L'efficacité antimicrobienne des revêtements à base d'HA incrustés de nanoargent a été démontrée contre les souches bactériennes Gram-positif [272.273.274]et. Gram-négatif [275.276.277].

De plus, l'ajout bénéfique des AgNPs antimicrobiens dans les matrices composites conçues pour l'ingénierie des tissus osseux a été souligné. Une étude récente a montré que les AgNPs pouvaient favoriser l'ostéogenèse et la prolifération des cellules souches mésenchymateuses (CSM) afin d'améliorer le processus de guérison de la fracture osseuse [278]. Une corrélation a également été rapportée entre l'absorption de NP et la croissance de l'endocytose clathrine-dépendante dans le cas des CSM et des ostéoblastes, indiquant que cette voie peut représenter la principale voie d'internalisation cellulaire des AgNPs [276]. Tenu de la capacité limitée des tissus osseux à reconstruire ou à remplacer complètement les défauts graves, le développement d'implants nouveaux et performants est nécessaire. Ainsi, de nouvelles voies ont été utilisées pour stimuler la régénération osseuse et aussi pour prévenir les effets secondaires corrélés avec les traitements actuellement utilisés à la clinique [277].

III.2.1.7. Nanoparticules d'argent pour d'autres applications médicales :

Grâce à leurs propriétés physiochimiques uniques et leurs caractéristiques biofonctionnelles, telles que les activités anti-inflammatoires, anti-angiogénétiques, antiplaquettaires, antivirales, antifongiques et antibactériennes, Les AgNPs jouent un rôle important dans l'élaboration et la mise en œuvre de nouvelles stratégies biomédicales [164]. Récemment, les AgNPs ont fait l'objet d'études approfondies concernant leurs effets anticancéreux prometteurs dans différentes lignées cellulaires cancéreuses humaines, comme les cellules endothéliales, les fibroblastes pulmonaires IMR-90, les cellules glioblastomiques U251 et les cellules cancéreuses du sein MDA-MB-231

Les AgNPs possèdent la capacité intrinsèque de fusionner avec les cellules de mammifères et de les pénétrer facilement au moyen de voies d'internalisation alimentées par l'énergie [280]. Une autre propriété intéressante des AgNPs repose sur leur fluorescence spécifique, ce qui en fait des candidats appropriés pour la détection et l'amélioration de la dose dans les applications d'irradiation aux rayons X[281].

À l'heure actuelle, la combinaison de la thérapie et du diagnostic représente l'approche la plus importante, attrayante et stimulante adoptée par les professionnels de la santé et les chercheurs en ce qui concerne la thérapie efficace et personnalisée du cancer desideratum [282]. Les AgNPs sont également des structures plasmoniques, capables de disperser et d'absorber particulièrement la lumière qui pénètre certaines zones. Après leur absorption sélective dans les cellules cancéreuses, la lumière diffusée dérivée de l'AgNP peut être utilisée à des fins d'imagerie, tandis que la lumière absorbée peut être utilisée pour l'hyperthermie sélective [283].

Les maladies cardiovasculaires (MVC) représentent une cause majeure de décès humains dans le monde, étant responsables de plus de 17,7 millions de décès en 2015 [284]. Récemment, de nombreuses études ont porté sur l'évaluation des effets des AgNPs sur divers types de cellules rencontrées dans le système vasculaire complexe, mais les résultats rapportés étaient contradictoires.

Toutefois, les données recueillies peuvent fournir des connaissances substantielles sur les avantages potentiels des AgNPs pour les stades pathologiques et physiologiques liés au système cardiovasculaire, contribuant ainsi au développement de thérapies moléculaires nouvelles et spécifiques dans les domaines du tonus vasculaire, de la vasopérométrie et de l'angiogenèse [285]. Les pathologies cardiovasculaires, telles que l'hypertension, peuvent influencer les effets toxiques induits par les AgNPs [286]. Le premier dispositif médical cardiovasculaire modifié à l'argent était une valvule en silicone prothétique recouverte d'argent élémentaire, qui a été développée pour éviter une infection bactérienne liée à la valvule et pour réduire la réponse à l'inflammation [287].

Le paludisme, l'une des maladies infectieuses les plus répandues dans les régions tropicales et subtropicales, est devenu un problème de santé majeur dans le monde entier. Il a été démontré que les AgNPs possèdent une activité puissante contre le parasite du paludisme (*Plasmodium falciparum*) et son vecteur apparenté (moustique femelle *Anophèles*). Les effets antiplasmodiques intrinsèques des composés et des matériaux à base de nanoargent représentent un point de départ solide vers la thérapie dérivée des nanotechnologies et le contrôle mondial du paludisme [161,288,289].

L'œil humain est un organe complexe, avec une vascularisation et une innervation impressionnante, qui peut être facilement exposé à la contamination microbienne dans des conditions de température et d'humidité appropriées [290,291]. Les composés et les matériaux à base de nanoargent se sont révélés prometteurs pour le développement de traitements non conventionnels et améliorés des maladies infectieuses liées aux yeux. Les AgNPs enrobés d'indicateurs de calcium se sont révélés avoir réduit les dommages aux cellules rétinienne, et pourraient être appliqués

expérimentalement pour l'imagerie rétinienne dans un modèle animal de souris [292.293].

Les effets bactéricides liés aux nanomatériaux contenant de l'AgNP sont des aspects essentiels qui doivent être pris en compte pour leur exploitation en tant que classe améliorée d'agents antibactériens pour les applications-oculaires[157,294.295].

III.2.2. D'autres applications :

- **Cosmétiques et soins du corps :**

On peut constater la présence de nanomatériaux d'argent dans plusieurs des produits cosmétiques : dentifrices, déodorants, crèmes antiâges, vernis à ongles, mascaras, eye-liners, rouge à lèvres teintures pour cheveux, savons, gels douches, conditionneurs, traitement de l'acné, etc...

L'obligation d'étiquetage (depuis 2013) étant peu respectée, Les instruments utilisés pour les applications ci-dessus font aussi l'objet de traitements par des substances de taille nanométrique ; il en est ainsi pour les sèche-cheveux traités par le nanoargent antibactérien et antifongique.

- **Agriculture :**

La présence de NM dans l'alimentation n'a cessé de progresser depuis 2006 avec l'argent, la silice et le titane comme dérivés majoritairement utilisés. Les NM en alimentation nécessitent une autorisation s'ils

(1) sont utilisés comme additif,

(2) remplissent les critères de « novel food »,

(3) sont présents dans les emballages tels qu'autorisés par l'EFSA et l'ANSES respectivement au niveau européen et français. Ajoutons à cela que les substances nanos peuvent se comporter comme des éliciteurs, du fait à la fois de leur petite taille et de leurs propriétés surfaciques, pour déclencher des mécanismes d'autodéfense des végétaux contre certaines maladies.

L'optimisation des conditions de culture devient possible grâce aux nanocapteurs.

- **Textiles :**

Vêtements autonettoyants (nanostructurés) et anti-odeurs ; spray imperméabilisant universel (revêtement super hydrophobe) ; tissus antibactériens : nano-argent dans les fibres polyamide pour blouses et draps, pour une diminution des maladies nosocomiales et ultra résistants ; textiles techniques [336][335]

- **Alimentation :**

Restauration-Alimentation : des NanoAg dans les emballages comme indicateur de conservation « emballage intelligent » ou conservateur , comme exhausteur de goût d'un aliment

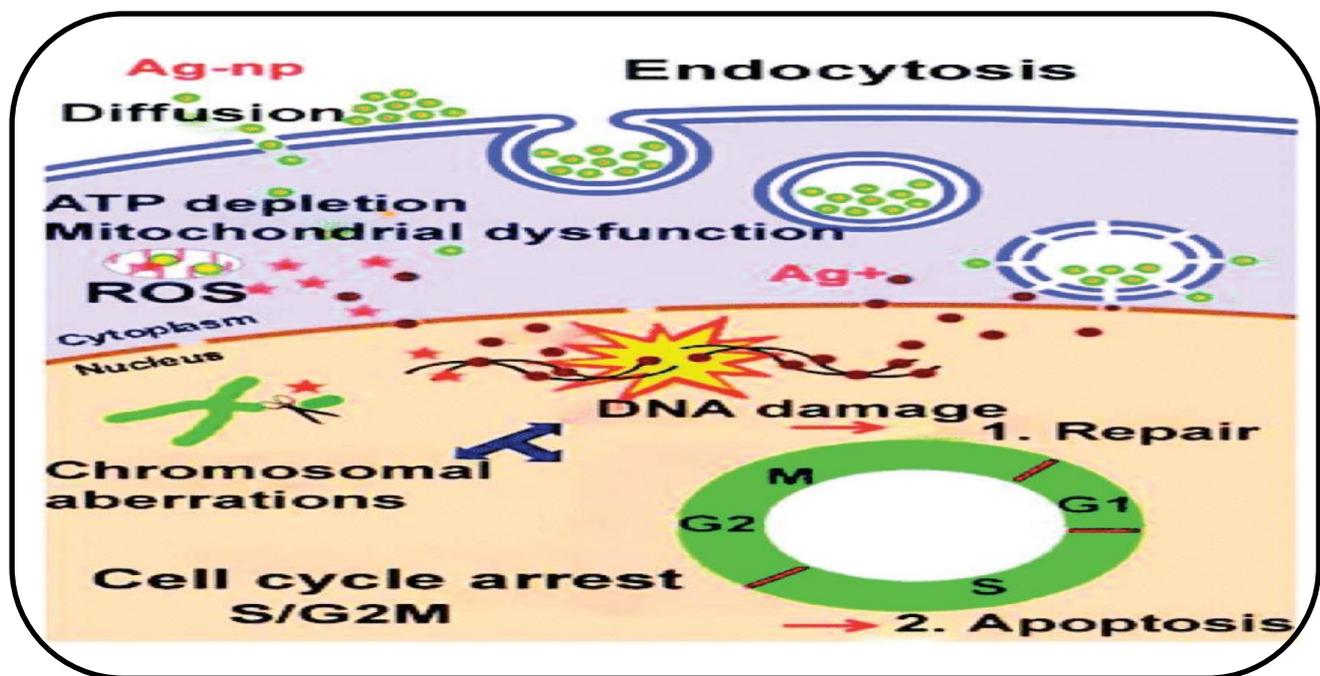
d'autant plus accentué que l'aliment présente une grande surface d'échange avec les papilles gustatives, nanocapteurs pour la détection de microorganismes indésirables dans les installations de conditionnement ; emballages plastiques protégeant des bactéries ; nanomembranes pour filtrer l'eau potable et retenir les contaminants microbiens y compris les virus.

- **Loisirs et sports :**

Dans les textiles sportifs : antiodeurs, antitranspiration, avec des particules de nanoargent et un traitement hydrofuge. Nombreuses marques ont affiché « nanos » mais sans cite la nature Animaux de compagnie shampoing pour chiens, ayant un effet antibactérien et désodorisant ; collier de chien anti-aboiement par « correction électrostatique inoffensive » ! S'exerce chaque fois que le chien aboie, 10 niveaux à adapter à la nature du chien.

III.3. TOXICITE DES NANOPARTICULES D'ARGENT :

Même si les AgNPs possèdent d'énormes avantages qui les recommandent pour des applications biomédicales nouvelles et difficiles, leur toxicité n'est devenue un sujet d'étude intensif que récemment. La quantité quotidienne d'argent provenant de sources naturelles dans les aliments et l'eau ingérée par les humains est d'environ **0,4 à 30 µg** [297]. Les AgNPs sont généralement présentés comme des agents antimicrobiens hautement efficaces ayant des effets non toxiques sur les cellules de mammifères saines [298]. Toutefois, diverses études *in vitro* ont démontré les effets toxiques liés aux nanoargents sur les hépatocytes et les cellules neuronales du rat [299], les cellules souches murines et les cellules épithéliales pulmonaires humaines [300]. La toxicité des AgNPs a également été étudiée lors d'essais *in vivo*. Les études de toxicité réalisées dans un modèle d'oreille de rat ont prouvé que l'exposition à l'AgNP a entraîné un dysfonctionnement mitochondrial important et une perte auditive temporaire ou permanente subséquente, selon la dose d'inoculation. Même de faibles concentrations d'AgNPs ont été absorbées par les cellules rétinienne et ont entraîné d'importantes perturbations structurelles, en raison du nombre accru de cellules qui ont subi un stress oxydatif [301]. Les études réalisées ont également démontré que les variations de charge de surface résultant de la fonctionnalisation de surface des AgNPs peuvent avoir un impact sur l'absorption cellulaire, la translocation dans divers tissus et la cytotoxicité. L'ampleur de la charge superficielle peut influencer la quantité de nanoparticules et leur mécanisme d'absorption dans les cellules [302].



La figure 25 : illustre les mécanismes de toxicité possibles liés aux AgNPs.

Afin d'étudier les effets toxiques causés par l'exposition à des systèmes à base de nanoargent, des essais approfondis sont nécessaires, en tenant compte des modèles cellulaires et animaux. En ce qui concerne la biocompatibilité *in vivo* et les essais de biodistribution, les données déclarées ont démontré que les AgNPs peuvent entraîner une altération structurelle et physiologique des organes vitaux. Par exemple, les AgNPs inhalés peuvent former des dépôts dans les régions alvéolaires, entraînant des lésions pulmonaires, et peuvent également générer des modifications significatives dans le système nerveux, et les tissus du foie et des reins. L'instillation intratrachéale des AgNPs peut affecter la réactivité vasculaire et exacerber davantage la reperfusion cardiaque/ischémie [303.304].

La toxicité des AgNPs est liée à leur transformation dans des conditions biologiques et des milieux environnementaux, y compris leurs interactions avec les macromolécules biologiques, l'oxydation de surface et la libération d'ions d'argent. De plus, il est très important de distinguer précisément le taux de toxicité lié à l'argent nanométrique ou ionique [305]. De nombreuses études ont démontré que l'exposition à l'AgNP peut entraîner une diminution de la viabilité cellulaire grâce à différents mécanismes cellulaires. L'un de ces mécanismes est représenté par l'induction de gènes liés à l'apoptose et l'activation du mécanisme de l'apoptose. De plus, il a été prouvé que la nanoargent peut causer la formation et l'accumulation intracellulaire de ROS, la modification de la perméabilité de la membrane mitochondriale et des dommages à l'ADN [306].

Les AgNPs, inoculés à des doses non cytotoxiques, peuvent causer une anomalie chromosomique, des dommages à l'ADN et une mutagénicité possible [310.311.312].

La toxicité in vitro des AgNPs a été étudiée dans le cadre de plusieurs études de recherche, mais il n'existe toujours pas de données cohérentes et fiables. Il s'agit d'une préoccupation générale en nanotoxicologie, et une plus grande cohérence de la recherche est nécessaire pour produire des résultats significatifs.

Selon des données récentes, les principaux résultats in vitro de l'exposition aux PSGA étaient des augmentations du stress oxydatif, de la cytotoxicité et de la génotoxicité des niveaux d'apoptose [307.308.309].

Quant aux effets des nanoparticules d'argent sur la santé humaine (en particulier des travailleurs), ils demeurent peu connus. L'impact le plus connu de l'argent conventionnel ingéré sous forme de poussières (lors de la fabrication du nano-argent par exemple) ou sous forme colloïdale est **l'argyrie ou l'argyrose** lorsque l'affection concerne les yeux. L'argyrie (ou argyrie) est une affection provoquée par l'ingestion de l'élément argent, sous forme de poussière d'argent métal ou de composés d'argent. Le symptôme le plus frappant de l'argyrie est la coloration de la peau qui prend une teinte gris-ardoise, gris brun ou bleutée sur les parties découvertes. L'argyrie peut se présenter comme un argyrie généralisé ou un argyrie local. L'argyrose est une affection analogue qui atteint l'œil. [314]

III.4. ECOTOXICITE :

En 2010, une équipe d'experts en santé publique a classé les AgNPs dans les eaux usées parmi les 15 problèmes naissants qui pourraient nuire à la conservation de la diversité biologique [316]. Les Objectifs du Millénaire pour le développement les plus pertinents dans ce contexte sont la Cible 7a (« intégrer les principes du développement durable dans les politiques et programmes des pays ; inverser la perte de ressources environnementales ») et la Cible 7b (« réduire la perte de biodiversité, atteindre, d'ici 2010, une réduction significative du taux de perte ») [323]. Les préoccupations des experts au sujet de l'utilisation répandue de AgNPs ne sont pas tant liées à l'empoisonnement direct des humains ou à la production de résistance bactérienne en milieu hospitalier, qu'à sa toxicité in vitro élevée pour les organismes aquatiques et à sa capacité à persister sur le plan environnemental [324].

Ils étaient sans doute conscients que l'argent libéré dans les flux de déchets, en particulier à partir du développement photographique, avait déjà été une source importante de toxicité écologique [317].

Le volume de déchets contenant des résidus de AgNPs augmente proportionnellement à son utilisation dans les produits domestiques et les applications médicales [315.318.319]. Les AgNPs

libéré dans les eaux usées domestiques peut avoir une variété de destins, y compris être converti en argent ionique, complexant avec d'autres ions, molécules ou groupes moléculaires, agglomérant ou restant sous forme de nanoparticules. Son potentiel de toxicité environnementale significative tourne autour de ses effets biocides et catalytiques sur un large éventail d'organismes dans le sol, y compris les bactéries, les champignons et les vers de terre, ainsi que la réaction avec d'autres substances toxiques, un effet toxique sur les eaux souterraines et l'accumulation le long de la chaîne alimentaire [320]. Le traitement des eaux usées repose sur des micro-organismes hétérotrophes pour l'élimination des matières organiques et des nutriments, tandis que les micro-organismes autotrophes jouent un rôle important dans la nitrification. Les bactéries nitrifiantes dans les réseaux d'égout sont particulièrement sensibles à l'inhibition par les nanoparticules d'argent [321].

Plus récemment, Bradford et al ont déterminé que « les concentrations actuelles et futures prévues de nanoparticules d'argent dans l'environnement semblent bien en deçà de tout seuil d'impact sur la santé microbienne de l'environnement » [322].

Toutefois, leur étude sur l'impact de la contamination par les AgNPs sur les assemblages bactériens naturels dans les sédiments estuariens a été menée sur une courte période d'exposition d'un mois et portait sur des échantillons prélevés dans un seul estuaire [322].

D'autres recherches doivent être entreprises avec des temps d'exposition plus longs, couvrant différents environnements estuariens ainsi que l'étude des effets des AgNPs dans les systèmes d'eau douce. L'information sur les charges massives dans l'environnement n'est actuellement pas disponible aux fins de l'évaluation des risques liés aux nanoparticules d'argent. Il s'agit plutôt d'une lacune majeure, soit l'insuffisance des exigences de déclaration du gouvernement ou des renseignements sur les produits du fabricant pour établir des estimations fiables des rejets massiques [324].

III.5. REGLEMENTATION :

Il n'existe aucun consensus spécifiquement lié à la synthèse et manipulation des nanoparticules. Les industriels travaillant actuellement sur ce type de composés ont généralement deux attitudes opposées : soit ils utilisent les données de sécurité des matériaux dont sont faites les nanoparticules sans plus de considération pour leurs caractéristiques particulières liées à leur taille nanométrique; soit ils considèrent les nanoparticules comme des substances potentiellement dangereuses et les manipulent avec les équipements classiques de sécurité (qui ne sont cependant pas toujours adaptés). En effet sur l'ensemble des substances présentes sur le marché, peu d'entre elles ont

réellement été testées invitro et invivo dans des conditions adaptées. En effet, d'après Neal, sur les 80 000 nanoparticules enregistrées sur le marché américain, seuls 530 ont subis des tests sur la toxicité à court terme, et seulement 70 sur la toxicité à long terme (Neal 2008). [338][339]

Trois options concernant la réglementation sont envisageables :

- établir un cadre réglementaire spécifique de type (**REACH**) ou (**NIOSH**) par exemple.
- adapter des réglementations existantes (réglementations sur les produits manufacturés par exemple)
- « Safer by design ».

III.5.1. REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of Chemicals)

Les nanoparticules pourraient relever de la réglementation **REACH** en tant que substances chimiques. Néanmoins, **REACH** inclue des seuils de tonnages annuels de production (1000T/an) que n'atteignent généralement pas les laboratoires et industries produisant des nanoparticules.

Par conséquent les nanoparticules échappent majoritairement pour l'instant à cette réglementation. L'intégration des nanoparticules d'argent dans la réglementation **REACH** pourrait se faire par l'extension des dispositions concernant plusieurs familles de substances dites « très préoccupantes » (CMR : Cancérigène, mutagène et toxique pour la reproduction, PBT : Persistant, Bioaccumulable et Toxique, vPvB : très Persistant et très bioaccumulable, perturbateurs endocriniens) (Compte-rendu débat INERIS – Associations 2008).

III.5.2. REGLEMENTATION DES PRODUITS MANUFACTURES AVANT MISE SURE MARCHE :

Lorsque les substances sont intégrées à un produit manufacturé, elles sont susceptibles de relever de diverses réglementations relatives à la mise sur le marché des produits les contenant (ex : directives sur les biocides, les pesticides, les médicaments à usage humain et vétérinaire, les produits cosmétiques). C'est alors via le produit tel qu'il est utilisé par un professionnel ou par un consommateur que la nanoparticule manufacturée pourra être évaluée. Mais la réglementation applicable aux produits manufacturés n'est pas non plus très adaptée aux particularités des nanoparticules.

Comme le précise le Comité de la Prévention et de la Précaution, lorsque les nanoparticules sont intégrées à un produit manufacturé, les risques qui leur sont attachés ne font pas davantage l'objet d'une évaluation spécifique. Par exemple s'agissant des produits cosmétiques, la directive

76/768/CEE pose comme principe général que seuls les produits cosmétiques qui ne sont pas susceptibles de nuire à la santé humaine peuvent être mis sur le marché. Mais cette appréciation se fait indépendamment du procédé de fabrication utilisé et de la taille d'une substance donnée contenue dans les produits cosmétiques (Compte-rendu débat INERIS – Associations 2008).

III.5.3. Nanosafe : [340]

Un projet européen de recherches a été développé sur la production sécurisée des nanomatériaux : **Nanosafe**. Le CEA a travaillé depuis plusieurs années sur la sécurisation des procédés de production des nanomatériaux. Il a conduit une partie de ses recherches dans un cadre européen et a coordonné le programme européen **Nanosafe**.

Après **Nanosafe 1**, programme qui a permis d'établir un état des lieux des risques associés, **Nanosafe 2**, lancé en 2005 à l'initiative du CEA, implique 24 organismes de recherche et industriels. Ce projet est financé par la Commission Européenne dans le cadre du 6ème PCRD (Programme Cadre de Recherche et Développement). **Nanosafe 2** ne prétend pas traiter toutes les nanoparticules mais s'attache à un certain nombre de particules et de situations de références afin d'apporter les premières solutions industrielles. **Nanosafe 2** s'intéresse à l'ensemble du cycle de vie des nanoparticules : production, conditionnement, stockage, transport, transformation en produit fini et destruction.

Les principaux objectifs de **Nanosafe 2** sont :

- le développement de méthodes innovantes de détection et de traçabilité dans l'air et dans l'eau et la mise au point de méthodes d'étude de la toxicité et de la propagation des particules dans les milieux et les organes, élaboration d'un modèle toxicocinétique
- l'acquisition d'une bonne connaissance et compréhension des phénomènes toxiques associés à la production et l'utilisation des nanoparticules, la création d'une base de données des connaissances disponibles ;
- le développement de technologies permettant de limiter l'exposition aux nanoparticules et les rejets dans l'environnement
- l'évaluation des impacts sociétaux et environnementaux
- la contribution à de nouvelles réglementations et normalisations pour les nanoparticules ;
- la législation et la réglementation applicables aux nanotechnologies, dialogue avec la société civile

et recommandations aux pouvoirs publics (Commissariat à l'Énergie Atomique 2008).

III.5.4. SAFER BY DESIGNE : [340]

Au vu du grand nombre de nanomatériaux, il est difficile d'apporter une réponse sur la toxicité de chacun d'eux en les étudiant au cas par cas. De plus d'un point de vue coût et durée des travaux nécessaires pour réaliser les études de nanotoxicologie sur les nanomatériaux déjà existants (Choi 2004), cela coûterait à l'industrie américaine entre 249 millions et 1,18 milliard \$ pour une durée de plus de 50 ans.

Cette approche a donc pour intérêt de comprendre les caractéristiques des nanomatériaux afin de produire des nanomatériaux « **Safe by design** ». C'est une approche différente puisque l'objectif est de concevoir dès la conception et l'élaboration, des nanoproduits présentant le moins de risques possibles pour l'environnement et l'homme. Pour ce faire la maîtrise des risques des nanomatériaux doit être intégrée lors de la conception de ceux-ci au même titre que l'élaboration ou la mise en œuvre.

Un panel d'experts internationaux du World Technology Evaluation Centre (WTEC) propose donc en 2010 de passer de données à courts termes à la mise en œuvre de bonnes pratiques en Hygiène et Sécurité industrielle (H&S), (WTEC 2010).

Cette approche aussi appelée éco conception des nanomatériaux a pour but de définir des critères et de prendre en compte l'évolution des matériaux tout au long de leur cycle de vie. Dans ce but un moyen mnémotechnique pour mémoriser : **SAFER** : **S** pour « size, surface and structure », **A** pour « Alternative materials », **F** pour « functionalization », **E** pour « Encapsulation » et **R** pour « Reduce the quantity ».

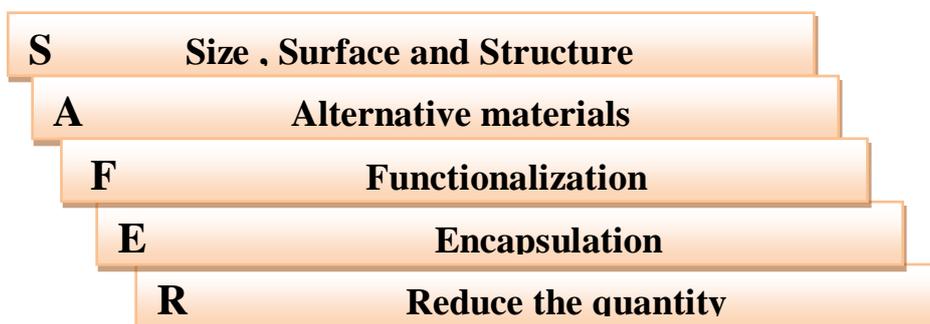


Figure 26 : Les cinq principes de l'éco-conception des nanomatériaux (Morose 2010).

PARTIE SYNTHÈSE
BIBLIOGRAPHIQUE

I. SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE :

I.1. INTRODUCTION :

Le contrôle de la taille et la forme des particules constitue le premier souci de toutes les méthodes de synthèse. La réduction chimique des sels métalliques à l'aide de divers agents réducteurs en présence de stabilisants est actuellement la méthode de choix pour la préparation des NP métalliques. Cependant, il est jusqu'à présent difficile de réaliser une composition qui fournit à la fois un effet antimicrobien oligodynamique approprié et d'être non toxique pour les cellules de mammifères.

Le débat sur le sujet que la façon dont la taille et la forme des entités nanométriques influencent la performance antimicrobienne est toujours en cours. Certains chercheurs ont signalé que les formes anisotropiques des particules d'argent, telles que les nanoplaques ou les nanoprismes triangulaires, jouaient un rôle clé pour atteindre une activité biocide élevée. Par exemple, Pal, et al ont montré que les AgNPs triangulaires tronqués présentaient une meilleure efficacité antibactérienne que celle des particules d'argent sphériques et en forme de tige. Dong, et al, ont présenté leurs résultats en affirmant que les nanoprismes triangulaires d'argent tranchants du bord et du sommet tranchants présentaient les meilleures performances antiseptiques par rapport aux particules sphériques et presque sphériques. De même, Sadeghi et al ont également décrit que les nanoplaques d'argent démontraient une efficacité antibactérienne plus élevée que les nanopshères ou nanotiges d'argent. Une des raisons données pour une telle grande activité antibactérienne de ces AgNPs de forme anisotropique était le plan basal à haute densité d'atomes {111}, facettes qui a agi comme les sites de réactivité maximale conduisant à l'activité antibactérienne la plus forte. D'autre part, certains rapports ont indiqué que les géométries isotropes telles que les particules sphériques ont également démontré une efficacité antibactérienne élevée. Leur argument principal était le rapport grande surface-volume des formes sphériques, qui a fourni la réactivité maximale pour obtenir l'activité antibactérienne la plus élevée. Par conséquent, les recherches visant à comprendre l'influence des nanoparticules de différentes tailles géométriques et formes sur les systèmes biologiques revêtent une grande importance.

Notre objectif c'est d'analyser les résultats des recherches qui ont fait la synthèse, la caractérisation et testé sur les bactéries pour voir comment la taille et forme des Nano d'argent influence l'activité de ces derniers comme antibactériens.

I.2. METHODOLOGIE ET RESULTATS :

Les moteurs de recherche google scholar et PubMed ont été utilisés en cherchant les mots clés suivants : Nanoparticules, Argent, Éthylène glycol, Glucose, Colloïdes, Méthode de réduction , AgNPs, activité antibactérienne, Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa), Escherichia coli (E. coli).

Les publications en langue anglaise entre (2007 . 2019) ont été retenues. Les publications sont présentées par ordre chronologique. Dans la synthèse tableaux les éléments suivants sont décrits :

- Titre publication en anglais.
- Auteurs.
- Année de publication -2007-2019.
- Souche de bactérie.
- Matériaux.
- Techniques de caractérisation.
- D'autre Remarque.
- Pics et La Couleur.

Tableau 2 : Synthèse bibliographique - Synthèse et activité antibactérienne des nanoparticules d'argent.

ANNEE	2007	2010	2011	2016	2019
TITRE DE PUBLICATION	* Does the Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles Depend on the Shape of the Nanoparticle? A Study of the Gram-Negative Bacterium <i>Escherichia coli</i> .	* Synthesis and antimicrobial effects of silver nanoparticles produced by chemical reduction method.	* Synthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles against gram-positive and gram-negative bacteria.	* Size- and Shape-Dependent Antibacterial Studies of Silver Nanoparticles Synthesized by Wet Chemical Routes.	* Safety of the application of nanosilver and nanogold in topical cosmetic Preparations.
AUTEURS	- Sukdeb Pa. - Yu Kyung Tak - Joon Myong Song.	- S. Kheybari. - N. Samadi. - S. V. Hosseini. - A. Fazeli. - MR. Fazeli.	- Maribel Guzman. - Jean Dille. - Stéphane Godet.	- Muhammad. Akram Raza. - Zakia Kanwal. - Anum Rauf. - Anjum Nasim Sabri. - Saira Riaz. - Shahzad Naseem.	- Jolanta Pulit-Prociak. - Aleksandra Grabowska. - Jarosław Chwastowski - Tomasz M Majka. - Marcin Banach

ANNEE	2007	2010	2011	2016	2019
SOUCHES DE BACTERIE	*E. coli (ATCC 10536).	*Staphylococcus aureus (ATCC 6538). *Staphylococcus epidermidis (ATCC 12228), *Escherichia coli (ATCC 8739). *Pseudomonas aeruginosa (ATCC 9027).	*S. aureus, E. coli. *P. aeruginosa.	*Pseudomonas aeruginosa. *Escherichia coli.	*Aspergillus niger. *Saccharomyces cerevisiae.
	Incubation de 107-108 UFC/ml.	Incubation de 107-108 UFC/ml.		Par la méthode de diffusion sur disque Après 24 h d'incubation des plaques à 37 °C.	
MATERIAUX	* 0,5 ml de 0,01 M AgNO ₃ . *20 ml de 0,001 M de citrate de sodium. * l'acide ascorbique. * tribasique dihydrate. * bromure de cétyltriméthyle-	* Nitrate d'argent 157 mg. * Agent réducteur glucose 100ml sirop de 40% /éthylène glycol 100 mlde 99,9%. * Poly [N-vinylpyrrolidone] (PVP) 5g.	* AgNO ₃ 1 à6 mMol. *Hydrazine hydrate2à12mMol. * Citrate de sodium 1.0 à 2.0 mMol. *Dodécylsulfate de sodium (SDS)8%. * Eau désionisée.	* Le nitrate d'argent AgNO ₃ 169,87 g/mol). * Citrate tri-sodique 294,10 g/mol. * Borohydrure de sodium (NaBH ₄ 37,83 g/mol). * Peroxyde d'hydrogène (H ₂ O ₂ 30 %). * Polyvinylpyrrolidone.	* Nitrate d'argent (99,9%). * Acide tannique (p.p.a.). * Chlorure de sodium (99,5%). * Potassium chlorure (99,5%). * Chlorure de calcium (99,0 %).

ANNEE	2007	2010	2011	2016	2019
	ammonium (CTAB) 0,5 ml de NaBH ₄ de 10 mM.				<ul style="list-style-type: none"> * Hydroxyde de sodium (98,0%). * Glycérol (p.p.a.). * Triéthanolamine (99,0 %). * Acide stéarique (95,0%). * Sorbate de potassium.
TECHNIQUES DE CARACTERISAT ION	* Spectroscopie visible aux UV.	<ul style="list-style-type: none"> * Microscopie électronique à balayage (MEB). * Analyseur de particules laser (LPA). 	<ul style="list-style-type: none"> * La spectroscopie à ultraviolet visible (UV-vis). * Microscopie électronique à transmission (TEM). * Analyse des rayons X à dispersion d'énergie (EDX). * Diffraction électronique à haute énergie (HEED). 	<ul style="list-style-type: none"> * microscopie électronique à balayage (MEB). * Spectroscopie visible par les UV (UV-VIS). * Techniques de diffraction des rayons X (XRD). 	<ul style="list-style-type: none"> * spectroscopie UV-vis. * Microscopie électronique de transmission. * Spectromètre de diffusion de rayons X (TEM-EDX).

ANNEE	2007	2010	2011	2016	2019
TEMPERATURE	21 °C pendant 12h. 35 °C pendant 5 min. 21 °C pendant 24h.	50°-70°C sous pression atmosphérique.	Température ambiante (20°-25°C).	Température ambiante (20°-25°C).	/
LA TAILLE ET LA FORME	* NP sphériques. * Taille moyenne de 39 nm.	* NP de taille (10 a 250)nm. * Particules plus petites (8 nm) ont été produites dans le colloïde de glucose plutôt que dans l'IEG (15 nm).	* Taille (40-120 nm). * Forme (sphères, décaèdres, pyramides tronquées triangulaires et plaquettes).	* Taille de 15 à 90 nm. et des bords des particules triangulaires (150 nm).	* 76,8% NP on un diamètre moyen de 8 nm. * 23,2% des NP on taille moyenne de 140 nm.
PIC ET LA COULEUR	* Jaune verdâtre. * 420 nm.	* 400 – 450 nm	* Brun pâle lorsque seule de l'hydrazine 418 nm. * Jaune pâle lorsque du citrate de sodium 418 nm. avec épaule lisse près de 540 nm.	* Sphériques 397 à 504 nm * Les particules triangulaires (deux pics, 392 nm et deuxième à 789 nm).	* Jaune foncé. * 421nm.

I.2. ANALYSE DES PUBLICATION :

Les 5 étude décrit la synthèse des NP d'argent par méthode de réduction chimique utilisant des différents agents réducteurs.

- * Etude de 2007 : agent réducteur citrate de sodium.
- * Etude de 2010 : agent réducteur glucose 100ml sirop de 40% ou éthylène glycol 100 ml de 99,9%.
- * Etude de 2011 : agent réducteur citrate de sodium 1.0 à 2.0 mMol.
- * Etude de 2016 : agent réducteur : Le borohydrure de sodium (NaBH_4 37,83 g/mol) S1.

Le citrate tri-sodique 294,10 g/mol. S2.

- * Etude 2019 : agent réducteur acide tannique

L'agent réducteur a montré un impact important sur l'uniformité des nanoparticules. Les résultats de l'étude 2019 suggèrent que les NP d'argent préparés à l'aide de glucose comme agent réducteur présentaient une meilleure uniformité des particules et par conséquent, une action antibactérienne supérieure à celle des particules de nanoargent synthétisées à l'aide d'éthylène glycol, polyvinylpyrrolidone (PVP) utilisé comme stabilisateurs est nécessaire pour obtenir des nanoparticules stables et monodispersées. Ils sont utilisés pour éviter l'agrégation des particules.

Les AgNPs sphériques de plus petite taille ont démontré une efficacité antiseptique plus élevée que celle des AgNPs triangulaires, alors que les AgNPs sphériques de plus grande taille se sont révélés moins efficaces dans l'action bactéricide que les AgNPs triangulaires contre les deux souches bactériennes.

Tableau 3 : Zone moyenne d'inhibition (mm) des nanoparticules d'argent (AgNPs).

L'auteur	Souche de bactérie	Échantillon	Taille (nm)	Forme	Prise comme zone d'inhibition (ZI).
2007	E. coli (ATCC 10536)	S1	39 nm	NP sphériques Forme de tige	0.98
		S2	(16nm.133n)	Triangulaires	1
2010	Staphylococcus aureus (ATCC 6538), Staphylococcus epidermidis (ATCC 12228)	EG silver NPs	8-100nm Environ 50 nm	Irrégulière	20/20 10/16 7.5/12.5 10.5/20
	Pseudomonas aeruginosa (ATCC 9027), Escherichia coli (ATCC 8739)	Glucose silver NP	15-100nm Environ 50 nm	Sphérique	28/28 20/28 22/36 19/21
2011	S. aureus, S. aureus, E. coli P. aeruginosa	SHS 1	8 -50 nm	Sphères Triangulaires et	/
		SHS 2	15-48nm	Plaquettes Sphériques	
2016	Pseudomonas Aeruginosa Escherichia coli	S1	30–80 nm	Sphérique	1 ± 0.2 0.9 ± 0.15
		S2	150 nm	Triangulaire	3 ± 0.2 1.4 ± 0.2
		S3	25–70 nm	Sphérique	1.6 ± 0.1 1.1 ± 0.35
		S4	15–50 nm	Sphérique	8 ± 0.5 1.5 ± 0.3
		S5	30–200 nm	Sphérique	0.8 ± 0.1 0.7 ± 0.3
2019	Aspergillus Niger Saccharomyces cerevisiae	Un seul	8 (76,8%) - 140 (23,2%) nm	Sphérique	/

Il est intéressant de noter que l'activité antimicrobienne des particules d'argent de taille nanométrique a été trouvée dépendante de la taille et de la forme, une des raisons pourrait être que différentes morphologies fournissent différentes zones pour interagir avec les microbes et donc des résultats différents de l'efficacité antibactérienne.

CONCLUSION :

La pharmacie est la science qui s'intéresse à la conception, au mode d'action et à la préparation des nouvelles molécules et formes pharmaceutiques pour le bien être du patient.

Les AgNPs émergent comme une application de nouvelle génération dans de nombreux sous-domaines de la nanomédecine, et les avantages potentiels de l'utilisation des AgNPs comme nanoparticules de premier plan dans les secteurs biomédicaux ont été largement reconnus. La recherche approfondie sur les nanomatériaux d'argent a été explorée dans cette étude pour comprendre les méthodes et les mécanismes de synthèse, la caractérisation des propriétés physicochimiques, et la toxicité possible et de découvrir des applications plus prometteuses en microbiologie, les soins de santé personnalisés et la pharmacologie.

Parmi les différentes méthodes de synthèse, la synthèse chimique et plus précisément la méthode sol-gel attire notre attention comme une alternative prometteuse, en raison de sa voie simple, pratique et économique et respectueuse de l'environnement, Cette méthode était moins chronophage et reproductible. Fournit également une voie écologique, propre, non toxique et efficace pour la synthèse des nanoparticules avec la taille des particules accordable, aux conditions de température ambiante. C'est par rapport aux études qu'on a fait pour la synthèse bibliographique.

La structure et la taille des grains des particules préparées ont été de moyenne sphérique et de tailles déférentes [6-12]. Pour les utilisations pratiques d'une grande variété de nanoparticules, il est essentiel de recourir aux différentes techniques pour mesurer et évaluer les caractéristiques et les performances des nanoparticules. Leurs caractérisations ont est réalisée avec succès à l'aide de techniques spectroscopiques (Spectroscopie à ultraviolet visible (UV-vis) – TEM – EDX – HEED – DLS ...)

La relation entre la variation des différentes condition et paramètres de synthèse et la taille, la forme et la morphologie idéale pour une meilleure application en médecine, en l'occurrence la réponse antimicrobienne a été mise en évidence en se basant sur plusieurs travaux dans le domaine.

Enfin, une meilleure compréhension des mécanismes cytotoxiques des AgNPs mérite des recherches dans l'avenir pour élargir leurs applications en diagnostic, thérapeutique et pharmaceutique.

En perspective nous conseillons d'étendre l'intervalle de recherche de la nanoscience dans le domaine médical et pharmaceutique.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE:

- [1] K. Mallikarjuna, G. R. Dillip, G. Narasimha, N. John Sushma, B. Deva Prasad Raju, "Phytofabrication and Characterization of Silver Nanoparticles from Piper betle Broth", *Res. J. Nanosci. and Nanotech*, 2, 17-23 (2012).
- [2] M. C. Daniel, D. Astruc "Gold nanoparticles: assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward biology, catalysis, and nanotechnology". *Chem Rev*, 104 (1), 293-346 (2004).
- [3] M. Willert, R. Rothe, K. Landfaster, M. Antonietti, "Synthesis of inorganic and metallic nanoparticles by miniemulsification of molten salts and metals", *Chem. Mater.*, 13 (12), 4681-4685, (2001).
- [4] N. Dura'n, P. D. Marcato, G. I. H. De Svoza, O. L. Alves, E. Esposito, "Antibacterial effect of silver nanoparticles produced by fungal process on textile fabrics and their effluent treatment". *J Biomed Nanotechnol*, 3, 203-208 (2007).
- [5] H. Jiang, S. Manolache, A. C. L. Wong, F. S. Denes, "Plasma enhanced deposition of silver nanoparticles onto polymer and metal surfaces for the generation of antimicrobial characteristics", *J Appl. PolyrSci.* 93 (3), 1411-1422 (2004).
- [6] N. Duran, P. D. Marcato, O. L. Alves, G. I. H. de Souza, E. Esposito, "Mechanistic aspects of biosynthesis of silver nano particles by several *Fusariumoxyporum* strains," *J. Nanobiotechnology*, 3, 8-14 (2005).
- [7] R. O. Becker, "Silver ions in the treatment of local infections," *Met based drugs*, 6, 297-300 (1999).
- [8] T. Klaus, R. Joerger, E. Olsson, E Olssan, C. G Granqvist, "Silver based crystalline nanoparticles, microbially fabricated", *Procnatlad sci*, 96 (24), 13611-13614 (1999).
- [9] Kheybari S., Samadi N., Hosseini S.V. et al. 2010. Synthesis and Antimicrobial effects of Silver Nanoparticles Produced by chemical reduction method. *DARU*. 2010. 18(3)
- [10] Maureen R. Gwinn & Vallyathan V. Nanoparticles: Health Effects—Pros and Cons *Environmental Health Persp* Wang X. Zhuang J., Peng Q. et al. "A general strategy for nanocrystal synthesis" *Nature* 2005. 431. 121-124p. *ectives*. 2006. 114(12) 1818- 1825p.
- [11] Wang X. Zhuang J., Peng Q. et al. "A general strategy for nanocrystal synthesis" *Nature* 2005. 431. 121-124p.
- [12] He R., Qian X., Yin J. et al. "Preparation of polychrome silver nanoparticles in different solvents" *Journal of Materials Chemistry* 2002. 12. 3783-3786p.
- [13] N. Yanagihara, K. Uchida, M. Wakabayashi, Y. Uetake, T. Hara, "Effect of Radical Initiators on the Size and Formation of Silver Nanoclusters in Poly (methyl methacrylate)," *Langmuir*, 15 (9). 3038-3041, (1999).
- [14] H. J. Jeon, S. C. Yi, and S. G. Oh, "Preparation and antibacterial effects of Ag-SiO₂ thin films by sol-gel method", *Biomaterials*, 24 (27), 4921-4928, (2003).
- [15] Bernard Daniel, « La terminologie des nanotechnologies au cœur des processus normatifs », *Annales des Mines - Réalités industrielles* [En ligne]. Février 2010, n°1, p. 48-53. Disponible sur : <https://www.cairn.info/revue-realites-industrielles1-2010-1-page-48.htm> [Consulté le : 20/07/2018]
- [16] The Royal Society, *Nanoscience and nanotechnologies : opportunities and uncertainties* [En ligne]. Juillet 2004. Disponible au format PDF sur internet: < <https://www.raeng.org.uk/publications/reports/nanoscience-and-nanotechnologiesopportunities> >. [Consulté le : 20/07/2018]
- [17] Pierre Blazy et Yves Jehanne, *Recyclage des métaux précieux*, Techniques de l'Ingénieur, 2002.
- [18] Pierre Blazy et El-Aid Jdid, *Métallurgie de l'argent*, Techniques de l'ingénieur, 2006.
- [19] Robert Collongues, article « Argent, métal », *Encyclopædia Universalis*, 2010.
- 20] S. Horikoshi and N. Serpone, —Introduction to Nanoparticles, II in *Microwaves in Nanoparticle Synthesis*, S. Horikoshi and N. Serpone, Eds. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2013, pp. 1-24.
- [21] <http://www.nanotec.org.uk/index.htm>
- 21 Commission des communautés européennes, 2005. *Nanosciences et nanotechnologies: un plan d'action pour*

l'Europe 2005-2009. Publié par la Commission des communautés européennes, Bruxelles, 7 juin 2005, 12 p.

ftp://ftp.cordis.lu/pub/nanotechnology/docs/nano_action_plan2005_fr.pdf

- [22]. Wei, L.; Lu, J.; Xu, H.; Patel, A.; Chen, Z.-S.; Chen, G. Silver nanoparticles: Synthesis, properties, and therapeutic applications. *Drug. Discov. Today*. 2015, 20, 595–601.
- [23]. Burdus,el, A.-C.; Gherasim, O.; Grumezescu, A.M.; Mogoantă, L.; Ficai, A.; Andronesu, E. Biomedical applications of silver nanoparticles: An up-to-date overview. *Nanomaterials* 2018, 8, 681.
- [24]. Chugh, H.; Sood, D.; Chandra, I.; Tomar, V.; Dhawan, G.; Chandra, R. Role of gold and silver nanoparticles in cancer nano-medicine. *Artif. Cell. Nanomed. Biotechnol.* 2018, 46, 1210–1220.
- [25]. Galdaneo, S. (2001). "Influence des conditions de broyage sur la distribution de nanoparticules magnétiques (Fe,Co) dans une matrice de cuivre." Thèse de l'Université Paris 7.
- [26]. Amendola, V., Polizzi, S., et al. (2007). "Free silver nanoparticles synthesized by laser ablation in organic solvents and their easy functionalization." *Langmuir* 23(12): 6766-6770.
- [27]. Okumu, J., Dahmen, C., et al. (2005). "Photochromic silver nanoparticles fabricated by sputter deposition." *Journal of Applied Physics* 97(9).
- [28]. Zhang, X.-F.; Liu, Z.-G.; Shen, W.; Gurunathan, S. Silver nanoparticles: Synthesis, characterization, properties, applications, and therapeutic approaches. *Int. J. Mol. Sci.* 2016, 17, 1534.
- [29]. Amendola, V.; Meneghetti, M. Laser ablation synthesis in solution and size manipulation of noble metal nanoparticles. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2009, 11, 3805–3821.
- [30]. Iravani, S.; Korbekandi, H.; Mirmohammadi, S.V.; Zolfaghari, B. Synthesis of silver nanoparticles: Chemical, physical and biological methods. *Res. Pharm. Sci.* 2014, 9, 385–406.
- [31]. Kruis, F.E.; Fissan, H.; Rellinghaus, B. Sintering and evaporation characteristics of gas-phase synthesis of size-selected PbS nanoparticles. *Mater. Sci. Eng. B* 2000, 69, 329–334.
- [32]. Jung, J.H.; Oh, H.C.; Noh, H.S.; Ji, J.H.; Kim, S.S. Metal nanoparticle generation using a small ceramic heater with a local heating area. *J. Aerosol. Sci.* 2006, 37, 1662–1670.
- [33]. Chen, Y.-H.; Yeh, C.-S. Laser ablation method: Use of surfactants to form the dispersed Ag nanoparticles. *Colloids Surf. A* 2002, 197, 133–139.
- [34]. Turkevich, J.; Kim, G. Palladium: Preparation and catalytic properties of particles of uniform size. *Science* 1970, 169, 873–879.
- [35]. Bai, J.; Li, Y.; Du, J.; Wang, S.; Zheng, J.; Yang, Q.; Chen, X. One-pot synthesis of polyacrylamide-gold nanocomposite. *Mater. Chem. Phys.* 2007, 106, 412–415.
- [36]. C. J. Brinker and G. W. Scherrer «Sol-gel science: the physics and chemistry of sol-gel Processing» Academic press (1990).
- [37]. S.Mondala, N.Roya, A. Rajibul, A. Laskara, I.Ska, S.Basub,D.Mandal , N.A. Beguma, *Colloids and Surfaces Bio interfaces* 82 (2011) 497–504.
- [38]. Brust, M., Walker, M., et al. (1994). "Synthesis of thiol-derivatized gold nanoparticles in a two-phase liquid-liquid system." *Journal of the Chemical Society Chemical Communications* (7).
- [39]. Heath, J. R., Knobler, C. M., et al. (1997). "Pressure/temperature phase diagrams and superlattices of organically functionalized metal nanocrystal monolayers: The influence of particle size, size distribution, and surface passivant." *Journal of Physical Chemistry B* 101(2): 189-197.
- [40]. Korgel, B. A., Fullam, S., et al. (1998). "Assembly and selforganization of silver nanocrystal superlattices: Ordered "soft spheres"." *Journal of Physical Chemistry B* 102(43): 8379-8388.
- [41]. Yang, J., Lee, J. Y., et al. (2011). "Phase transfer and its applications in nanotechnology." *Chemical Society Reviews* 40(3).
- [42]. Petit, C., Lixon, P., et al. (1993). "In-situ Synthesis of Silver Nanocluster in AOT Reverse Micelles." *Journal of Physical Chemistry* 97(49).
- [43]. Courty, A., Lisiecki, I., et al. (2002). "Vibration of self-organized silver nanocrystals." *Journal of Chemical Physics* 116(18): 8074-8078.

- [44]. Chaudret, B. (2005). "Organometallic approach to nanoparticles synthesis and self-organization." *Comptes Rendus Physique* 6(1): 117-131.
- [45]. Navaladian, S., Viswanathan, B., et al. (2007). "Thermal decomposition as route for silver nanoparticles." *Nanoscale Research Letters* 2(1).
- [46]. Faraday, M. (1857). "The bakerian lecture: experimental relations of gold (and other metals) to light." *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 147: 145-181.
- [47]. Turkevich, J., Stevenson, P. C., et al. (1951). "A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold." *Discussions of the Faraday Society* (11).
- [48]. Pillai, Z. S. and Kamat, P. V. (2004). "What factors control the size and shape of silver nanoparticles in the citrate ion reduction method?" *Journal of Physical Chemistry B* 108(3).
- [49]. Tang, Y. and Ouyang, M. (2007). "Tailoring properties and functionalities of metal nanoparticles through crystallinity engineering." *Nature Materials* 6(10): 754-759.
- [50]. Kumar, A.; Vemula, P.K.; Ajayan, P.M.; John, G. Silver-nanoparticle-embedded antimicrobial paints based on vegetable oil. *Nat. Mater.* 2008, 7, 236–241.
- [51]. Fayaz, A.M.; Balaji, K.; Girilal, M.; Yadav, R.; Kalaichelvan, P.T.; Venketesan, R. Biogenic synthesis of silver nanoparticles and their synergistic effect with antibiotics: A study against gram-positive and gram-negative bacteria. *Nanomedicine* 2010, 6, 103–109.
- [52]. Ahmed, S.; Ikram, S. Silver nanoparticles: One pot green synthesis using *Terminalia arjuna* extract for biological application. *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2015, 6, 1000309.
- [53]. Klaus-Joerger, T.; Joerger, R.; Olsson, E.; Granqvist, C.-G. Bacteria as workers in the living factory: Metal-accumulating bacteria and their potential for materials science. *Trends. Biotechnol.* 2001, 19, 15–20.
- [54]. Arokiyaraj, S.; Vincent, S.; Saravanan, M.; Lee, Y.; Oh, Y.K.; Kim, K.H. Green synthesis of silver nanoparticles using *Rheum palmatum* root extract and their antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.* 2016, 45, 372–379.
- [55]. Patra, S.; Mukherjee, S.; KumarBarui, A.; Ganguly, A.; Sreedhar, B.; Patra, C.R. Green synthesis, characterization of gold and silver nanoparticles and their potential application for cancer therapeutics. *Mater. Sci. Eng. C* 2015, 53, 298–309.
- [56]. Bönemann, H. N., K.S. (2004). "Tunable synthetic approaches for the optimization of nanostructures fuel cell catalysts: an overview." *Chemistry and Industry* 58(6): 271-279.
- [57]. Sugimoto, T. (1992). "The theory of the nucleation of monodisperse particles in open systems and its application to AgBr systems." *Journal of Colloid and Interface Science* 150(1).
- [58]. Lamer, V. K. and Dinégar, R. H. (1950). "Theory, production and mechanism of formation of monodispersed hydrosols." *Journal of the American Chemical Society* 72(11): 4847-4854
- [59] E. Shaviv, O. Schubert, M. Alves-Santos, G. Goldoni, R. Di Felice, F. Vallée, N. Del Fatti, U. Banin and C. Sönnichsen, "Absorption Properties of Metal–Semiconductor Hybrid Nanoparticles", *ACS Nano* 5 (6), 4712-4719 (2011).
- [60] Y. Shemesh, J. E. Macdonald, G. Menagen and U. Banin, "Synthesis and Photocatalytic Properties of a Family of CdS-PdX Hybrid Nanoparticles", *Angewandte Chemie International Edition* 50 (5), 1185-1189 (2011).
- [61] Y. R. Shen: *The principles of nonlinear optics*. John Wiley & Sons, Inc., 1984. 1st edition.
- [62] Heike Arnolds et Mischa Bonn: *Ultrafast surface vibrational dynamics*. *Surface Science Reports*, 65(2):45 – 66, 2010
- [63] I. Bilecka and M. Niederberger, *Nanoscale* 2 (2010) 1358.
- [64] D. E. Clark and W. H. Sutton, *Annu. Rev. Mater. Sci.* 26 (1996) 299–331.
- [65] H. Jiang, K. S. Moon, Z. Zhang, S. Pothukuchi, and C. P. Wong, *J. Nanoparticle Res.* 8 (2006) 117–124.
- [66] E. T. Thostenson, T.-W. Chou, and A. Compos, *Appl. Sci. Manuf.* 30 (1999) 1055–1071.
- [67] T. Tsuji, K. Iryo, N. Watanabe, and M. Tsuji, *Appl. Surf. Sci.* 85 (2002) 202.
- [68] C. Murphy and N. R. Jana, *Adv. Mater.* 14 (2002) 80.
- [69] Lin, P.C.; Lin, S.; Wang, P.C.; Sridhar, R. Techniques for physicochemical characterization of nanomaterials. *Biotechnol. Adv.* 2014, 32, 711–726.

- [70]. Pleus, R. Nanotechnologies-Guidance on Physicochemical Characterization of Engineered Nanoscale Materials for Toxicologic Assessment; ISO: Geneva, Switzerland, 2012.
- [71]. Murdock, R.C.; Braydich-Stolle, L.; Schrand, A.M.; Schlager, J.J.; Hussain, S.M. Characterization of nanomaterial dispersion in solution prior to in vitro exposure using dynamic light scattering technique. *Toxicol. Sci.* 2008, 101, 239–253.
- [72]. Sapsford, K.E.; Tyner, K.M.; Dair, B.J.; Deschamps, J.R.; Medintz, I.L. Analyzing nanomaterial bioconjugates: A review of current and emerging purification and characterization techniques. *Anal. Chem.* 2011, 83, 4453–4488.
- [73]. Gurunathan, S.; Han, J.W.; Kwon, D.N.; Kim, J.H. Enhanced antibacterial and anti-biofilm activities of silver nanoparticles against Gram-negative and Gram-positive bacteria. *Nanoscale Res. Lett.* 2014, 9, 373.
- [75]. Sastry, M.; Patil, V.; Sainkar, S.R. Electrostatically controlled diffusion of carboxylic acid derivatized silver colloidal particles in thermally evaporated fatty amine films. *J. Phys. Chem. B* 1998, 102, 1404–1410.
- [76]. UV/VIS/IR Spectroscopy Analysis of Nanoparticles, 2012. Available online: <http://50.87.149.212/sites/default/files/nanoComposix%20Guidelines%20for%20UV-vis%20Analysis.pdf> (accessed on 5 March 2016).
- [77]. Huang, X.H.; Jain, P.K.; El-Sayed, I.H.; El-Sayed, M.A. Gold nanoparticles: Interesting optical properties and recent applications in cancer diagnostic and therapy. *Nanomed. Lond.* 2007, 2, 681–693. [
- [78]. Leung, A.B.; Suh, K.I.; Ansari, R.R. Particle-size and velocity measurements in flowing conditions using dynamic light scattering. *Appl. Opt.* 2006, 45, 2186–2190.
- [79]. Tomaszewska, E.; Soliwoda, K.; Kadziola, K.; Celichowski, G.; Cichomski, M.; Szmaja, W.; Grobelny, J. Detection limits of DLS and UV-vis spectroscopy in characterization of polydisperse nanoparticles colloids. *J. Nanomater.* 2013, 2013, 313081.
- [80]. Das, R.; Nath, S.S.; Chakdar, D.; Gope, G.; Bhattacharjee, R. Preparation of silver nanoparticles and their characterization. *J. Nanotechnol.* 2009, 5, 1–6.
- [81]. Link, S.; El-Sayed, M.A. Optical properties and ultrafast dynamics of metallic nanocrystals. *Annu. Rev. Phys. Chem.* 2003, 54, 331–366
- [82]. He, R.; Qian, X.F.; Yin, J.; Zhu, Z.K. Preparation of polychrome silver nanoparticles in different solvents. *J. Mater. Chem.* 2002, 12, 3783–3786.
- [83]. Henglein, A. Physicochemical properties of small metal particles in solution: “Microelectrode” reactions, chemisorption, composite metal particles, and the atom-to-metal transition. *J. Phys. Chem.* 1993, 97, 5457–5471.
- [84]. Sastry, M.; Mayya, K.S.; Bandyopadhyay, K. pH Dependent changes in the optical properties of carboxylic acid derivatized silver colloidal particles. *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* 1997, 127, 221–228.
- [85]. Waseda, Y.; Matsubara, E.; Shinoda, K. X-ray Diffraction Crystallography: Introduction, Examples and Solved Problems; Springer Verlag: Berlin, Germany, 2011.
- [86]. Ivanisevic, I. physical stability studies of miscible amorphous solid dispersions. *J. Pharm. Sci.* 2010, 99, 4005–4012.
- [87]. Cabral, M.; Pedrosa, F.; Margarido, F.; Nogueira, C.A. End-of-life Zn-MnO₂ batteries: Electrode materials characterization. *Environ. Technol.* 2013, 34, 1283–1295.
- [88]. Dey, A.; Mukhopadhyay, A.K.; Gangadharan, S.; Sinha, M.K.; Basu, D. Characterization of microplasma sprayed hydroxyapatite coating. *J. Therm. Spray Technol.* 2009, 18, 578–592.
- [89]. Ananias, D.; Paz, F.A.; Carlos, L.D.; Rocha, J. Chiral microporous rare-earth silico-germanates: Synthesis, structure and photoluminescence properties. *Microporous Mesoporous Mater.* 2013, 166, 50–58.
- [90]. Singh, D.K.; Pandey, D.K.; Yadav, R.R.; Singh, D. A study of ZnO nanoparticles and ZnO-EG nanofluid. *J. Exp. Nanosci.* 2013, 8, 567–577.
- [91]. Robin, T.M. Introduction to powder diffraction and its application to nanoscale and heterogeneous materials. *Nanotechnol. Undergrad. Educ.* 2009, 1010, 75–86.
- [92]. Zawrah, M.F.; Zayed, H.A.; Essawy, R.A.; Nassar, A.H.; Taha, M.A. Preparation by mechanical alloying, characterization and sintering of Cu–20 wt. % Al₂O₃ nanocomposites. *Mater. Des.* 2013, 46, 485–490.
- [93]. Kou, T.; Jin, C.; Zhang, C.; Sun, J.; Zhang, Z. Nanoporous core-shell Cu@Cu₂O nanocomposites with superior

- photocatalytic properties towards the degradation of methyl orange. *Rsc. Adv.* 2012, 2, 12636–12643
- [94]. Aghili, S.E.; Enayati, M.H.; Karimzadeh, F. In-situ synthesis of alumina reinforced (Fe,Cr)3Al intermetallic matrix nanocomposite. *Mater. Manuf. Process.* 2012, 27, 1348–1353.
- [95]. Zanchet, D.; Hall, B.D.; Ugarte, D. X-ray characterization of nanoparticles. In *Characterization of Nanophase Materials*; Wiley-VCH Verlag GmbH: Weinheim, Germany, 2001; pp. 13–36.
- [96]. Joshi, M.; Bhattacharyya, A. Characterization techniques for nanotechnology applications in textiles. *Indian J. Fiber Text. Res.* 2008, 33, 304–317.
- [97]. Cao, G. *Nanostructures and Nanomaterials: Synthesis, Properties, and Applications*; World Scientific Publishing Inc.: Hackensack, NJ, USA, 2011.
- [98]. Inagaki, S.; Ghirlando, R.; Grisshammer, R. Biophysical characterization of membrane proteins in nanodiscs. *Methods* 2013, 59, 287–300.
- [99]. Stephan, T.S.; Scott, E.M.; Anil, K.P.; Marina, A.D. Preclinical characterization of engineered nanoparticles intended for cancer therapeutics. In *Nanotechnology for Cancer Therapy*; Amiji, M.M., Ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2006; pp. 105–137.
- [100]. Jans, H.; Liu, X.; Austin, L.; Maes, G.; Huo, Q. Dynamic light scattering as a powerful tool for gold nanoparticle bioconjugation and biomolecular binding studies. *Anal. Chem.* 2009, 81, 9425–9432.
- [101]. Zanetti-Ramos, B.G.; Fritzen-Garcia, M.B.; de Oliveira, C.S.; Pasa, A.A.; Soldi, V.; Borsali, R.; Creczynski-Pasa, T. Dynamic light scattering and atomic force microscopy techniques for size determination of polyurethane nanoparticles. *Mater. Sci. Eng. C* 2009, 29, 638–640.
- [102]. Fissan, H.; Ristig, S.; Kaminski, H.; Asbach, C.; Epple, M. Comparison of different characterization methods for nanoparticle dispersions before and after aerosolization. *Anal. Methods* 2014, 6, 7324–7334.
- [103]. Berne, B.J.; Pecora, R. *Dynamic Light Scattering: With Applications to Chemistry, Biology, and Physics*; Courier Corporation: New York, NY, USA, 2000.
- [104]. Dieckmann, Y.; Cölfen, H.; Hofmann, H.; Petri-Fink, A. Particle size distribution measurements of manganese-doped ZnS nanoparticles. *Anal. Chem.* 2009, 81, 3889–3895.
- [105]. Lange, H. Comparative test of methods to determine particle size and particle size distribution in the submicron range. *Part. Part. Syst. Charact.* 1995, 12, 148–157.
- [106]. Gerwert, K. Molecular reaction mechanisms of proteins monitored by time-resolved FTIR-spectroscopy. *Biol. Chem.* 1999, 380, 931–935.
- [107]. Zscherp, C.; Barth, A. Reaction-induced infrared difference spectroscopy for the study of protein reaction mechanisms. *Biochemistry* 2001, 40, 1875–1883.
- [108]. Shang, L.; Wang, Y.; Jiang, J.; Dong, S. pH-dependent protein conformational changes in albumin: Gold nanoparticle bioconjugates: A spectroscopic study. *Langmuir* 2007, 23, 2714–2721.
- [109]. Perevedentseva, E.V.; Su, F.Y.; Su, T.H.; Lin, Y.C.; Cheng, C.L.; Karmenyan, A.V.; Priezhev, A.V.; Lugovtsov, A.E. Laser-optical investigation of the effect of diamond nanoparticles on the structure and functional properties of proteins. *Quantum Electron.* 2010, 40, 1089–1093.
- [110]. Kumar, S.; Barth, A. Following enzyme activity with infrared spectroscopy. *Sensors* 2010, 10, 2626–2637.
- [111]. Goormaghtigh, E.; Raussens, V.; Ruyschaert, J.M. Attenuated total reflection infrared spectroscopy of proteins and lipids in biological membranes. *Biochim. Biophys. Acta* 1999, 1422, 105–185.
- [112]. Hind, A.R.; Bhargava, S.K.; McKinnon, A. At the solid/liquid interface: FTIR/ATR—The tool of choice. *Adv. Colloid Interface Sci.* 2001, 93, 91–114.
- [113]. Johal, M.S. *Understanding Nanomaterials*; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2011.
- [114]. Acosta, E.J.; Gonzalez, S.O.; Simanek, E.E. Synthesis, characterization, and application of melamine based dendrimers supported on silica gel. *J. Polym. Sci. Polym. Chem.* 2005, 43, 168–177.
- [115]. Demathieu, C.; Chehimi, M.M.; Lipskier, J.F.; Caminade, A.M.; Majoral, J.P. Characterization of dendrimers by X-ray photoelectron spectroscopy. *Appl. Spectrosc.* 1999, 53, 1277–1281.
- [116]. Manna, A.; Imae, T.; Aoi, K.; Okada, M.; Yogo, T. Synthesis of dendrimer-passivated noble metal nanoparticles

- in a polar medium: Comparison of size between silver and gold particles. *Chem. Mater.* 2001, 13, 1674–1681.
- [117]. Desimoni, E.; Brunetti, B. X-ray photoelectron spectroscopic characterization of chemically modified electrodes used as chemical sensors and biosensors: A review. *Chemosensors* 2015, 3, 70.
- [118]. Gautam, S.P.; Gupta, A.K.; Agraw, S.; Sureka, S. Spectroscopic characterization of dengrimers. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 2012, 4, 77–80.
- [119]. Pawley, J. The development of field-emission scanning electron microscopy for imaging biological surfaces. *Scanning* 1997, 19, 324–336.
- [120]. Yao, H.; Kimura, K. Field emission scanning electron microscopy for structural characterization of 3D gold nanoparticle super lattices. In *Modern Research and Educational Topics in Microscopy*; Méndez-Vilas, A., Díaz, J., Eds.; Formatex Research Center: Badajoz, Spain, 2007; pp. 568–575.
- [121]. Hall, J.B.; Dobrovolskaia, M.A.; Patri, A.K.; McNeil, S.E. Characterization of nanoparticles for therapeutics. *Nanomed. Nanotechnol. Biol. Med.* 2007, 2, 789–803.
- [122]. Ranter, B.D.; Hoffman, A.S.; Schoen, F.J.; Lemons, J.E. *Biomaterials Science—An Introduction to Materials in Medicine*; Elsevier: San Diego, CA, USA, 2004.
- [123]. Williams, D.B.; Carter, C.B. *The Transmission Electron Microscope*; Springer Verlag: New York, NY, USA, 2009.
- [124]. Hinterdorfer, P.; Garcia-Parajo, M.F.; Dufrene, Y.F. Single-molecule imaging of cell surfaces using near-field nanoscopy. *Acc. Chem. Res.* 2012, 45, 327–336.
- [125]. Song, J.; Kim, H.; Jang, Y.; Jang, J. Enhanced Antibacterial Activity of silver/polyrhodanine-composite-decorated silica nanoparticles. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2013, 5, 11563–11568.
- [126]. Parot, P.; Dufrene, Y.F.; Hinterdorfer, P.; Le, G.; Rimellec, C.; Navajas, D.; Pellequer, J.L.; Scheuring, S. Past, present and future of atomic force microscopy in life sciences and medicine. *J. Mol. Recognit.* 2007, 20, 418–431.
- [127]. Yang, L.; Watts, D.J. Particle surface characteristics may play an important role in phytotoxicity of alumina nanoparticles. *Toxicol. Lett.* 2005, 158, 122–132.
- [128]. Tiede, K.; Boxall, A.B.; Tear, S.P.; Lewis, J.; David, H.; Hasselov, M. Detection and characterization of engineered nanoparticles in food and the environment. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.* 2008, 25, 795–821.
- [129]. Gmoshinski, I.V.; Khotimchenko, S.A.; Popov, V.O.; Dzantiev, B.B.; Zherdev, A.V.; Demin, V.F.; Buzulukov, Y.P. Nanomaterials and nanotechnologies: Methods of analysis and control. *Russ. Chem. Rev.* 2013, 82, 48–76.
- [130]. Bhushan, B.; Marti, O. Scanning probe microscopy—Principle of operation, instrumentation, and probes. In *Springer Handbook of Nanotechnology*; Bhushan, B., Ed.; Springer Verlag: Berlin, Germany, 2004; pp. 325–369.
- [131]. Sönnichsen, C.; Reinhard, B.M.; Liphardt, J.; Alivisatos, A.P. A molecular ruler based on plasmon coupling of single gold and silver nanoparticles. *Nat. Biotechnol.* 2005, 23, 741–745.
- [132]. Lis, D.; Cecchet, F. Localized surface plasmon resonances in nanostructures to enhance nonlinear vibrational spectroscopies: Towards an astonishing molecular sensitivity. *Beilstein J. Nanotechnol.* 2014, 5, 2275–2292.
- [133] LUCAS T.. - Les nanoparticules en questions.- Usine Nouvelle, 2006, octobre, dossier.
- [134] Journée de sensibilisation CNRS. - Nanoparticules : nanorisques ? .- Meudon, 13 janvier 2006.
- [135]HERVÉ-BAZIN B. .- Les nanoparticules. Un enjeu majeur pour la santé au travail - Lavoisier, 2007.- 700 p.
- [136]WIESNER M., BOTTERO, J.-Y. .- Environmental nanotechnology. Applications and impacts of nanomaterials.- McGraw-Hill professional publishing .- 540 p.
- [137]NILSSON C., BIRNBAUM S., NILSSON S. .- Use of nanoparticles in capillary and microchip electrochromatography .- *Journal of Chromatography A*, 2007, 1168, 212–224.
- [138]OBERDÖRSTER G., SHARP Z., ATUDOREI V., ELDER A., GELEIN R., KREYLING W., COX C. .- Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain .- *Inhalation Toxicology*, 2004, 16, 437-445.
- [139]SCHAEFER H., LADEMANN J. .- The role of follicular penetration. A differential view .- *Skin Pharmacology and Physiology*, 2001, 14, 23-27.
- [140]VERMA D.D., VERMA S., BLUME G., FAHR A. .- Particle size of liposomes influences dermal delivery of substances into skin .- *International Journal of Pharmaceutics*, 2003, 258, 141-151.

- [141]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 : Avis de l'AFSSET et rapport du groupe d'experts .- Saisine Afsset n° 2005/010 .- Juillet 2006 .- 248p.
- [142]OSTIGUY C., CLOUTIER Y., LAPOINTE G.,BOUTIN M., TROTTIER M., ANTOUN M., MÉNARD L., NORMAND C. .- Les nanoparticules, connaissances actuelles sur les risques et les mesures de prévention en santé et en sécurité du travail : rapport R-455 .- IRSST,2006.
- [143] WITSCHGER O., FABRIÈS J.F. .- 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, 2005, 199, 21-
- [144]. Abou El-Nour K.M.M., Eftaiha A., Al-Warthan A., Ammar R.A.A. Synthesis and applications of silver nanoparticles. Arab. J. Chem. 2010;3:135–140. doi: 10.1016/j.arabjc.2010.04.008.
- [145]. Faisal N., Kumar K. Polymer and metal nanocomposites in biomedical applications. Biointerface Res. Appl. Chem. 2017;7:2286–2294.
- [146]. Alexander J.W. History of the medical use of silver. Surg. Infect. 2009;10:289–292. doi: 10.1089/sur.2008.9941.
- [147]. Ioan-Avram N., Anton F., Maria S., Denisa F., Ovidiu O., Ecaterina A. Silver based materials for biomedical applications. Curr. Org. Chem. 2014;18:173–184.
- [148]. Geraldo D.A., Needham P., Chandia N., Arratia-Perez R., Mora G.C., Villagra N.A. Green synthesis of polysaccharides-based gold and silver nanoparticles and their promissory biological activity. Biointerface Res. Appl. Chem. 2016;6:1263–1271.
- [149]. Chowdhury N.R., MacGregor-Ramiasa M., Zilm P., Majewski P., Vasilev K. 'Chocolate' silver nanoparticles: Synthesis, antibacterial activity and cytotoxicity. J. Colloid Interface Sci. 2016;482:151–158. doi: 10.1016/j.jcis.2016.08.003.
- [150]. Tavaf Z., Tabatabaei M., Khalafi-Nezhad A., Panahi F. Evaluation of antibacterial, antifilm and antioxidant activities of synthesized silver nanoparticles (AgNPs) and casein peptide fragments against streptococcus mutans. Eur. J. Integr. Med. 2017;12:163–171. doi: 10.1016/j.eujim.2017.05.011.
- [151] Domeradzka-Gajda K., Nocun M., Roszak J., Janasik B., Quarles C.D., Jr., Wasowicz W., Grobelny J., Tomaszewska E., Celichowski G., Ranzoszek-Soliwoda K., et al. A study on the in vitro percutaneous absorption of silver nanoparticles in combination with aluminum chloride, methyl paraben or di-n-butyl phthalate. Toxicol. Lett. 2017;272:38–48. doi: 10.1016/j.toxlet.2017.03.006.
- [152]. Kraeling M.E.K., Topping V.D., Keltner Z.M., Belgrave K.R., Bailey K.D., Gao X., Yourick J.J. In vitro percutaneous penetration of silver nanoparticles in pig and human skin. Regul. Toxicol. Pharm. 2018;95:314–322. doi: 10.1016/j.yrtph.2018.04.006.
- [153]. Fortunati E., Peltzer M., Armentano I., Jiménez A., Kenny J.M. Combined effects of cellulose nanocrystals and silver nanoparticles on the barrier and migration properties of pla nano-biocomposites. J. Food Eng. 2013;118:117–124. doi: 10.1016/j.jfoodeng.2013.03.025.
- [154]. Kumar S., Shukla A., Baul P.P., Mitra A., Halder D. Biodegradable hybrid nanocomposites of chitosan/gelatin and silver nanoparticles for active food packaging applications. Food Packag. Shelf. 2018;16:178–184. doi: 10.1016/j.fpsl.2018.03.008.
- [155]. Pannerselvam B., Dharmalingam Jothinathan M.K., Rajenderan M., Perumal P., Pudupalayam Thangavelu K., Kim H.J., Singh V., Rangarajulu S.K. An in vitro study on the burn wound healing activity of cotton fabrics incorporated with phytosynthesized silver nanoparticles in male Wistar albino rats. Eur. J. Pharm. Sci. 2017;100:187–196. doi: 10.1016/j.ejps.2017.01.015.
- [156]. Zhou Y., Tang R.C. Facile and eco-friendly fabrication of agnps coated silk for antibacterial and antioxidant textiles using honeysuckle extract. J. Photochem. Photobiol. B. 2018;178:463–471. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2017.12.003.
- [157]. Kejlová K., Kašpárková V., Krsek D., Jírová D., Kolářová H., Dvořáková M., Tománková K., Mikulcová V. Characteristics of silver nanoparticles in vehicles for biological applications. Int. J. Pharm. 2015;496:878–885. doi: 10.1016/j.ijpharm.2015.10.024.

- [158]. Zhang L., Zeng G., Dong H., Chen Y., Zhang J., Yan M., Zhu Y., Yuan Y., Xie Y., Huang Z. The impact of silver nanoparticles on the co-composting of sewage sludge and agricultural waste: Evolutions of organic matter and nitrogen. *Bioresour. Technol.* 2017;230:132–139. doi: 10.1016/j.biortech.2017.01.032.
- [159]. Gupta S.D., Agarwal A., Pradhan S. Phytostimulatory effect of silver nanoparticles (AgNPs) on rice seedling growth: An insight from antioxidative enzyme activities and gene expression patterns. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2018;161:624–633. doi: 10.1016/j.ecoenv.2018.06.023.
- [160]. Achmad S., Salmiati, Razman S.M., Ahmad B.H.K., Tony H., Hadi N. A review of silver nanoparticles: Research trends, global consumption, synthesis, properties, and future challenges. *J. Chin. Chem. Soc.* 2017;64:732–756.
- [161]. Dutta P.P., Bordoloi M., Gogoi K., Roy S., Narzary B., Bhattacharyya D.R., Mohapatra P.K., Mazumder B. Antimalarial silver and gold nanoparticles: Green synthesis, characterization and in vitro study. *Biomed. Pharmacother.* 2017;91:567–580. doi: 10.1016/j.biopha.2017.04.032
- [162]. Muhammad Z., Raza A., Ghafoor S., Naeem A., Naz S.S., Riaz S., Ahmed W., Rana N.F. Peg capped methotrexate silver nanoparticles for efficient anticancer activity and biocompatibility. *Eur. J. Pharm. Sci.* 2016;91:251–255. doi: 10.1016/j.ejps.2016.04.029
- [163]. Thomas R., Soumya K.R., Mathew J., Radhakrishnan E.K. Inhibitory effect of silver nanoparticle fabricated urinary catheter on colonization efficiency of coagulase negative staphylococci. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* 2015;149:68–77. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2015.04.034.
- [164]. Kalaivani R., Maruthupandy M., Muneeswaran T., Hameedha Beevi A., Anand M., Ramakritinan C.M., Kumaraguru A.K. Synthesis of chitosan mediated silver nanoparticles (Ag NPs) for potential antimicrobial applications. *Front. Lab. Med.* 2018;2:30–35. doi: 10.1016/j.flm.2018.04.002
- [165]. Mokhena T.C., Luyt A.S. Electrospun alginate nanofibres impregnated with silver nanoparticles: Preparation, morphology and antibacterial properties. *Carbohydr. Polym.* 2017;165:304–312. doi: 10.1016/j.carbpol.2017.02.068.
- [166]. Gudikandula K., Vadapally P., Singara Charya M.A. Biogenic synthesis of silver nanoparticles from white rot fungi: Their characterization and antibacterial studies. *OpenNano.* 2017;2:64–78. doi: 10.1016/j.onano.2017.07.002.
- [167]. Li W.-R., Sun T.-L., Zhou S.-L., Ma Y.-K., Shi Q.-S., Xie X.-B., Huang X.-M. A comparative analysis of antibacterial activity, dynamics, and effects of silver ions and silver nanoparticles against four bacterial strains. *Int. Biodeterior. Biodegrad.* 2017;123:304–310. doi: 10.1016/j.ibiod.2017.07.015.
- [168]. Premkumar J., Sudhakar T., Dhakal A., Shrestha J.B., Krishnakumar S., Balashanmugam P. Synthesis of silver nanoparticles (AgNPs) from cinnamon against bacterial pathogens. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 2018;15:311–316. doi: 10.1016/j.bcab.2018.06.005.
- [169]. Shao Y., Wu C., Wu T., Yuan C., Chen S., Ding T., Ye X., Hu Y. Green synthesis of sodium alginate-silver nanoparticles and their antibacterial activity. *Int. J. Biol. Macromol.* 2018;111:1281–1292. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.01.012.
- [170]. Yan X., He B., Liu L., Qu G., Shi J., Hu L., Jiang G. Antibacterial mechanism of silver nanoparticles in *Pseudomonas aeruginosa*: Proteomics approach. *Metallomics.* 2018;10:557–564. doi: 10.1039/C7MT00328E.
- [171]. Prabhu S., Poulouse E.K. Silver nanoparticles: Mechanism of antimicrobial action, synthesis, medical applications, and toxicity effects. *Int. Nano Lett.* 2012;2:32. doi: 10.1186/2228-5326-2-32.
- [172]. López-Esparza J., Espinosa-Cristóbal L.F., Donohue-Cornejo A., Reyes-López S.Y. Antimicrobial activity of silver nanoparticles in polycaprolactone nanofibers against gram-positive and gram-negative bacteria. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2016;55:12532–12538. doi: 10.1021/acs.iecr.6b02300.
- [173]. Bhat R., Deshpande R., Ganachari S.V., Huh D.S., Venkataraman A. Photo-irradiated biosynthesis of silver nanoparticles using edible mushroom *Pleurotus florida* and their antibacterial activity studies. *Bioinorg. Chem. Appl.* 2011;2011:650979. doi: 10.1155/2011/650979
- [174]. Majeed S., Danish M., Binti Zahrudin A.H., Dash G.K. Biosynthesis and characterization of silver nanoparticles from fungal species and its antibacterial and anticancer effect. *Karbala Int. J. Mod. Sci.* 2018;4:86–92. doi: 10.1016/j.kijoms.2017.11.002.
- [175]. Saravanan M., Arokiyaraj S., Lakshmi T., Pugazhendhi A. Synthesis of silver nanoparticles from *Phanerochaete*

- chryso sporium (MTCC-787) and their antibacterial activity against human pathogenic bacteria. *Microb. Pathog.* 2018;117:68–72. doi: 10.1016/j.micpath.2018.02.008. .
- [176]. Lim Y.H., Tiemann K.M., Heo G.S., Wagers P.O., Rezenom Y.H., Zhang S., Zhang F., Youngs W.J., Hunstad D.A., Wooley K.L. Preparation and in vitro antimicrobial activity of silver-bearing degradable polymeric nanoparticles of polyphosphoester-block-poly(L-lactide) *ACS Nano.* 2015;9:1995–2008. doi: 10.1021/nn507046h.
- [177]. Schneider G. Antimicrobial silver nanoparticles—Regulatory situation in the European Union. *Mater. Today Proc.* 2017;4:S200–S207. doi: 10.1016/j.matpr.2017.09.187.
- [178]. Radzig M.A., Nadochenko V.A., Koksharova O.A., Kiwi J., Lipasova V.A., Khmel I.A. Antibacterial effects of silver nanoparticles on gram-negative bacteria: Influence on the growth and biofilms formation, mechanisms of action. *Colloids Surf. B Biointerfaces.* 2013;102:300–306. doi: 10.1016/j.colsurfb.2012.07.039.
- [179]. Ribeiro S.M., Felicio M.R., Boas E.V., Goncalves S., Costa F.F., Samy R.P., Santos N.C., Franco O.L. New frontiers for anti-biofilm drug development. *Pharmacol. Ther.* 2016;160:133–144. doi: 10.1016/j.pharmthera.2016.02.006.
- [180]. Barker L.K., Giska J.R., Radniecki T.S., Semprini L. Effects of short- and long-term exposure of silver nanoparticles and silver ions to nitrosomonas europaea biofilms and planktonic cells. *Chemosphere.* 2018;206:606–614. doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.05.017.
- [181]. Joo S.H., Aggarwal S. Factors impacting the interactions of engineered nanoparticles with bacterial cells and biofilms: Mechanistic insights and state of knowledge. *J. Environ. Manag.* 2018;225:62–74. doi: 10.1016/j.jenvman.2018.07.084.
- [182]. Choi Y., Kim H.-A., Kim K.-W., Lee B.-T. Comparative toxicity of silver nanoparticles and silver ions to *Escherichia coli*. *J. Environ. Sci.* 2018;66:50–60. doi: 10.1016/j.jes.2017.04.028.
- [183]. Ramezanzpour M., Leung S.S.W., Delgado-Magnero K.H., Bashe B.Y.M., Thewalt J., Tieleman D.P. Computational and experimental approaches for investigating nanoparticle-based drug delivery systems. *Biochim. Biophys. Acta (BBA) Biomembr.* 2016;1858:1688–1709. doi: 10.1016/j.bbamem.2016.02.028.
- [184]. Jahangirian H., Lemraski E.G., Webster T.J., Rafiee-Moghaddam R., Abdollahi Y. A review of drug delivery systems based on nanotechnology and green chemistry: Green nanomedicine. *Int. J. Nanomed.* 2017;12:2957–2978. doi: 10.2147/IJN.S127683.
- [185]. Jiang Q., Yu S., Li X., Ma C., Li A. Evaluation of local anesthetic effects of lidocaine-ibuprofen ionic liquid stabilized silver nanoparticles in male swiss mice. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* 2018;178:367–370. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2017.11.028.
- [186]. Karthik C.S., Manukumar H.M., Ananda A.P., Nagashree S., Rakesh K.P., Mallesha L., Qin H.-L., Umesha S., Mallu P., Krishnamurthy N.B. Synthesis of novel benzodioxane midst piperazine moiety decorated chitosan silver nanoparticle against biohazard pathogens and as potential anti-inflammatory candidate: A molecular docking studies. *Int. J. Biol. Macromol.* 2018;108:489–502. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.12.045.
- [187]. Soni N., Dhiman R.C. Phytochemical, anti-oxidant, larvicidal, and antimicrobial activities of castor (*Ricinus communis*) synthesized silver nanoparticles. *Chin. Herb. Med.* 2017;9:289–294. doi: 10.1016/S1674-6384(17)60106-0.
- [188]. Arumai Selvan D., Mahendiran D., Senthil Kumar R., Kalilur Rahiman A. Garlic, green tea and turmeric extracts-mediated green synthesis of silver nanoparticles: Phytochemical, antioxidant and in vitro cytotoxicity studies. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* 2018;180:243–252. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2018.02.014.
- [189]. Al-Obaidi H., Kalgudi R., Zariwala M.G. Fabrication of inhaled hybrid silver/ciprofloxacin nanoparticles with synergetic effect against pseudomonas aeruginosa. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2018;128:27–35. doi: 10.1016/j.ejpb.2018.04.006.
- [190]. Kaur A., Goyal D., Kumar R. Surfactant mediated interaction of vancomycin with silver nanoparticles. *Appl. Surf. Sci.* 2018;449:23–30. doi: 10.1016/j.apsusc.2017.12.066.
- [191]. Petrov P.D., Yoncheva K., Gancheva V., Konstantinov S., Trzebicka B. Multifunctional block copolymer nanocarriers for co-delivery of silver nanoparticles and curcumin: Synthesis and enhanced efficacy against tumor cells. *Eur. Polym. J.* 2016;81:24–33. doi: 10.1016/j.eurpolymj.2016.05.010.

- [192]. Anandhakumar S., Mahalakshmi V., Raichur A.M. Silver nanoparticles modified nanocapsules for ultrasonically activated drug delivery. *Mater. Sci. Eng. C.* 2012;32:2349–2355. doi: 10.1016/j.msec.2012.07.006.
- [193]. Bagherzade G., Tavakoli M.M., Namaei M.H. Green synthesis of silver nanoparticles using aqueous extract of saffron (*Crocus sativus* L.) wastages and its antibacterial activity against six bacteria. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 2017;7:227–233. doi: 10.1016/j.apjtb.2016.12.014.
- [194]. Khadka P., Ro J., Kim H., Kim I., Kim J.T., Kim H., Cho J.M., Yun G., Lee J. Pharmaceutical particle technologies: An approach to improve drug solubility, dissolution and bioavailability. *Asian J. Pharm. Sci.* 2014;9:304–316. doi: 10.1016/j.ajps.2014.05.005.
- [195]. Kumar B., Jalodia K., Kumar P., Gautam H.K. Recent advances in nanoparticle-mediated drug delivery. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 2017;41:260–268. doi: 10.1016/j.jddst.2017.07.019.
- [196]. Venugopal K., Rather H.A., Rajagopal K., Shanthi M.P., Sheriff K., Illiyas M., Rather R.A., Manikandan E., Uvarajan S., Bhaskar M., et al. Synthesis of silver nanoparticles (Ag NPs) for anticancer activities (MCF 7 breast and A549 lung cell lines) of the crude extract of *Syzygium aromaticum*. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* 2017;167:282–289. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2016.12.013.
- [197]. Benyettou F., Rezgui R., Ravaux F., Jaber T., Blumer K., Jouiad M., Motte L., Olsen J.C., Platas-Iglesias C., Magzoub M., et al. Synthesis of silver nanoparticles for the dual delivery of doxorubicin and alendronate to cancer cells. *J. Mater. Chem. B.* 2015;3:7237–7245. doi: 10.1039/C5TB00994D.
- [198]. Barbinta-Patrascu M.E., Badea N., Pirvu C., Bacalum M., Ungureanu C., Nadejde P.L., Ion C., Rau I. Multifunctional soft hybrid bio-platforms based on nano-silver and natural compounds. *Mater. Sci. Eng. C.* 2016;69:922–932. doi: 10.1016/j.msec.2016.07.077.
- [199]. Patra S., Mukherjee S., Barui A.K., Ganguly A., Sreedhar B., Patra C.R. Green synthesis, characterization of gold and silver nanoparticles and their potential application for cancer therapeutics. *Mater. Sci. Eng. C.* 2015;53:298–309. doi: 10.1016/j.msec.2015.04.048.
- [200]. Ding Q., Liu D., Guo D., Yang F., Pang X., Che R., Zhou N., Xie J., Sun J., Huang Z., et al. Shape-controlled fabrication of magnetite silver hybrid nanoparticles with high performance magnetic hyperthermia. *Biomaterials.* 2017;124:35–46. doi: 10.1016/j.biomaterials.2017.01.043.
- [201]. Poudel B.K., Soe Z.C., Ruttala H.B., Gupta B., Ramasamy T., Thapa R.K., Gautam M., Ou W., Nguyen H.T., Jeong J.-H., et al. In situ fabrication of mesoporous silica-coated silver-gold hollow nanoshell for remotely controllable chemo-photothermal therapy via phase-change molecule as gatekeepers. *Int. J. Pharm.* 2018;548:92–103. doi: 10.1016/j.ijpharm.2018.06.056.
- [202]. Rai M., Ingle A.P., Gupta I., Brandelli A. Bioactivity of noble metal nanoparticles decorated with biopolymers and their application in drug delivery. *Int. J. Pharm.* 2015;496:159–172. doi: 10.1016/j.ijpharm.2015.10.059
- [203]. Brown P.K., Qureshi A.T., Moll A.N., Hayes D.J., Monroe W.T. Silver nanoscale antisense drug delivery system for photoactivated gene silencing. *ACS Nano.* 2013;7:2948–2959. doi: 10.1021/nn304868y.
- [204]. Heilman S., Silva L.G.A. Silver and titanium nanoparticles used as coating on polyurethane catheters. *J. Nano Res.* 2017;47:17–23. doi: 10.4028/www.scientific.net/JNanoR.47.17.
- [205]. Thomas R., Mathew S., Nayana A.R., Mathews J., Radhakrishnan E.K. Microbially and phytofabricated agnps with different mode of bactericidal action were identified to have comparable potential for surface fabrication of central venous catheters to combat staphylococcus aureus biofilm. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* 2017;171:96–103. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2017.04.036.
- [206]. Wu K., Yang Y., Zhang Y., Deng J., Lin C. Antimicrobial activity and cytocompatibility of silver nanoparticles coated catheters via a biomimetic surface functionalization strategy. *Int. J. Nanomed.* 2015;10:7241–7252.
- [207]. Roe D., Karandikar B., Bonn-Savage N., Gibbins B., Rouillet J.B. Antimicrobial surface functionalization of plastic catheters by silver nanoparticles. *J. Antimicrob. Chemother.* 2008;61:869–876. doi: 10.1093/jac/dkn034.
- [208]. Kumar C.G., Sujitha P. Green synthesis of kocuran-functionalized silver glyconanoparticles for use as

- antibiofilm coatings on silicone urethral catheters. *Nanotechnology*. 2014;25:325101. doi: 10.1088/0957-4484/25/32/325101.
- [209]. Rtimi S., Sanjines R., Pulgarin C., Kiwi J. Microstructure of Cu–Ag uniform nanoparticulate films on polyurethane 3D catheters: Surface properties. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2016;8:56–63. doi: 10.1021/acsami.5b09738.
- [210]. Ballottin D., Fulaz S., Cabrini F., Tsukamoto J., Durán N., Alves O.L., Tasic L. Antimicrobial textiles: Biogenic silver nanoparticles against candida and xanthomonas. *Mater. Sci. Eng. C*. 2017;75:582–589. doi: 10.1016/j.msec.2017.02.110.
- [211]. Su C.-H., Kumar G.V., Adhikary S., Velusamy P., Pandian K., Anbu P. Preparation of cotton fabric using sodium alginate-coated nanoparticles to protect against nosocomial pathogens. *Biochem. Eng. J*. 2017;117:28–35. doi: 10.1016/j.bej.2016.10.020.
- [212]. Zhang M., Lin H., Wang Y., Yang G., Zhao H., Sun D. Fabrication and durable antibacterial properties of 3D porous wet electrospun rscs/pcl nanofibrous scaffold with silver nanoparticles. *Appl. Surf. Sci*. 2017;414:52–62. doi: 10.1016/j.apsusc.2017.04.052.
- [213] Alippilakkotte S., Kumar S., Sreejith L. Fabrication of PLA/Ag nanofibers by green synthesis method using Momordica charantia fruit extract for wound dressing applications. *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp*. 2017;529:771–782. doi: 10.1016/j.colsurfa.2017.06.066.
- [214]. Li R., He M., Li T., Zhang L. Preparation and properties of cellulose/silver nanocomposite fibers. *Carbohydr. Polym*. 2015;115:269–275. doi: 10.1016/j.carbpol.2014.08.046.
- [215] Biswas P., Bandyopadhyaya R. Biofouling prevention using silver nanoparticle impregnated polyethersulfone (PES) membrane: *E. coli* cell-killing in a continuous cross-flow membrane module. *J. Colloid Interface Sci*. 2017;491:13–26. doi: 10.1016/j.jcis.2016.11.060.
- [216]. Benavente J., García M.E., Urbano N., López-Romero J.M., Contreras-Cáceres R.C., Casado-Rodríguez M.A., Moscoso A., Hierrezuelo J. Inclusion of silver nanoparticles for improving regenerated cellulose membrane performance and reduction of biofouling. *Int. J. Biol. Macromol*. 2017;103:758–763. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.05.133
- [217]. Štular D., Jerman I., Naglič I., Simončič B., Tomšič B. Embedment of silver into temperature- and pH-responsive microgel for the development of smart textiles with simultaneous moisture management and controlled antimicrobial activities. *Carbohydr. Polym*. 2017;159:161–170. doi: 10.1016/j.carbpol.2016.12.030.
- [218]. Ding L., Shan X., Zhao X., Zha H., Chen X., Wang J., Cai C., Wang X., Li G., Hao J., et al. Spongy bilayer dressing composed of chitosan–Ag nanoparticles and chitosan–*Bletilla striata* polysaccharide for wound healing applications. *Carbohydr. Polym*. 2017;157:1538–1547. doi: 10.1016/j.carbpol.2016.11.040.
- [219]. Stevens K.N., Crespo-Biel O., van den Bosch E.E., Dias A.A., Knetsch M.L., Aldenhoff Y.B., van der Veen F.H., Maessen J.G., Stobberingh E.E., Koole L.H. The relationship between the antimicrobial effect of catheter coatings containing silver nanoparticles and the coagulation of contacting blood. *Biomaterials*. 2009;30:3682–3690. doi: 10.1016/j.biomaterials.2009.03.054.
- [220]. Fufa O., Andronesu E., Grumezescu V., Holban A.M., Mogoanta L., Mogosanu G.D., Socol G., Iordache F., Chifiriuc M.C., Grumezescu A.M. Silver nanostructured surfaces prepared by maple for biofilm prevention. *Biointerface Res. Appl. Chem*. 2015;5:1011–1017
- [221]. Mala R., Annie Aglin A., Ruby Celsia A.S., Geerthika S., Kiruthika N., VazagaPriya C., Srinivasa Kumar K. Foley catheters functionalised with a synergistic combination of antibiotics and silver nanoparticles resist biofilm formation. *IET Nanobiotechnol*. 2017;11:612–620. doi: 10.1049/iet-nbt.2016.0148.
- [222]. Jishma P., Narayanan R., Snigdha S., Thomas R., Radhakrishnan E.K. Rapid degradative effect of microbially synthesized silver nanoparticles on textile dye in presence of sunlight. *Biocatal. Agric. Biotechnol*. 2018;14:410–417. doi: 10.1016/j.bcab.2018.04.007.
- [223]. Antonelli M., De Pascale G., Ranieri V.M., Pelaia P., Tufano R., Piazza O., Zangrillo A., Ferrario A., De Gaetano A., Guaglianone E., et al. Comparison of triple-lumen central venous catheters impregnated with silver nanoparticles

- (AgTive[®]) vs. conventional catheters in intensive care unit patients. *J. Hosp. Infect.* 2012;82:101–107. doi: 10.1016/j.jhin.2012.07.010.
- [224]. Stevens K.N.J., Croes S., Boersma R.S., Stobberingh E.E., van der Marel C., van der Veen F.H., Knetsch M.L.W., Koole L.H. Hydrophilic surface coatings with embedded biocidal silver nanoparticles and sodium heparin for central venous catheters. *Biomaterials.* 2011;32:1264–1269. doi: 10.1016/j.biomaterials.2010.10.042.
- [225]. Aflori M. Surface characterization of peritoneal dialysis catheter containing silver nanoparticles. *Rev. Roum. Chim.* 2014;59:523–526.
- [226]. Dayyoub E., Frant M., Pinnapireddy S.R., Liefeth K., Bakowsky U. Antibacterial and anti-encrustation biodegradable polymer coating for urinary catheter. *Int. J. Pharm.* 2017;531:205–214. doi: 10.1016/j.ijpharm.2017.08.072.
- [227]. Samuel U., Guggenbichler J.P. Prevention of catheter-related infections: The potential of a new nano-silver impregnated catheter. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2004;23(Suppl. 1):S75–S78. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2003.12.004.
- [228]. Cheng L., Zhang K., Weir M.D., Melo M.A., Zhou X., Xu H.H. Nanotechnology strategies for antibacterial and remineralizing composites and adhesives to tackle dental caries. *Nanomedicine.* 2015;10:627–641. doi: 10.2217/nnm.14.191.
- [229]. Lee D., Lee S.J., Moon J.-H., Kim J.H., Heo D.N., Bang J.B., Lim H.-N., Kwon I.K. Preparation of antibacterial chitosan membranes containing silver nanoparticles for dental barrier membrane applications. *J. Ind. Eng. Chem.* 2018 doi: 10.1016/j.jiec.2018.05.030.
- [230]. Divakar D.D., Jastaniyah N.T., Altamimi H.G., Alnakhli Y.O., Muzahed, Alkheraif A.A., Haleem S. Enhanced antimicrobial activity of naturally derived bioactive molecule chitosan conjugated silver nanoparticle against dental implant pathogens. *Int. J. Biol. Macromol.* 2018;108:790–797. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.10.166.
- [231]. Kaur P., Luthra R. Silver nanoparticles in dentistry: An emerging trend. *SRM J. Res. Dent. Sci.* 2016;7:162–165. doi: 10.4103/0976-433X.188808.
- [232]. Bapat R.A., Chaubal T.V., Joshi C.P., Bapat P.R., Choudhury H., Pandey M., Gorain B., Kesharwani P. An overview of application of silver nanoparticles for biomaterials in dentistry. *Mater. Sci. Eng. C.* 2018;91:881–898. doi: 10.1016/j.msec.2018.05.069.
- [233]. Vogel K., Westphal N., Salz D., Thiel K., Wittig L., Ciacchi L.C., Grunwald I. Dental implants coated with a durable and antibacterial film. *Surf. Innov.* 2015;3:27–38. doi: 10.1680/si.14.00002.
- [234]. Noronha V.T., Paula A.J., Durán G., Galembeck A., Cogo-Müller K., Franz-Montan M., Durán N. Silver nanoparticles in dentistry. *Dent. Mater.* 2017;33:1110–1126. doi: 10.1016/j.dental.2017.07.002.
- [235]. Correa J.M., Mori M., Sanches H.L., da Cruz A.D., Poiate E., Jr., Poiate I.A. Silver nanoparticles in dental biomaterials. *Int. J. Biomater.* 2015;2015:485275. doi: 10.1155/2015/485275.
- [236]. Zhang N., Melo M.A.S., Antonucci J.M., Lin N.J., Lin-Gibson S., Bai Y., Xu H.H.K. Novel dental cement to combat biofilms and reduce acids for orthodontic applications to avoid enamel demineralization. *Materials.* 2016;9:413. doi: 10.3390/ma9060413.
- [237]. Nguyen S., Hiorth M. Advanced drug delivery systems for local treatment of the oral cavity. *Ther. Deliv.* 2015;6:595–608. doi: 10.4155/tde.15.5.
- [238]. Elias Santos V., Targino A., Pelagio Flores M.A., de Luna Freire Pessoa H., Galembeck A., Rosenblatt A. Antimicrobial activity of silver nanoparticles in treating dental caries. *RFO.* 2014;18:312–315. doi: 10.5335/rfo.v18i3.3568.
- [239]. Mahross H.Z., Baroudi K. Effect of silver nanoparticles incorporation on viscoelastic properties of acrylic resin denture base material. *Eur. J. Dent.* 2015;9:207–212.
- [240]. Pokrowiecki R., Zareba T., Szaraniec B., Palka K., Mielczarek A., Menaszek E., Tyski S. In vitro studies of nanosilver-doped titanium implants for oral and maxillofacial surgery. *Int. J. Nanomed.* 2017;12:4285–4297. doi: 10.2147/IJN.S131163.
- [241]. Lee S.J., Heo M., Lee D., Han S., Moon J.-H., Lim H.-N., Kwon I.K. Preparation and characterization of antibacterial orthodontic resin containing silver nanoparticles. *Appl. Surf. Sci.* 2018;432:317–323. doi:

- 10.1016/j.apsusc.2017.04.030.
- [242]. Ai M., Du Z., Zhu S., Geng H., Zhang X., Cai Q., Yang X. Composite resin reinforced with silver nanoparticles-laden hydroxyapatite nanowires for dental application. *Dent. Mater.* 2017;33:12–22. doi: 10.1016/j.dental.2016.09.038.
- [243]. Paiva L., Fidalgo T.K.S., da Costa L.P., Maia L.C., Balan L., Anselme K., Ploux L., Thiré R.M.S.M. Antibacterial properties and compressive strength of new one-step preparation silver nanoparticles in glass ionomer cements (NanoAg-GIC) *J. Dent.* 2018;69:102–109. doi: 10.1016/j.jdent.2017.12.003.
- [244]. Slane J., Vivanco J., Rose W., Ploeg H.-L., Squire M. Mechanical, material, and antimicrobial properties of acrylic bone cement impregnated with silver nanoparticles. *Mater. Sci. Eng. C.* 2015;48:188–196. doi: 10.1016/j.msec.2014.11.068.
- [245]. Freire P.L.L., Albuquerque A.J.R., Farias I.A.P., da Silva T.G., Aguiar J.S., Galembeck A., Flores M.A.P., Sampaio F.C., Stamford T.C.M., Rosenblatt A. Antimicrobial and cytotoxicity evaluation of colloidal chitosan—Silver nanoparticles—Fluoride nanocomposites. *Int. J. Biol. Macromol.* 2016;93:896–903. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.09.052.
- [246]. Wang J., Dong X., Yu Q., Baker S.N., Li H., Larm N.E., Baker G.A., Chen L., Tan J., Chen M. Incorporation of antibacterial agent derived deep eutectic solvent into an active dental composite. *Dent. Mater.* 2017;33:1445–1455. doi: 10.1016/j.dental.2017.09.014.
- [247]. Natale L.C., Alania Y., Rodrigues M.C., Simões A., de Souza D.N., de Lima E., Arana-Chavez V.E., Hewer T.L.R., Hiers R., Esteban-Florez F.L., et al. Synthesis and characterization of silver phosphate/calcium phosphate mixed particles capable of silver nanoparticle formation by photoreduction. *Mater. Sci. Eng. C.* 2017;76:464–471. doi: 10.1016/j.msec.2017.03.102.
- [248]. Gunpath U.F., Le H., Handy R.D., Tredwin C. Anodised TiO₂ nanotubes as a scaffold for antibacterial silver nanoparticles on titanium implants. *Mater. Sci. Eng. C.* 2018;91:638–644. doi: 10.1016/j.msec.2018.05.074.
- [249]. Ferraris S., Spriano S., Miola M., Bertone E., Allizond V., Cuffini A.M., Banche G. Surface modification of titanium surfaces through a modified oxide layer and embedded silver nanoparticles: Effect of reducing/stabilizing agents on precipitation and properties of the nanoparticles. *Surf. Coat. Technol.* 2018;344:177–189. doi: 10.1016/j.surfcoat.2018.03.020.
- [250]. You C., Li Q., Wang X., Wu P., Ho J.K., Jin R., Zhang L., Shao H., Han C. Silver nanoparticle loaded collagen/chitosan scaffolds promote wound healing via regulating fibroblast migration and macrophage activation. *Sci. Rep.* 2017;7:10489. doi: 10.1038/s41598-017-10481-0.
- [251]. Zulkifli F.H., Hussain F.S.J., Zeyohannes S.S., Rasad M.S.B.A., Yusuff M.M. A facile synthesis method of hydroxyethyl cellulose-silver nanoparticle scaffolds for skin tissue engineering applications. *Mater. Sci. Eng. C.* 2017;79:151–160. doi: 10.1016/j.msec.2017.05.028.
- [252]. Gong C.P., Li S.C., Wang R.Y. Development of biosynthesized silver nanoparticles based formulation for treating wounds during nursing care in hospitals. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* 2018;183:137–141. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2018.04.030.
- [253]. Hendi A. Silver nanoparticles mediate differential responses in some of liver and kidney functions during skin wound healing. *J. King Saud Univ. Sci.* 2011;23:47–52. doi: 10.1016/j.jksus.2010.06.006.
- [254]. Hebeish A., El-Rafie M.H., El-Sheikh M.A., Seleem A.A., El-Naggar M.E. Antimicrobial wound dressing and anti-inflammatory efficacy of silver nanoparticles. *Int. J. Biol. Macromol.* 2014;65:509–515. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2014.01.071.
- [255]. Yang Y., Hu H. A review on antimicrobial silver absorbent wound dressings applied to exuding wounds. *J. Microb. Biochem. Technol.* 2015;7:228–233.
- [256] Larese F.F., D'Agostin F., Crosera M., Adami G., Renzi N., Bovenzi M., Maina G. Human skin penetration of silver nanoparticles through intact and damaged skin. *Toxicology.* 2009;255:33–37. doi: 10.1016/j.tox.2008.09.025.
- [257]. Abdelgawad A.M., Hudson S.M., Rojas O.J. Antimicrobial wound dressing nanofiber mats from multicomponent (chitosan/silver-NPs/polyvinyl alcohol) systems. *Carbohydr. Polym.* 2014;100:166–178. doi:

- 10.1016/j.carbpol.2012.12.043.
- [258]. Cardoso V.S., de Carvalho Filgueiras M., Dutra Y.M., Teles R.H.G., de Araujo A.R., Primo F.L., Mafud A.C., Batista L.F., Mascarenhas Y.P., Paino I.M.M., et al. Collagen-based silver nanoparticles: Study on cell viability, skin permeation, and swelling inhibition. *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.* 2017;74:382–388. doi: 10.1016/j.msec.2016.12.025.
- [259]. Kumar S.S.D., Rajendran N.K., Houreld N.N., Abrahamse H. Recent advances on silver nanoparticle and biopolymer-based biomaterials for wound healing applications. *Int. J. Biol. Macromol.* 2018;115:165–175. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.04.003.
- [260]. Mishra M., Kumar H., Tripathi K. Diabetic delayed wound healing and the role of silver nanoparticles. *Dig. J. Nanomater. Bios.* 2008;3:49–54.
- [261]. Rigo C., Ferroni L., Tocco I., Roman M., Munivrana I., Gardin C., Cairns W.R.L., Vindigni V., Azzena B., Barbante C., et al. Active silver nanoparticles for wound healing. *Int. J. Mol. Sci.* 2013;14:4817–4840. doi: 10.3390/ijms14034817.
- [262]. Correia T.R., Figueira D.R., de Sá K.D., Miguel S.P., Fradique R.G., Mendonça A.G., Correia I.J. 3D printed scaffolds with bactericidal activity aimed for bone tissue regeneration. *Int. J. Biol. Macromol.* 2016;93:1432–1445. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.06.004.
- [263]. Castiglioni S., Cazzaniga A., Locatelli L., Maier J.A.M. Silver nanoparticles in orthopedic applications: New insights on their effects on osteogenic cells. *Nanomaterials.* 2017;7:124. doi: 10.3390/nano7060124.
- [264]. Ralston S.H. Bone structure and metabolism. *Medicine.* 2013;41:581–585. doi: 10.1016/j.mpmed.2013.07.007.
- [265]. Zhang Y., Zhai D., Xu M., Yao Q., Zhu H., Chang J., Wu C. 3D-printed bioceramic scaffolds with antibacterial and osteogenic activity. *Biofabrication.* 2017;9:025037. doi: 10.1088/1758-5090/aa6ed6.
- [266]. Aurore V., Caldana F., Blanchard M., Kharoubi Hess S., Lannes N., Mantel P.Y., Filgueira L., Walch M. Silver-nanoparticles increase bactericidal activity and radical oxygen responses against bacterial pathogens in human osteoclasts. *Nanomed. Nanotechnol. Biol. Med.* 2018;14:601–607. doi: 10.1016/j.nano.2017.11.006.
- [267]. Qing T., Mahmood M., Zheng Y., Biris A.S., Shi L., Casciano D.A. A genomic characterization of the influence of silver nanoparticles on bone differentiation in MC3T3-E1 cells. *J. Appl. Toxicol. JAT.* 2018;38:172–179. doi: 10.1002/jat.3528.
- [268]. Brennan S.A., Ni Fhoghlu C., Devitt B.M., O'Mahony F.J., Brabazon D., Walsh A. Silver nanoparticles and their orthopaedic applications. *Bone Jt. J.* 2015;97-B:582–589. doi: 10.1302/0301-620X.97B5.33336.
- [269]. Bharti A., Singh S., Meena V.K., Goyal N. Structural characterization of silver-hydroxyapatite nanocomposite: A bone repair biomaterial. *Mater. Today Proc.* 2016;3:2113–2120. doi: 10.1016/j.matpr.2016.04.116.
- [270]. Lim P.N., Chang L., Thian E.S. Development of nanosized silver-substituted apatite for biomedical applications: A review. *Nanomed. Nanotechnol. Biol. Med.* 2015;11:1331–1344. doi: 10.1016/j.nano.2015.03.016.
- [271]. Lazić V., Smičiklas I., Marković J., Lončarević D., Dostanić J., Ahrenkiel S.P., Nedeljković J.M. Antibacterial ability of supported silver nanoparticles by functionalized hydroxyapatite with 5-aminosalicylic acid. *Vacuum.* 2018;148:62–68. doi: 10.1016/j.vacuum.2017.10.039.
- [272]. Fu C., Zhang X., Savino K., Gabrys P., Gao Y., Chaimayo W., Miller B.L., Yates M.Z. Antimicrobial silver-hydroxyapatite composite coatings through two-stage electrochemical synthesis. *Surf. Coat. Technol.* 2016;301:13–19. doi: 10.1016/j.surfcoat.2016.03.010.
- [273]. Andrade F.A.C., de Oliveira Vercik L.C., Monteiro F.J., da Silva Rigo E.C. Preparation, characterization and antibacterial properties of silver nanoparticles–hydroxyapatite composites by a simple and eco-friendly method. *Ceram. Int.* 2016;42:2271–2280. doi: 10.1016/j.ceramint.2015.10.021.
- [274]. Yu W.-Z., Zhang Y., Liu X., Xiang Y., Li Z., Wu S. Synergistic antibacterial activity of multi components in lysozyme/chitosan/silver/hydroxyapatite hybrid coating. *Mater. Des.* 2018;139:351–362. doi: 10.1016/j.matdes.2017.11.018.
- [275]. Zhang X., Chaimayo W., Yang C., Yao J., Miller B.L., Yates M.Z. Silver-hydroxyapatite composite coatings with enhanced antimicrobial activities through heat treatment. *Surf. Coat. Technol.* 2017;325:39–45. doi:

10.1016/j.surfcoat.2017.06.013.

- [276]. Geng Z., Wang R., Zhuo X., Li Z., Huang Y., Ma L., Cui Z., Zhu S., Liang Y., Liu Y., et al. Incorporation of silver and strontium in hydroxyapatite coating on titanium surface for enhanced antibacterial and biological properties. *Mater. Sci. Eng. C.* 2017;71:852–861. doi: 10.1016/j.msec.2016.10.079.
- [277]. Mirzaee M., Vaezi M., Palizdar Y. Synthesis and characterization of silver doped hydroxyapatite nanocomposite coatings and evaluation of their antibacterial and corrosion resistance properties in simulated body fluid. *Mater. Sci. Eng. C.* 2016;69:675–684. doi: 10.1016/j.msec.2016.07.057.
- [278]. Thapa R.K., Kim J.H., Jeong J.H., Shin B.S., Choi H.G., Yong C.S., Kim J.O. Silver nanoparticle-embedded graphene oxide-methotrexate for targeted cancer treatment. *Colloids Surf. B Biointerfaces.* 2017;153:95–103. doi: 10.1016/j.colsurfb.2017.02.012.
- [279]. Rajeshkumar S., Malarkodi C., Vanaja M., Annadurai G. Anticancer and enhanced antimicrobial activity of biosynthesized silver nanoparticles against clinical pathogens. *J. Mol. Struct.* 2016;1116:165–173. doi: 10.1016/j.molstruc.2016.03.044.
- [280]. Pongrac I.M., Ahmed L.B., Mlinarić H., Jurašin D.D., Pavičić I., Marjanović Čermak A.M., Milić M., Gajović S., Vinković Vrček I. Surface coating affects uptake of silver nanoparticles in neural stem cells. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2017 doi: 10.1016/j.jtemb.2017.12.003.
- [281]. Mattea F., Vedelago J., Malano F., Gomez C., Strumia M., Valente M. Silver nanoparticles in X-ray biomedical applications. *Radiat. Phys. Chem.* 2017;130:442–450. doi: 10.1016/j.radphyschem.2016.10.008.
- [282]. Vedelago J., Gomez C.G., Valente M., Mattea F. Green synthesis of silver nanoparticles aimed at improving theranostics. *Radiat. Phys. Chem.* 2018;146:55–67. doi: 10.1016/j.radphyschem.2018.01.001.
- [283]. Sharma H., Mishra P.K., Talegaonkar S., Vaidya B. Metal nanoparticles: A theranostic nanotool against cancer. *Drug Discov. Today.* 2015;20:1143–1151. doi: 10.1016/j.drudis.2015.05.009.
- [284]. Jiang W., Rutherford D., Vuong T., Liu H. Nanomaterials for treating cardiovascular diseases: A review. *Bioact. Mater.* 2017;2:185–198. doi: 10.1016/j.bioactmat.2017.11.002.
- [285]. Gonzalez C., Rosas-Hernandez H., Ramirez-Lee M.A., Salazar-Garcia S., Ali S.F. Role of silver nanoparticles (AgNPs) on the cardiovascular system. *Arch. Toxicol.* 2016;90:493–511. doi: 10.1007/s00204-014-1447-8.
- [286]. Ramirez-Lee M.A., Aguirre-Banuelos P., Martinez-Cuevas P.P., Espinosa-Tanguma R., Chi-Ahumada E., Martinez-Castanon G.A., Gonzalez C. Evaluation of cardiovascular responses to silver nanoparticles (AgNPs) in spontaneously hypertensive rats. *Nanomed. Nanotechnol. Biol. Med.* 2018;14:385–395. doi: 10.1016/j.nano.2017.11.013.
- [287]. Ge L., Li Q., Wang M., Ouyang J., Li X., Xing M.M.Q. Nanosilver particles in medical applications: Synthesis, performance, and toxicity. *Int. J. Nanomed.* 2014;9:2399–2407.
- [288]. Rai M., Ingle A.P., Paralikar P., Gupta I., Medici S., Santos C.A. Recent advances in use of silver nanoparticles as antimalarial agents. *Int. J. Pharm.* 2017;526:254–270. doi: 10.1016/j.ijpharm.2017.04.042.
- [289]. Chakrabarti S., Islam J., Hazarika H., Mazumder B., Raju P.S., Chattopadhyay P. Safety profile of silver sulfadiazine-bfgf-loaded hydrogel for partial thickness burn wounds. *Cutan. Ocul. Toxicol.* 2018;37:258–266. doi: 10.1080/15569527.2018.1442843.
- [290]. Sung A.Y., Kim T.-H. Physical properties of ophthalmic hydrogel polymer containing zinc oxide nanoparticles. *J. Chosun Nat. Sci.* 2013;6:76–81. doi: 10.13160/ricns.2013.6.2.76.
- [291]. Söderstjerna E., Bauer P., Cedervall T., Abdshill H., Johansson F., Johansson U.E. Silver and gold nanoparticles exposure to in vitro cultured retina—Studies on nanoparticle internalization, apoptosis, oxidative stress, glial- and microglial activity. *PLoS ONE.* 2014;9:e105359. doi: 10.1371/journal.pone.0105359.
- [292]. Weng Y., Liu J., Jin S., Guo W., Liang X., Hu Z. Nanotechnology-based strategies for treatment of ocular disease. *Acta Pharm. Sin. B.* 2017;7:281–291. doi: 10.1016/j.apsb.2016.09.001.
- [293]. Yee W., Selvaduray G., Hawkins B. Characterization of silver nanoparticle-infused tissue adhesive for ophthalmic use. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2016;55:67–74. doi: 10.1016/j.jmbbm.2015.10.011.
- [294]. Rizzello L., Pompa P.P. Nanosilver-based antibacterial drugs and devices: Mechanisms, methodological

- drawbacks, and guidelines. *Chem. Soc. Rev.* 2014;43:1501–1518. doi: 10.1039/C3CS60218D.
- [295]. Pindáková L., Kašpárková V., Kejlová K., Dvořáková M., Krsek D., Jírová D., Kašparová L. Behaviour of silver nanoparticles in simulated saliva and gastrointestinal fluids. *Int. J. Pharm.* 2017;527:12–20. doi: 10.1016/j.ijpharm.2017.05.026.
- [296]. Rai M., Kon K., Ingle A., Duran N., Galdiero S., Galdiero M. Broad-spectrum bioactivities of silver nanoparticles: The emerging trends and future prospects. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2014;98:1951–1961. doi: 10.1007/s00253-013-5473-x.
- [297]. Hadrup N., Lam H.R. Oral toxicity of silver ions, silver nanoparticles and colloidal silver—A review. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2014;68:1–7. doi: 10.1016/j.yrtph.2013.11.002.
- [298]. Stensberg M.C., Wei Q., McLamore E.S., Porterfield D.M., Wei A., Sepúlveda M.S. Toxicological studies on silver nanoparticles: Challenges and opportunities in assessment, monitoring and imaging. *Nanomedicine.* 2011;6:879–898. doi: 10.2217/nnm.11.78.
- [299]. Mohamed El Mahdy M., Salah T., Sayed Aly H., Mohammed F., Shaalan M. Evaluation of hepatotoxic and genotoxic potential of silver nanoparticles in albino rats. *Exp. Toxicol. Pathol.* 2015;67:21–29. doi: 10.1016/j.etp.2014.09.005.
- [300]. Pinzaru I., Coricovac D., Dehelean C., Moaca E.A., Mioc M., Baderca F., Sizemore I., Brittle S., Marti D., Calina C.D., et al. Stable peg-coated silver nanoparticles—A comprehensive toxicological profile. *Food Chem. Toxicol.* 2018;111:546–556. doi: 10.1016/j.fct.2017.11.051.
- [301]. Jacob J.A., Sivalingam P., Chen B. Toxicological effects of silver nanoparticles. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2015;40:729–732.
- [302]. Wu F., Harper B.J., Harper S.L. Differential dissolution and toxicity of surface functionalized silver nanoparticles in small-scale microcosms: Impacts of community complexity. *Environ. Sci. Nano.* 2017;4:359–372. doi: 10.1039/C6EN00324A.
- [303]. Ribeiro A.P.C., Anbu S., Alegria E., Fernandes A.R., Baptista P.V., Mendes R., Matias A.S., Mendes M., Guedes da Silva M.F.C., Pombeiro A.J.L. Evaluation of cell toxicity and DNA and protein binding of green synthesized silver nanoparticles. *Biomed. Pharmacother.* 2018;101:137–144. doi: 10.1016/j.biopha.2018.02.069.
- [304]. Lin C.X., Yang S.Y., Gu J.L., Meng J., Xu H.Y., Cao J.M. The acute toxic effects of silver nanoparticles on myocardial transmembrane potential, *ina* and *ik1* channels and heart rhythm in mice. *Nanotoxicology.* 2017;11:827–837. doi: 10.1080/17435390.2017.1367047.
- [305]. McShan D., Ray P.C., Yu H. Molecular toxicity mechanism of nanosilver. *J. Food Drug Anal.* 2014;22:116–127. doi: 10.1016/j.jfda.2014.01.010.
- [306]. Dos Santos C.A., Seckler M.M., Ingle A.P., Gupta I., Galdiero S., Galdiero M., Gade A., Rai M. Silver nanoparticles: Therapeutical uses, toxicity, and safety issues. *J. Pharm. Sci.* 2014;103:1931–1944. doi: 10.1002/jps.24001.
- [307]. Sudha A., Jeyakanthan J., Srinivasan P. Green synthesis of silver nanoparticles using lippia nodiflora aerial extract and evaluation of their antioxidant, antibacterial and cytotoxic effects. *Resour.-Effic. Technol.* 2017;3:506–515. doi: 10.1016/j.reffit.2017.07.002.
- [308]. Furno F., Morley K.S., Wong B., Sharp B.L., Arnold P.L., Howdle S.M., Bayston R., Brown P.D., Winship P.D., Reid H.J. Silver nanoparticles and polymeric medical devices: A new approach to prevention of infection? *J. Antimicrob. Chemother.* 2004;54:1019–1024. doi: 10.1093/jac/dkh478.
- [309]. Gliga A.R., Skoglund S., Odnevall Wallinder I., Fadeel B., Karlsson H.L. Size-dependent cytotoxicity of silver nanoparticles in human lung cells: The role of cellular uptake, agglomeration and Ag release. *Part. Fibre Toxicol.* 2014;11:11. doi: 10.1186/1743-8977-11-11.
- [310]. Salama A. Dicarboxylic cellulose decorated with silver nanoparticles as sustainable antibacterial nanocomposite material. *Environ. Nanotechnol. Monit. Manag.* 2017;8:228–232. doi: 10.1016/j.enmm.2017.08.003.
- [311]. Ivask A., ElBadawy A., Kaweeteerawat C., Boren D., Fischer H., Ji Z., Chang C.H., Liu R., Tolaymat T., Telesca D., et al. Toxicity mechanisms in *Escherichia coli* vary for silver nanoparticles and differ from ionic silver. *ACS*

Nano. 2014;8:374–386. doi: 10.1021/nn4044047.

[312]. Zhang T., Wang L., Chen Q., Chen C. Cytotoxic potential of silver nanoparticles. *Yonsei Med. J.* 2014;55:283–291. doi: 10.3349/ymj.2014.55.2.283.

[313]. Dastafkan K., Khajeh M., Bohlooli M., Ghaffari-Moghaddam M., Sheibani N. Mechanism and behavior of silver nanoparticles in aqueous medium as adsorbent. *Talanta.* 2015;144:1377–1386. doi: 10.1016/j.talanta.2015.03.065

[314]«Évaluation des risques sanitaires et environnementaux liés à l'exposition aux nanoparticules d'argent », ANSES, mars 2015 <https://www.anses.fr/fr/documents/AP2011sa0224Ra.pdf> 4

[315] Morones JR, Elechiguerra JL, Camacho A et al.: The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology* 016, 2346–2353 (2005).

[316] Sutherland WJ, Clout M, Côté IM et al.: A horizon scan of global conservation issues for 2010. *Trends Ecol. Evol.* 25(1), 1–7 (2010).

[317] Brown CL, Parchaso E, Thomson JK, Luoma SN: Assessing toxicant effects in a complex estuary: a case study of effects of silver on reproduction in the bivalve *Potamocorbula amurensis* in San Francisco bay. *J. Hum. Ecol. Risk Assess.* 9, 96–119 (2003)

[318] Benn TM, Westerhoff P: Nanoparticle silver released into the environment from commercially available stock fabrics. *Environ. Sci. Technol.* 42(11), 4133–4139 (2008).

[319] Richardson SD: Water analysis: emerging contaminants and current issues. *Anal. Chem.* 81, 4653 (2009).

[320] Blaser SA, Scheringer AM, MacLeod M, Hungerbühler K: Estimation of cumulative aquatic exposure and risk due to silver: contribution of nano-functionalized plastics and textiles. *Sci. Total Environ.* 390, 396–409 (2008).

[321] Choi O, Cleuenger TE, Deng BL et al.: Role of sulfide and ligand strength in controlling nanosilver toxicity. *Water Res.* 43(7), 1879–1886 (2009).

[322] Bradford A, Handy RD, Readman JW, Atfield A, Muhling M: Impact of silver nanoparticle contamination on the genetic diversity of natural bacterial assemblages in estuarine sediments. *Env. Sci. Technol.* 43, 4535 (2009).

[323] United Nations: Millennium development goals. www.un.org/millenniumgoals/ (Accessed 8 February 2010)

[324] Luoma S: Silver nanotechnologies and the environment: old problems or new challenges? Project on Emerging Nanotechnologies, 1–10 (2008). www.nanotechproject.org/publications/archive/silver/ (Accessed 6 March 2010)

[335] Nano Textiles Grunglagen und Ieltprinzipien zur effizienten Entwicklung nachhaltiger Nanotextilien EMPA et TVS textilverband Suisse September 2011

[336] <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ.do?cri=0J:L2011:275:0038:0040:FR:PDF>

[337] comité technique au sein de l'ISO mis en place en novembre 2005 : 31 pays y participent dont la France 10 ISO/TR11360 ; 2010 ; « Nanotechnologies – Méthodologie de classification et catégorisation des nanomatériaux »

[338] Rapport de janvier 2008 établi dans le cadre du projet européen NANOSAFE 2 : DR 325/326-200801-1 « Efficiency of fibrous filters and personal protective equipments against nanoaerosols »

[339] <http://www.safenano.org/REACHnanoHazEx.aspx> REACH-NanoHazEx a pour but de déterminer les risques liés aux nanoparticules (exposition, caractérisation, doses admissibles, etc.). REACH-NanoInfo et REACH-NanoHazEx sont des projets financés par l'Institute for Health and Consumer Protection of the European Commission's Directorate General Joint Research Centre. SAFENANO Initiative travaille en partenariat avec l'Institute of Occupational Medicine (UK) et conduit les projets REACHNanoInfo et REACH-NanoHazEx.

[340] <http://www.safenano.org/REACHnanoInfo.aspx> REACH-NanoInfo a pour objectif principal de déterminer si des informations complémentaires non demandées actuellement (concernant les propriétés intrinsèques des nanoparticules) sont nécessaires pour se conformer pleinement à l'esprit du règlement.

les sources des figures :

www.researchgate.net

www.semanticscholar.org

www.ncbi.nlm.nih.gov

www.sciencedirect.com

www.astrosurf.com

www.centres-antipoison.net

www.lewebpedagogique.com

RESUME :

Les nanoparticules colloïdales jouent un rôle important dans un large éventail de domaines, y compris la chimie, la science des matériaux, la physique, l'ingénierie et d'autres domaines. Tel que les nanoparticules d'argent qui ont des propriétés antibiotiques, cytoprotectrices et anti-inflammatoires.

La préparation de nanoparticules d'argent colloïdales de taille et de forme bien définies est un défi important dépendant beaucoup de la technique de préparation et des conditions utilisées dans l'expérience. Le procédé sol-gel présente plusieurs avantages (grande pureté, ultra-homogénéité, et baisse de la température de synthèse) et ces critères jouent un rôle crucial dans les effets biologiques et médicaux des nanoparticules synthétisées.

Dans cette étude, nous analysons cinq articles scientifiques qui décrivent la synthèse des nanoparticules d'argent par méthode de réduction chimique utilisant des différents agents réducteurs pour mieux déterminer les conditions de synthèse optimales qui permettent d'obtenir la taille et la morphologie idéales pour une meilleure application en médecine.

Mots clés : Synthèse, valorisation, médical, nano-composite, argent antibiotique, anti-inflammatoire, colloïdal, technique, préparation, expérience, réduction chimique, agent réducteur.

ABSTRACT :

Colloidal nanoparticles play an important role in a wide range of fields, including chemistry, materials science, physics, engineering and other fields. Such as silver nanoparticles that have antibiotic, cytoprotective and anti-inflammatory properties.

The preparation of colloidal silver nanoparticles of well-defined size and shape is a major challenge depends very much on the preparation technique and the conditions used in the experiment such as the soil-gel process which has several advantages (high purity, ultra-homogeneity, decreased synthesis temperature) and these criteria played a crucial role in the biological and medical effects of particles.

In this study, Analysis of five scientific papers that describe the synthesis of silver nanoparticles by chemical reduction method using different reducing agents to better understand the relationship between optimal synthesis conditions that allow obtain the ideal size and morphology for a better application in medicine.

Key words: Synthesis, valorization, medical, nanocomposite, silver, antibiotic, anti-inflammatory, colloidal, technique, preparation, experiment, chemical reduction, reducing agent.

ملخص:

تلعب الجسيمات النانوية التصويرية دوراً مهماً في مجموعة واسعة من المجالات، بما في ذلك الكيمياء وعلوم المواد والفيزياء والهندسة وغيرها من المجالات. مثل النانو الفضي الذي يحتوي على المضادات الحيوية وغيرها من الخصائص.

إن إعداد الجسيمات النانوية الفضية التصويرية ذات الحجم والشكل المحدد بشكل جيد هو تحد كبير يعتمد إلى حد كبير على أسلوب التحضير والظروف المستخدمة في التجربة مثل عملية هلام التربة التي لها مزايا عديدة (النقاء العالي، والتجانس الفائق، وانخفاض درجة حرارة التركيب). وقد لعبت هذه المعايير دوراً حاسماً في التأثيرات البيولوجية والطبية للجسيمات.

في هذه الدراسة، تحليل خمس أوراق علمية تصف تركيب الجسيمات النانوية الفضية بطريقة تقليل المواد الكيميائية باستخدام عوامل تقليل مختلفة لفهم العلاقة بين ظروف التركيب المثلى التي تسمح بالحصول على الحجم المثالي والشكل المثالي لتطبيق أفضل في الطب.

الكلمات المفتاحية: المركب النانوي، الفضة، جسيمات نانوية، تصويرية، مضاد حيوي، مضاد التهاب، كولويد، تقنية، تحضير، تجربة، تخفيض كيميائي، عامل تقليل.