

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
جامعة عمار ثلجي بالأغواط
UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOUAT

كلية العلوم
FACULTE DES SCIENCES
قسم البيولوجيا
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Option : Microbiologie Appliquée

THEME

les propriétés anti-microbiennes des nanostructures
de carbone.

Présenté par : *khelbite fatima zahra.*

Kazouai Ibtissam.

Devant le jury composé de :

Président(e) : *Gacem Mohamed Amine.*

Examineur (rice) s : *Krentar Kamal.*

Rapporteur : *Zerrouki Mohamed Hocine.*

Soutenu publiquement le : 2020/2021.

Remerciement

Que ce travail soit un témoignage de notre gratitude et notre profond respect.

*Avant tout, on remercie le dieu « **ALLAH** » de nous avoir donné la force, le courage et la volonté pour accomplir ce travail.*

*Je remercie mon Encadreur monsieur **Zerrouki Mohamed Hocine** pour ses connaissances, son accompagnement, tout au long de notre recherche.*

*Un Grand Merci aux membres de jury **Mr Gacem Mohamed Amine** et Monsieur **Krentar Kamal** qui ont accepté d'évaluer notre travail.*

Je dédie ce modeste travail :

***A mon chère père** qui m'a toujours entouré et motivé à sans cesse devenir meilleur .Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.*

***A ma très chère mère** quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes cotes a toujours été ma force.*

***Un hommage A** ma défunte chère grand-mère **hadja Zohra** qui ma supporter et soutenue dans toute circonstance, votre absence a laissé un grand vide le mot que dieu la garde dans son vaste paradis.*

***A ma sœur jumelle kiera** Merci énormément pour ton soutien plus que précieux, merci pour ton grand cœur toute tes qualités qui seraient trop longues à énumérer.*

A ma sœur Ame.l

***A mes chers frères : Fayçal, Mohammed, Cherif** que Dieu les gardes pour moi.*

A ma sœur adoptive Fatima Zohra.

***A ma chère amie Kazouai Ibtissam, et sa famille** qui m'a partagé tout moment de joie, de Bonheur.*

Je souhaite remercier tout particulièrement Mm touati siham pour nous avoir guidés.

Et à tous ceux qui ont contribué de près et de loin à la réalisation de ce travail.

Merci à tous.

Khelbite fatima zahra.

Remerciement

*J'aimerais remercier en premier lieu **Allah** tout-puissant, de m'avoir donné le courage et la santé pour pouvoir réaliser ce modeste travail.*

*J'adresse mes remerciements les plus respectueux et les plus sincères aux membres du jury, **Mr Gacem Mohamed Amine** et **Monsieur Krentar Kamal** pour avoir accepté d'évaluer le travail accompli.*

*Je remercie également **Monsieur Zerrouki Mohamed** Hocine pour nous avoir guidés.*

*Je désire remercier et exprimer ma reconnaissance envers mon cher mari, **Samy Ouazene**. Sans lui, ce travail aurait été plus difficile, je le remercie d'avoir été toujours là pour moi, pour son écoute, son aide, ses encouragements et son support.*

*Un grand merci à l'ensemble de ma famille et plus particulièrement à **mes parents, ma sœur**, et **mes deux frères** pour leur amour, leur confiance, leurs conseils ainsi que leur soutien inconditionnel qui m'a permis de réaliser les études pour lesquelles j'ai fièrement consacré ces cinq dernières années de ma vie, et par conséquent ce mémoire.*

*Je souhaite remercier tout particulièrement mon amie de toujours, **Taouti Soujoud** pour son accompagnement, son soutien et son amitié durant toutes ces années.*

*Mes chaleureux remerciements à ma si chère copine et mon binôme, Mme. **Khelbit Fatima Zahra**, pour son support moral ainsi que pour son aide au travers de ce long mais valorisant travail.*

Kazouai Ibtiassam

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
جامعة عمار ثلجي بالأغواط
UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOUAT

كلية العلوم
FACULTE DES SCIENCES
قسم البيولوجيا
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



RESUME DE MEMOIRE DE MASTER

Filière : Sciences Biologiques.

Option : Microbiologie Appliquée.

Thème : les propriétés anti-microbiennes des nanostructures de carbone.

Présenté par : Khelbit fatima zahra, Kazouai Ibtissam.

Encadré par : Zerrouki Mohamed Hocine.

Résumé :

Aujourd'hui, on remarque une avancée très importante au niveau de développement des nouvelles approches nanotechnologiques associée aux nanosciences consiste à fournir des innovations et des techniques spécifiques. En effet depuis l'enregistrement de trois types de nanomatériaux de carbone – les fullerènes en 1985, les nanotubes de carbone en 1991 et le graphène en 2004 – les caractères spécifiques des nanomatériaux de carbone ont attiré une grande attention, surtout pour les applications biotechnologiques et biomédicales.

Dans ce contexte, le but de nos recherches bibliographiques est d'apporter des connaissances approfondies sur les propriétés et les applications des nanomatériaux de carbone. Nous avons traité dans une première partie la caractérisation de divers types de nanomatériaux de carbone, et la deuxième partie a été consacrée à L'application de ces nanoparticules en microbiologie médicale.

Mots clés : nanomatériaux de carbone ; types de NC ; l'application en microbiologie médicale.

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
جامعة عمار ثليجي بالأغواط
UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOUAT

كلية العلوم
FACULTE DES SCIENCES
قسم البيولوجيا
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



ملخص مذكرة الماستر

الشعبة: علوم طبيعية و الحياة.

التخصص: علوم دقيقة تطبيقية.

عنوان المذكرة: الخصائص المضادة للميكروبات للبنى النانوية الكربونية.

تقديم الطالبة: كليب فامة الزهراء, كزواي ابتسام.

الأستاذ المؤطر: زروقي محمد حسين.

الملخص:

اليوم ، يمكننا أن نرى تقدماً مهماً للغاية في تطوير مناهج جديدة لتقنية النانو مرتبطة بعلوم النانو تتمثل في توفير ابتكارات وتقنيات محددة. في الواقع ، منذ تسجيل ثلاثة أنواع من المواد النانوية الكربونية - الفوليرين في عام 1985 ، والأنابيب النانوية الكربونية في عام 1991 والجرافين في عام 2004 - جذبت الخصائص المحددة للمواد النانوية الكربونية قدرًا كبيرًا من الاهتمام ، خاصة لتطبيقات التكنولوجيا الحيوية والطب الحيوي.

في هذا السياق ، فإن الهدف من بحثنا البيولوجي هو توفير معرفة متعمقة لخصائص وتطبيقات المواد النانوية الكربونية. في الجزء الأول ، تناولنا توصيف أنواع مختلفة من المواد النانوية الكربونية ، وخصص الجزء الثاني لتطبيق هذه الجسيمات النانوية في علم الأحياء الدقيقة الطبية.

الكلمات المفتاحية : المواد النانوية الكربونية. أنواع CN ؛ التطبيق في علم الأحياء الدقيقة الطبية.

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
جامعة عمار ثلجي بالأغواط
UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOUAT

كلية العلوم
FACULTE DES SCIENCES
قسم البيولوجيا
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



RESUME DE MEMOIRE DE MASTER

Career : Biological Sciences.

Option : Applied Microbiology.

Thème : the anti-microbial properties of carbon nanostructures.

Presented by : Khelbit fatima zahra, Kazouai Ibtissam.

Supervised by : Zerrouki Mohamed Hocine.

Abstract :

Today, we can see a very important advance in the development of new nanotechnological approaches associated with nanosciences consists in providing specific innovations and techniques. Indeed since the registration of three types of carbon nanomaterials - fullerenes in 1985, carbon nanotubes in 1991 and graphene in 2004 - the specific characteristics of carbon nanomaterials have attracted a great deal of attention, especially for biotechnological applications and biomedical.

In this context, the aim of our bibliographic research is to provide in-depth knowledge of the properties and applications of carbon nanomaterials. In the first part, we dealt with the characterization of various types of carbon nanomaterials, and the second part was devoted to the application of these nanoparticles in medical microbiology.

Keywords : carbon nanomaterials ; types of CN ; application in medical microbiology.

Liste des figures :

FIG 1: Différente forme de nanostructures de carbone (Abd-Esalam, 2020).....	4
FIG 2: Structure de graphène (Dan et Richard,2008).....	6
FIG 3: illustration des polytypes de Sic les plus couramment utilisé en épitaxie. (Dalla Francesca ,2016).....	7
FIG 4: le graphène : entité de base des autres formes allotropiques du carbone (Barés, 2015).....	8
FIG 5: la conductivité thermique en fonction du nombre de couches de graphène (Mazzamuto ,2011).....	10
FIG 6: représentation de la surface de fermi ou se touchent les bandes électroniques du graphène (Castro Neto et al, 2009).....	11
FIG 7: structure du fullerène (Mattieu, 2008).....	12
FIG 8: les différentes formes allotropiques de carbone (Rizk ,2009).....	14
FIG 9: le fullerène c60. (theobald ,1995).....	15
FIG 10: La formation d'un nanotube multicouche à partir du fullerène C60(Emmenger,2002).....	17
FIG 11: repliement d'un feuillet de graphène et raccordement de manière à former nanotube zig-zag, armchair et chiral (Marcoux ,2002).....	19
FIG 12: schéma simplifié des principales parties d'un réacteur de synthèse par arc électrique (Naoui.,2015).....	20
FIG 13: schéma du principe de la méthode de synthèse par ablation laser (Journet et al., 1998).....	21
FIG 14 : Schéma du montage d'ablation laser tube@rice (Rinzler et al., 1998).....	22
FIG 15: Exemple de synthèse de nanotubes multicouches par décomposition catalytique d'éthylène en présence du Fer (Fan et al., 1999). a) Schématisation du processus de croissance orienté depuis les particules de catalyseur) méthode de préparation des dépôts de catalyseurs suivant des motifs .Le substrat est du silicium poreux dopé.c) Images MEB des MWCNT orientés perpendiculairement à la surface et disposés en un motif périodique.....	22
FIG 16: Distribution déterminée par MET, de diamètres des SWCNT synthétisés par HIPco(1200°C,10atm)(Nicolaev et al.,1999).....	24

FIG 17: Coupe schématique du réacteur HIPco montrant le tuyère d'injection refroidi à l'eau et le mélangeur du type « pommeau de douche » ($T^{\circ} 1200^{\circ} C$) (Nicolaev et al., 1999).....	24
FIG 18: maille cristalline du diamant (Petit, 2013).....	26
FIG 19 : Illustration d'une synthèse des nanodiamants par détonation .b) Diagramme de phase du carbone, juste après la détonation les atomes de carbone sont au point de JOUGUET (point A) et suivent les conditions de pressions et de températures indiquées en rouge pendant le refroidissement) Résumé des différents stades de croissance des NDs pendant la détonation(Mochalin et al., 2012).....	27
FIG 20: gauche : image de microscope électronique à balayage (MEB) de cellules d'E.coli exposées aux CNTs :(a) : cellules incubées avec MWNTS pendant 60 min ; (b) cellules incubées avec SWNTs pendant 60 min. Les barres dans les deux images représentent 2um. A droite : cytotoxicité bactérienne des nanotubes de carbone : (a) essai de toxicité par fluorescence des SWNT et MWNT pour des expériences de type suspendu et déposé avec E. coli ; (b) : test d'activité métabolique de cellules d E.coli déposées sur un filtre recouvert de NTC et une membrane témoin en PVDF (Kang et al, 2008).....	40
FIG 21: image au microscope électronique à balayage (barre d'échelle ,200 nm) du virus de la grippe aviaire H5N2 (violet) piégé à l'intérieur des nanotubes de carbone alignés (Yeh et al.,2016).....	41
FIG 22 : Imagerie in vivo du cerveau de la souris avec SWCNT IRDye800 dans différentes sous-région du poche infrarouge (NIR).(a) une tête de souris C57BL/6 sans poils.(b-d), image de fluorescence de la même tête de souris dans les régions NIR-I, NIR-II et NIR-IIa.En (d), la veine cérébrale inférieure , le sinus sagittal supérieur et le sinus transverse sont étiquetés 1,2 et 3, respectivement (Hong et al., 2014).....	47
FIG 23 : Culture de cellules Neuro2a sur une surface microstructurée SiO ₂ /CNT. (a)image SEM (Scanning Electron Microscopy) de cellules neuro2a cultivées sur des surfaces à motifs après 2 jours de différenciation. Les flèches pointent vers les neurites développés sur des motifs CNT. La lettre A indiqué un corps cellulaire spécifique sur une caractéristique CNT et la lettre B indique un corps cellulaire spécifique en dehors d'une caractéristique CNT (sur une caractéristique SiO ₂). (b) image de fluorescence optique de cellules neurales cultivées sur des motifs CNT après coloration à la phalloïdine. Les neurites suivent les lignes CNT tournant à un angle de 90°(Bédurier et al., 2012).....	48

FIG 24 : l'Oxydation du graphite et la réduction du graphène (AM Goulart1 et al., 2015)	51
FIG 25 : les différentes voies d'entrée des NTC dans l'organisme. A, Entrée par ingestion, B. Accès des NTC aux compartiments pulmonaires par les voies aériennes, C, pénétration des NTC au niveau de la couche cutanée (Flahaut et al., 2011)	63
FIG26 : conséquence sur l'organisme des interactions entre les NTC et leur environnement pulmonaire. A, les NTC interagissent avec les cellules épithéliales (bleues) et les macrophages (roses) des alvéoles pulmonaires, les NTC entrent en contact avec les cellules mésothéliales dans les poumons .C, les interactions cellulaires avec les NTC conduisent à la mise en place d'une réaction inflammatoire, fibrotique et potentiellement pro-tumoral (Flahaut et al.,2011)	65
FIG27 : cellules des glandes digestives de <u>C. fluminea</u> testée. A) témoin : organismes exposés à 1mg/ml de NDs.b) Glandes digestifs d'organismes exposés à 10 mg/ml de NDs, c.d) : agrégats fins de NDs (Cid et al.,2021)	81

Liste des tableaux :

Tableau 1: liste des conductivités thermiques des allotropes du carbone et des principaux matériaux en électronique (Mazzamuto ,2011).	10
Tableau 2: Quelques caractéristiques thermiques des nanotubes de carbone (Mbitsi,2010 ;Ismail,2012 ;Ricart,2008).	25
Tableau 3 : L’histoire de la synthèse dynamique diamant (Danilenko, 2004).	27
Tableau 4: Comportement de solubilité des NDs dans divers solvant (Kausar,2018).	30
Tableau 5 : Système de distribution de médicaments utilisant des nanomatériaux a base de graphène (Tonelli et al .,2015).	55

Liste des abrviations :

ADN : acide désoxyribonucléique.

AFM : Atomic force microscopy - microscopie à force atomique.

ARN : acide ribonucléique

CCVD : Combustion Chimical Vapor Deposition.

CHO : Chinese hamster ovary - ovaire de hamster chinois.

CL50 : La concentration Létale Médiane.

CN : Carbon Nanostructures.

CNM : le carbone du nanomatériau.

CNT : Carbon Nanotubes.

CVD : Chimical Vapor Deposition.

CVD : le dépôt chimique en phase vapeur.

EADO : Espèce active dérivée de l'oxygène.

EC50 : La concentration efficace médiane.

EPR : Effet de Perméabilité et de Rétention.

GO : oxyde de graphène.

HOPG : le graphite pyrolytique hautement orienté.

HPHT : Haute Pression Haute Température.

LSC : Liquid scintillation counting - comptage en scintillation liquide.

MEB : Microscopie Électronique à Balayage.

MET : Microscopie Électronique à Transmission.

MON : Matière Organique Naturelle.

MWCNT: Multi-Walled Carbon Nanotubes.

GFN : Graphene.

MCF-7 : l'acronyme de Michigan Cancer Foundation – 7.

ND : Nanodiamant.

NIR : Near- infrared.

NIR: Near Infrared.

NTC : Nanotubes de Carbone.

PE-CVD : le dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma.

PEG : polyéthylène glycol.

PF127 : Pluronic F127.

PTT : photothermique.

RGO : reduced graphene oxide.

ROS : Espèces réactive à l'oxygène.

SEM: Scanning Electron Microscopy.

SWCNT: Single-walled Carbon Nanotubes.

PDT : La photothérapie dynamique.

FRET : fluorescence resonance energy transfert.

PFP : paralysie faciale périphérique.

LIG : Laser Induced Graphene.

NP : nanoparticule.

PBS : Tampon phosphate salin.

GQD : Graphene quantum dot.

ROS : reactive oxygen species.

SOD : superoxyde dismutase.

GtO : Graphite oxide.

UV : rayonnement ultraviolet.

CMI : concentration minimale inhibitrice.

ADN : acide désoxyribonucléique.

ARN : acide ribonucléique.

0D : zéro dimensionnelle.

1D : unidimensionnel.

2D : tridimensionnel.

3D : bidimensionnel.

Ag : argent.

Cu : cuivre.

Cooh : groupe carboxylique.

LDH : lactate déshydrogénase.

MDA : malondialdéhyde.

GO-MB : GO-molecular beacon.

OGG1 :8-oxoguanine DNA glycosylase.

H₂O : Eau.

O₂ : Dioxygène.

OH : Groupe hydroxylique.

AFB1 : Aflatoxine B1.

TiO₂ : Oxyde de titane.

Zn : groupe de zinc.

GO-Ag : d'oxyde d'argent de graphène.

Sommaire

<i>Remerciement</i>	2
Rèsumè :.....	4
Liste des figures :.....	7
Liste des abriviations :	11
<i>Chapitre01 : introductif</i>	1
Introduction generale :	1
<i>Chapitre 02 : les nanomatériaux a base de carbone, leur propriété et leur synthèse.</i>	3
Les nanomatériaux a base de carbone,leur propriété et leur synthèse :	4
1. Le graphite :.....	5
1.1 Le graphène :.....	5
1.2 SYNTHESE DE GRAPHENE :.....	6
La technique d'exfoliation mécanique :	6
Synthèse par dépôt chimique en phase vapeur :	7
La technique d'épitaxie :	7
1.3 Les propriétés du graphène :	9
1.3.1 Les propriétés chimiques :	9
1.3.2 Les propriétés thermiques du graphène :	9
1.3.3 La propriété électrique du graphène :	11
2. Le fullerène :.....	11
2.1 Les méthodes de la préparation du fullerène :.....	12
2.1.1 PREPARATION PAR ARC ELECTRIQUE :	12
2.1.2 PREPARATION PAR COMBUSTION :.....	13
2.1.3 PREPARATION DES FULLERENES PAR IRRADIATION LASER :	13
2.2 Les formes du fullerène :.....	14
2.2.1 Le fullerène C60 :	14
2.2.2 Le fullerène C70 :	15
2.3 Les propriétés du fullerène :.....	15
2.3.1 Les propriétés physico chimiques du fullerène :.....	15

2.3.2	Les propriétés électriques du fullerène :	16
2.3.3	Les propriétés thermiques du fullerène :	16
3.	Les Nanotubes de carbone (CNT) :	16
3.1	Les formes de nanotubes de carbone :	18
3.1.1	Les nanotubes monocouches :	18
3.1.2	Les nanotubes multicouches :	20
3.2	Synthèse des nanotubes de carbone :	20
3.2.1	Synthèse par arc électrique :	20
3.2.2	La synthèse par ablation laser :	21
3.2.3	Synthèse par décomposition catalytique :	22
3.3	Les propriétés des nanotubes de carbone :	24
3.3.1	Propriétés thermiques :	25
3.3.2	Propriétés électrique :	25
4.	Les nanodiamants (ND) :	26
4.1	La Synthèse des nanodiamants :	27
4.2	Les propriétés des nanodiamants :	29
Chapitre03 : L'activité antimicrobienne des nanostructures à base de carbone.		31
L'activité antimicrobienne des nanostructures à base de carbone :		32
1.	Activité antibactérienne, antivirale et antifongique des nanostructures de carbone :	32
1.1	Le graphène :	32
1.2	Le fullerène :	36
1.3	Les nanotubes de carbone :	38
1.4	Les nanodiamants :	42
Chapitre04 : L'application des nanostructures de carbone dans le domaine biomédical.		45
L'application des nanostructures de carbone dans le domaine biomédical :		46
1.	Applications des nanotubes de carbone :	46
1.1	L'utilisation des NTC pour le diagnostic :	46
1.2	Biocapteurs à base de nanotubes de carbone :	46
1.3	Méthodes d'imagerie basées sur les NTC:	47

1.4	Les NTC et l'ingénierie tissulaire :	47
1.5	Utilisation des NTC pour les thérapies ciblées :	48
1.5.1	NTC comme transporteurs des médicaments et la livraison des gènes :	48
1.5.2	Thérapies anticancéreuses à base de nanotubes de carbone :	49
2.	Applications biomédicales des ND :	50
3.	APPLICATIONS BIOMEDICALE DU GRAPHENE :	50
3.1	L'Administration de médicaments à base de graphène nanomatériaux :	52
3.2	Le graphène pour la biomédecine :	55
4.	L'Application biomédicale du fullerène :	56
4.1	La Thérapeutique :	58
4.1.1	Le Protéase du virus de l'immunodéficience humaine 1 (VIH-1) inhibiteur :	58
Chapitre05 : La toxicité et l'écotoxicité des nanostructures à base de carbone.		59
La toxicité et l'écotoxicité des nanostructures à base de carbone :		60
La toxicité des nanostructures de carbone :		60
1.	La toxicité du graphène, fullerène et CNT :	60
1.1	Etude in vivo :	60
1.1.1	Le Graphene :	60
1.1.2	Fullerène :	61
1.1.3	Les CNT :	63
1.2	Etude in vitro :	67
1.2.1	Le graphène :	67
1.2.2	Le fullerène :	68
1.3	Les CNT :	69
1.3.1	Génotoxicité et cytotoxicité:	69
2.	Ecotoxicité des nanotubes de carbone :	74
2.1	Effets des NTC sur les microorganismes :	74
2.2	Effets des NTC sur les végétaux :	74
2.3	Effets sur la croissance, la reproduction, la viabilité et l'élimination chez la daphnie :	75

2.4	L'étude de l'absorption des NTC chez différentes espèces terrestres et aquatiques :.....	77
2.5	Effets des NTC sur la communauté :	77
3.	Les Nanodiamants :	78
3.1	Toxicité des Nanodiamants :	78
3.2	L'écotoxicité des nanodiamants :	79

Chapitre01 :
introduction

Introduction generale :

Les découvertes successives, réalisées par Kroto et Smalley sur les fullerènes du type C60 (**Kroto et al., 1985**) et celle de Iijima sur les nanotubes de carbone (CNT) (**Iijima., 1991**), suite au développement des nanostructures de carbone, ont amené une révolution sur le plan des sciences physiques, électriques, optiques, mécaniques, biologiques ainsi qu'en médecine (**Yang, 2015**). L'émergence et la croissance exponentielle, du développement de maladies chroniques, telles que l'hypertension artérielle, les cancers, les maladies neurologiques et le diabète, ont poussées la recherche actuelle vers la poursuite d'une nouvelle plate-forme nanométrique. Cette plateforme, pourrait permettre l'élaboration d'un nouvel éventail d'applications médicales. Cette approche récemment développée, associée à la nanotechnologie, consiste à apporter des innovations au niveau des méthodes et des techniques utilisées. Introduisant ainsi la capacité de synthétiser de nouvelles substances thérapeutiques nanométriques, possédant des dimensions comprises entre 0,001 et 0,1 μm (**Nagaich, 2014**). Parmi ces substances, on trouve les différentes formes de carbone telles que les fullerènes, les nanotubes de carbone, les nanodiamants (ND) et les feuilles de graphène. Ces nanoparticules, à base de carbone, possèdent de nombreuses propriétés intéressantes en tant que nouveau nanomatériau (**Aguilar, 2012**).

Les nanostructures de carbone possèdent des propriétés physiques, chimiques, thermiques et électriques qui leur permet un potentiel d'application prometteur dans le domaine biomédicale (**Bekyarova et al., 2005**). Les fullerènes du type C60, à titre d'exemple, sont utilisés pour l'inhibition de la protéase du virus de l'immunodéficience humaine I (VIH-I) (**Taylor et al., 2016**), tandis que les matériaux à base de graphène facilite la délivrance des médicaments (**Tonellil et al., 2015**). Les nanostructure de carbone ont un rôle conséquent et sont utilisés dans plusieurs applications biomédicales, que ce soit comme biocapteurs, dans le domaine cellulaire et aussi dans les thérapies anticancéreuses (**Simon et al., 2019**). Quant aux nanodiamants, la biocompatibilité et leur potentiel toxique est si faible qui leur confèrent une utilisation possible dans une large gamme d'applications biomédicales tels que la bio-imagerie, la délivrance des médicaments ainsi que dans le domaine des échafaudages tissulaires et implants chirurgicaux (**Kausar, 2018**).

Actuellement, de nombreux laboratoires recherchent les meilleures applications cliniques des CN et tentent d'étudier l'impact de l'utilisation de ces derniers, non seulement sur la santé humaine, mais aussi sur l'environnement. Ce travail a pour objectif l'étude de

l'activité antimicrobienne des nanostructures à base de carbone, il est composé de quatre chapitres :

- I : Les nanomatériaux à base carbone, leurs propriétés et leurs synthèses.
- II : Activité antimicrobienne des nanostructures de carbone.
- III : L'application des nanostructures de carbone.
- IV : La toxicité et l'écotoxicité des nanostructures de carbone.

***Chapitre 02 : les nanomatériaux à
base de carbone, leur propriété et leur
synthèse.***

Les nanomatériaux à base de carbone, leur propriété et leur synthèse :

La redécouverte des nanotubes de carbone et la découverte imprévue de graphène ont donné une forte impulsion à la production supplémentaire de nanomatériaux de carbone. Il existe différentes classifications d'allotropes de carbone communs. En fonction de leur dimension particulière, les nanomatériaux de carbone de faible dimension sont généralement séparés en groupes de dimension zéro (0D) à unidimensionnel (1D) et bidimensionnel (2D), selon leur gamme nanométrique (Mostofizadeh et al., 2011; Tiwari et coll., 2012). Ces types de nanomatériaux sont des allotropes de carbone en graphite et sont généralement produits dans des tubes cylindriques d'un diamètre à l'échelle nanométrique et d'une longueur de plusieurs milimètres (Hirlekar et al., 2009; Singh et coll., 2012). Les nanostructures classiques du carbone comprennent les nanomatériaux suivants (Fig. 1).

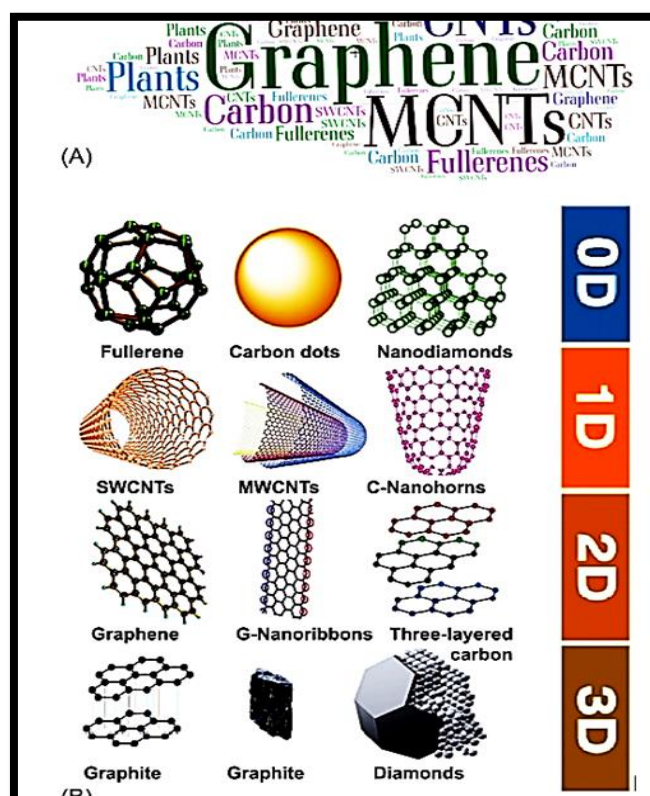


FIG 22: Différente forme de nanostructures de carbone (Abd-Esalam, 2020).

1. Le graphite :

Le graphite est la forme la plus abondante et la plus stable de carbone pure .il a une pression atmosphérique, une température ambiante, une structure lamellaire et constituée de feuillets hexagonaux en forme de nid d'abeilles non compacts, nommés graphène, séparés d'environ 0,34 nm le long de la direction de leur normale (**Sandra, 2009**).

1.1 Le graphène :

Un autre type important de CNM sont le graphène et l'oxyde de graphène est un grand groupe de produits de type graphite. Le graphène est la seule membrane d'atomes de carbone étroitement chargés dans un réseau cristallin en nid d'abeille 2D (**Debgupta et al., 2014**) avec des lacunes de bande d'énergie nulle et des caractéristiques uniques qui incluent une grande conductivité, une surface de surface importante et une stabilité mécanique et thermique élevée.

Le graphène est de nature extrêmement hydrophobe, n'est pas soluble dans le solvant hydrophile et forme de grands agrégats via l'interaction pep/van der Waals. Ces caractéristiques donnent des matériaux bénéfiques au graphène dans de nombreuses études applicables. Dernièrement, de nombreux articles de synthèse se sont concentrés sur les composites à base de graphène avec des nanoparticules et des polymères, soulignant principalement les méthodes et les propriétés, tandis que même une attention modeste est accordée aux applications probables (**Chen et al., 2012 ; Fei et al., 2014; Upadhyay et coll., 2014**).

Le graphène est l'unité de base du graphite, il se définit comme une monocouche plane d'atome de carbone .Dans chaque feuilles du graphène les atomes de carbone sont lié de façon covalente à trois autres atomes à travers des liaisons σ (chevauchement frontal) d'orbitales hybrides sp^2 , c'est-à-dire que chaque électron lié se trouve dans un état combinés une orbitale atomique s^2 et deux orbitales p^2 , ces liaisons sont très fortes.

Tandis que les liaisons entre les feuillets sont faibles, de type Van der Waals, c'est pour ça le graphite est facile à feuiller (**Sandra,2009**).

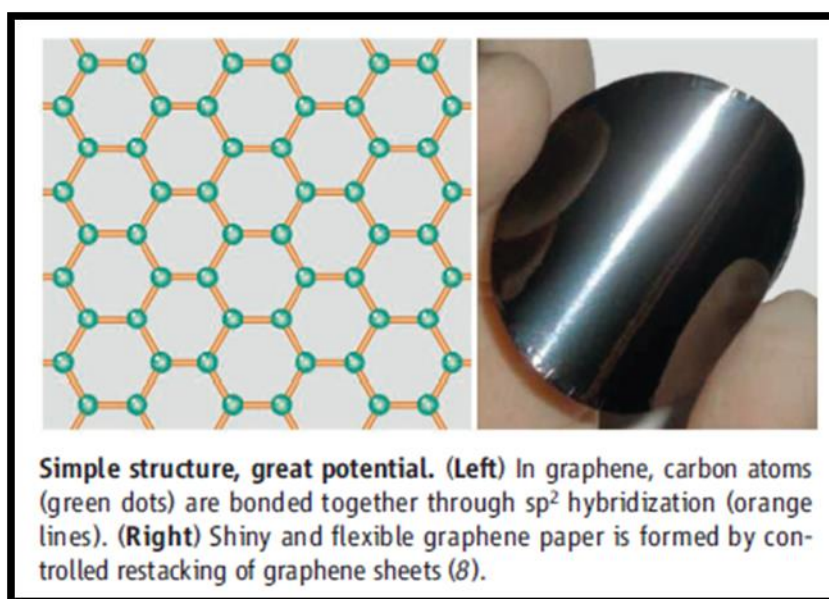


FIG 23: Structure de graphène (Dan et Richard,2008).

1.2 SYNTHÈSE DE GRAPHÈNE :

La technique d'exfoliation mécanique :

La contribution essentielle de Novoselov et Geim est d'avoir montré que le graphène est un conducteur électrique bidimensionnel (2D) exceptionnel, d'avoir rendu sa fabrication très simple et d'avoir ouvert la voie à l'étude d'autres cristaux 2D grâce à leur technique d'exfoliation mécanique (dite «astuce du scotch»)(**Noel Fuchs et al .,2012**).

Il commence par pose un morceau de graphite pyrolytique hautement orienté (HOPG) sur un substrat de silicium. Les forces d'attraction vont arracher des patches de petite taille de graphène, monocouches ou multicouches, après il applique le scotch sur le silicium, les patches vont alors se déposer à leur surface. Il vient coller le scotch sur l'HOPG et on le décolle, il reste alors une grande plaque opaque collée sur le scotch. On reprend un bout de scotch qu'on vient coller sur le premier, puis on le redécoule pour affiner l'épaisseur de graphène sur le scotch, puis on colle le scotch avec le graphène sur le substrat et on le transfère (Dalla Francesca,2016).

Synthèse par dépôt chimique en phase vapeur :

Le seconde méthode ,d'élaboration du graphène , est le dépôt chimique en phase vapeur (CVD) sur un substrat métallique .le métal le plus utilisé actuellement pour la qualité du graphène produit, le cout financier et les propriétés mécanique est le cuivre .pour la synthèse de graphène il faut bombarder la surface du cuivre qui est chauffée a la température 1000°C , à l'aide de gaz d'hydrocarbures qui vont se décomposer a la surface en atomes de carbone simples et un résidu gazeux du al la décomposition du gaz (**dalla francesca ,2016**).

Il existe une méthode pour produire du graphène monocouche c'est le dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma (PE-CVD) selon ce procédé, un mélange de gaz, dont au moins un est composé de carbone, est chauffé jusqu'à obtention de plasma. Des débitmètres massiques et régulateurs de débit massique sont utilisés au cours du processus de dépôt chimique en phase vapeur (CVD) afin de doser les gaz et liquides nécessaires dans les bonnes proportions. La méthode du PE-CVD permet, grâce au plasma, de déposer une couche de graphène sur un substrat de nickel ou de cuivre. L'étape de chauffe peut avoir lieu dans un espace sous vide (**Gerhard Bauhais,2020**).

La technique d'épitaxie :

Elle a été perfectionnée par Claire Berger (CNRS, Grenoble et GaTech, Atlanta) et Walt de Heer (GaTech, Atlanta) : c'est le graphène dit « épitaxié ». Cette technique consiste à graphiter (thermiquement) la surface d'un cristal de carbure de silicium : lors du chauffage de la surface, les atomes de silicium s'évaporent, alors que les atomes de carbone se réarrangent pour former des couches de graphène. Cette technique permet d'obtenir, de manière contrôlée, une monocouche ou une bicouche de graphène, voire un plus grand nombre de couches quasiment découplées (**Noel Fuchs et al.,2012**).

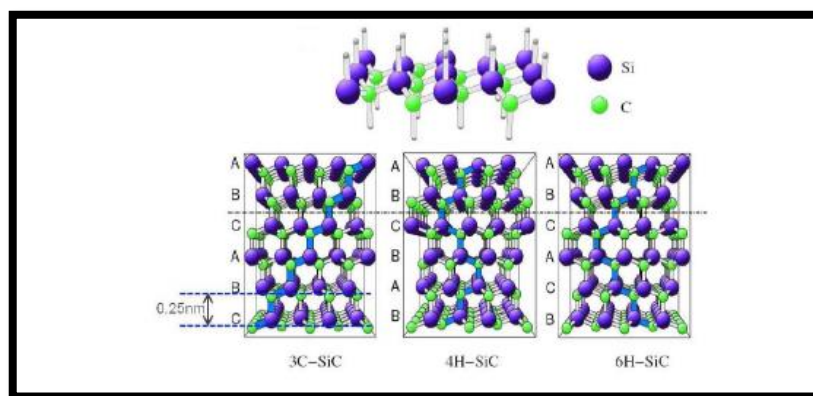


FIG 24: illustration des polytypes de Sic les plus couramment utilisé en épitaxie. (**Dalla Francesca ,2016**).

Le graphène est le composant de base des différentes nanostructure carbonées d'autre dimension telle que les fullerènes (0D), les nanotubes du carbone ((1D) et le graphite (3D)(Dalla Francesca ,2016).En 1985, les chimistes Robert Curl, Harold Kroto et Richard Smalley ont découvert les fullerènes, qui est un membre de la famille graphitique .ils sont sorte de ballons de football formés d'une petite feuille de graphène enroulée sur elle-même lorsqu'on remplace quelques hexagones par des pentagones.

Une feuille de graphène peut aussi être roulée comme une cigarette pour donner un nanotube de carbone, abondamment étudié en physique depuis les années 90 (Noel Fuchs et al.,2012).

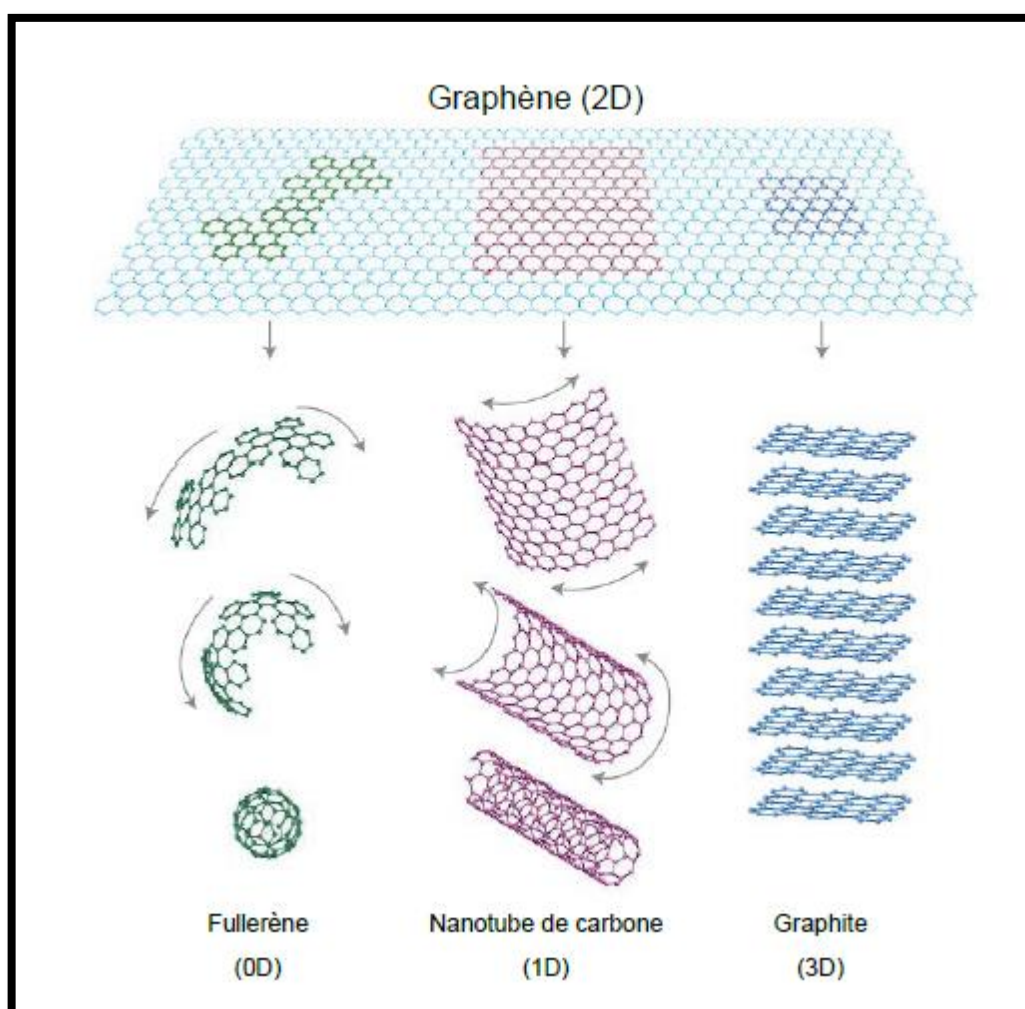


FIG 25: le graphène : entité de base des autres formes allotropiques du carbone (Barés, 2015).

1.3 Les propriétés du graphène :

1.3.1 Les propriétés chimiques :

- La structure du graphène lui confère une excellente stabilité. En raison de son système π -conjugué (infini)(Gautis,2008)

- Les feuilles de graphène n'est en réalité pas totalement plat et présent des ondulations (intersinque) comme il a été démontré par des simulations du Monto carlo.

- Le graphène peut être se fonctionnaliser sur ses deux face et sur les bords des feuilles, ils ont un rôle dans la réactivité du graphène. ces bords peuvent être soit de type zig-zag soit de type chaise, dans le cas de type zig-zag, il est plus difficile de former des cycles aromatique que pour les bords de type chaise, et les orbitales frontière vont aussi y'être plus localisé .Cela leur confère une structure thermodynamiquement moins stable qui peut expliquer leur plus forte réactive comparée aux bords de type chaise (Barés, 2015).

1.3.2 Les propriétés thermiques du graphène :

Les propriétés thermique du graphène est proviennent de la force et de l'anisotropie des liaison sp^2 dans le plans du feuille, En effet, au niveau du centre de la zone de Brillouin, les fréquences de mode acoustique transversale et longitudinale des phones présentent des relations de dispersions linéaire $w = v \cdot q$ avec des vitesses v élevée par exemple six fois plus que pour les silicium des simulations moléculaire dynamique ont démontré que la conductivité thermique K était dépendante de la température au- delà 100k selon la relation $k \propto 1/T$.

La conductivité thermique atteint une valeur maximale d'environ 4000 $Wm^{-1}K^{-1}$ sur une monocouche. Le cas du graphène suspendu fait exception, il a une conductivité thermique la plus haute jamais mesuré de 6000 $w.m^{-1}.k^{-1}$ à température ambiante 300 k. En réalité, des conductivités thermiques de l'ordre de 5300 $w.mm^{-1}.K^{-1}$ à 300 k de graphène suspendue à l'aide d'une méthode optique non conventionnelle qui suit le déplacement Raman de la bande G du graphène.(Barés, 2015).

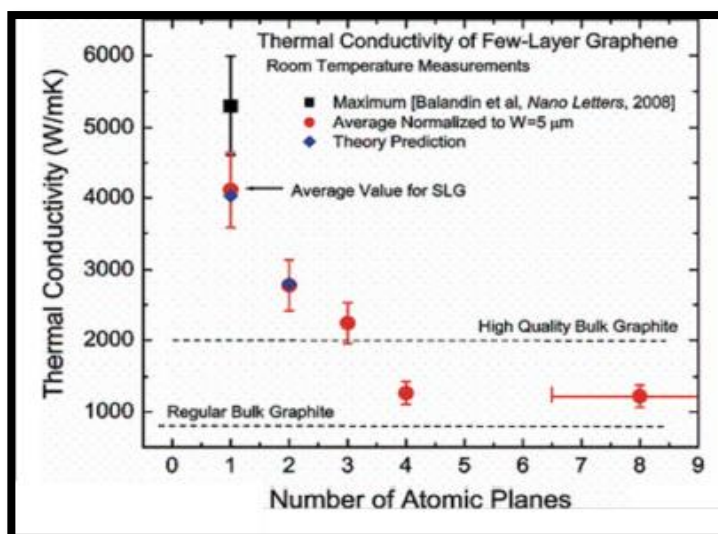


FIG 26: la conductivité thermique en fonction du nombre de couches de graphène (Mazzamuto ,2011).

La conductivité thermique d'une feuille de graphène exfoliée déposée sur un substrat SiO₂ de 600 W.m⁻¹.K⁻¹. Cette valeur est très inférieure à celle obtenue dans le cas du graphène suspendu et peut être due à la fuite de phonons à travers l'interface graphène –substrat. Le graphène permet d'accentuer la conductivité tout en régulant la chaleur émise, ce qui est très important pour les appareillages électroniques qui utilisent des systèmes de refroidissement (Mazzamuto,2011).

Tableau 1: liste des conductivités thermiques des allotropes du carbone et des principaux matériaux en électronique (Mazzamuto ,2011).

Echantillon	K (W m ⁻¹ K ⁻¹)	Méthode	Référence
GRAPHENE MONOCOUCHE (suspendu)	~ 5000	Optique	[Balandin2008 ; Ghosh2010]
GRAPHENE MONOCOUCHE (déposé)	~ 3000 - 4000	Optique	[Ghosh2010]
GRAPHENE BICOUCHE	~ 2800	Optique	[Ghosh2010]
MW-CNT	~ 3000	Electrique	[Kim2001]
SW-CNT	~1750-7000	Electrique et thermocouple	[Hone1999 ; Pop2005 ; Yu2005]
CNT	~1500 - 2900	Electrique	[Fujii2005]
Diamant	~ 1000 - 2200	3-omega;	[Slack1964]

1.3.3 La propriété électrique du graphène :

Le graphène est parmi les matériaux 2 D de type semi-conducteur. Il ne possède aucune bande interdite entre la bande de valence et la bande de conduction (Zero-bande Gap). Ses deux bandes sont représentées par des cônes dits les cônes de Dirac, ou ils se Rejoignent en un point précis, nommé point de Dirac au niveau de fermi.

Il est Possible de modéliser la surface de fermi afin de pouvoir observer ce phénomène (Castro Neto *et al.* , 2009; Geim et Novose lov, 2007; Novoselov *et al.* , 2005; Wa ll ace, 1947) .

La surface de Fermi du graphène est constituée de six cônes doubles dont les intersections ne se nomment point de Dirac. Cette structure particulière au graphène, implique que le mouvement des électrons sur sa surface se fait d'une toute autre manière, les électrons ne sont plus représentés de manière individuel mais plutôt comme étant un groupes d'électrons communément appelé Fermi on de Dirac interagissant ensemble.

Sur la surface 2D du graphène, le Fermi on de Dirac interagissant ensemble peuvent se déplacer à vitesse relativiste et de manière balistique. La mobilité des électrons peut atteindre une valeur de $15\,000\text{ cm}^2\cdot\text{V}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ avec une Résistivité de feuille inférieur à celle du cuivre de $1,06\text{ n}\cdot\text{cm}$ '(Geim et Novoselov, 2007 ; Novoselov *et al.*, 2005; Wallace, 1947).

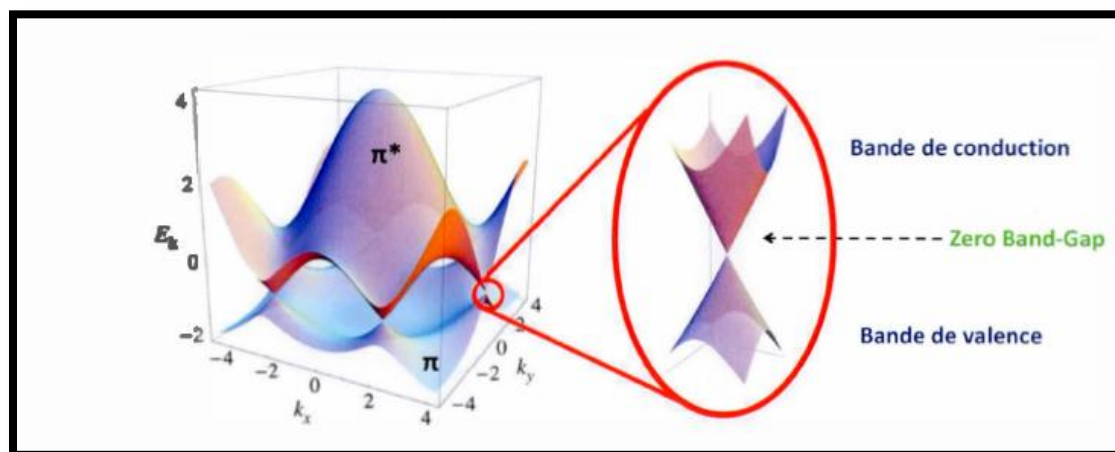


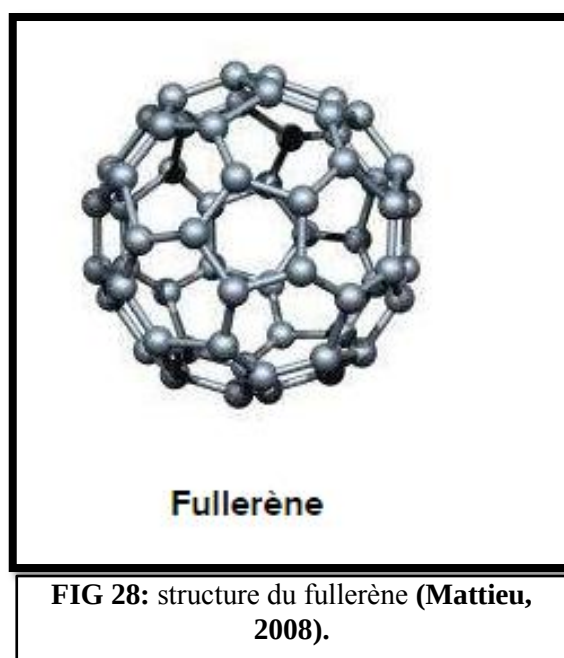
FIG 27: représentation de la surface de fermi ou se touchent les bandes électroniques du graphène (Castro Neto *et al*, 2009).

2. Le fullerène :

Les fullerènes sont une nouvelle variété de carbone formé une molécule ayant une forme de cage, (picheau, 2020). Ces molécules ont été nommées fullerènes en hommage à l'architecte Buckminster Fuller, célèbre pour ses constructions

géodésiques. Les fullerènes sont également appelés « Buckyballs » en raison de leur ressemblance avec un ballon de football (chorro, 2008).

La famille des fullerènes est la plus abondantes à la surface de la terre et dans l'univers, représente la troisième forme allotropique du carbone, après le graphite et le diamant (futura-sciences,2021).



2.1 Les méthodes de la préparation du fullerène :

il existe 3 méthodes essentielles pour la préparation du fullerène : l'arc électrique, elle est réalisée entre deux électrodes de graphite, la combustion d'hydrocarbures aromatiques et l'irradiation laser de cibles carbonées. Les deux premières méthodes sont remarquables pour leurs capacités à produire les fullerènes en quantités macroscopiques. Ainsi elles pourvoient aux besoins actuels. La méthode laser est plutôt orientée vers l'étude des mécanismes de formation ou de la réactivité des fullerènes. La chimie préparative n'a quant à elle pas encore donné de résultats satisfaisants à ce jour (theobald, 1995).

2.1.1 PREPARATION PAR ARC ELECTRIQUE :

Haufler et al. Qui a publié pour la première fois en octobre 1990 le processus de production de suie. L'Arc a obtenu par différentes méthodes Le potentiel entre deux électrodes de graphite (10 à 20 volts, 100 à 200 ampères) l'une d'entre elles, L'une fixe fait office de cathode, l'autre, mobile, fait office d'anode, permettant la vaporisation Ce dernier produit des suies recyclables sur les parois des équipements. Ajuster l'écart Un courant constant est maintenu entre les électrodes. De plus,

maintenez une La pression stable de l'hélium dans la chambre favorise la formation de fullerènes.

Cette méthode de production est maintenant utilisée par de nombreux laboratoires Dans le monde, chacun intègre son style personnel dans ce processus. Donc c'est impossible Évoquer toutes les variantes du système. Cependant, nous précisons à partir de Assemblage par Haufler et al., 1990, remplaçant la cathode fixe par une tige cylindrique Le graphite améliore les résultats. De plus, optimiser l'écart entre les électrodes et Le réglage précis de la pression du gaz inerte peut être considérablement augmenté Rendement de synthèse .En plus de former des fullerènes dans la suie, Ce type d'assemblage est connu pour réaliser des structures en carbone Structure "OnionJike" sur micro tube ou cathode (theobald,1995).

2.1.2 PREPARATION PAR COMBUSTION :

Dans le cadre de l'étude du processus de formation des suies par combustion, La croissance des molécules aromatiques a été observée en 1987 jusqu'à La détection de molécules de haute qualité a confirmé Crittenden et al., 1973 et de Wenz et al., 1983. Ces chercheurs peuvent faire Comparez avec les amas globulaires fermés de Kroto et Smalley pour mettre en évidence Supposons que les fullerènes se forment à partir de précurseurs aromatiques flamme. Il est à noter que Gerhart et al. Choisir de ne pas nommer leur espèce Les « fullerènes » sont détectés, mais préfèrent les appeler carbones polyédriques. Après ça Détection et identification des fullerènes dans les fumées de combustion d'hydrocarbures Il a été prouvé qu'une plus grande attention est accordée à ce travail dans ce domaine (theobald,1995).

2.1.3 PREPARATION DES FULLERENES PAR IRRADIATION LASER :

Kroto et Smalley ont synthétisé pour la première fois des fullerènes par voie laser en 1985. La médiatisation de cette découverte a effacé dans une certaine mesure les recherches. Concernant l'ablation laser de matériaux carbonés, y compris le avant que. En fait, nous pouvons trouver des recherches intéressantes sur la synthèse des clusters de carbone des manières suivantes Rohlfiing et ses collaborateurs ont introduit l'ablation au laser dans une publication de 1984. Etude E) O (ON, dans le cadre de l'étude du mécanisme de formation des amas Carbone (jouent un rôle dans la catalyse, la combustion et la chimie interstellaire. Montre une double distribution des clusters de carbone. Ces expériences ont permis de générer des amas ont irradiant une tige avec la lumière laser. Le graphite est ensuite entraîné par un flux d'hélium sous pression puis par spectrométrie de masse à temps de vol et ionisation laser, notons que la méthode décrite n'est pas une méthode de préparation macroscopique, puisque les fullerène sont produits et détectés dans le spectromètre (theobald,1995).

2.2 Les formes du fullerène :

les fullerènes le plus connus sont : les c60 et c70 mais il existe également les c76, c78, c82, c84..... Certain fullerènes contiennent jusqu'à 1000 atome de carbone (Henryk et al.,2006) .

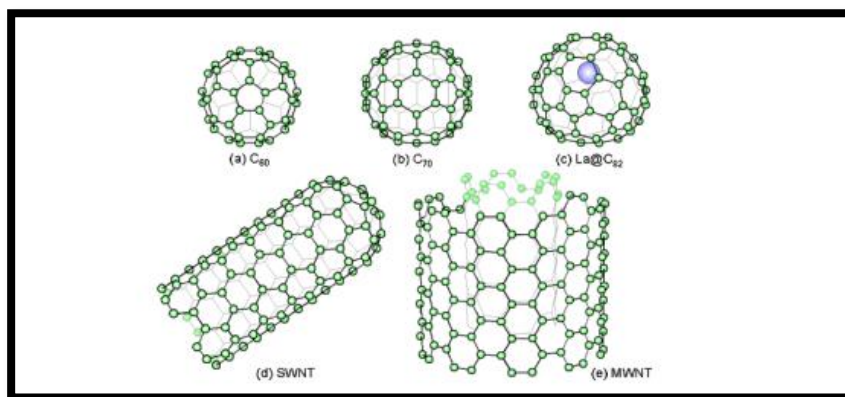


FIG 29: les différentes formes allotropiques de carbone (Rizk ,2009).

2.2.1 Le fullerène C60 :

La structure de la molécule C60 a été suggérée pour la première fois en 1970 par Osawa (Chorro,2008). Cette structure est celle d'un ballon de football composées de 20 hexagones et de 12 pentagone qui forme un icosaèdre dont les sommets occupés par un atome de carbone, sont équivalent .Chaque atome de carbone est liée aux trois autres atomes voisins par deux liaisons simple et une double liaison (Gerl et LSSI,1997).

Les fullerènes c60 possèdent 30 doubles liaisons très réactives. Répartis sur les 20 hexagones, ces doubles liaisons sont utilisées pour fonctionnaliser la molécule (chorro, 2008). Cette molécule possède deux types de liaisons (~0,139 nm et ~0,145 nm) majoritairement sp², tandis que la forte courbure imposée par le faible diamètre engendre une hybridation partielle sp³ (environ 10 % de caractère sp³) (Gerl et LSSI ,1997).

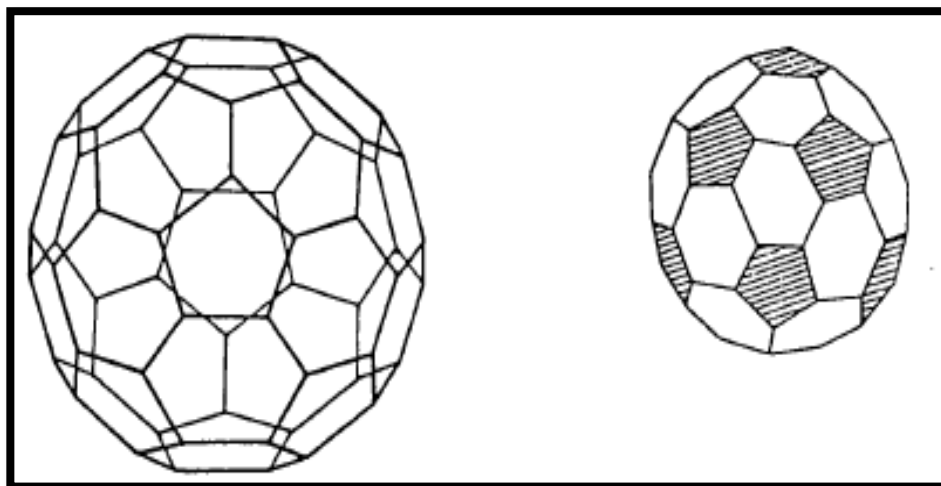


FIG 30: le fullerène c60. (theobald ,1995).

2.2.2 Le fullerène C70 :

Le fullerène C70 est remarquable par sa géométrie en forme de ballon de rugby et par sa présence systématique aux côtés de C60. De fait, il a été remarqué que si on applique la règle de l'isolement des pentagones comme principe de stabilité (donc d'abondance) les fullerènes C70 viennent juste après la molécule C60 (**Heath et al., 1985**). C'est les fullerènes les plus abondants lors de la production par arc électrique. On peut imaginer sa construction par l'ajout à la molécule C60 10 atomes de carbone, il est constitué de 12 pentagones et 25 hexagones et ne possède que 10 doubles liaisons réactives positionnées aux pôles de la molécule. Il peut être conçu comme une molécule de C60 (**Chorro, 2008**).

2.3 Les propriétés du fullerène :

2.3.1 Les propriétés physico chimiques du fullerène :

Les fullerènes sont des molécules sphériques aromatiques, bien que ceux-ci diffèrent significativement de leurs analogues aromatiques planaires, chez les fullerènes il n'y a pas d'extrémités saturées par des atomes d'hydrogène, puisque la molécule aromatique est repliée sur elle-même pour former une cage. Cela rend impossibles les réactions de substitution aromatique caractéristiques des autres systèmes aromatiques (**Buhl et al., 2013**).

La courbure à la surface des fullerènes engendre une tension non observée chez les composés aromatiques planaires. Au sein d'un système conjugué planaire tel que le benzène, les atomes de carbone du fullerène sont hybridés sp^2 et ils sont composés de trois liaisons σ constituées d'hybrides sp^2 et d'une liaison π impliquant une orbitale p

pure. La courbure présente chez les fullerènes engendre une réhybridation des atomes de carbone augmentant le caractère « s » des orbitales π du système aromatique. Ce phénomène est en fait directement relié à la pyramidalisation des atomes de carbone tri coordonnés composant les fullerènes (Haddon et al., 1992 ; Haddon et al., 1988).

La Solubilité du fullerène :

Les fullerènes sont naturellement hydrophobe donc insoluble dans les milieux aqueux leur utilisation à des fins biologique nécessite des transformations susceptibles de les rendre hydrophile, ce qui est réalisé par le greffage de groupement hydroxyles (COOH ou OH) (Lacase et Lacroix, 2021).

2.3.2 Les propriétés électriques du fullerène :

Les fullerènes ont une faible résistivité électrique et peuvent devenir des supraconducteurs lorsqu'ils contiennent certains matériaux alcalins tels que le potassium ou le rubidium (Margadonna et al., 2002). Ils possèdent aussi un module d'incompressibilité supérieur à celui du diamant (Horikawa et al., 2000).

2.3.3 Les propriétés thermiques du fullerène :

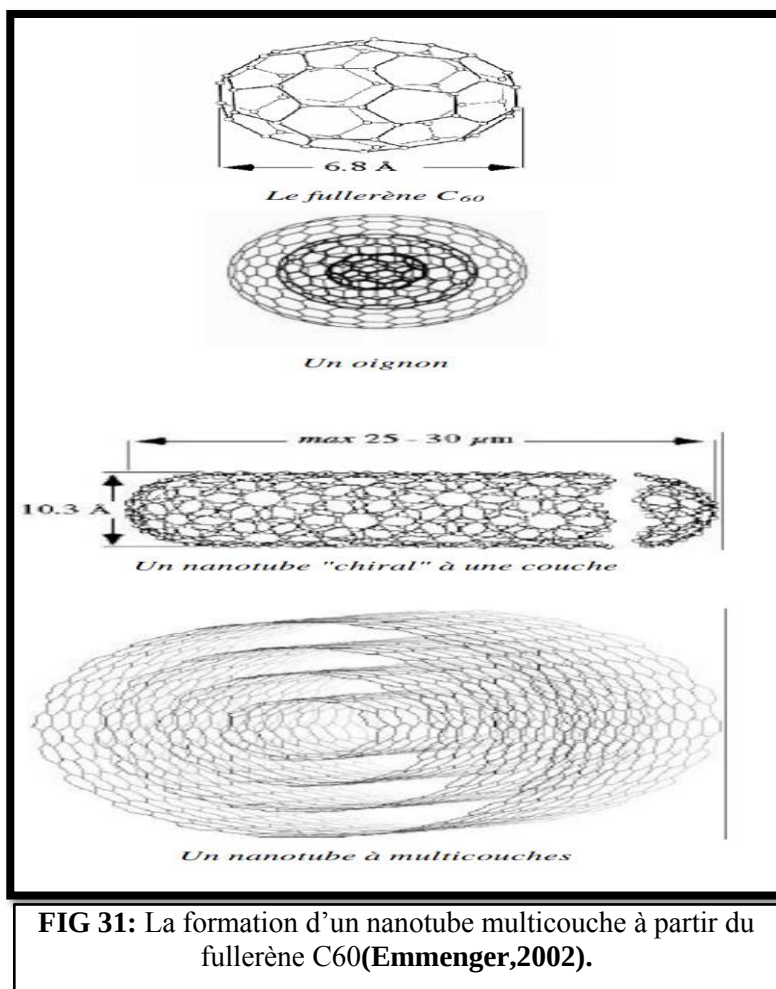
L'avantage des fullerènes et la nécessité de se faire breveter est qu'ils sont très résistants. Et c'est que pour détruire ces particules, des températures supérieures à 1000 degrés sont nécessaires. Ces températures ne sont pas facilement réalisables au quotidien. En ayant une forme fermée et symétrique, il offre une grande résistance à la pression. Il est capable de résister à des pressions de 3000 atmosphères (Portilo, 2021).

3. Les Nanotubes de carbone (CNT) :

Depuis la nuit des temps les scientifiques ont été toujours fascinés par l'idée de découvrir de nouveaux matériaux mais également de nouvelles formes de matière. Cette fascination les a aidés à découvrir une nouvelle forme de carbone caractéristique, les nanotubes. Ces derniers sont parmi les nanomatériaux carbonés les plus utilisés, dans plusieurs domaines. Les nanotubes de carbone (NTC, CNT), possèdent des propriétés extraordinaires, dans cette section on va voir les différentes formes des NTC, leurs propriétés ainsi qu'un bref historique et les différents modes de synthèse.

Définition : Le nanotube de carbone, également un fullerène, constitué d'une seule couche graphitique, enroulée autour d'un axe et qui se termine aux extrémités par deux demi-sphères, il fut observé pour la première fois en 1991 (Young et al., 1959). L'hélicité des nanotubes s'obtient par le découpage des divers angles, par rapport au réseau hexagonal, ce qui permet d'obtenir un nanotube (armchair, zigzag,

chiral), d'une autre part les nanotubes à plusieurs parois (MWCNT) sont constitués avec les extrémités qui se termine par un demi fullerène à chaque fois. Enfin les deux types de tubes sont similaires par leur éthode de production et qui se défférencient aux niveau des paramètres (FIG11) (Emmenger , 2002).



Historique :

Les CNT ont été observé la première fois en 1991 par Sumio Iijima (Lijima,1991), en créant un arc électrique à courant continu entre deux électrodes de carbone immergées dans un gaz inerte. En revanche Lijima n'a pas été le premier à utiliser cette technique. En effet, elle fut déjà utilisée en 1966 par Roger Bacon (Bacon, 1960) afin de produire d'épaisses moustaches de graphite qui étaient composées d'un ou plusieurs tubes concentriques enroulés les uns dans les autres comme une superposition de feuillets. Cependant, la découverte des nanotubes de carbone aurait été possible plus tôt, si Bacon disposait d'un microscope suffisamment puissant pour les déceler.

3.1 Les formes de nanotubes de carbone :

Un nanotube de carbone est composé d'un ou plusieurs feuillets de graphène, enroulés suivant un rayon de courbure nanométrique de façon à former une structure cylindrique. L'angle d'enroulement du feuillet de graphène fixe la structure du nanotube et il varie de 0° à 30° , compte tenue de la symétrie du réseau hexagonal. L'angle permet de classer toutes les configurations possibles en trois classes : chaise, zigzag et chirale (Ricaud et al., 2008).

Il existe deux types de nanotubes de carbone :

3.1.1 Les nanotubes monocouches :

Connues sous l'acronyme de SWCNT (Single-Walled Carbon nanotube), et comme son nom l'indique un nanotube monocouche est constitué d'un seul feuillet de graphène avec des valeurs de diamètres qui se situent typiquement autour de 1 nm. Les longueurs quant à elles peuvent aller jusqu' à quelque μm . le principe de construction des nanotubes de carbone est basé sur la réplication d'un feuillet de graphène fini de manière à former un tube comme il est schématisé sur la figure 12 , ce feuillet de Graphene qui possède deux types de bord, nommés armchair et zig- zag a raison de leur apparence, et traçant une ligne d'une façon parallèle (FIG 12) , repliant le feuillet de graphène en un rouleau et raccordant ces deux bord armchair de manière à former un tube : on obtient un nanotube zig-zag (Marcoux et al.,2002) .

Une deuxième alternative de construction est possible grâce au bord long et bord zig-zag (FIG 12), en repliant le feuillet et en raccordant ces deux bord zig-zag ce qui va donner un deuxième tube un nanotube armchair (Marcoux et al.,2002).

L'introduction d'une hilité en combinant deux opérations de symétrie : une translation le long de l'axe du tube (en glissant le bord du feuillet par rapport à l'autre) et une rotation autour de cet axe par le raccordement des deux bords. Cette combinaison donne naissance à un nanotube chirale (Marcoux et al.,2002).

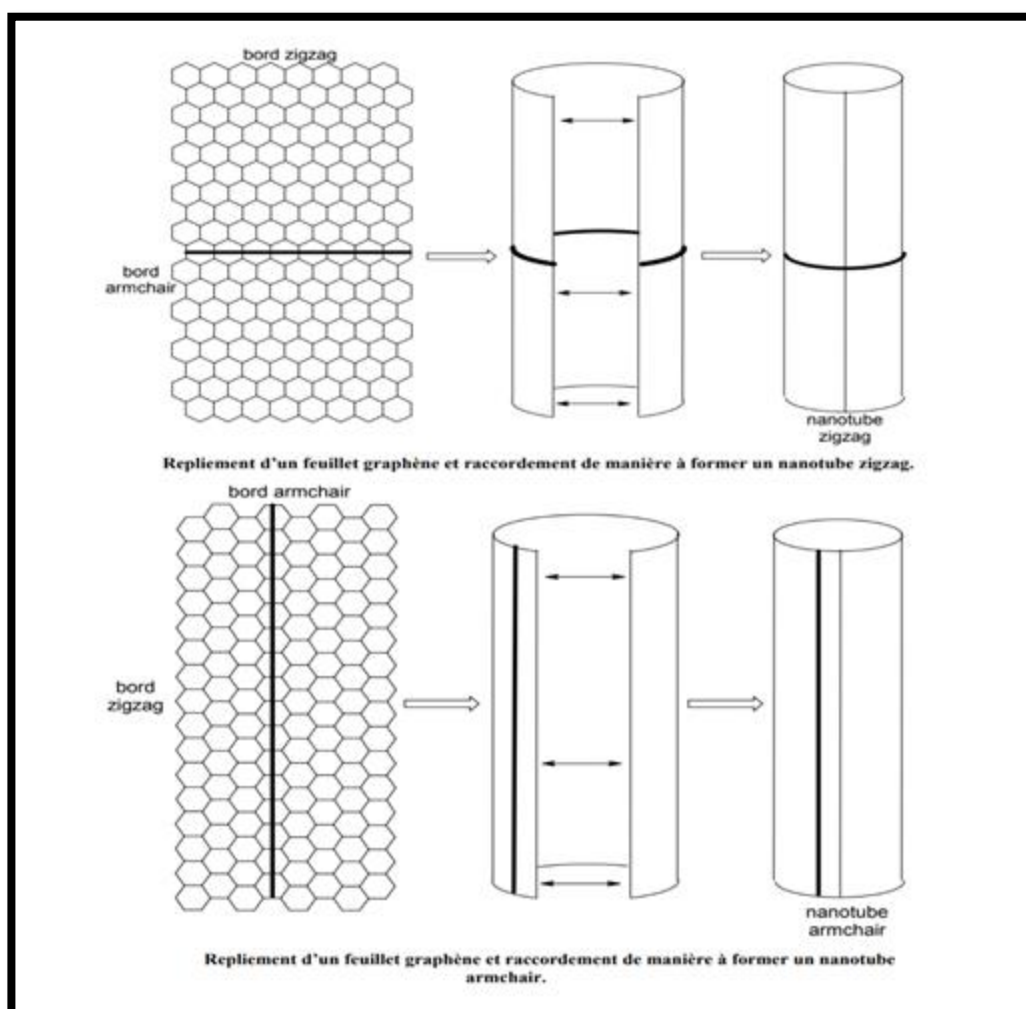
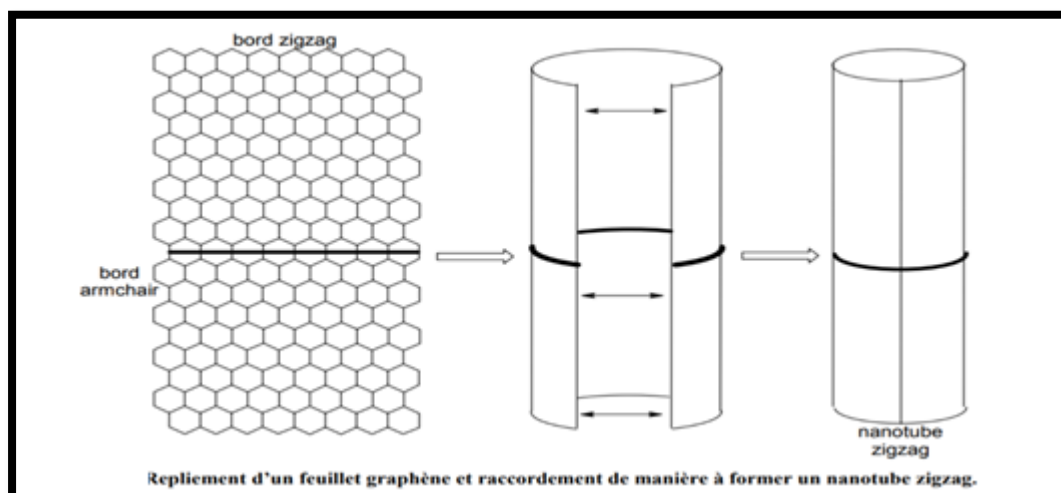


FIG 32: repliement d'un feuillet de graphène et raccordement de manière à former nanotube zig-zag, armchair et chiral (Marcoux ,2002).

3.1.2 Les nanotubes multicouches :

Connues sous l'acronyme MWCNT : qui désigne MULTI-WALLED CARBONE NANOTUBE, comme leur nom le désigne, ces nanotubes de carbone sont constitués de plusieurs types concentrique qui ont une chiralité différente contrairement aux nanotubes multicouches cette différence de chiralité forme une structure turbostratique. Un empilement désordonné des plans de graphène est appelé un graphite turbostratique. La distance entre les couches dans MWCNT est de l'ordre de $3.4 \text{ \AA}$, une distance proche de celle des plans dans le graphite.

MWCNT ont un diamètre compris entre 2 et 25nm, et une longueur de 20 à 80 μm , sachant que le diamètre est variable avec le nombre des feuillets (Naoui., 2015).

3.2 Synthèse des nanotubes de carbone :

Les nanotubes de carbone sont observés à leur actuel seulement par voie synthétique, ces techniques ont été améliorées au fil de temps depuis la découverte de Iijima, mais il existe trois principales techniques : arc électrique, ablation par laser et dépôt catalytique par vapeur chimique (CCVD).

3.2.1 Synthèse par arc électrique :

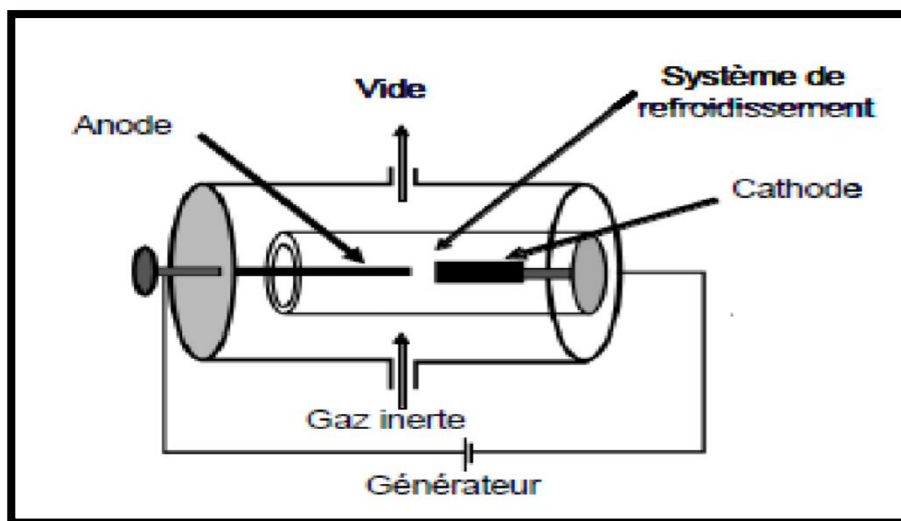


FIG 33: schéma simplifié des principales parties d'un réacteur de synthèse par arc électrique (Naoui.,2015).

Le principe du processus est basé sur la création d'une décharge entre deux électrodes de graphite sous atmosphère inerte. La sublimation du graphite est assurée par les hautes températures. L'introduction de la poudre du graphite et des métaux finement divisés, ainsi que la production sont conditionnés par la nature des catalyseurs et leurs concentrations, la pression et la nature de l'atmosphère inerte et aussi le courant et la géométrie (Farhat et al., 2001 ; Lambert et al., 1994 ; Shi et al.,

1999 ; Takizawa et al., 2000). L'arc est généré entre deux électrodes dans un réacteur sous hélium (660 mbar) (Journet et al., 1997 ; Journet et al., 1999). Les cathodes et les anodes sont des bâtons de graphite, dans l'anode un tour est créé puis rempli d'un mélange de poudre de catalyseurs et de graphite, le courant de 100 A passé entre les électrodes lors des décharges, une différence de potentiel de 30V est maintenue en gardant constante la distance entre les deux électrodes, la température entre les deux électrodes est de 400 K et la durée typique du synthèse est de 2 à 10 mins pour une masse totale de carbone de 2 grammes (Marcoux et al., 2002).

3.2.2 La synthèse par ablation laser :

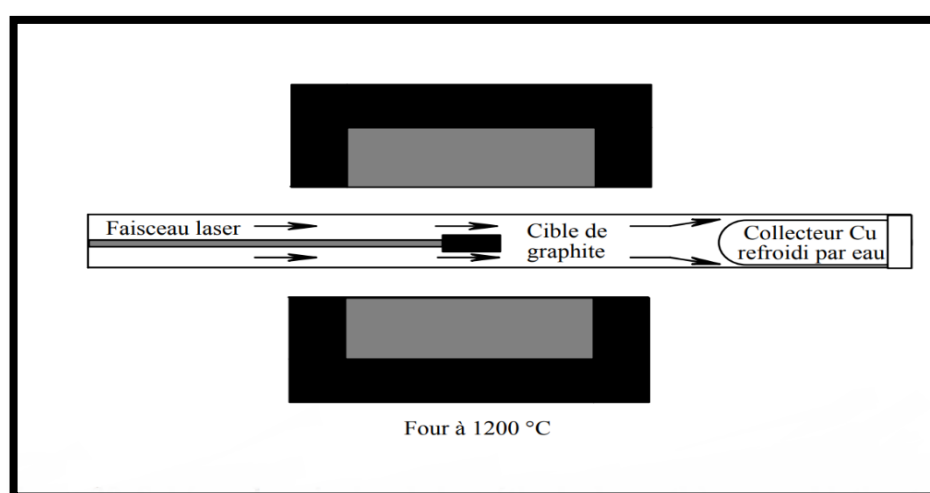


FIG 34: schéma du principe de la méthode de synthèse par ablation laser (Journet et al., 1998).

La seconde technique synthétique des nanotubes, précisément les nanotubes monocouches est l'ablation laser. Cette technique fut historiquement la première méthode pour générer des fullerènes en phase gazeuse (Kroto et al., 1985), dont la sublimation de carbone est provoquée par laser pulsé et focalisé à la surface d'un disque de graphite sous un flux de gaz inerte (Guo et al., 1995 ; Munoz et al., 1999 ; Kokai et al., 1999).

D'une autre part, l'ablation laser est la technique qui utilise exclusivement 2 faisceaux laser pour produire des nanotubes commerciaux dites Tube @Rice (Tess et al., 1996 ; Rinzler et al., 1998 ; Smalley et al., 1997). Cette technique est basée sur la synchronisation des deux tubes lasers, où l'impulsion du second laser est absorbée par les vapeurs créées par le premier laser. Pour ce qui est de la production des Tube@Rice, ceci nécessite un tube de quartz, un four à 1100°C qui contient une cible cylindrique de graphite et un catalyseur Ni/Co. Lors du montage, la cible tourne sur elle-même et est balayée verticalement par les impulsions laser afin d'avoir une érosion homogène (Fig. 15). Dans les conditions favorables, soit une impulsion de 930 MJ

fournit par deux laser pulsés et séparés l'un de l'autre de 40ns, le système est capable de produire en 48h 20g de matériel brut, contenant de 40 à 50% en volume de nanotubes monocouches (Marcoux et al.,2002).

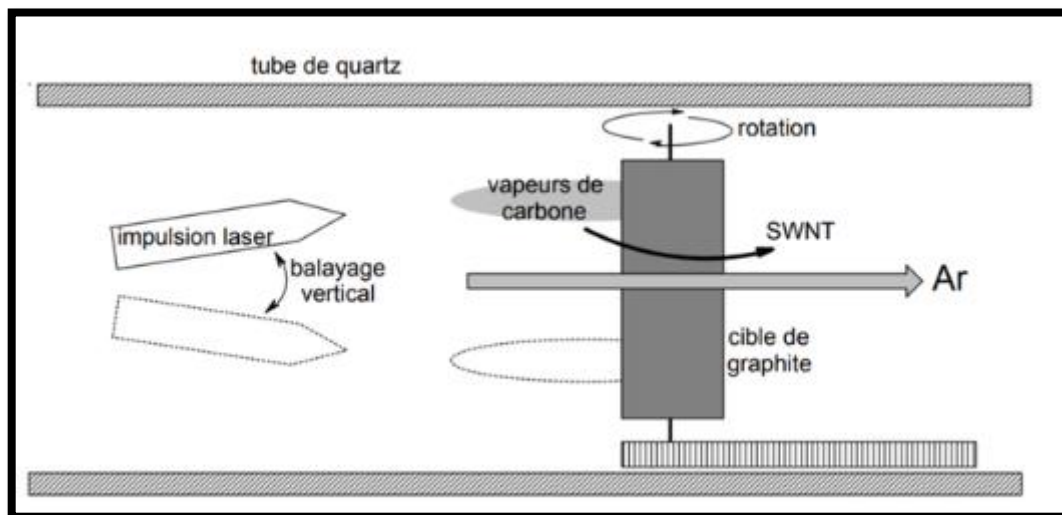


FIG 35 : Schéma du montage d'ablation laser tube@rice (Rinzler et al., 1998).

3.2.3 Synthèse par décomposition catalytique :

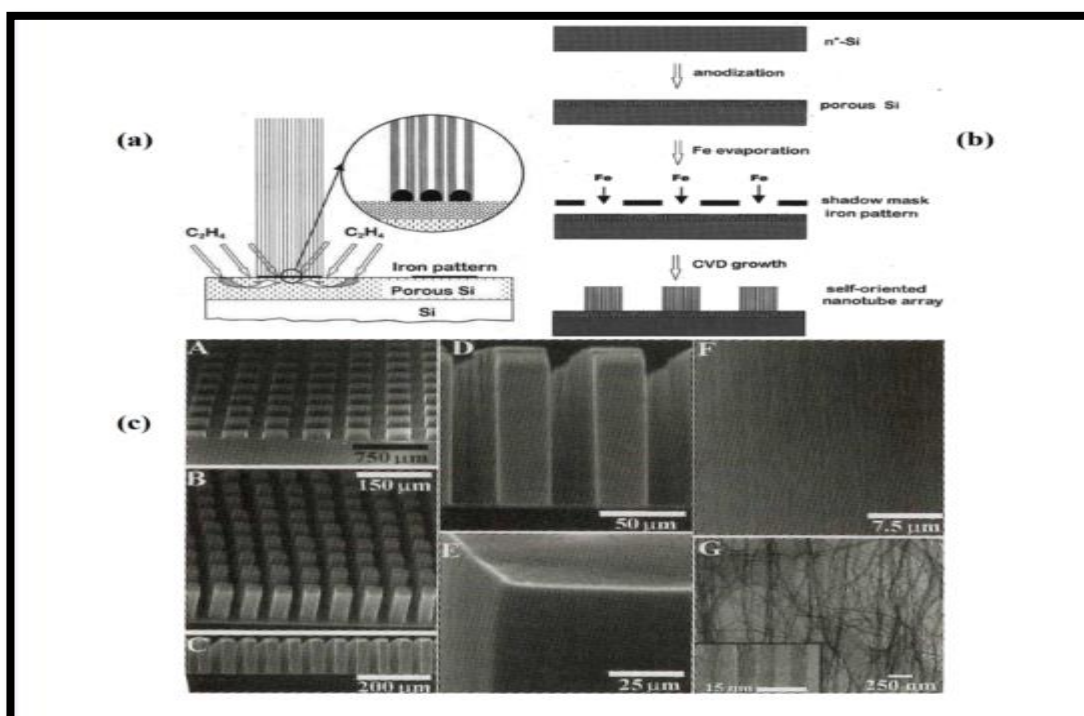


FIG 36: Exemple de synthèse de nanotubes multicouches par décomposition catalytique d'éthylène en présence du Fer (Fan et al., 1999). a) Schématisation du processus de croissance orientée depuis les particules de catalyseur) méthode de préparation des dépôts de catalyseurs suivant des motifs .Le substrat est du silicium poreux dopé.c) Images MEB des MWCNT orientés perpendiculairement à la surface et disposés en un motif périodique.

Connue sous l'acronyme CCVD = (Combustion chemical vapor deposition), cette méthode consiste à faire passer sur un substrat solide servant de support, dans un four sous pression atmosphérique, un flux de précurseurs carbonés gazeux à l'aide des particules de catalyseurs contenues sur le support (**Marcoux et al., 2002**). Prenons comme exemple, la synthèse des MWNT's par la décomposition catalytique d'éthylène sur un support de silicium poreux à 700°C sous argon (**Fan et al., 1999**). Les atomes de carbone des molécules de C_2H_4 sont apportés au niveau du catalyseur et diffusés au travers du silicium poreux et des nanotubes (fig 16 a). La croissance s'effectue perpendiculairement à travers le substrat qui est recouvert de particules de fer. Les extrémités des nanotubes sont utilisées comme pointes émettrices d'électrons, pour cela, les nanotubes doivent être organisées en suivant un motif bien précis (FIG15 c), ce qui implique la répartition du catalyseur en utilisant un masque (FIG 15 b).

Les protocoles décrits pour cette méthode de synthèse sont nombreux et une multitude de combinaison de support / catalyseurs / précurseur existent, citons par exemple le système silice mésoporeuse/fer/acétylène (**Thess et al., 1996**) ou silice microporeuse/ Co/ acétylène (**Fonseka et al., 1998**) ainsi que Alumine/ Mo/ Co (**Hafner et al., 1998**) ou bien MgO/Fe-Co/méthane (**Colomer et al., 2000**). Il a été noté que dans certains cas le catalyseur peut être considéré comme précurseur de carbone comme le ferrocène. Ou la phthalocyanine de fer II D'autre part, la méthode " CCVD " semble être la plus apte à être transposée à une échelle industrielle, du fait que les conditions de température (675°C) et de pression (1 atm) ne sont pas très exigeantes, tandis que la vitesse de croissance est relativement élevée et rend donc ce processus de synthèse comme étant le meilleur candidat pour une production semi-continue à grande échelle des nanotubes monocouches (MWNTs) (**Marcoux et al., 2002**). Le processus de la décomposition catalytique comprend plusieurs méthodes, comme celles précédemment mentionnées. Prenons comme exemple la méthode " HIPco ", qui a été mise en place pour permettre la production de larges quantités de nanotubes. La décomposition catalytique de CO en présence de $Fe(CO)_5$ se fait en flux continu et en face gazeuse, elle est basée sur l'introduction des espèces organométalliques et par la suite la formation des particules catalytiques in situ et la condensation des espèces organométalliques en clusters de taille appropriée. Avant d'entamer le processus de la méthode HIPCO, il est important de préciser que cette dernière est réalisée suite à plusieurs études sur la production en flux continu ou en phase gazeuse, les fibres de carbone ou les nanotubes de carbones (**Tibbets et al., 1994 ; Tibbets et al., 1993 ; Satishkumar et al., 1998**). Le procédé de la méthode HIPCO consiste en la dismutation de CO à haute pression (**Nicolaev et al., 1999**). Sous des conditions précises, soit une haute température de 1200°C et une haute pression de 10

atm, du $\text{Fe}(\text{CO})_5$ est introduit dans un courant de CO (FIG 15). La formation des clusters de fer en phase gazeuse, grâce à la décomposition thermique de $\text{Fe}(\text{CO})_5$ permettent la croissance des nanotubes monocouches puisque ces derniers agissent comme sites de nucléations (Marcoux et al., 2002). La catalisation du carbone à la surface des particules de fer donne naissance à des dépôts noir sur les parois du tube de quartz, ce sont des nanotubes monocouches et des nanoparticules d'oxyde de fer qui sont recouvertes de feuillets de graphènes. Les SNWTs produits sont considérés comme étant les plus petits nanotubes stable chimiquement et cela est référé à leurs diamètres de 7Å (Yakobson et al., 1997).

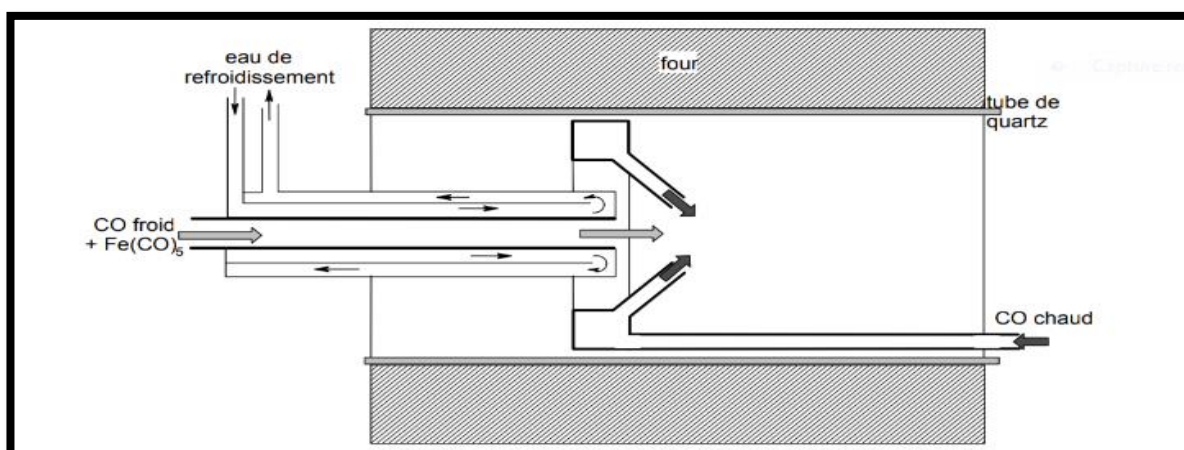


FIG 37: Distribution déterminée par MET, de diamètres des SWCNT synthétisés par HIPco(1200°C,10atm)(Nicolaev et al.,1999).

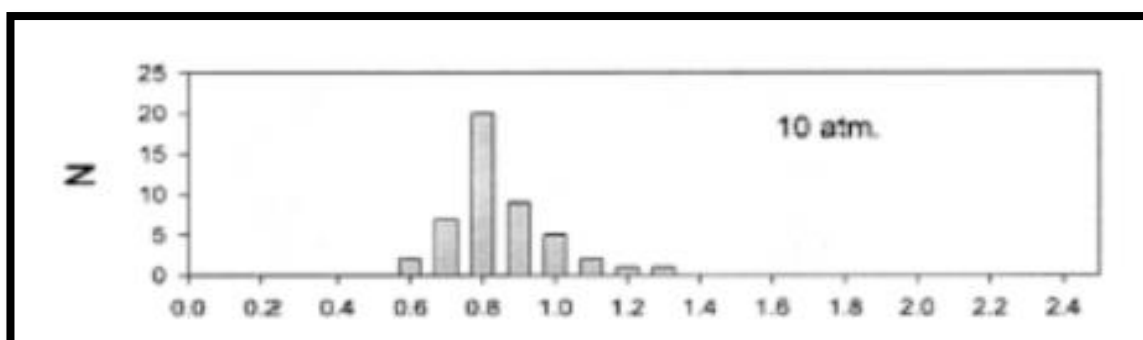


FIG 38: Coupe schématique du réacteur HIPco montrant le tuyère d'injection refroidi à l'eau et le mélangeur du type « pommeau de douche » (T° 1200° C) (Nicolaev et al., 1999).

3.3 Les propriétés des nanotubes de carbone :

Les nanotubes possèdent des propriétés électronique, chimiques, optique, thermiques et physiques extraordinaires, ce qui leurs offert une multitude d'applications dans plusieurs domaines .En tant que microbiologistes on va faire le

point dans cette partie sur les propriétés thermique et électriques, ce choix s'explique par l'influence de ces derniers dans l'activité antimicrobienne des CNT ou bien leur toxicité.

3.3.1 Propriétés thermiques :

Les nanotubes peuvent représenter une conductivité thermique très élevée, cette capacité est dépendante du nombre des parois et de leur structure. Cette dernière peut atteindre 6000 W/mK, ce qui dépasse de loin la conductivité thermique du diamant par exemple qui est considérée entre 1000 et 2600 W/mK. Cette capacité place les nanotubes comme étant les meilleurs conducteurs connus (Mbityi, 2010 ; Ismail, 2012) (Tableau 2).

Tableau 2: Quelques caractéristiques thermiques des nanotubes de carbone (Mbityi, 2010 ; Ismail, 2012 ; Ricart, 2008).

Nanotube de carbone Propriétés	Mono-feuillet	Multi-feuillets
Stabilité thermique (K)	< 2100	> 3200
Conductivité thermique (W/mK)	6000	< 2000

Cependant, quelques études expérimentales ont permis de mesurer la conductivité d'un nanotube multi-feuillets, et elle est avérée significativement plus faible que celle du graphite. Cela peut être expliqué par la condensation des feuillets qui ont permis la conductivité, mais seulement un seul feuillet est pris en considération lors des mesures (Ricart, 2008 ; Hone, 2004 ; Seichepine, 2011).

3.3.2 Propriétés électrique :

Les propriétés électriques des CNT dépendent essentiellement de leur chiralité, de nombreuses études ont démontré que ces derniers possèdent un taux de conductivité électrique très élevée. En effet, le comportement métallique ou semi-conducteur, est en fonction de leur diamètre ainsi que leur hélicité. La structure quant à elle laisse penser que la conductivité doit également être élevée le long de l'axe du nanotube (Paul et al., 2002).

La conductivité électrique d'un nanotube semi-conducteur est comprise entre 0.1 et 100 S/cm, alors que celle d'un nanotube métallique peut atteindre 10^5 (Mouatsi, 2013).

Finalement il a été montré que les SWCNT possèdent de meilleures caractéristiques électriques que les MWCNT, en raison des interactions électriques qui surviennent entre les différents feuillets de graphène (Flahaut,1999 ; Ricart,2008).

4. Les nanodiamants (ND) :

Définition :

le diamant est considéré comme étant l'une des formes allotropiques du carbone , constitué d'atomes dans un état d'hybridation sp^3 , organisées, comme il est montré dans la figure (19) , selon une structure cubique à faces centrées , avec quatre atomes supplémentaires en position $(1/4, 1/4, 1/4)$, cette forme métastable du carbone nécessite , à sa formation , des conditions de température et de pression très élevées (pression supérieure à 10 GPa , et des degrés de températures supérieures à 2000K)(Petit, 2013) , ces conditions exigeantes sont rassemblées par exemple dans les couches profondes du manteau terrestre , mais le diamant peut être synthétisé de manière artificielle , et cela est possible actuellement Grace aux deux approches synthétiques:

- HPHT : comme l'indique son nom cette méthode est basée sur l'utilisation des presses permettant d'obtenir les conditions d'haute température et haute pression nécessaires à la synthèse du diamant (Danilenko,2004).

- CVD : la croissance par dépôt chimique en phase vapeur (Danilenko,2004).

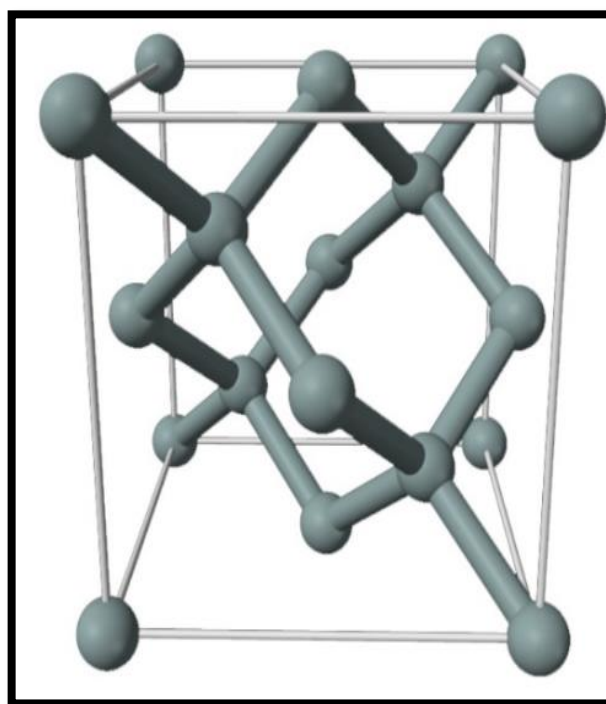


FIG 39: maille cristalline du diamant (Petit, 2013).

Chapitre 02 : Les nanomatériaux à base de carbone, leur propriété et leur synthèse.

Historique :

Tableau 3 : L'histoire de la synthèse dynamique diamant (Danilenko, 2004).

Authors	Year	Subject of research
Yu.N. Ryabinin	1956	Unsuccessful attempts at dynamic synthesis
E.I. Zababakhin (VNIITF)	1960	Substantiation of the possibility of diamond synthesis via shock compression of graphite; beginning of experimental research at the VNIITF
B.J. Alder and R.H. Christian	1961	
M.N. Pavlovskii (VNIIEF), K.K. Krupnikov (VNIITF), A.N. Dremine, and S.V. Pershin (IKhF)	1963	Obtainment of the shock adiabat for graphite and confirmation of its conversion into diamond
	1968	
P.J. De Carli and A.C. Jamison	1961	Diamond synthesis with preservation of shock-compressed graphite in a plane ampoule
K.V. Volkov, V.V. Danilenko, and V.I. Elin (VNIITF)	1962	The same, but in spherical and cylindrical ampoules (diamond yield ~2%)
	1963	Diamond synthesis by compression of graphite + Me and carbon black + Me mixtures (diamond yield ~20%)
	1963	UDD synthesis from carbon of explosion products (diamond yield 8–12% of the TG40 charge mass)
G.A. Adadurov (IKhF)	1965	Diamond synthesis from graphite
Dupon Co.(USA)	1976	Commercial production of diamond micropowder Mypolex by compressing a graphite-copper mixture with a charge mass of 5 t in cylindrical ampoules
G.I. Savvakina (IPM)	1982	UDD synthesis
A.M. Staver and A.I. Lyamkin (IG)	1982	The same
O.N. Breusov, V.N. Drobyshev, G.A. Adadurov, and A.N. Dremine (IKhF)	1983	Pilot-scale production of diamond micropowders DAG and DAS by explosion of pressed 100-g charges of a graphite or carbon black mixture with hexogen in an explosion chamber
G.V. Sakovich and coworkers (NPO "Altai")	1984	Pilot-industrial production of UDDs
	1985	Application of wear-resistant chromium + UDD composite coating for instruments and accessories, production of antiwear additive with UDDs for motor oils
Collaborators of the VNIITF and FGUP Industrial Complex "Elektrokhimpribor" (Lesnoi)	1990	Pilot-scale production of UDDs
V.V. Danilenko and V.I. Padalko (ZAO "ALIT," Zhitomir)	1992	The same (TG40 charges of a mass of 10 kg, water cooling of DPs in a 100-m ³ chamber)
V.V. Danilenko and I.A. Petrusheva (ISM)	1994	Beginning of studies on UDD sintering under static conditions
V.V. Danilenko (ZAO "ALIT")	1994	Ampoule-free sintering of high-density UDD grains by explosion, obtainment of diamond single crystals
V.V. Danilenko, P.P. Tolochko, B.A. Vyskubenko, and E.E. Lin (ZAO "ALIT," VNIIEF)	1986–1992	Experiments on UDD synthesis by explosion of large-mass charges (10–140 kg)

DANILENKO

4.1 La Synthèse des nanodiamants :

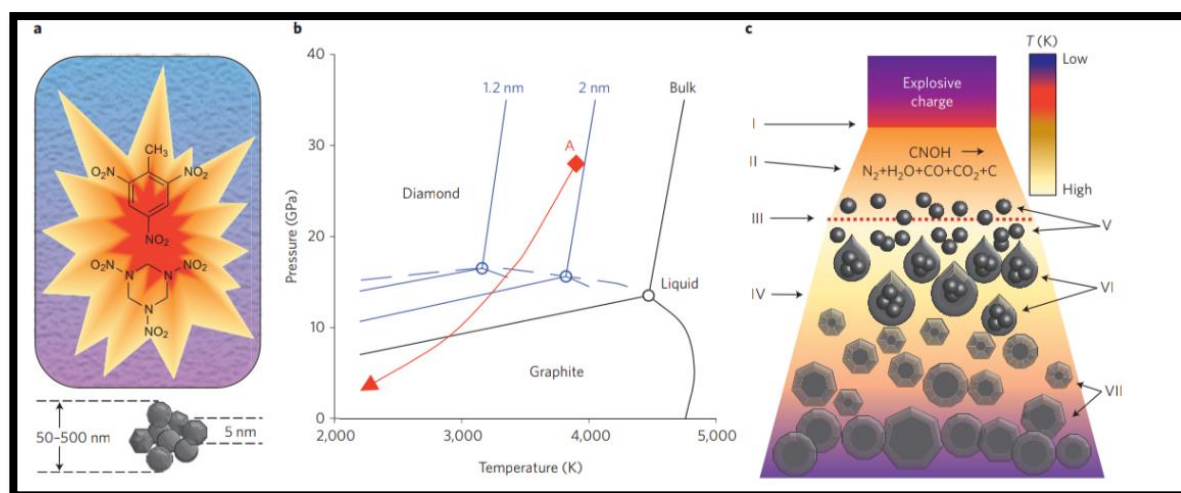


FIG 40 : Illustration d'une synthèse des nanodiamants par détonation .b) Diagramme de phase du carbone, juste après la détonation les atomes de carbone sont au point de JOUGUET (point A) et suivent les conditions de pressions et de températures indiquées en rouge pendant le refroidissement) Résumé des différents stades de croissance des NDs pendant la détonation(Mochalin et al., 2012).

Les nanodiamants peuvent être produits à partir de molécules d'explosifs, qui fournissent à la fois une source de carbone et d'énergie pour la conversion (Fig20. a) (**Danilenko, 2005 ; Shenderova et Gruen,2006 ; Dolmatov ,2001**). Il s'agit d'une méthode écologique et économiquement viable pour éliminer les vieilles munitions, telles que les Composition B, bien que d'autres explosifs puissent également être utilisés. La détonation a lieu dans une enceinte fermée remplie d'un gaz inerte ou d'un réfrigérant à base d'eau (glace), appelée respectivement synthèse « sèche » ou « humide ». Le produit résultant- la suie de détonation - est un mélange de particules de diamant de 4 à 5 nm de diamètre avec d'autres allotropes de carbone et impuretés. La suie de détonation contient jusqu'à 75 % en poids de diamant (**Shenderova et Gruen,2006 ; Dolmatov,2001**). Le rendement en carbone est de 4 à 10 % du poids de l'explosif, selon le fluide de refroidissement. Danilenko a proposé le mécanisme de formation des nanodiamants lors de la détonation. Les pressions et températures au point Jouguet (point A sur la figure b) ne sont pas assez élevées pour produire du carbone liquide en vrac, mais elles sont suffisamment élevées pour produire du carbone liquide à l'échelle nanométrique (figure20 b). La région du carbone liquide est déplacée vers des températures plus basses pour le nanocarbone, et la région de stabilité du nanodiamant est légèrement déplacée vers des pressions plus élevées (Fig20.1b). Ainsi, il est suggéré que le nanodiamant est formé par nucléation homogène dans le volume de la vapeur de carbone sursaturé par condensation et cristallisation du carbone liquide (fig20 c). D'autres techniques qui utilisent des explosifs qui produisent des nanodiamants avec des tailles de cristallite supérieures à 10 nm. En plus de la phase diamant, la suie de détonation contient à la fois du carbone graphitique (25 à 85 % en poids) et des impuretés incombustibles (métaux et oxydes, 1 à 8 % en poids). Il doit être purifié pour la plupart des applications. Les impuretés métalliques proviennent de l'allumeur utilisé pour amorcer la détonation (généralement des azotures de plomb, d'argent ou de cuivre) et des parois en acier de la chambre de détonation (fer et autres métaux). Les impuretés peuvent être à l'intérieur des agrégats de nanodiamants ou fixées à leur surface externe, et les agrégats de nanodiamants doivent être désintégrés afin d'éliminer les impuretés piégées. A l'échelle industrielle, la suie de détonation est purifiée à l'aide d'oxydants liquides (tels que HNO_3 , un mélange de H_2SO_4 et HNO_3 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, dans H_2SO_4 , KOH/KNO_3 , Na_2O_2 , $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ sous pression, ou HClO_2) pour éliminer les non-diamants carbone. Pour éliminer les impuretés non carbonées à moins de 0,5 % en poids, le produit purifié est soumis à du HCl et à d'autres traitements. La purification en phase liquide est à la fois dangereuse et coûteuse, contribuant jusqu'à 40 % au coût du produit. Alternativement, le carbone autre que le diamant peut être oxydé d'une manière plus respectueuse de l'environnement par de l'air ou de l'air enrichi en ozone

à des températures élevées(Osswald,2006 ;Shenderova et al.,2011) L'oxydation dans l'air est robuste, rentable et la technique de purification la plus respectueuse de l'environnement, capable d'augmenter la teneur en diamant d'environ 25 % en poids (suie de détonation) à 95 % en poids Dans le même temps, l'oxydation élimine divers groupes fonctionnels présents à la surface du nanodiamant et produit des espèces de surface contenant de l'oxygène, principalement des anhydrides et des acides carboxyliques, convertissant diverses qualités de poudre de nanodiamant en un matériau à haute teneur en diamant et une chimie de surface unifiée. Les nanodiamants purifiés à l'ozone ont des agrégats de petite taille dans les dispersions aqueuses (~ 160-180 nm) et une teneur sensiblement plus élevée en particules à facettes de 3 à 5 nm par rapport au nanodiamant purifié à l'acide. Les hydrolats purifiés à l'ozone ont également un pH très bas (1,6-2 pour 10 % en poids d'hydrosol) et un potentiel électrocinétique (potentiel C) (-50 mV pour l'échantillon polydispersé et jusqu'à -100 mV pour la fraction 20-30 nm) qui est constant sur une plage de pH de 2 à 12, apparemment en raison de groupes de surface très acides. Ainsi, l'oxydation gazeuse est la méthode la plus prometteuse pour la purification des nanodiamants. La réduction de surface dans l'atmosphère d'hydrogène a également été tentée comme technique de purification, mais le carbone autre que le diamant n'a pas été complètement éliminé par ces méthodes (Mochalin et al.,2012).

4.2 Les propriétés des nanodiamants :

Les nanodiamants (NDs) possèdent un module de Young supérieur, une dureté, des propriétés optiques, une fluorescence, stabilité chimique, et une conductivité thermique et biocompatibilité extraordinaires. Les propriétés électroniques des NDs ont été étudiées à l'aide d'études d'absorption des rayons X à proximité du bord. Des effets de confinement quantique ont également été observés à 5 nm. La bande interdite du nanodiamant a été trouvée plus petite que le diamant avec une large luminescence de 380-520 nm. Les effets de fluorescence du nanodiamant se sont avérés significatifs en haute résolution pour la détection magnétique, le transfert d'énergie par résonance en imagerie biomédicale (Kausar et al.,2018). Biocompatibilité et la non-toxicité les rend utiles pour l'administration de médicaments(Kausar et al.,2014).D'une autre part la formation d'un nanocomposite polymère est dépendante du comportement de solubilité des nanodiamants (Kausar et al.,2016)Un effet comparatif de divers solvants sur le comportement de solubilité du nanodiamant est donné dans le tableau 3.Aussi, les propriétés du polymère/ND varient considérablement par rapport au nanocomposite polymère/CNT et polymère/graphène (Kausar et al.,2018).

Chapitre 02 : Les nanomatériaux à base de carbone, leur propriété et leur synthèse.

Ce chapitre a permis d'établir les caractéristiques fondamentales des nanostructures à base de carbone, tels que les formes, les propriétés, les différentes méthodes de synthèse ainsi que leur évolution au fil du temps. Dans le prochain chapitre nous allons élaborer l'activité antimicrobienne de ces particules.

Tableau 4: Comportement de solubilité des NDs dans divers solvant (Kausar,2018).

Solvent	Nanodiamond (mg/L)	Functional-ND (mg/L)
Tetrahydrofuran	>5	>50
Chloroform	~5	<45
Ethanol	>20	<50
Water	>20	<50

Ces différentes propriétés confèrent aux CN des activités antibactériennes, antifongiques et antiviraux extraordinaires. Ce point va être détaillé dans le chapitre suivant.

***Chapitre03 : L'activité
antimicrobienne des nanostructures à
base de carbone.***

L'activité antimicrobienne des nanostructures à base de carbone :**1. Activité antibactérienne, antivirale et antifongique des nanostructures de carbone :****1.1 Le graphène :**

Les nanomatériaux à base de graphène ont reçu une large attention en raison de leur forte activité antibactérienne et de leur moindre danger pour les humains ou les autres mammifères. Les nanoparticules de graphène et d'oxyde de graphène présentent une activité antibactérienne contre les bactéries Gram-positives (*Staphylococcus aureus*) et Gram-négatives (*E. coli*). Le mécanisme antibactérien de GO peut être causé par les dommages à la membrane par des bords extrêmement tranchants. . En utilisant la méthode de comptage des colonies pour comparer l'activité antibactérienne de quatre matériaux de graphite, graphite, oxyde de graphite, oxyde de graphène (GO) et GO réduit, contre *E. coli*, il est confirmé que GO a l'activité antibactérienne la plus élevée suivie séquentiellement par rGO, Gt et GtO. L'image SEM explique bien le mécanisme. Ce qui indique que les nanofeuillets GO détruisent les membranes cellulaires sans production de ROS. De plus, les nanofeuillets rGO et Gt ont une activité antioxydante plus élevée que GO et GtO. La même étude a montré que l'effet bactéricide de ces trois matériaux est passé par trois étapes : (1) le dépôt de cellules microbiennes sur les nanomatériaux, (2) la rupture de la membrane et (3) l'oxydation. (Liu et al., 2011).

Une autre étude précédente a montré que GO a un excellent effet antibactérien sur *E. coli*. L'étude a expliqué ce mécanisme moléculaire potentiel, qui est dû à la forte interaction de dispersion lipidique avec les nanofeuillets de graphène, qui peuvent pénétrer à travers les nanofeuillets de graphène. La Membrane cellulaire et extraire un beaucoup de phospholipides (Tu et al., 2013). L'interaction entre le GO et t les bactéries s'expliquent par La forte présence de radicaux libres C (Li et al., 2014). Les nanofeuillets de graphène ne peuvent percer la membrane phospholipidique que lorsque la direction géométrique est respectée de plus, les plus grosses nanofeuillets se déposent sur la membrane double couche. En la détruisant le support phospholipidique (Dalla valle et al., 2015).

Li et son équipe ont expliqué le transfert de charge. Ils ont étudié l'activité antibactérienne de films de graphène monocouche de grande surface sur des conducteurs Cu, des semi-conducteurs Ge et des isolants SiO₂. Les résultats montrent que l'activité antibactérienne contre Cu et Ge est surprenant, alors que l'activité antibactérienne contre SiO₂ est limitée, cette activité est attribuée au transfert

d'électrons hors de la membrane cellulaire (Li et al., 2014). D'autres traitements tels que l'irradiation indiquent que les nanofeuillets GO irradiés sous lumière ultraviolette ont des meilleures propriétés antibactériennes que les nanofeuillets GO et la kanamycine, les UV provoquent des changements dans les radicaux libres d'oxygène à la surface de GO et provoquent des changements importants dans la structure électronique de GO (Veerapandian et al., 2013). Selon les recherches sur *E. coli*, GO contrôle la disposition des nanoparticules pour améliorer leur activité antibactérienne, dans cette étude, plus de GO ont une activité antibactérienne plus élevée que les plus petites. Ces nanoparticules plus grosses sont plus faciles à recouvrir les cellules et une fois complètement recouvertes elles inhiberont leur développement et entraîneront une perte de viabilité cellulaire (Liu et al., 2012). L'activité photocatalytique des nanocomposites est un phénomène bien connu. Le nanocomposite multifonctionnel (GO-TiO₂-Ag) a démontré son activité photocatalytique pour la dégradation du phénol sous la lumière du soleil, et est comparé à GO-TiO₂ et GO-Ag pour *E. coli* Light capacité de stérilisation (Liu et al., 2013). Les matériaux à base de graphène ont incité les chercheurs à développer des systèmes hybrides innovants avec une activité antimicrobienne améliorée.

Les structures hybrides à base de graphène ont prouvé leur activité antibactérienne. Par exemple, les nano composites d'oxyde d'argent de graphène (GO-Ag), d'une taille moyenne de $9,4 \pm 2,8$ nm, sont efficaces contre les souches à activité méticilline (*Staphylococcus aureus*). , *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus* a montré une excellente activité antibactérienne (*faecalis* et *Escherichia coli*), mais aucun test n'a été détecté (de Moraes et al., 2015). Ces résultats ont été confirmés chez *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*, et leur activité est due à des mécanismes synergiques, notamment la destruction de la membrane cellulaire et le stress oxydatif (Shao et al., 2015; Song et al., 2016). Le nano composite GO-Ag testé contre *Pseudomonas aeruginosa* a montré une bonne activité antibactérienne (MIC 2,5 à 5,0 µg mL⁻¹) et anti-adhérence Lutte contre la formation de biofilm (de Faria et al., 2014). D'autres nano composites tels que GO-Fe₃O₄ ont été testés contre différentes souches pathogènes. En particulier, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus hausermannii*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes* ont montré une bonne activité antibactérienne (Singh et al., 2018). La nanostructure synthétisée par la combinaison de GO, poly(4-vinylpyridine) N-alkylée (NPVP) et Fe₃O₄ pour former un nanocomposite de GO-Fe₃O₄@NPVP-Ag montrant une résistance à *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* Excellentes propriétés antibactériennes (Li et al., 2018). Un autre matériau nanocomposite, le matériau nanocomposite graphène-oxyde d'étain synthétisé à partir de coque de noix de coco a une bonne activité antibactérienne

contre *Pseudomonas aeruginosa* par rapport à ceux synthétisés à partir de bois , cette performance bactéricide est cohérente avec la nano-morphologie et à la influence des matériaux précurseurs utilisés (Mohan et al., 2019). L'oxyde de graphène magnétique modifié avec des nanoparticules d'argent (MGO · Ag) synthétisé par des nanoparticules d'argent et Fe₃O₄ possède une excellente activité antibactérienne contre *E. coli* et *Staphylococcus aureus*, leur mécanisme d'action repose principalement sur un grand nombre de groupes fonctionnels oxygénés (époxy groupes), (Carboxyle et hydroxyle). Une fois que les bactéries sont ancrées sur la surface GO, la pression physique, le stress oxydatif et le contact avec le nano-Fe₃O₄ et le nano-argent détruiront l'intégrité de la membrane, entraînant une dégradation du lipopolysaccharide et une perméabilité accrue. Par conséquent, cela peut entraîner une fuite de matériel intracellulaire et des dommages à l'ADN. Ces nanoparticules sont facilement séparées après traitement antibactérienne (Zhang et al., 2016). La Comparaison aux matériaux composites CoFe₂O₄, Ag-CoFe₂O₄ et CoFe₂O₄-GB, le nanocomposite Ag-CoFe₂O₄-oxyde de graphène (Ag-CoFe₂O₄-GO) présente également une excellente activité antibactérienne en raison de la perte de clivage et de l'intégrité de la membrane (Ma et al., 2015). L'Ag/rGO préparé par rayonnement micro-ondes a une bonne activité antibactérienne contre *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* et le champignon de la pourriture blanche (Fan et al., 2018). Les nanofeuillets de graphène décorés de nanotiges d'oxyde de zinc (ZNG) peuvent provoquer une mort cellulaire importante de *Candida albicans* et affecter les principaux facteurs de virulence. La formation de ROS est l'un des mécanismes de la mort (Ficociello et al., 2018). Le même résultat a également été observé que l'oxyde d'indolicidine du graphène (GO-IN) (Farzanegan et al., 2018).

ZnGO est également efficace contre les bactéries cariogènes *Streptococcus mutans* (Zanni et al., 2016). Les composites d'oxyde de graphène-bornéol (GOB) présentent une excellente activité antifongique (Li et al., 2017). Le Nanocomposite GO-L-cys-Ag Montre une bonne activité bactéricide contre *Escherichia coli* MTCC1687 et *Staphylococcus aureus* MTCC3160 (Chandraker et al., 2017). Les GO AgNPs (TOB-GO-Ag) à base des nanoparticules d'argent, d'oxyde de graphène et de tobramycine présentent une excellente activité bactéricide contre *Escherichia coli* multirésistante (BL21 DE3) , TOBGO est chargé positivement Ag interagit avec la membrane cellulaire (chargée négativement) et inhibe la croissance bactérienne en réduisant le potentiel membranaire de -52 ± 2 mV (contrôle) à -2 ± 1 mV (traitement) (Ullah et al., 2018). Le nanocomposite dioxyde de titane-oxyde de graphène (TiO₂-GO) a une bonne activité photocatalytique pour la désinfection des eaux de pluie , ce

matériau de nanocomposite désactive 99,5 %. Le Pd / TiO₂ (rGO @ Pd / TiO₂) enveloppé d'oxyde de graphène réduit a montré une photocatalyse élevée activité sous lumière visible, cette activité n'a pas encore été testée en photodiode contre les microbes. Autres améliorations effectuées dans GO n'a donné aucun effet significatif comme la combinaison de GO avec Zn²⁺ et alginates des *E. coli* en 90 minutes et remarque de la lumière après 10 cycles de traitement (Wang et al., 2016).

Selon des études publiées, les bactéries à Gram positif sont plus sensibles aux les dommages de la feuille de graphène que les bactéries à Gram négatif en raison de la présence de Couche LPS dans la structure des bactéries à Gram négatif (Akhavan et Ghaderi 2010). Sinon, certaines bactéries à Gram négatif sont capables de se développer en présence de graphène et sont réduits dans les conditions ambiantes. Dans une fermentation anaérobie mixte, *E. coli* a pu réduire les feuilles GO qui ont montré une inhibition de la croissance bactérienne sur leur surfaces (Akhavan and Ghaderi 2012). *Shewanella* est également capable de grandir en présence de graphène et de le réduire dans les conditions ambiantes (Wang et al., 2011). *P. chrysosporium* est capable d'oxyder les rGO en ajoutant de l'oxygène et en diminuant le carbone en conséquence (Yang et al., 2019). Suite à ces résultats contradictoires, il est difficile de comparer les résultats d'études publiées.

Des études limitées ont montré que les nanoparticules d'argent (Ag NP) présentent une activité antivirale contre les humains virus de l'immunodéficience virus de l'hépatite B virus de l'herpès simplex de type 1, virus syncytial poxvirus du singe, virus Tacaribe et virus de la grippe A H1N1. En raison des différences d'activité antivirale contre virus par les feuilles GO, il est raisonnable de supposer qu'il existe une interaction physique ou chimique entre Feuilles GO et enveloppe de coronavirus entraînant une diminution de l'infectiosité. Sans enveloppe, l'activité antivirale reposerait uniquement sur les particules d'Ag, mais les feuilles GO peuvent renforcer l'effet antiviral des particules d'Ag en favorisant la dispersion uniforme des particules d'Ag et la formation de particules sphériques particules sans agrégats. De plus, l'immobilisation des Ag NPs sur les feuilles GO a réduit cytotoxicité, généralement causée par les Ag NP libres.

Les particules d'argent ancrées sur des feuilles d'oxyde de graphène (GO-Ag) peuvent inhiber l'ineffectivité des virus non enveloppés avec une cytotoxicité très faible à nulle pour les cellules sensibles aux virus. Pour virus non enveloppés, les feuilles d'oxyde de graphène (GO) agissent comme matériaux de support pour l'Ag antiviral particules sans aucune capacité antivirale. Pour le virus enveloppé, les feuilles GO peuvent non seulement être utilisées pour aider la dispersion uniforme des

particules d'Ag mais ont également la capacité d'inhiber l'infection des virus. Les feuilles GO aussi montrent une très faible cytotoxicité pour les cellules. En conclusion, cette étude a découvert que GO et GO-Ag sont de nouveaux matériaux pour le développement ultérieur de réactifs et d'équipements de protection contre la transmission de virus infectieux. La structure unique des feuilles d'oxyde de graphène pourrait contribuer à l'inhibition de l'infection par les félins coronavirus avec une enveloppe lipidique. Pour inhiber l'infection du virus de la bursite infectieuse sans enveloppe lipidique, la conjugaison entre les groupes soufre des protéines virales et les particules d'argent sur la surface de l'oxyde de graphène pourrait être importante. Études sur les interactions entre GO et lipide ont montré que les GO chargées négativement peuvent absorber les membranes lipidiques chargées positivement et induisent la rupture des membranes lipidiques. Les queues lipidiques exposées de la membrane lipidique rompue s'associerait fortement au plan aromatique du feuillet GO. Les interactions entre GO et membrane lipidique peut attirer l'absorption de plus de membranes lipidiques (Yi-ning et al., 2016).

1.2 Le fullerène :

La synthèse du nano-C60 (nC60) a révélé ses dommages bactéricides sur *Escherichia coli* et *Bacillus subtilis* avec une CMI de 0,5 à 3 mg L⁻¹ (Lyon et al., 2005). L'effet antibactérien est dû à un stress oxydatif non lié aux ROS et les modifications de l'oxydation des protéines et du potentiel membranaire s'accompagnent d'une interruption de la respiration cellulaire (Lyon and Alvarez, 2008; Lyon et al., 2008). Les fullerènes peuvent provoquer des modifications des membranes bactériennes mais ne provoquent pas de peroxydation lipidique (Lyon et al., 2008). Une autre étude a montré que la suspension colloïdale de nano-C60 peut perturber la fonction cellulaire par peroxydation lipidique (Sayes et al., 2005). Une étude expérimentale a montré que le nC60 provoquait des changements dans la composition des membranes lipidiques en présence de nC60, *Pseudomonas putida* réduisait la teneur en acides gras insaturés et augmentait la proportion d'acide gras cyclopropane (Fang et al., 2007).

Le mono adduit de fullerène à dix cations C70 produit 1O₂ et H₂O[•] de plus, il est plus facile à diffuser dans la paroi des bactéries gram-positives, tandis que pour les bactéries gram-négatives sa perméabilité est faible et doit être plus élevée H₂O horizontale pour détruire le mur (Huang et al., 2013). De fortes doses de dérivés du fullerène vont augmenter l'absorption d'O₂ par les cellules bactériennes, puis convertir l'O₂ en H₂O₂. Le dernier composé interagit avec la chaîne respiratoire (Mashino et

al., 2003). La charge statique joue un rôle dans la cinétique antibactérienne des fullerènes, une étude qui a testé C60, C60-OH, C60-COOH et C60-NH₂ pour *E.coli* W3110 et *Shewanella oneidensis* MR-1 a montré que la charge positive (C60-NH₂) inhibe le développement des bactéries, détruit la structure cellulaire et porte une charge neutre (C60 et C60-OH), provoquant de légers effets, alors la charge négative (C60-COOH) n'a pas affecté la croissance des microorganismes (Tang et al., 2007).

Le fullerène est un bon photocatalyseur. Une étude indique que les ROS peuvent être générés par fullerol sous UV et lumière polychromatique (Pickering et Wiesner, 2005). La fulléropyrrolidine, avec sa capacité photodynamique, génère de l'oxygène singulet et l'anion superoxyde provoque des dommages photographiques dans l'enveloppe de *Staphylococcus aureus* et peut induire une rupture de la membrane cellulaire (Grinholc et al., 2015). Le nanocomposite la structure est la principale cause de faciliter l'absorption de la lumière et la génération de ROS (Al-Jumaili et al., 2017). Comme cela a été décrit précédemment chargé positivement les fullerènes possèdent une bonne activité antimicrobienne. Par conséquent, le changement structurel du C60 par l'iodure intensifie le potentiel antibactérien des fullerènes et le mécanisme peut comprendre une réduction photo-induite des électrons de (1) (C60>)* ou (3)(C60>)* par un iodure produisant I ou I₂, suivi d'événements de transfert d'électrons intermoléculaires ultérieurs de (C60>)-• pour produire des radicaux réactifs (Zhang et al., 2015).

Le PVP/C60 (C60 enveloppé de poly (N-vinylpyrrolidone) et le fullerol (hydroxyle C60) produisent 1O₂ et O₂-* mais pas OH* indiquant que ces deux nanocomposites visent le superoxyde. Les microorganismes les plus sensibles aux espèces ou à l'oxygène singulet (Brunet et al., 2009). Les nouveaux dérivés de fullerène contenant de la s-triazine présentent une bonne activité bactéricide contre les bactéries gram-négatives et les bactéries gram-positives (Kumar and Menon, 2009). La production de 50 ng mL⁻¹ d'AFB1 est due à l'effet pro-oxydant du fullerène qui dépasse la défense cellulaire (Kovač et al., 2018). Nouveaux dérivés de fullerène cationiques avec de la quinazoline substituée par 4 (3H) -1 contre *Mycobacterium tuberculosis* (H37RV), *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Aspergillus clavatus*, et *A. niger* (Patel et al., 2013). Le fullerène a établi un bon effet antifongique sur *Botrytis cinerea* sur les pétales de rose (Hao et al., 2017).

Autre des fullerènes conjugués dopés avec des fragments peptidiques ont été synthétisés mais pas encore testé (**Barron, 2016**).

Un certain nombre d'études ont montré que les fullerènes peuvent inactiver les virus. Badireddy et son équipe ont démontré que sous lumière ultraviolette le fullerol produit de l'oxygène singulet et du superoxyde, ces deux ROS inactivent le bactériophage MS2 (**Badireddy et al., 2007**). Hottez et son équipe ont confirmé le mécanisme de toxicité du fullerol pour le virus, les agrégats de fullerol se lient au virus et permettent le transfert efficace de $1O_2$ vers la capsid, provoquant des changements oxydatifs importants dans la capsid protéique et des changements mineurs dans l'ADN et les phospholipides. Ces changements réduisent la capacité du phage à se lier à son récepteur de surface bactérien hôte (**Hotze et al., 2009**) l'inactivation du phage peut être due à la perte de l'intégrité structurale de la capsid (déformation locale ou rupture de la capsid) et à la capacité réduite à pulvériser ARN génomique dans les bactéries (**Badireddy et al., 2012**).

1.3 Les nanotubes de carbone :

les nanotubes de carbone, en particulier les SWNT, ont un effet antibactérien significativement plus élevé que la plus part des nanomatériaux de carbone (**Maas, 2016**). L'activité antibactérienne des SWNT a été démontrée pour la première fois par Kang et al (**Kang et al., 2011**), dans leurs étude, ils montrent que les SWNT et MWNT purifiés ont un impact sérieux sur l'intégrité de la membrane bactérienne lors d'un contact direct. En conséquence, l'activité Métabolique et la morphologie sont également compromises (**Kang et al., 2007**). Ils montrent également que les SWNT présentent une activité antibactérienne plus forte que les MWNT, probablement causée par leur petite taille qui facilite la perturbation de la membrane et offre une plus grande surface. Le stress oxydatif joue un rôle supplémentaire, quoique mineur dans le mécanisme antibactérien (**Kang et al., 2008**). Liu et al ont ajouté des détails supplémentaires à l'étude des effets mécaniques qui régissent l'activité antibactérienne des NTC (**Huang et al., 2013**), conformément aux travaux de Chen et al (**Chen et al., 2013**), ils ajoutent du poids à l'hypothèse selon laquelle les SWNT peuvent agir comme de "nano-fléchettes" qui transpercent les membranes bactériennes et cela par l'établissement d'une comparaison entre des bactéries avec une résistance membranaires différentes et en excluant d'autres mécanismes en effectuant des expériences de contrôle approfondies. D'une autre part, d'autres études ont indiqué que les MWNT n'ont montré aucune activité mutagène dans les tests de bactérie *E. coli* et *S. typhimurium* (**Di Sotto et al., 2009**).

Une autre caractéristique distincte des nanomatériaux de carbone sp^2 , y compris les nanotubes, est leur structure électronique spéciale qui provoque une semi-conductivité ou, dans le cas de certains NTC, même une pseudo conductivité métallique. Cet aspect a été étudié par Vecitis et al (Vecitis et al.,2013), qui ont pu clairement démontré que les nanotubes métalliques présentent une activité antibactérienne bien supérieure aux NTC semi-conducteurs, par conséquent, les effets électroniques peuvent également contribuer à l'activité antibactérienne des nanotubes et cela pourrait également s'appliquer à d'autres nanomatériaux de carbone. Les NTC peuvent être activés via une photosensibilisation provoquant la formation des espèces réactive à l'oxygène (ROS) supplémentaires (Chae et al.,2011). Il est important de signaler que quand il s'agit des NTC, il est important de définir l'état de dispersion des colloïdes fibreux. Les NTC non fonctionnalisés sont amphipodes, ce qui signifie qu'ils sont presque insolubles dans la plus part des solvant. En conséquence, les dispersions des NTC peuvent montrer un large éventail d'états d'agrégation qui définissent la surface accessible qui pourrait interagir avec les bactéries. Certains études font la distinction entre les NTC déposés sur un substrat et les NTC dispersés, montrant une toxicité bactérienne largement divergente (fig 20) (Vecitis et al.,2010). En outre, les évaluations toxicologiques des expositions aux nanotubes de carbone devraient prendre en considération la présence significative de fer catalytiquement actif intégré dans les nanotubes (Kagan et al.,2006). Ainsi que d'autres sous-produits de la production ou bien de la transformation. Des interactions possibles avec les systèmes des tests ont également été rapportés (Kang et al.,2009). Enfin, les dispersions des nanotubes contiennent rarement des nanotubes non fonctionnalisés, par conséquent les molécules absorbées en surface ou les groupes fonctionnels covalents modifient de manière significative les réactions bactériennes.

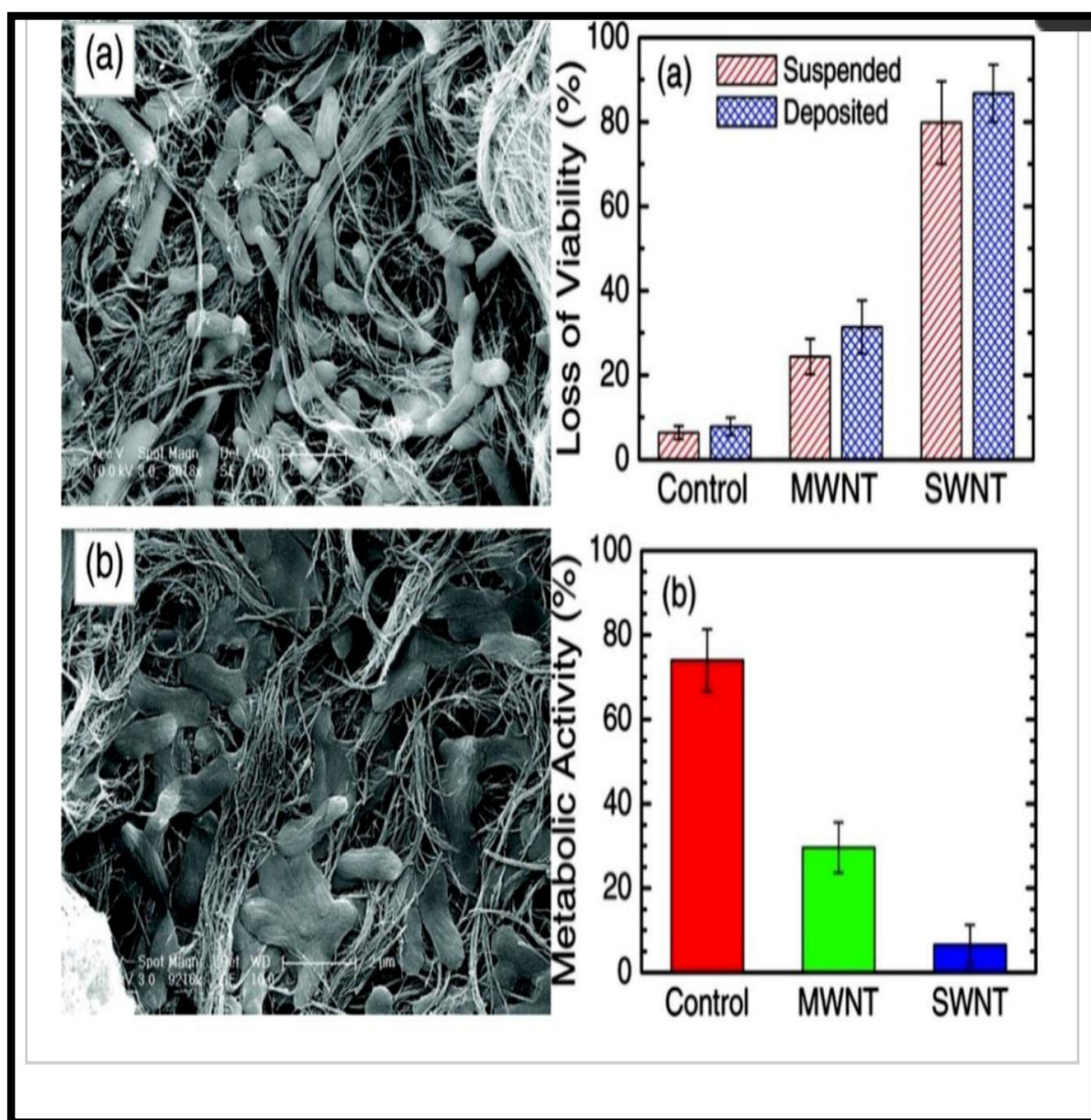


FIG 41: gauche : image de microscope électronique à balayage (MEB) de cellules d'*E.coli* exposées aux CNTs :(a) : cellules incubées avec MWNTS pendant 60 min ; (b) cellules incubées avec SWNTs pendant 60 min. Les barres dans les deux images représentent 2µm. A droite : cytotoxicité bactérienne des nanotubes de carbone : (a) essai de toxicité par fluorescence des SWNT et MWNT pour des expériences de type suspendu et déposé avec *E. coli* ; (b) : test d'activité métabolique de cellules d' *E.coli* déposées sur un filtre recouvert de NTC et une membrane témoin en PVDF (Kang et al, 2008).

il est apparu que les CNT à structure électronique métallique sont plus nocif pour la viabilité microbienne (Al-Jumaili et al.,2017). Une autre étude a démontré l'effet des SWNT sur la croissance des cellules de *Bacillus anthracis* , la croissance et la germination des spores sont inhibées par des nanoparticules à une concentration de 100µg/ml grâce à un contact direct avec la bactérie ce qui cause des dommages à la membrane cellulaire , et cela explique l'absence de contact avec les SWNT (

Aferchich et al., 2012) .L'effet des SWNT sur *Bacillus anthracis* est observé aussi quand on les utilisés comme traitement des biofilms de la bactérie dans les premiers stades , il semble être plus efficace par rapport aux traitements aux stades tardifs, et cela est dû à la résistance des biofilms matures (Dong et Yang ,2014) .

Quant à l'activité antifongique , de très peu études ont été réalisée par rapport à leurs activité antibactérienne .Une des activités les plus étudiées est l'administration des médicaments , il a été démontré que les NTCs conjugués dopés à l'amphotéricine B (CNT-AMB) démontrent une très bonne activité contre plusieurs souches de *Candida* résistantes aux AMB (Benincasa et al.,2011).les MWCNT modifiés par des groupes fonctionnels dans leurs surfaces (OH,COOH et NH₂) ont présenté une inhibition accrue de l'allongement et la germination des spores de *Fusarium graminearum* et_cela est réalisé par l'accumulation des MWCNT autour des spores (Wang et al .,2017).

EN ce qui concerne l'activité antivirale des nanotubes de carbone, on note des résultats satisfaisants concernant l'utilisation des nanotubes de carbone comme agent anti viral ou bien l'implication des nanotubes de carbone dans les vaccins. Une étude préliminaire a montré que les vaccins à base de nanotubes de carbone peuvent être utilisés dans les paramètres de lutte contre les maladies (Scheinberg et al ., 2013).Concernant l'activité antivirale des NTC ,une étude a modalisé trois NTC : fauteuil, chiral et zigzag , qui sont utilisés contre trois protéines cibles impliquées dans l'infection médiée par le VIH , a démontré une forte affinité de liaison avec les NTC, confirmant l'effet antagoniste des NTC sur les cibles de la maladie(krishnaraj et al.,2014) .

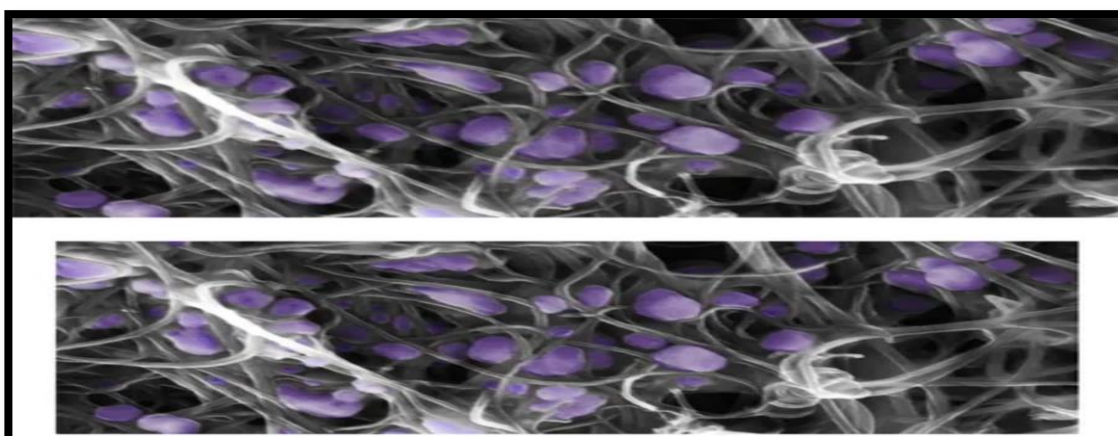


FIG 42: image au microscope électronique à balayage (barre d'échelle ,200 nm) du virus de la grippe aviaire H5N2 (violet) piégé à l'intérieur des nanotubes de carbone alignés (Yeh et al.,2016).

Afin de bien démontrer l'activité antivirale des nanotubes de carbone, on prend le cas de virus de la grippe aviaire, qui est illustré dans la figure (21) présentée ci-dessus. Les gousses violettes illustrées sur cette micrographie électronique à balayage sont les virus de la grippe aviaire H5N2. Ce virus qui présente une menace couteuse pour l'industrie de la volaille et dans de très rares cas, un risque pour la santé des humains. Cependant ces gousses sont peu susceptibles d'infecter quoi que ce soit car elles sont piégées dans un maillage gris de nanotubes de carbone, ces nanotubes sont alignés sur un dispositif appelé (CNT-STEM) conçu pour capturer rapidement les virus en fonction de leurs tailles et non leurs caractéristiques moléculaire (**Yeh et al.,2016**), ces virus sont attrapés grâce à la flexibilité et la résistance des nanotubes comme l'explique Terrons et Zheng (**Yeh et al.,2016**).

1.4 Les nanodiamants :

Comme il a été démontré dans le chapitre précédent, les nanodiamants sont des composés de carbone hybridé sp³, ce qui leur permet de créer des liaisons pendantes à la surface. Les recherches effectuées sur les nanocomposites ont montré qu'ils sont non toxiques pour les cellules eucaryotes (**Moche et al.,2017;Paget et al.,2014;Schrand et al.,2007**). En plus de ce caractère important, les NDs ont la plus haute biocompatibilité comparée à celle de tous les CN (**Vaijayanthimala et Chang,2009**), leur photoluminescence assez stable ainsi que leur petite taille, grande surface et leur capacité à recevoir des biomolécules rendent les NDs attrayantes pour diverses applications biomédicales (**Xing et Dai,2009**). Quant à l'activité antimicrobienne des nanodiamants, les études effectuées sur *S.aureus* et *C.albicans* ont démontré que les nanodiamants se lient étroitement à la surface des microorganismes et causent des dommages visibles et par conséquent, la destruction cellulaire (**Chwalibog et al.,2010**), dans une autre étude réalisée par Beranová et son groupe a montré que *E.coli* est plus sensible vis à vis des nanodiamants de petites tailles que *B.subtilis*, cette activité est liée à la taille et à la forme des nanodiamants, les NDs de 5nm étaient plus efficaces contre *E.coli* tandis que les NDs de 18 à 50 nm étaient efficaces contre *B.subtilis* (**Beranová et al.,2014**). D'une autre part, les nanodiamants contiennent des surfaces partiellement oxydées et sont chargés négativement, cette caractéristique est la plus active et contrôle l'effet bactéricide en se liant aux protéines (**Wehling et al.,2014**). Sur les milieux de cultures solides contenant *P.mirabilis*, les NDs provoquent une réduction appréciable de la superficie de la colonie et agissent comme étant un obstacle pour la croissance latérale (**Liskova et al.,2018**), le même résultat a été observé avec *E.coli* sur un milieu gélosé (**Beranová et al.,2012**). Une autre étude réalisée avec des NDs réduits et oxydés contre *E.coli* dans un bouillon Mueller-Hinton (MH), celle-ci a démontré que la forme réduite diminue la viabilité cellulaire

de *E.coli* ,alors que pour la forme oxydée ,l'activité a disparu après contact avec les biomolécules contenues dans le milieu nutritif (**Kromka et al.,2016**).Les nanodiamants détonés présentent une activité photocatalytique remarquable (**Jang et al.,2012**).Une autre étude a été réalisée par Lyon et al , dans le cadre de la comparaison de la toxicité des nanodiamants envers les microorganismes et la cellule animale, cette dernière a confirmé que les NDs sont plus toxiques pour les microorganismes , les nanodiamants de 5à100 nm ont des propriétés toxiques sur les protozoaires *Paramecium caudatum* et *Tetrahymena thermophile* , bien que la toxicité été relativement significative (**Lyon et al.,2006**).

Contrairement à l'activité antibactérienne des nanodiamants, leur activité antifongique a été peu étudiée. Dans le cadre de l'étude de danger des nanodiamants, Quiang et son équipe ont évalué l'interaction de la détonation des nanodiamants et le champignon de la pourriture blanche *Phanerochaete chrysosporium* et l'impact de l'activité des NDs sur la décomposition fongique, les NDs n'ont pas influencé le gain de la biomasse du champignon, de plus, les mycéliums de *P. chrysosporium* ont été détruits lors du contact direct avec les NDs. Les observations ultra structurales ont suggéré que de petits agrégats de ND pénétraient rarement dans les cellules de champignons mais la rupture de la paroi cellulaire et la perte du cytoplasme ont été induits par les NDs ,aussi des concentrations élevées de ND ont inhibé l'activité laccase et l'activité manganèse peroxydase de *P.chrysosporium*, le mécanisme toxicologique des NDs a été attribué au stress oxydatif .Les résultats suggèrent collectivement que les NDs avaient une faible toxicité pour le champignon de la pourriture blanche et pouvaient être appliqués sans danger (**Quiang et al.,2020**).

L'interaction des nanodiamants avec les virus grippaux A et B a été démontré dans le cadre une étude réalisée par Ivanova et al (**Ivanova et al.,2012**),les particules de détonation des NDs , les virus grippaux A et B et des fragments d'ADNc ont été analysés dans les conditions normales , il a été montré que ces absorbants peuvent interagir avec les virus suivants :les souches épidémiques de références des virus grippaux A(H1N1), A(H1N1)v, A(H3N2) et B qui ont circulé dans le monde en 2000-2010.Les virus concentrés et l'ADNc peuvent être absorbés par les sorbants ND et être éliminés des solutions aqueuses en 20 minutes , ces sorbants ND peuvent être utilisés pour la préparation des filtres antiviraux pour solution aqueuse et pour les futurs systèmes de diagnostic en virologie (**V. Ivanova et al.,2012**),l'activité des sorbants ND a été montré dans cette étude lorsque ces derniers interagissent avec les virus de la grippe indépendamment des propriétés antigéniques des protéines de surface, par conséquent l'interaction de ces sorbants de nanodiamants avec d'autres virus peut avoir lieu, cette étude a révélé que les matériaux de nanodiamants sont plus efficaces que les

Chapitre 03 : *L'activité antimicrobienne des nanostructures à base de carbone.*

nanotubes de carbone, et cela est due à l'absorption des virus de la solution d'une façon plus efficace (**Ivanova et al.,2011**), cette capacité peut être utilisée pour la création des filtres antimicrobiens , ce qui aide énormément à la décontamination de l'eau des micro pathogènes , d'une autre part l'étude a démontré les propriétés des NDs et leurs capacité à maintenir les activités enzymatiques des protéines liées aux NDs , ce qui permet une possible utilisation des matériaux de nanodiamants comme support pour les protéines virales (**schrand et al.,2009**).

Ce chapitre a pu démontrer la forte activité antimicrobienne des CN, ce qui ouvre la porte à de nouvelles approches antimicrobiennes contre les souches microbiennes antibiorésistant.

***Chapitre04 : L'application des
nanostructures de carbone dans le domaine
biomédical.***

L'application des nanostructures de carbone dans le domaine biomédical :**1. Applications des nanotubes de carbone :**

La combinaison unique de propriétés mécaniques, optique et électronique offerte par les nanotubes de carbone a favorisé la recherche pour leur utilisation dans divers domaines et pour plusieurs types d'applications, y compris les applications dans le domaine biomédical. Dans cette section on va rassembler les différentes utilisations des NTC dans le milieu biomédical.

1.1 L'utilisation des NTC pour le diagnostic :

Le diagnostic précoce est la clé pour un traitement efficace, pour cette raison l'amélioration des méthodes de détection reste toujours pertinente. L'analyse in vitro des biomarqueurs est déjà possible avec une bonne précision mais nécessite du temps et aussi de grandes quantités des échantillons biologiques lors de l'utilisation des stratégies de dosage classique (Simon et al., 2019). En raison de leur propriétés électroniques, les NTC peuvent être utilisés comme étant d'éléments clés pour les capteurs électrochimiques, pour cette raison de différents types de biocapteurs à base de NTC ont été développés, ainsi que leurs utilisation dans différentes méthodes d'imagerie biologique. D'une autre part, la fonctionnalisation et la conjugaison des NTC leur confèrent une capacité de signaler la présence et la localisation des cellules ciblées avec une bonne résolution spatiale (Simon et al., 2019).

1.2 Biocapteurs à base de nanotubes de carbone :

En ce qui concerne le domaine de Biocapteurs, les NTC ont été proposés comme élément de détection et de surveillance de plusieurs maladies, comme le diabète ou les infections bactériennes, on prend par exemple, l'étude effectuée par Punbusayakul et al. Ils ont réalisé une surveillance électrochimique des complexes immuns pour la détection des Salmonelles, réduisant le temps de détection et facilitant la préparation des échantillons par rapport aux méthodes existantes (Punbusayakul et al., 2013). Un deuxième exemple observé chez immunocapteur de l'adiponectine, qui est un biomarqueur de l'obésité, a été obtenu en greffant des anticorps orientés sur la surface du DWCNT dans le but de les immobiliser. Un second anticorps conjugué à la peroxydase de raifort (HRP)-streptavidine se lie à l'adiponectine et réagit avec le substrat, lors du suivi par voltamétrie, ce qui permet une détection et une quantification rapides (Ojeda et al., 2015). En général, la présence des NTC à la surface des électrodes permet un transfert d'électron plus facile et plus rapide, ce qui améliore la sensibilité pour la détection électrochimique (Wayu et al., 2019).

1.3 Méthodes d'imagerie basées sur les NTC:

Plusieurs méthodes d'imagerie basées sur les NTC sont utilisées , à titre d'exemple , l'imagerie photoluminescente tire parti de sa fluorescence des SWNT excités dans la poche infrarouge(700-900nm) et NIR-II(Near infrared ,1100-1400 nm), des longueurs d'ondes auxquelles les tissus et l'eau sont presque transparents , ce qui permet d'atteindre plus de profondeurs de pénétration (**Welsher et al.,2009 ; Welsher et al., 2011**).Welsher et al ont utilisé cette propriété pour suivre optiquement la biodistribution des SWCNT injectés dans les tissus et les vaisseaux profonds de la souris (**Hong et al.,2014 ; Pan et al., 2017**).D'une autre part la fluorescence des SWCNT a été récemment utilisée comme alternative optique à la tomographie par émission pour la détection de la graisse brune ,qui est très couteuse(fig 22) (**Yudasaka et al.,2017**).

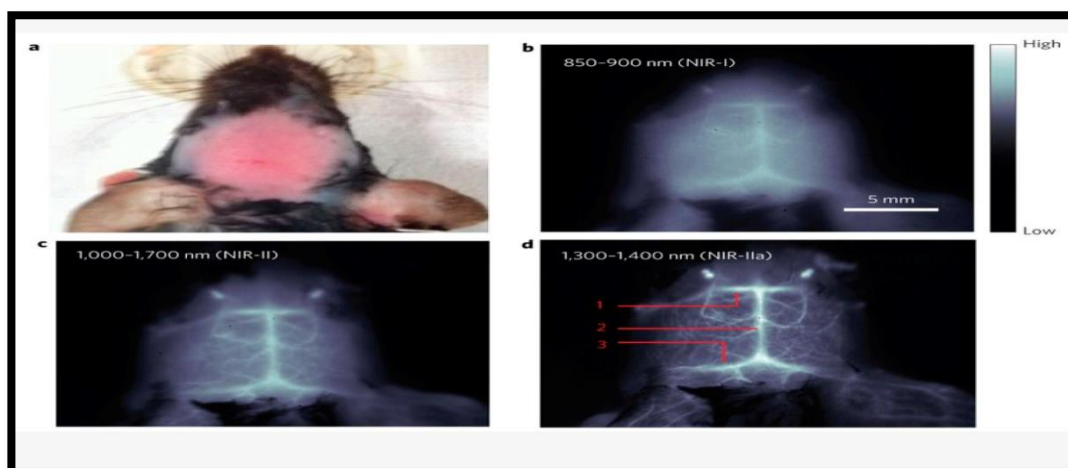


FIG 22 : Imagerie in vivo du cerveau de la souris avec SWCNT IRDye800 dans différentes sous-région du poche infrarouge (NIR).(a) une tête de souris C57BL/6 sans poils.(b-d), image de fluorescence de la même tête de souris dans les régions NIR-I, NIR-II et NIR-IIa.En (d), la veine cérébrale inférieure , le sinus sagittal supérieur et le sinus transverse sont étiquetés 1,2 et 3, respectivement (**Hong et al., 2014**).

1.4 Les NTC et l'ingénierie tissulaire :

Dans ce cadre, une étude réalisée par Lovat et al a montré que les NTC représentent une bonne surface pour la croissance cellulaire et ont un effet promoteur sur la transmission du signal neuronal(**Lovat et al.,2005**).De plus, Mazzatena et al , ont étudié le couplage des SWCNT avec les cellules de l'hippocampe , les résultats démontrent une stimulation directe de l'activité des circuits cérébraux, ce qui met en évidence les SWCNT comme étant un matériau prometteur(**Mazzatenta et al.,2007**).Des résultats similaires ont été observés par Bédurier et al. Les neurones se développeraient préférentiellement sur les nanotubes à doubles parois (DWCNT) par

rapport à la surface de SiO₂, et cela grâce à la texture favorable de la surface et elle est d'une meilleure adsorption des protéines du milieu de culture, ce qui permet la structuration des réseaux de neurones, comme la figure 23 l'illustre, la différenciation cellulaire s'est améliorée quand la croissance a eu lieu sur DWCNT (Beduer et al., 2012). Un autre résultat issu d'une autre étude démontre que les MWCNT alignés et non fonctionnalisés ont augmenté la croissance et la prolifération des cellules cancéreuses du pancréas, ce qui présente une nouvelle approche pour l'étude de ce type de cancer (Matta-Domjan et al., 2018).

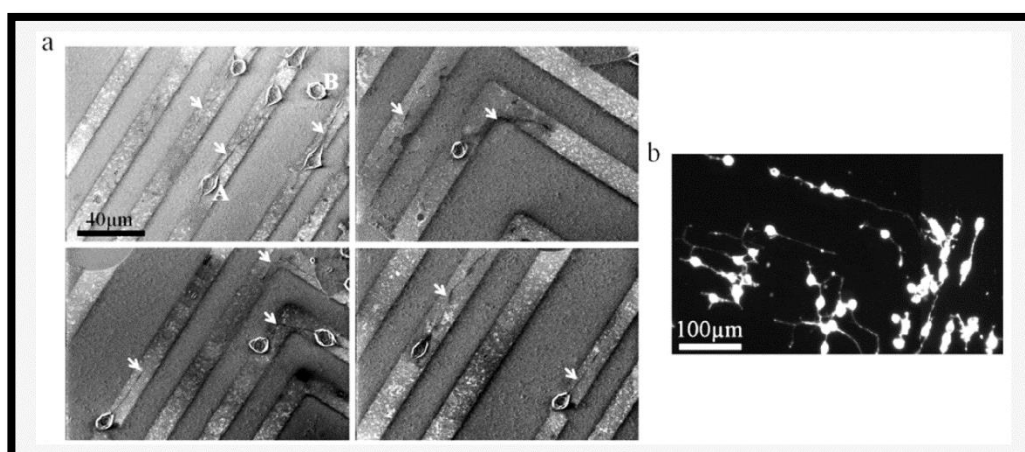


FIG 23 : Culture de cellules Neuro2a sur une surface microstructurée SiO₂/CNT. (a) image SEM (Scanning Electron Microscopy) de cellules neuro2a cultivées sur des surfaces à motifs après 2 jours de différenciation. Les flèches pointent vers les neurites développés sur des motifs CNT. La lettre A indique un corps cellulaire spécifique sur une caractéristique CNT et la lettre B indique un corps cellulaire spécifique en dehors d'une caractéristique CNT (sur une caractéristique SiO₂). (b) image de fluorescence optique de cellules neurales cultivées sur des motifs CNT après coloration à la phalloïdine. Les neurites suivent les lignes CNT tournant à un angle de 90° (Béduer et al., 2012).

1.5 Utilisation des NTC pour les thérapies ciblées :

En raison de leur biocompatibilité et de leur taille appropriée, les NTC sont largement étudiés en tant que nanopporteur pour l'administration des médicaments et de gènes, ainsi que pour le traitement du cancer (Simon et al., 2019).

1.5.1 NTC comme transporteurs des médicaments et la livraison des gènes :

L'utilisation des NTC comme nanosupports tire l'attention de plus en plus ces dernières années, car ces derniers présentent des capacités de transfection exceptionnelles, Liu et al ont montré que des médicaments tels que la doxorubicine (DOX), peuvent être chargés à la surface des SWCNT conjugués, et peuvent atteindre le tissu tumoral grâce à l'effet de perméabilité et de rétention améliorés (EPR), une dépendance à la libération du pH permettrait également une délivrance à

proximité des tissus tumoraux (Liu et al., 2007 ; Liu et al., 2009). La capacité des NTC de rentrer dans les cellules (Shi Kam et al., 2004), indépendamment des groupes fonctionnels qu'ils peuvent avoir à la surface (Kostarelos et al., 2007) ce qui permet la délivrance intracellulaire de médicament et aussi des gènes et protéines, ce qui est intéressant pour le développement de la thérapie de l'extinction génique (GENE SILENCING) grâce à la livraison d'ARN interférent court (siARN). Bartholomeusz et al ont réussi la dispersion des SWCNT dans des solutions d'ARNsi, sans l'utilisation de la fonctionnalisation des NTC. Les résultats ont démontré 90% de cellules transfectées en 6h, associées à 70 à 80 % d'extinction génique HIF-1, et sans inflammation ou réponse immunitaire (Bartholomeusz et al., 2009). Ladeira et al ont introduit des siRNA dans des cellules plutôt difficiles à transfecter grâce à des SWCNT fonctionnalisés par carboxyle avec une efficacité d'extinction de 96% (Ladeira et al., 2010). Ces résultats semblent être promoteurs mais d'autres études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer les voies et le devenir des NTC à l'intérieur des tissus en fonction de leur formulation.

1.5.2 Thérapies anticancéreuses à base de nanotubes de carbone :

Le cancer est une maladie préoccupante, de ce fait les travaux visant la thérapie anticancéreuse sont innombrables, dans le but de trouver de nouveaux traitements ou bien de nouvelles méthodes thérapeutiques. Burk et al ont montré qu'une injection intra-tumoral de suspensions de MWCNT, suivie d'une excitation laser a entraîné une ablation de la tumeur chez la souris et sa survie s'est améliorée (Burke et al., 2009). En revanche, l'injection intraveineuse de SWCNT conjugués à l'anti-CTLA-4 décrite par Wang et al a déclenché une réaction immunitaire et une activité cytotoxique accrue en plus de la thérapie photothermique (PTT), entraînant la destruction des nodules restants (Wang et al., 2017). La combinaison d'administration des molécules et de PTT décrite par Wang et al, également utilisée par Wells et al, élargit le champ d'applications de cette méthode de traitement du cancer (Wells et al., 2018; Wang et al., 2013).

En bref, les applications présentées dans cette section ont déterminé la toxicité des NTC sur les cellules lors de leurs utilisations mais le devenir et la dégradation possible de ces objets n'ont pas été examinée de façon approfondie. Cette préoccupation, encore controversée, pourrait être l'inconvénient le plus important de l'application des NTC en biomédecine.

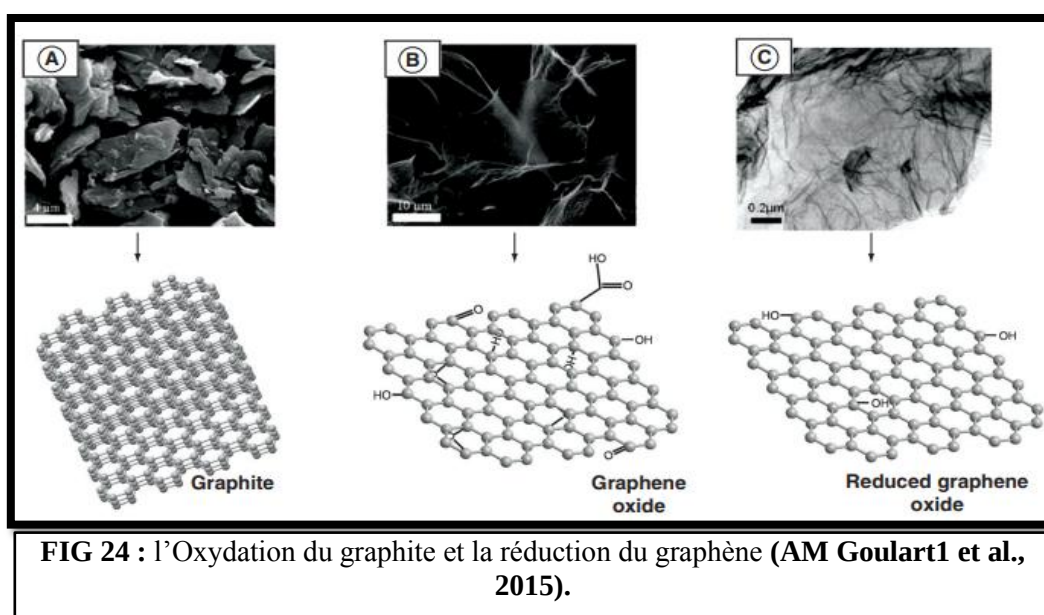
2. Applications biomédicales des ND :

Le nanodiamant a récemment été considéré comme étant un matériau prometteur pour l'évolution du domaine biomédical. Les applications des matériaux à base de nanodiamants sont capables de répondre à plusieurs exigences biomédicales. Le nanocomposite polymère/nanodiamant a une biocompatibilité fine, donc utilisé dans les échafaudages tissulaires et les implants chirurgicaux, ils sont utilisés également pour former des implants mécaniquement robustes. D'une autre part et grâce à la dureté et le module de Young de ces bioimplants, ils avèrent être les plus proches de l'os humain naturel. Le nanocomposite Polymère/nanodiamant sert de plate-forme pour la croissance de matériaux recouverts de protéines (Chen, 2010 ; Huang et al.,2007) Ces nanocomposites ont été utilisé pour délivrer des médicaments et des molécules biologiquement actives grâce à des propriétés biocompatibles et un caractère biorésorbable. Le podium d'administration de médicaments implique la capacité de transporter une large gamme de produits thérapeutiques, la dispersabilité et l'évolutivité dans le milieu souhaité de ces matériaux ont également un potentiel pour la bio-imagerie (Thalhammer et al.,2010).

3. APPLICATIONS BIOMEDICALE DU GRAPHENE :

Le graphène a une surface spécifique très élevée. En outre, il affiche également des images en lumière visible et en fluorescence NIR : une fonctionnalité utilisée dans les biocapteurs et l'imagerie cellulaire. GO est réactif car bon nombre de ses groupes chimiques peuvent former des interactions covalentes ou non covalentes. En raison des groupes fonctionnels oxygène réactifs libres supplémentaires, les bords se sont révélés plus réactifs que la surface. Le graphène et ses dérivés ont des caractéristiques particulières et sont biocompatibles. Dans le graphène monocouche, les électrons se déplacent comme s'ils ne transportaient pas de masse, ce qui signifie qu'il a une grande mobilité électronique, ce qui est essentiel pour les biocapteurs à transistors à effet de champ, et peut transférer de l'énergie aux molécules voisines. Ils peuvent également présenter des propriétés intéressantes qui peuvent être utilisées dans des capteurs ou des méthodes de séparation, par exemple, nous pouvons mentionner l'effet Hall quantique anormal. Lorsque le graphène est attaché aux matériaux magnétiques, par exemple, il acquiert des propriétés ferromagnétiques .L'état de faible densité au niveau de Fermi a été montré pour être utile dans la prévention de la thrombose sur les stents. La conductivité thermique du graphène est isotrope .le graphène semble également être l'un des matériaux les plus solides jamais testés, avec une haute élasticité, flexibilité et adaptabilité à plat ou irrégulier surfaces. Ces propriétés le rendent non seulement utile en culture cellulaire, mais permet également de construire

échafaudages structurellement adaptatifs et autoportants et d'utiliser GO avec la fibroïne de soie pour faire films souples renforcés pour la régénération tissulaire. En outre, il est hautement transparent à la lumière visible, ayant une absorbance optique intrinsèque dans le NIR contribuant aux usages thérapeutiques photothermiques car le potentiel d'effets secondaires nocifs est réduit puisque NIR est largement inoffensif pour les composants cellulaires. Récemment, des efforts considérables ont été déployés pour prendre avantage du graphène et de la capacité de ses dérivés à permettre différentes modifications chimiques. L'objectif ultime est de développer de nouvelles techniques analytiques et des applications biotechnologiques innovantes impliquant ces nanomatériaux. Par exemple, dans le domaine des capteurs électrochimiques et des biocapteurs, du fait des électrodes en graphène, l'incohérence de l'amplification du signal final et les problèmes liés à la présence d'impuretés électrochimiquement actives dans les électrodes (par exemple, des impuretés dans les nanotubes de carbone) peuvent être surmontés. Moins d'impuretés de graphène et une amplification cohérente du signal ont permis le développement d'électrodes enzymatiques à base de graphène, d'électrodes non enzymatiques à base de graphène et d'électrodes à base de graphène. Dispositifs nanoélectroniques pour le cytochrome c, le cholestérol, le glucose, le peroxyde de raifort, Détection électrochimique de la nicotinamide adénine dinucléotide (NADH) et hémoglobine (à l'aide d'électrodes enzymatiques) peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), dopamine, acide urique et acide ascorbique (en utilisant électrodes à base de graphène); ions de métaux lourds, gaz et ADN (à l'aide de la nano-électronique à base de graphène dispositifs) (Tonellil et al., 2015).



3.1 L'Administration de médicaments à base de graphène nanomatériaux :

Depuis 2008, des systèmes d'administration de médicaments utilisant des nanomatériaux à base de graphène ont été étudiés. Zhu S et al ont été parmi les premiers à décrire le système GO-PEG-Rituxan pour l'administration ciblée de médicaments. Les matériaux nanographène peuvent être préparés à faible coût et ont des caractéristiques de surface spécifiques qui leur permettent d'interagir avec diverses molécules, leur permettant ainsi d'être utilisés pour l'administration de médicaments. De plus, ces nanotransporteurs sont principalement utilisés pour le traitement du cancer afin d'améliorer l'efficacité et de réduire les effets secondaires. Ces nanocomposites peuvent également augmenter la solubilité dans l'eau de certains médicaments aromatiques individuellement insolubles. Étant donné que GO forme des flocons chargés négativement, des substances chimiques modifiées avec des substances chargées positivement peuvent être utilisées pour préparer ces complexes qui sont maintenus via des interactions électrostatiques. Par exemple, les modifications du chitosane améliorent la stabilité des nanosupports en milieu aqueux au moyen de substances hydrophiles et les interactions cationiques. En 2011, Bao H et al. Et Depan D et al. Ont préparé un nanocomplexe de chitosane et anticancéreux camptothécine et doxorubicine (Dox), respectivement. De plus, le folique le chitosane conjugué à l'acide utilisé par Depan et al. Fait possible la génération d'un système sensible au pH pour l'administration de médicaments (Tonelli et al., 2015).

Plusieurs autres modifications, outre celles utilisant chitosane, peut être fabriqué en feuilles de graphène pour améliorer l'administration de médicaments. En fait, ceux-ci ont été utilisés avant même 2011 ; comme la structure du graphène contient elle-même des électrons de délocalisés, elle permet de lier divers molécules aromatiques via des interactions d'empilement π - π . En 2009, Yang et al ont utilisé Fe_3O_4 afin d'obtenir nanoparticules qui pourraient être utilisées pour l'administration de doxorubicine. Ce nanosystème présentait des caractéristiques intéressantes telles que la sensibilité au pH et les propriétés magnétiques ; en outre, il a également permis un ciblage contrôlé et libération, ce qui en fait un véhicule de livraison attrayant pour traitement du cancer. De plus, Yang et al. Synthétisé un nanosupport sensible au pH en liant Fe_3O_4 et l'acide folique aux nanofeuillets GO, alors que Ma et al. Utilisé nanoparticules d'oxyde de fer associées à des GO, pour l'administration de médicaments ciblés magnétiques in vitro et thérapie photothermique in vivo. Nanocomposites rGO combinés avec d'autres nanomatériaux métalliques tels que des systèmes GO réduits par nanocluster d'or ont été utilisés non uniquement pour l'administration de médicaments mais aussi pour l'imagerie du cancer cellules.

Ces transporteurs peuvent transférer la charge aux cellules MCF-7 qui surexpriment l'acide folique. De plus, les nanocarriers chargés de deux médicaments anticancéreux, la camptothécine et le Dox ont montré un effet synergique dose-dépendant sur la destruction des cellules cancéreuses in vitro. Des thérapies utilisant des nanosupports à base de graphène ont été évaluées in vitro et dans des modèles murins. Le GO a été fonctionnalisé avec de l'alcool polyvinylique pour administrer de la camptothécine aux cellules cancéreuses du sein humaines MDAMB-231. Un an plus tard, Yang et al ont amélioré la capacité du système à délivrer du Dox en combinant de la β -cyclodextrine modifiée avec de l'acide folique (en tant qu'unité cible) et l'adamantanylporphyrine (en tant qu'unité de liaison) au GO. Ces tests ont été effectués in vitro et dans un modèle de souris nude BALB/c transplantées avec des cellules HeLa. L'administration de médicaments à l'aide de ces nano supports a provoqué une inhibition de la croissance tumorale significativement plus élevée que Dox seul. Systèmes d'administration de médicaments sensibles à l'environnement les stimulations ont un potentiel énorme dans destruction des cellules cancéreuses. Récemment, Wen et ses collaborateurs à l'aide de GO modifié au PEG a généré un nanocarrier qui pourrait détacher le médicament anticancéreux dans les zones tumorales avec des niveaux élevés de glutathion et un environnement réducteur. Outre le statut redox de l'environnement, la température peut également déclencher la libération de médicaments à partir de nanosupports à base de graphène.

Le poly (N-isopropylacrylamide) qui est thermosensible a été conjugué à GO par Pan et al. A délivrer efficacement la camptothécine aux cellules cancéreuses. Un autre inducteur de la libération de médicament par le nanosupport comme mentionné précédemment est le pH. Une libération dépendante du pH de médicaments à partir de nanomatériaux à base de graphène a également été démontrée par Hu et ses collègues dans lequel ils ont utilisé un mécanisme de libération dépendant du pH pour Dox avec PF127 un polyol tensioactif non ionique associé à des nanofeuillets de graphène.

Les nanosupports à base de graphène seuls sont également utiles pour traiter le cancer malgré la libération contrôlée de médicaments systèmes. GO et le médicament anticancéreux hypocreline A (un photosensibilisateur) peut induire la génération de molécules d'oxygène singulet qui peuvent tuer les cellules imprégnées après exposition à une irradiation lumineuse. Des photosensibilisateurs tels que le chlorure e6 (Ce6) peuvent également être chargés en complexe acide folique-GO fonctionnalisé pour PDT ciblé.

Liu et al. Développé un nano système utilisant du PEG à terminaison naphthalène et le médicament anticancéreux Dox intégré sur du graphène oxydé. Ce système a non

seulement fourni entrée cellulaire efficace du médicament et médicament soutenu libération mais aussi induit une cytotoxicité in vitro négligeable liés au nanovéhicule. Bien que les classes de médicaments anticancéreux soient les plus étudié en combinaison avec des nanomatériaux de carbone, il y a aussi des exemples d'autres drogues chargées sur ces nanomatériaux de graphène.

L'ibuprofène, un médicament anti-inflammatoire a été libéré de manière contrôlée par GO fonctionnalisé avec du chitosane nanotransporteur. Une caractéristique importante des matériaux de graphène pour l'administration de médicaments est qu'ils peuvent permettre différentes vitesses de libération-interactions comparé par rapport aux nanotubes à base de π . En attachant différents médicaments (principalement des hydrocarbures aromatiques) au matériau de graphène, des interactions π - π plus fortes peuvent être observées que l'utilisation de nanotubes pour obtenir la livraison. En conséquence, le médicament est libéré plus lentement du graphène permettant ainsi au médicament d'être libéré en continu (Tonelli et al., 2015).

Tableau 5 : Système de distribution de médicaments utilisant des nanomatériaux a base de graphène (Tonelli et al., 2015).

Drug delivery system	Drug loaded	Target cells in the study	Ref.
Graphene oxide-PEG-Rituxan (B-cell-specific antibody: anti-CD20)	Doxorubicin	B-cell lymphoma line (Raji)	[96]
Graphene oxide-PEG	SN38	Human colon cancer cell line HCT-116	[91]
Graphene oxide-chitosan	Camptothecin	HepG2 and HeLa cell lines	[84]
Graphene oxide-folic acid-chitosan	Doxorubicin	†	[87]
Graphene oxide-Fe ₃ O ₄	Doxorubicin	†	[97]
Graphene oxide-Fe ₃ O ₄ -folic acid	Doxorubicin	SK3 human breast cancer cells and HeLa cells	[84]
Graphene oxide partially reduced by PEG-iron oxide nanoparticles	Doxorubicin	†	[80]
Reduced graphene oxide-gold nanocluster	Doxorubicin	HepG2 hepatocarcinoma cells	[81]
Graphene oxide-folic acid	Doxorubicin + camptothecin	MCF-7 human breast cancer cells	[82]
Graphene oxide-PEG	Doxorubicin	EMT6 cells	[70]
Graphene oxide-poly(vinyl alcohol)	Camptothecin	Human breast cancer MDA-MB-231 cells	[83]
Graphene oxide-adamantanylporphyrin-folic acid-modified β -cyclodextrin	Doxorubicin	HeLa and OCT-1 cell lines	[84]
Graphene oxide-PEG	Doxorubicin	HeLa cell line	[85]
Graphene oxide-poly(N-isopropylacrylamide)	Camptothecin	A-5RT3 cells	[86]
Graphene nanosheets-PF127	Doxorubicin	MCF-7 human breast cancer cells	[88]
Graphene oxide	Hypocrellin A	HeLa cells	[89]
Graphene oxide	Chlorin e6 (Ce6)	Human stomach cancer MGC803 cells	[90]
Graphene oxide-tween 80	Ellagic acid	Human breast carcinoma cells (MCF7) and Human colon adenocarcinoma cells (HT29)	[92]
Graphene oxide-maltodextrin	Ellagic acid	Human breast carcinoma cells (MCF7) and Human colon adenocarcinoma cells (HT29)	[92]
Graphene oxide-pluronic F38	Ellagic acid	Human breast carcinoma cells (MCF7) and Human colon adenocarcinoma cells (HT29)	[92]
Graphene oxide-Fe ₃ O ₄	β -Lapachone	MCF-7 human breast cancer cells	[93]
Graphene oxide-chitosan	Ibuprofen and 5-fluorouracil	CEM cancer cells	[98]
Graphene oxide-chitosan	5-Fluorouracil	MCF-7 cancer cell lines	[98]
Graphene oxide-polyacrylic acid	1,3-bis (2-chloroethyl)-1-nitrosourea (BCNU)	Mouse glioma GL261 cancer cells	[94]
Graphene oxide-naphthalene-terminated PEG	Doxorubicin	HeLa cell line	[99]

†The study did not involve cells or did not specify a cell line.

3.2 Le graphène pour la biomédecine :

Xing et al. ont démontré l'utilisation de GO en tant que plate-forme pour détecter l'ADN cible grâce à l'utilisation d'un Processus basé sur le FRET. Le même groupe a utilisé cette approche pour détecter K⁺. L'ADN simple brin marqué à la fluorescéine a été immobilisé sur une feuille de GO où l'émission est désactivée. En présence du brin complémentaire de liaison à l'ADN se produit empêchant l'interaction de la fluorescence marquée séquence avec le GO. Le polymère conjugué cationique, PFP est puis ajouté, qui se lie au double brin nouvellement formé ADN induisant le FRET et donnant un signal fluorescent. Cette la détection est sensible aux discordances uniques. En présence de deux ou plusieurs mésappariements la séquence reste au GO surface. Ceci est un autre bel exemple d'un capteur d'ADN comme son la limite de détection a été déterminée à 40 pM avec un rapport d'activation de la fluorescence de 7,60 en présence de GO par opposition à un ratio de 1,20 pour les systèmes PFP traditionnels. Des

nanomatériaux à base de graphène avec différents degrés d'oxydation ont été incorporés en hydrogels Tetronic-tyramine via une réticulation enzymatique. L'oxydation moléculaire du graphène en combinaison avec Tetronic-tyramine amphiphile a considérablement amélioré l'eau dispersibilité de GO résultant en un renforcement significatif de Hydrogels composites tétronic-tyramine/GO pouvant être utilisés comme une plateforme de biomatériaux injectables.

Choong et al ont développé un procédé assisté par dépôt chimique en phase vapeur méthode pour synthétiser des mousses de graphène 3D (GF), qui ont été ensuite revêtues par centrifugation de polymère pour produire des GF 3D enrichis en polymère avec une conductivité et une flexibilité élevées. C'est un tremplin vers de futures applications de polymères enrichis GF 3D dans le traitement des défauts osseux ainsi que d'autres applications biomédicales (Liu et al ., 2017).

D'autres applications de graphène, le graphène est connu pour ses propriétés antibactériennes, un groupe de chercheurs ont commencé à tester la capacité du matériel graphène induit par laser (LIG) à combattre les virus et a obtenu des résultats très prometteurs. Les premiers tests sur deux coronavirus ont révélé que le matériel LIG a inactivé plus de 90% du virus en cinq minutes et tous en 10 minutes récemment en université de Hong Kong un groupe de chercheurs ont annoncé qu'ils ont produit des masques en graphène avec une efficacité antibactérienne rapportée de 80% et qui peut être améliorée à presque 100% avec une exposition au soleil pendant environ 10 minutes (fung.,2020).

4. L'Application biomédicale du fullerène :

Les fullerènes ont montré de nombreux effets désirables dans la biologie et en médecine, depuis la publication des travaux analysant la capacité des fullerènes à capturer l'oxygène des espèces réactives (ROS). La possibilité d'utiliser le C₆₀ comme agent cytoprotecteur a été considérée comme l'un des applications les plus attractives et les plus étudiées. Ces applications ont été explorées depuis leur découverte en 1985, Le principal obstacle aux essais biologiques in vitro basés sur les fullerènes est l'insolubilité En milieu aqueux. Étude préliminaire sur la modification de surface du fullerène. Le fullerène hydrosoluble préparé par réaction de polyhydroxylation et d'hexasulfobutylation a montré une bonne biodistribution et bonne perméabilité cellulaire. Quelque Dix ans après la synthèse de quantités utiles de fullerènes, dérivés hydrosolubles des fullerènes ont été préparés. Les Fullerènes avec différents groupes fonctionnels Les groupes polaires, tels que les acides aminés ou les acides carboxyliques ou Les groupes polaires ont des propriétés amphiphiles et peuvent être partiellement dissous en solution Aqueux.

Parmi ces applications en médecine .Il a été démontré que les fullerènes inhibent l'inflammation à des degrés divers Modèle expérimental. Parmi ces travaux, les travaux de Huang et al. Prouvé un dérivé C60 inhibe simultanément la production de TNF- α et de NO induite par C60 Lipopolysaccharide (LPS). D'autre part, l'effet des fullerènes sur les modèles d'inflammation. Il est reconnu chez la souris ont été évalués et les résultats montrent que les fullerènes peuvent être considérablement réduits Inflammation de la peau. Après une étude réalisée en 2008 sur l'effet des Fullerènes sur un modèle de souris *in vivo*, avec une inflammation induite par le quartz.

Il a été montré que le nombre des neutrophiles pulmonaires chez les souris prétraitées au fullérenol a été diminué par rapport aux témoins non-traités.

Le dériver du fullerène(Le fullerenol) peut lutter contre le stress oxydatif dans les cellules endothéliales Les capillaires de la sclérose en plaques . Un autre produit dérivé du C60 est Réduire l'inflammation du côlon et améliorer l'état redox du foie en stimulant Système de défense antioxydant. La solution aqueuse de fullerène nC60 inhibe significativement Produire des IgE spécifiques dans un modèle murin de dermatite atopique. De plus, il a été montré dans cette étude que les niveaux d'interleukines IL-4 et IL-5 sont réduits De manière significative après traitement avec nC60.

Les fullerènes sont aussi étudiés afin d'inhiber la réaction allergique et/ou la dégranulation des cellules impliquées dans l'allergie, les fullerènes ont montré une activité antiallergique pour la première fois en 2007 après l'étude sur des mastocytes humains et des basophiles du sang périphérique. Dans cette étude la croissance cellulaire était régulière en présence du fullerène L'incubation de fullerènes avec des mastocytes et des basophiles circulants a montré un effet inhibiteur sur la dégranulation et la production de cytokines de ces cellules. Dans des expériences *in vivo*, l'administration de dérivés de fullerène à des souris peut supprimer les réactions allergiques sans montrer d'effets toxiques Dans un autre travail, l'asthme a été induit dans un modèle murin, puis un dérivé du fullerène a été utilisé pour traiter l'asthme. Inflammation des voies respiratoires, incidence Les IgE sériques et les cytokines inflammatoires étaient significativement réduites D'autres études ont confirmé que les dérivés du fullerène peuvent inhiber la libération de médiateurs inflammatoires à partir de mastocytes pulmonaires humains en culture .Dans une étude complémentaire faite par la même équipe, les dérivés du fullerène ont inhibé la dégranulation et la production des cytokines dans les mastocytes de la peau humaine et dans les

basophiles en culture. Dans le même travail l'effet des dérivés du fullerène sur l'anaphylaxie a été évalué in vivo chez les souris (Keykhosravi ,2019).

Les dérivés de fullerènes ont démontré un niveau d'efficacité neuroprotectrice et ont efficacement réduit la mort neuronale. Ils ont aussi montré des effets bénéfiques dans les maladies neurodégénératives comme les maladies d'Alzheimer et de Parkinson. Ces molécules, en se liant à une protéine ou une enzyme peuvent augmenter leur stabilité dans des conditions extrêmes, ce qui peut avoir un impact sur leur utilisation dans de nombreux domaines allant de la conception d'outils de diagnostics ou de capteurs. Ils peuvent augmenter la croissance des cheveux dans les modèles de souris ou dans les modèles des cellules de peau humaine en culture (Keykhosravi ,2019).

4.1 La Thérapeutique :

4.1.1 Le Protéase du virus de l'immunodéficience humaine 1 (VIH-1) inhibiteur :

La première application médicale du C60 est en tant qu'inhibiteur de la protéase du virus de l'immunodéficience humaine-1 (VIH-1), car le noyau de fullerène est très approprié pour l'interaction avec le site récepteur de l'enzyme en raison de sa surface hydrophobe et de sa forme sphérique. En bloquant le site récepteur, le clivage des protéines nécessaires à la réplication et à l'infection du VIH ne se produit plus. Dans ces premiers travaux de Friedman et al. Un dérivé C60 soluble dans l'eau a été mélangé avec du bis (phénéthyl-aminosuccinate) puis, sur la base des preuves de modélisation, l'ajout d'amine à la cage peut fournir de meilleures performances. Une autre étude de modélisation de Tzoupis et al vise à concevoir des inhibiteurs de dérivés de fullerène en considérant le mode de liaison hydrogène, la région du site récepteur la plus importante pour la liaison et la contribution à l'énergie libre de liaison. Les travaux récents de Strom et al ont montré que les acides aminés à base de C60 peuvent être davantage fonctionnalisés et que leur capacité d'inhibition peut être ajustée en ajoutant des séquences peptidiques spécialement conçues. En plus d'inhiber la protéase, Tanimoto et al ont en fait réussi à désactiver la protéase du VIH-1 en irradiant la C60 à fonction sucre (365 nm) ancrée dans la protéase du VIH-1 (Taylor et al., 2016).

***Chapitre05 : La toxicité et
l'écotoxicité des nanostructures à base
de carbone.***

La toxicité et l'écotoxicité des nanostructures à base de carbone :**La toxicité des nanostructures de carbone :**

Les nanostructures à base de carbone pénètrent dans le corps humain ou les cellules à travers des barrières physiologiques ou des structures cellulaires par diverses voies d'exposition ou voies d'administration, et ils peuvent provoquer une toxicité in vivo et in vitro. Les Différentes voies administratives et d'entrée, différentes distributions tissulaires et excrétions, et même différents schémas et emplacements d'absorption cellulaire peuvent tous déterminer le degré de toxicité des CNT, GFN, fullerène ou plus au moins des NDs.

1. La toxicité du graphène, fullerène et CNT :**1.1 Etude in vivo :****1.1.1 Le Graphene :****▪ Toxicité dans les organes internes :**

Le GO peut provoquer une inflammation aiguë et des dommages chroniques en interférant avec les fonctions physiologiques normales des organes vitaux. Les expériences de gavage oral n'ont pas montré d'absorption détectable de GO à partir du tractus gastro-intestinal. Fait intéressant, après que les rats mères aient bu une suspension de GO au lieu de GO à dose élevée, la GO à faible dose a causé de graves dommages au tractus gastro-intestinal car la GO à faible dose ne s'est pas agglomérée et s'est facilement fixée à la surface du tractus gastro-intestinal et a causé des dommages Ses riches arêtes vives. Les GFN provoquent une inflammation et restent dans les poumons les 90 jours après une seule instillation intra trachéale et même se métastasent dans les ganglions lymphatiques pulmonaires uniquement par inhalation nasale. Le GO à haute dose qui forme des agrégats peut s'infiltrer, bloquer les vaisseaux sanguins pulmonaires et provoquer des difficultés respiratoires et des thrombus plaquettaires ont été observés à des concentrations élevées de 1 et 2 mg/kg de poids corporel par injection intraveineuse. GO aurait perturbé la barrière alvéolo-capillaire permettant aux cellules inflammatoires dans les poumons et de stimuler la libération de cytokines pro-inflammatoires.

Les groupes fonctionnels des GFN et la concentration de travail ou l'état global influencent largement la toxicité des GFN. Récemment, les moyens de modifier le groupe fonctionnel des GFN, de diminuer la concentration de travail ou de modifier l'état global sont généralement utilisés pour diminuer la toxicité des GFN (**Lingling OU,2016**).

- **La toxicité du graphène dans le système de reproduction et dans le développement :**

Les GFN ont des effets toxicologiques différents sur les systèmes reproducteurs masculins et féminins. Les données montrent que GO a peu ou pas d'effet toxique sur la reproduction mâle même à fortes doses par injection intra-abdominale. De plus, rGO ne modifie pas les taux sériques d'œstrogènes des souris femelles non gravides. La situation des souris femelles est différente : les souris peuvent donner naissance à une progéniture saine après injection de RGO avant l'accouplement ou le début de la grossesse et il n'y a que quelques fœtus anormaux dans les portées de souris femelles injectées avec rGO. Cependant, les souris gravides feront des fausses couches à toutes les doses et la plupart des souris gravides mourront lorsqu'elles recevront des doses élevées de rGO plus tard dans la grossesse. Il convient de noter que le développement de la progéniture dans le groupe recevant la dose élevée a été retardé pendant la lactation. La forte dose de GO a diminué la consommation d'eau des souris maternelles par exposition orale, ce qui a réduit la production de lait et ainsi retardé la croissance de la progéniture. Bien que les résultats indiquent que les GFN sont potentiellement nocifs pour le développement, les données sur la toxicité pour la reproduction et le développement sont encore insuffisantes. Des études sur l'influence des GFN sur la reproduction et le développement des mâles et des femelles sont encore nécessaires pour élucider le mécanisme de toxicité sous-jacent (Lingling Ou, 2016).

1.1.2 Fullerène :

- **Exposition pulmonaire aux fullerènes :**

Des études antérieures ont montré que la taille des particules est un déterminant important de leur toxicité. La taille des particules nanométrique (<100 nm) sont plus toxiques que les particules plus grosses. Des rats ont été exposés au C60 sous forme de microparticules de NP (55 nm de diamètre, 2,22 mg/m³) (0,93 µm de diamètre, 2,35 mg/m³) microparticule (0,93 µm diamètre, 2,35 mg/m³) formes de C60 via inhalation nasale. En bref, la génération d'aérosols impliquait le broyage de fullerènes en vrac qui ont été transférés dans un gaz d'azote courant, puis une chambre d'attrition de particules a été utilisée pour réduire la taille des particules, seules les NP ont ensuite été chauffées et vaporisées rapidement et les niveaux d'oxygène ont été augmentés avant leur exposition des animaux. Les expositions ont été réalisées pendant 3 h/jour pendant 10 jours et des évaluations toxicologiques ont été menées jusqu'à 7 jours post-exposition. La charge pulmonaire en particules a également été évaluée, qui était généralement plus élevée pour le groupe NP-exposition. Plus précisément la fraction de dépôt pulmonaire des NPs C60 était de 14,1 % et pour les microparticules C60 était de 9,3 %. Cependant, la demi-vie du C60 dans les deux groupes de traitement

était similaire étant 26 jours pour les NP et 29 jours pour les microparticules suggérant ainsi que des processus d'élimination similaires ont été impliqués au cours de leur retrait des poumons. Les expositions n'ont pas entraîné lésions macroscopiques ou microscopiques détectables à l'autopsie, et minimales des modifications de l'hématologie et de la chimie sérique ont été observées. Dans les poumons aucune infiltration cellulaire (indiquant une réponse inflammatoire) a été observée, bien que le C60 ait été internalisé par les macrophages alvéolaires. Par conséquent, l'étude a fait ne révèle aucune inflammation ou toxicité pour le C60 dans les poumons de rats ni n'a révélé de différences de toxicité lorsqu'il a été généré sous forme NP ou microparticulaire (Johnston et al., 2010).

▪ **Exposition cutanée :**

Une seule enquête a été trouvée pour étudier les effets cutanés potentiels des fullerènes. Plus précisément, Huczko et al., ont utilisé un test épi cutané pour évaluer le potentiel d'irritation cutanée de la suie de fullerène exposée pendant 96 heures à 30 volontaires (qui ont signalé une irritation et une sensibilité). Aucune irritation de la peau n'a été trouvée. Il existe peu d'études prétendant investiguer les conséquences d'une exposition aux fullerènes. Les seules investigations disponibles ne montrent pas de résultats nocifs évidents sur la peau mais cela nécessite une investigation plus approfondie notamment en raison de l'utilisation des fullerènes en cosmétique.

▪ **L'Administration par voie orale :**

Yamago et al. (1995) ont étudié la distribution du C60 hydrosoluble marqué au ¹⁴C (dans une solution saline contenant 0,2 % de Tween 80) chez le rat et a été administré par voie orale dans les 160 heures suivant l'exposition. Après une exposition orale le C60 n'est pas efficacement absorbé mais la majeure partie est excrétée dans les fèces dans les 48 heures. Cependant, il est intéressant de noter que les traces des fullerènes sont observées dans l'urine ce qui signifie qu'une partie des fullerènes peut avoir traversé la paroi intestinale. Les fullerènes un mélange de C60 et C70 (dans une solution aqueuse à 0,5 % de carboxyméthylcellulose sodique, dont 0,1 % de Tween 80) ont été utilisés pour évaluer la toxicité aiguë des fullerènes après exposition orale chez le rat (Maximum 14 jours), la dose est 2000 mg/kg. Aucun signe évident de létalité ou d'autre toxicité comportementale ou liée au poids corporel pendant la période d'observation malgré la dose élevée qui a été administrée avec une élimination évidente des fullerènes dans les fèces. Chen et al. (1998b) ont démontré que les polyalkylsulfonés (soluble dans l'eau) Le C60 (dans l'eau) n'était pas mortel, après la exposition orale de rats en phase aiguë (50 mg/kg, administration unique) ou des configurations d'exposition subaiguë (50 mg/kg par jour pendant 12 jours) et par conséquent a été considéré comme non toxique (Johnston et al., 2010).

Chapitre 05 : La toxicité et l'écotoxicité des nanostructures à base de carbone.

D'autre étude de la distribution du C60 hydrosoluble marqué au ^{14}C chez le rat après l'injection intraveineuse.

Suite à l'exposition, les fullerènes sont rapidement éliminés du sang (seul 1,6 % de la dose administrée reste dans le sang au bout d'une heure) et s'accumulent dans le foie. Dans une étude similaire, les rats ont également été exposés au C60 radiomarké ($0,2 \mu\text{M}$, équivalent à $0,144 \mu\text{g/ml}$ dans du PBS) par injection intraveineuse. L'élimination du C60 du sang est à nouveau rapide et seulement 1 % de la dose initiale de C60 administrée reste dans la circulation après 1 minute. Cependant, l'élimination du C60 des sels d'ammonium quaternaire est plus lente avec 9 % de la dose à 1 minute. Après exposition, cela est dû à ses propriétés hydrophiles plus hydrosolubles. De même, dans les 120 minutes suivant l'exposition la plupart des particules non modifiées est contenues dans le foie (plus de 90 %) avec le moins d'accumulation avec une accumulation minimale dans la rate, le poumon et le muscle. Le C60 soluble dans l'eau avait une plus large distribution tissulaire avec seulement 50 % de la dose administrée évidente dans le foie et la dose restante contenue dans la rate, les poumons, les muscles et les composants cellulaires du sang. Après 120 h, il était évident que la majorité (95 %) du C60 non modifié resté dans le foie sans signe d'élimination dans l'urine ou les selles soulignant que le foie est un potentiel cible pour l'accumulation de fullerène et la toxicité (Johnston et al., 2010).

1.1.3 Les CNT :

- Impact des NTC sur la santé :

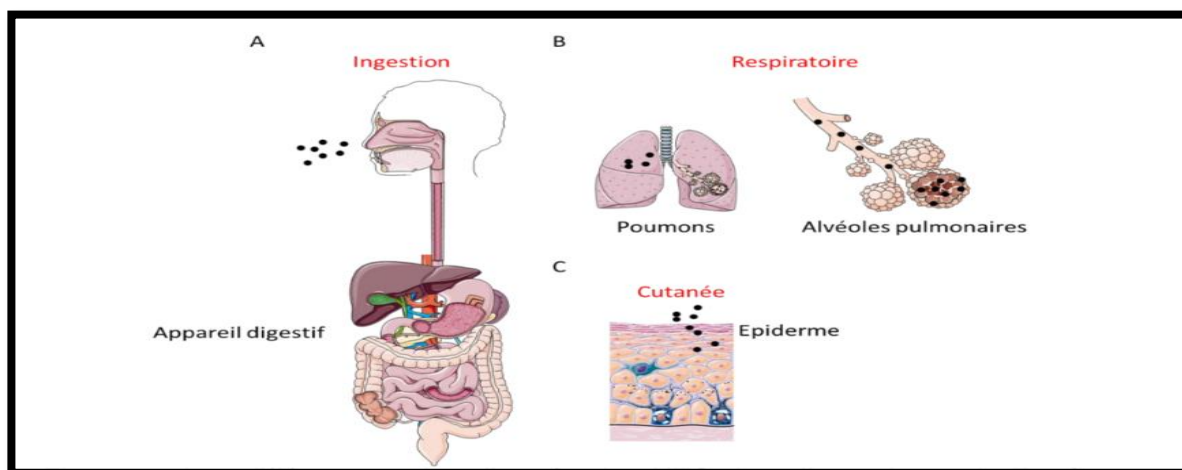


FIG 25 : les différentes voies d'entrée des NTC dans l'organisme. A, Entrée par ingestion, B. Accès des NTC aux compartiments pulmonaires par les voies aériennes, C, pénétration des NTC au niveau de la couche cutanée (Flahaut et al., 2011).

Les nanotubes de carbone sont souvent comparés aux fibres d'amiante malgré leur différence d'un point de vue chimique, mais cette comparaison a été établie en raison de leurs semblance en termes de longueur élevée et leurs stabilités chimique dans des environnements physiologiques, qui leur confèrent une biopersistence importante (Donaldson et al., 2013). Aussi il est nécessaire de connaître les conséquences chroniques et aiguës pour l'organisme après une exposition à ces particules. Les recherches apportées sur les effets des NTC (Donaldson et al., 2013) ont été consacrée au premier lieu pour étudier et identifier les organes et les tissus susceptibles d'entrer en contact avec les nanotubes de carbone, les voies ainsi que les organes/tissus cibles sont illustré dans la figure 26 au-dessus.

▪ **Interaction avec le système pulmonaire :**

L'INFLAMMATION : La cible principale des NTC après inhalation est le système pulmonaire, qui est composé des alvéoles en contact avec le milieu extérieur et les poumons, qui représente le centre de traitement des échanges gazeux, de plus, elles jouent un rôle important dans la réponse immunitaire par la production du mucus et aussi l'expression des récepteurs de signalisation immunitaires (Flahaut et al., 2011). De plus de ces cellules, il excitent des cellules immunitaires professionnelles, qui jouent un rôle de sentinelle dans les alvéoles, les macrophages alvéolaires. Ces cellules jouent un rôle phagocytaires et modulent la production des médiateurs inflammatoires (cytokines, chimiokines et les lipides bioactifs), toutes ces fonction donnent à ces cellules un rôle clef de l'immunité et aussi les rendent comme étant les premiers acteurs cellulaires de la réponse immunitaire aux NTC dans les alvéoles pulmonaires (Barna et al., 2013 ; Frank et al., 2015). La réponse immunitaire reste efficace quant à l'élimination des microorganismes grâce aux effecteurs cellulaires microbicides, mais cette réaction et à raison de sa toxicité pour l'organisme, elle doit être transitoire pour permettre une réparation efficace des tissus. Ainsi, l'exposition à long terme aux particules tels que les particules de silice ou bien d'amiante provoque le développement des pathologies pulmonaires et les processus tumoraux tels que le mésothéliome dans le cas de l'amiante (Dostert et al., 2008 ; Peeters et al., 2014). Dans le même contexte, des études réalisées sur les souris et les rats qui ont été exposés aux NTC. Une mise en évidence d'une inflammation pulmonaire a été signalé, après inhalation. Aussi une formation des structures cellulaires qui sont chargées de contenir les nanotubes, appelées granulomes et une réaction fibrotique (Lam et al., 2003; Shvedova et al., 2005). L'inflammation pulmonaire a été signalée aussi, après inhalation des rats et souris des NTC monoparois avec doses allant de 0.1 à 0.5 mg, mais elle est dépendante des doses de NTC et le temps d'exposition (Lam et al., 2003; Shvedova et al., 2005). En parallèle, quand les souris ont été exposé aux

nanotubes multiparois, une forte inflammation pulmonaire a été déclenchée, cette inflammation se diminue après l'ajout d'un groupement carboxylique sur ces particules, cette diminution est due à leur état d'agglomération, ce qui mène à une diminution des interactions entre les NTC et les cellules, précisément les macrophages (Aiso et al., 2010; Muller et al., 2005). En effet au cours de leur inhalation, les NTC vont rencontrer une diversité de types cellulaires, qui vont interagir avec eux au sein des alvéoles pulmonaires. Une autre étude portée sur l'exposition et l'inhalation des NTC multiparois par des souris. Ces NTC sont fonctionnalisés avec des groupes hydroxyles et à des doses comprises entre 20 à 40 µg, cette étude a démontré que l'inflammation déclenchée ainsi que les dommages pulmonaires étaient réduites par rapport à l'inhalation des NTC non fonctionnalisés (Allegrì et al., 2016). Les auteurs de cette étude ont montré l'importance des groupes fonctionnels (OH, COOH) des NTC fonctionnalisés à leur élimination d'une façon plus efficace par les cellules immunitaires (macrophages et neutrophiles) grâce à leur activité peroxydase (Vlasova et al., 2016; Zhao et al., 2011).

▪ La tumorigenèse :

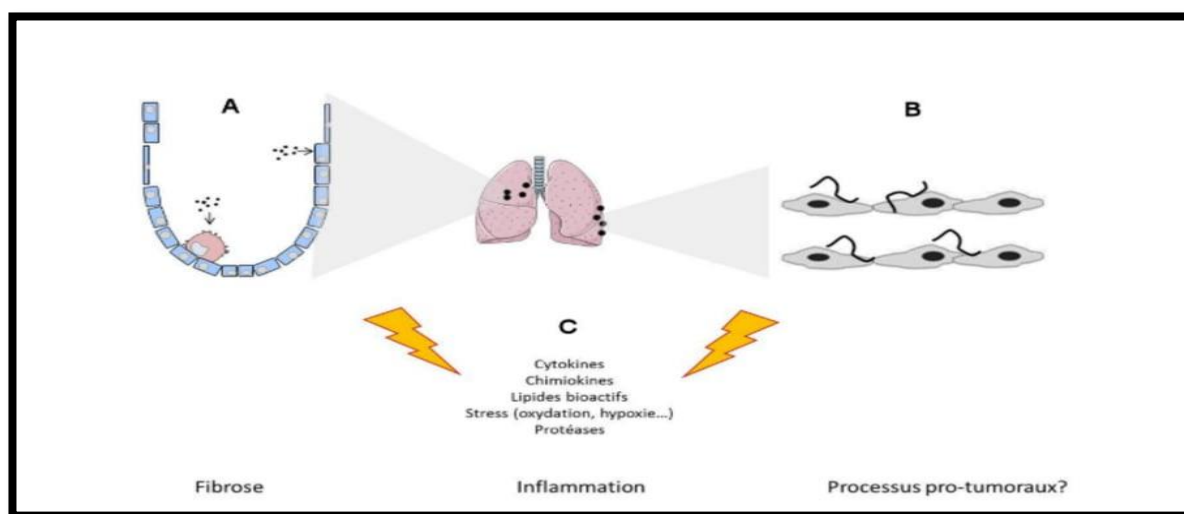


FIG26: conséquence sur l'organisme des interactions entre les NTC et leur environnement pulmonaire. A, les NTC interagissent avec les cellules épithéliales (bleues) et les macrophages (roses) des alvéoles pulmonaires, les NTC entrent en contact avec les cellules mésothéliales dans les poumons. C, les interactions cellulaires avec les NTC conduisent à la mise en place d'une réaction inflammatoire, fibrotique et potentiellement pro-tumorale (Flahaut et al., 2011).

Les NTC sont considérés comme étant des acteurs potentiels dans le développement des processus tumoraux chez les individus chroniquement exposés à ces nanoparticules. Cette capacité est due à leur structure fibreuse, qui induit une réaction inflammatoire. La formation des structures granulomateuses après instillation des NTC multiparois, qui sont similaires à celle vue dans le cas de l'amiante, laisse

une possibilité d'avoir un lien potentiel entre l'exposition aux NTC et les processus de développement du cancer issus de l'exposition chronique à l'amiante (**Chernova et al.,2017 ; Haux et al.,2015**) (figure 24) .

De plus , et lors d'une exposition des souris très susceptibles à la formation des tumeurs (sont hétérozygotes pour le régulateur tumoral p53) , il a été mis en évidence que les NTC multiparois augmentaient significativement la formation de mésothéliomes et des cancers pleuraux (**Takagi et al.,2008**).En revanche , il faut préciser que les souris utilisées ont déjà un fond génétique, qui leur prédisposent au développement des tumeurs .En effet , des résultats similaires à ceux observés sur les souris susceptibles à développer les tumeurs , ont été observés après l'utilisation des rats non prédisposés au développement tumoral(**Nagai et al.,2011**).Ainsi , cette étude a démonté l'importance du diamètre des NTC et son rôle primordial dans l'induction du processus pro-tumoral, on prend l'exemple des NTC avec un diamètre de 50 nm eu qui sont dits "fins et rigides" , ces NTC étaient les plus pathogènes ,alors que les NTC avec un diamètre plus grand (150 nm) étaient moins pathogéniques .

Par contre, d'autres études ont signalé l'absence des structures mésothéliales après l'injection des NTC multiparois dans la poitrine des souris et des rats (**Liang et al., 2010;Muller et al.,2008**) .Ces résultats qui sont totalement différentes peuvent être expliqués par l'utilisation des NTC de types différents et aussi la diversité des espèces animales utilisées ainsi que les conditions d'exposition utilisés .

▪ INTERACTION AVEC LE COMPARTIMENT CUTANE :

Le compartiment cutané et surtout la peau , est une surface de contact avec les nanotubes de carbone , aussi l'exposition du derme avec les NTC a été déjà décrite et la réaction qui s'en suit , une dermatite ça veut dire, a été peu observée (**Flahaut et al.,2011**),cependant , les données fournies pour l'études de l'effet des NTC sur la peau sont limitées , et cela est due à la capacité de la couche supérieure de la peau à limiter la pénétration des NTC dans les compartiments sous-cutanés (**Flahaut et al.,2011**).En revanche ,une formation du granulomes cellulaires a été observée chez des souris , dont dans leurs compartiments sous cutanés, des NTC monoparois et multiparoies étaient implantés. Ce granulome a été observé 3 semaines après implantation et exposition aux NTC (**Koyama et al.,2006;Sato et al.,2005**) .Une autre étude a démontré que l'exposition d'une souris aux NTC monoparoi pendant 5 jours , induisait une augmentation de l'épaisseur cutanée , ce qui signifie la présence d'une inflammation et un œdème (**Murry et al.,2009**).Cependant, ces études suggèrent qu'après une exposition cutanée aux NTC, une réaction inflammatoire et également allergique peut apparaître, mais avant de conclure définitivement le potentiel de danger des NTC vis à vis le compartiment cutanée , les résultats doivent être répétés , ce qui permet une

reproductibilité suffisante. Au-delà de leur potentiel allergique, des dommages oxydatifs de l'ADN des cellules sont induits par les kératinocytes exposées aux NTC multiparois (Mcshan et al., 2014).

Cependant, et selon ces études, ces dommages n'étaient pas suffisantes pour induire une réponse cytotoxique et que la cellule pouvait réparer son ADN, de ce fait, les effets d'une exposition chronique sur la viabilité cellulaire et le potentiel tumoral des NTC sur les kératinocytes restent à démontrer.

▪ **EFFET TERATOGENE :**

une étude réalisée par Fujitani et al a démontré des signes de toxicité développementale chez la souris gestante exposée par voie intrapéritonéale ou par voie intratrachéale, et ils suggèrent une possibilité que ces altérations développementales enregistrées dans cette étude soient pour une très large part la conséquence d'une toxicité maternelle (Fujitani et al.,2012).

1.2 Etude in vitro :

1.2.1 Le graphène :

▪ **Toxicité des GFN dans les modèles cellulaires :**

La cytotoxicité in vitro des GFN a été testée dans diverses cellules pour modifier la viabilité et la morphologie cellulaire, détruire l'intégrité de la membrane cellulaire et induire des dommages à l'ADN. GO ou rGO réduit l'adhésion cellulaire induit l'apoptose cellulaire et pénètre dans le lysosome, les mitochondries, le noyau et l'endoplasme. La GQD pénètre dans les cellules et induit des dommages à l'ADN en augmentant l'expression des protéines p53, Rad 51 et OGG1 dans les cellules NIH-3 T3. Cependant les GQD n'ont montré aucune toxicité évidente pour les lignées cellulaires de cancer du sein humain (dose 50 g/mL) ou les cellules souches neurales humaines (dose 250 g/mL). Les dérivés de GO réduisent considérablement l'expression des gènes différentiels responsables de la structure et de la fonction de la membrane cellulaire, tels que la régulation du cytosquelette d'actine, l'adhésion focale et l'endocytose Dans les cellules de phéochromocytome de rat (cellules PC12), le graphène et le rGO ont provoqué des effets cytotoxiques et des lésions mitochondriales, telles que la libération de lactate déshydrogénase (LDH), une augmentation de l'activation de la caspase-3 et la génération de ROS.

Selon la lignée cellulaire, le type de matériau de graphène et le dosage Le graphène peut provoquer l'augmentation de la viabilité cellulaire ou provoquer la mort cellulaire. Une cytotoxicité GO a été observée dans les fibroblastes humains et les cellules épithéliales pulmonaires à des concentrations supérieures à 20 g/mL après 24 h mais une toxicité minimale a été trouvée dans les cellules A549 à des

concentrations supérieures à 50 g/ml. Les réponses biologiques induites par les GO telles que les ROS, le malondialdéhyde (MDA) et la LDH ont augmenté, tandis que la superoxyde dismutase (SOD) a diminué de manière dose-dépendante dans les cellules HeLa. Cependant, le GO- molecular beacon (GO-MB) a montré une faible cytotoxicité même à 20 µg/mL dans les cellules HeLa. GO a diminué la viabilité des cellules A549, tandis que la même concentration et le même temps d'exposition ont augmenté la viabilité cellulaire des cellules de carcinome colorectal CaCo2 (Lingling Ou ,2016).

1.2.2 Le fullerène :

- **Toxicité du c60 :**

- Les Modèles d'effets cardiovasculaires :**

Les fullerènes peuvent être transférés de leurs parties exposées au système circulatoire ou directement transportés dans le sang par injection et ils peuvent aussi de rencontre les cellules endothéliales disposées dans les vaisseaux sanguins et provoquer des lésions vasculaires. C'est pour ça que Yamawaki et Iwai (2006) ont étudié la capacité du C60 (OH) 24 (1 à 100 g/ml, dispersé dans un milieu de culture cellulaire contenant du sérum) à induire des dommages endothéliaux dans les lignées cellulaires HUVEC. Après une exposition aiguë (24 heures) les fullerènes sont internalisés par les cellules et provoquent une diminution dose-dépendante de la viabilité cellulaire considérée comme une autophagie (et non apoptotique). Après une exposition à long terme (10 jours) les fullerènes peuvent affecter l'attachement cellulaire et ralentir la croissance cellulaire. Alors supposons (par l'auteur) que l'exposition aux fullerènes est un risque potentiel d'initiation ou de progression de maladies cardiovasculaires. L'exposition aux fullerènes est un risque potentiel d'initiation ou de progression de maladies cardiovasculaires (Johnston et al .,2010).

- Des Cibles supplémentaires :**

L'intérêt d'étudier la toxicité oculaire des fullerènes découle de la possibilité d'utiliser les fullerènes comme vecteurs médicamenteux qui contournent la barrière hémato-oculaire pour leur permettre d'être délivrés dans le sang. Des modèles in vitro et in vitro, il a été observé que le fullerol (C60 (OH) 22-26) s'accumule dans les cellules épithéliales HLE-B3 du cristallin humain, et cette accumulation est liée à la cytotoxicité. Il a été observé que la cytotoxicité du fullerol était améliorée avec l'exposition aux ultraviolets A (UVA) et à la lumière visible pendant le traitement, indiquant que la toxicité du fullerol était photosensibilisée. La lutéine antioxydante endogène peut fournir une certaine protection contre la cytotoxicité photo-oxydante induite par le fullerol, indiquant ainsi que la réaction contient des composants ROS.

Cependant, cela est incertain car ni l'acide ascorbique ni les antioxydants N-acétylcystéine (NAC) ne pouvaient obtenir le même effet (Johnston et al., 2010).

Les Interactions des fullerènes avec les molécules biologiques :

D'après les expériences décrites, les fullerènes ont la capacité d'interagir avec les protéines ce qui peut avoir des implications néfastes pour la fonction des protéines. Cette caractéristique peut être considérée comme bénéfique à son développement dans le cadre d'une thérapie antivirale. Cependant, la spécificité de la réaction doit être prise en compte, car une inhibition enzymatique non régulée sera nocive et peut être associée à des effets indésirables. La liaison des fullerènes aux protéines sériques est intéressante car elle peut favoriser leur transport dans l'organisme, leur permettant d'atteindre des sites cibles éloignés des sites exposés (Johnston et al., 2010).

La Contribution du comportement photocatalytique des fullerènes à leur toxicité :

Les fullerènes ont la capacité d'absorber la lumière ultraviolette ou visible pour stimuler la génération de ROS et d'augmenter leur puissance toxique en favorisant les dommages dus à l'oxydation. La contribution des réactions photocatalytiques à la toxicité du fullerène a fait l'objet d'un certain nombre d'études discutées précédemment. Ce phénomène a également été exploité dans le cadre de la destruction de tumeurs chez la souris mais des travaux supplémentaires sont nécessaires pour déterminer la spécificité de la réponse et comment celle-ci peut être exploitée dans le traitement des humains (Johnston et al., 2010).

1.3 Les CNT :

1.3.1 Génotoxicité et cytotoxicité:

▪ Tests réalisés sur des cellules A549:

Dans cette partie, on va rassembler quatre publications étudiées sur des cellules épithéliales de carcinome pulmonaire humain A549 (Corradi et al. 2011 ; Cavallo et al. 2011 ; Thurnherr et al. 2011 ; Kato et al. 2012).

Dans l'étude de Corradi et son équipe, le test de micronoyau a été appliqué à plusieurs nanoparticules, et cela pour déterminer l'effet du sérum présent dans les milieux de cultures des cellules de carcinome pulmonaire humain A549, les concentrations MWCNT utilisées allaient de 50 à 250 µg/ml, les auteurs étaient incapables d'obtenir des résultats avec MWCNT, quelle que soit la méthode utilisée et aussi en présence ou en absence du sérum. Cela est due à la formation d'agglomérats qui gênaient l'observation avec le microscope optique toutefois, les auteurs, dans cette étude les résultats ont démontré que la morphologie des cellules n'a pas été altérée par

les nanotubes, et cela en fonction de la concentration du sérum. Aussi l'indice de blocage de la prolifération n'était pas modifié, et ce dernier est considéré comme étant un paramètre déterminant pour le test du noyau. Finalement les résultats de ces études ont pu démontrer que les MWCNT n'ont pas été toxique dans les conditions expérimentales de l'étude (**Corradi et al.,2011**).

Kato et son équipe ont utilisé le même type de cellules et le même test , et dans des doses dépendantes (20,100 et 200 ug/ml), ils ont pu observer une augmentation significative de la formation de micronoyaux .Contrairement à l'étude réalisée par Corradi et son équipe, Kato et son équipe n'ont pas mentionné une agglomération des NTC ,aussi les conditions de dispersion des nanotubes étaient différentes dans cette étude (les NTC étaient dispersés dans un milieu de culture qui contient 0.005% de Tween-80 (**Kato et al.,2012**)).La différence des résultats peut être exprimée par les différents états de dispersion des NTC.

Afin d'étudier les effets génotoxiques à l'aide de test du comète , Cavallo et al ,ont utilisé des concentrations plus faibles des NTC (de 5 à 100 ug/ml).Une augmentation significative de la valeur du pourcentage d'ADN dans la queue de la comète , qui est considéré comme étant un paramétré important des comètes .Cette augmentation a été observée à tous les temps d'incubation des MWCNT (2h,4h,24h) quand la concentration était de 10 ug/ml, et juste après 5h d'incubation quand la concentration est à 5 ug/ml. En revanche, une absence d'augmentation de l'oxydation des bases. En outre, les auteurs ont étudié aussi la morphologie et la viabilité des cellules A549 en présence des MWCNT, et une internalisation des nanotubes a été constaté, et en ce qui concerne la viabilité, elle n'a pas été modifiée qu'elle que soit la concentration et la période d'incubation (**Cavallo et al.,2011**).

Thurnherr et son équipe ont réalisé une étude sur la toxicité aigüe et la toxicité à long terme des MWCNT bayer. En ce qui concerne l'étude de la toxicité aigüe, les MWCNT ont été dispersés et additionnés de 160 ppm de Pluronic F127ppm.Les paramètres étudiés : la mort cellulaire, la production d'espèces actives dérivées de l'oxygène (EADO) et les tests de génotoxicité. Une faible cytotoxicité a été observée, cette cytotoxicité est capable de provoquer une augmentation de la production des EADO par les cellules et ne sont pas génotoxiques. Les fibres d'amiant crocidolite n'ont montré aucun effet génotoxique, par comparaison, la signification des résultats doit se mettre en question et donc les résultats doivent être interprétés en prenant compte des conditions de l'étude.

Dans la deuxième approche , qui consiste l'étude de la toxicité à long terme, les MWCNT ont été dispersés avec additionnement de 2mg/ml de PS80,et centrifugés afin d'obtenir le surnageant .On note l'absence des analyses physico-chimique de cette

fraction .La méthode se base sur l'exposition des cellules à une faible concentration des MWCNT (0.5 ug/ml) et réaliser des cultures par repiquage successif , la période de cultivation est de six mois .Les analyses morphologiques montrent que les cellules ont pu internalisées les MWCNT , contrairement aux cellules non traitées .Les cellules non traitées ont montré aucune modification de leur morphologie au cours de la période de six mois .En revanche , une augmentation d'EADO a été observée après l'exposition de ces cellules aux particules de MWCNT (**Thurnherr et al.,2011**).

Une comparaison des conditions expérimentales montre que les concentrations des MWCNT utilisées dans l'étude de Corradi et al étaient plus élevées contrairement aux Cavallo et son équipe .Toutefois, les résultats de ces études ont suggéré une faible toxicité des MWCNT et une agglomération dans le milieu de culture ,qui est indépendante de la présence du sérum (**Corradi et al.2011;Cavallo et al.2011**).Des résultats similaires des études de Kato et al et Cavallo et all ont été observés , Un potentiel de génotoxicité a court terme non associé à l'oxydation des bases puriques de l'ADN ont été démontré dans les deux études (**Kato et al.2012;Cavallo et al.2011**).Une autre étude montre l'absence de la génotoxicité , mais cela est considéré en tenant compte des remarques sur l'absence pareillement du potentiel de la génotoxicité de l'amiante crocidolite(**Thurnherr et al.,2011**).

▪ **Test réalisés sur des fibroblastes :**

Des analyses morphologiques effectuées sur une lignée de fibroblastes de souris Balb/3T3 ont été réalisées par Ponti et al. Ils voulaient déterminer la génotoxicité par l'application du test du micronoyau et en utilisant différents MWCNT fonctionnalisés ou aussi non fonctionnalisés .Ils ont également utilisé un test qui témoigne l'acquisition des caractéristiques similaires des cellules tumorales , et cela pour étudier la transformation morphologique ,qui est un paramètre définissant de cette étude .Les résultats ont démontré que les MWCNT étaient peu cytotoxiques et la morphologie cellulaire a été peu modifiée .L'internalisation des MWCNT a été absente dans cette étude , cependant une interaction des MWCNT fonctionnalisés et non fonctionnalisés avec la membrane cellulaire a été observée .

D'une autre part, et en ce qui concerne les MWCNT fonctionnalisés (-OH et -NH₂), de très larges paquets intracellulaires ont été observé, même à proximité du noyau, ainsi qu'une pénétration des nanotubes dans le cytoplasme et le noyau. Pour la génotoxicité, l'augmentation de la fréquence des micronoyaux n'a pas été mis en évidence. En revanche, une augmentation significative des foyers de transformation a été observée, et cela avec tous les échantillons .Cette augmentation est indépendante de la relation effet-dose, sauf quand il s'agit de l'échantillon MWCNT non fonctionnalisés (**Ponti et al.,2012**).

Ces résultats suggèrent une progression des cellules vers un phénotype tumoral , la capacité des MWCNT de former des agglomérats grâce à l'absence de la relation effet-dose , par conséquent , la dispersion granulométrique et la relation nombre/masse des particules en contact avec les cellules rendues hétérogène .Les transformation des cellules par un mécanisme différent de la cassure des chromosomes ou bien leurs ségrégation , ce qui explique l'absence de la génotoxicité dans le test des micronoyaux.

Finalement, les auteurs dans cette étude ont évoqué un mécanisme épigénétique, ce qui n'exclut pas la possibilité d'envisager la génération d'altération structurale ou une aneuploïdie des chromosomes.

▪ **Test réalisés sur les lymphocytes :**

Afin d'étudier la génotoxicité des MWCNT sur des cultures de lymphocytes humains , Ghosn et al ,ont appliqué le test des comètes .Ils ont exposé des lymphocytes humains aux MWCNT ,et cela avec des concentrations allant de 5 et 10 ug/ml de MWCNT , et une incubation de 3h .Les résultats ont démontré une augmentation importante des paramètres des comètes ,quand la dose est de 2 ug/ml , aussi cette augmentation est indépendante de la relation effet-dose .Une apoptose provoquée par les MWCNT à une dose de 5ug/ml .Des concentrations supérieures à 5ug/ml ont entraîné de la nécrose et aussi de l'apoptose (**Gosh et al.,2011**).

Une autre étude réalisée par Catalan et al, dans le but d'étudier les aberrations chromosomiques sur des lymphocytes humains exposés aux MWCNT, en utilisant des concentrations de 6, 25, 50, 100,150 et 300 ug/ml. Une augmentation des aberrations chromosomiques, précisément de type cassures, significativement à la dose de 300 ug/ml et après incubation de 48h. aussi, une augmentation non significative a été observée après 24h d'incubation, il est a noté que l'observation était gênée par la présence d'agglomérats (**Catan et al.,2011**).

En établissant une comparaison entre ces deux études, on peut constater que la durée d'exposition dans l'étude de Catalan et al est plus longue, et les concentrations employées sont aussi plus élevées .De même, les concentrations des MWCNT par rapport aux cellules sont plus élevées .Comme il a été indiqué dans la section précédente, l'état de dispersion des NTC peut expliquer l'absence de la relation effet-dose et les différences dans cette étude.

▪ **Tests réalisés sur des macrophages :**

Trois tests ont été réalisé par Di Giorgio et al ,dans le cadre de la détection de micronoyaux en conditions de cytokinèses bloquée, la formation des comètes et les aberrations chromosomiques .Ces tests ont été réalisé sur des macrophages murins

Raw 264.7 exposés aux MWCNT (La lignée Raw 264.7 est une lignée de macrophages de souris transformés par le virus de la leucémie), des études de la morphologie ont été réalisées grâce aux trois types de microscopies , soit par MEB ou l'AFM ou bien MET. La mesure de la production intracellulaire d'EADO était aussi observée. Les concentrations en MWCNT étaient différentes pour les trois tests (entre 0.25 et 100 ug/ml). Les trois tests de la génotoxicité ont montré un effet génotoxique qui se caractérise par une augmentation significative de la formation des micronoyaux et les comètes , toutefois , l'augmentation des micronoyaux était dose-indépendante (1,3 et 10 ug/ml), en revanche la formation des comètes était indépendante aux doses de concentrations .des anomalies au niveau des chromosomes ont été observées , précisément une aneuploïdie , cassures des chromosomes et condensation irrégulière de la chromatine .A une concentration de 50 ug/ml la formation des EADO a augmenté .En parallèle ,les études morphologiques au MEB ont montré que la morphologie n'a pas été affectée par les MWCNT , contrairement aux études avec la microscopie électronique à transmission(MET) qui a montré une internalisation des MWCNT,avec formation de phagolysosomes et aussi des MWCNT libres dans le cytoplasme .D'une autre part, des MWCNT ont été observés au voisinage de la membrane nucléaire expliqué par la rupture de la membrane du phagolysosome. Une faible cytotoxicité des MWCNT a été observée, avec apparition des cellules nécrotiques après incubation de 24h avec les nanotubes à une concentration de 50ug/ml (**Di Giorgio et al.,2011**).

Les résultats de l'étude de Di Giorgio et al , permettent de prendre une confirmation sur l'effet génotoxique des MWCNT vis à vis les macrophages , montrant qu'ils provoquent des altérations d'ADN et des chromosomes et aussi leur effet sur l'intégrité de la chromatine .

▪ **Tests réalisés sur des cellules CHO :**

Kato et al ont appliqué un test qui leur permet d'appliquer des échanges de chromatides sœurs sur des cellules dites CHO (cellules issues d'ovaires de hamster chinois) classiquement utilisées pour des tests de génotoxicité. Après traitement de ces cellules par des MWCNT, les résultats ont démontré une augmentation significative des échanges de chromatides sœurs, par rapport aux cellules contrôles , dès la concentration de 0.4 ug/ml(**Kato et al .,2012**).

Les nanotubes de carbone sont les plus utilisés, pour cette raison il est important de mentionner leur toxicité envers l'environnement également à sa toxicité envers l'être humain.

2. Ecotoxicité des nanotubes de carbone :

Il existe peu d'études qui relèvent réellement le potentiel toxicologique des NTC envers l'environnement. Cette section a pour objet de mettre à jour l'état de ce potentiel étudié par quelques auteurs, en s'intéressant particulièrement aux effets des MWCNT sur les microorganismes, les végétaux, les organismes aquatiques, terrestres et aussi les communautés.

2.1 Effets des NTC sur les microorganismes :

Les effets des NTC à court terme sur la biomasse des micro-organismes a été étudié par Chung et al. L'étude a été effectuée sur deux types de sols, graminée ou conifère. Ces deux sols étaient contaminés par des MWCNT, à trois concentrations (50,500 et 5000 ug/g de sol) (**Chung et al.,2011**). Toutefois, Peterson et al, les deux concentrations les plus élevées sont supérieures à celles présentes dans l'environnement (**Peterson et al.,2009**).

Les MWCNT étaient sous forme d'une solution aqueuse à l'aide d'un traitement avec l'acide nitrique (HNO₃), ce qui augmente leur dispersabilité afin de contaminer les sols.

Les activités enzymatiques phosphatase, 1,4-B-N-acétyl glucosaminidase, 1,4-b-glucosidase, cellobiohydrolase et aussi l'xylosidase, ces activités jouent un rôle dans la décomposition microbienne de la litière. Après contamination du sol et incubation de 30 minutes, 1,4 et 11 jours, ces activités ont été mesurées. Une évaluation de la biomasse bactérienne a été évaluée par mesure du carbone et de l'azote organique.

Les résultats de cette étude ont montré une diminution des activités enzymatiques et de la biomasse microbienne dans les deux types de sols contaminés par les MWCNT, et cela dans les concentrations les plus élevées (5000 ug/g de sol), et cela pendant toute la période de l'expérience (30 minutes à 11 jours). Ces résultats suggèrent que les MWCNT à des concentrations élevées, peuvent exercer une activité antimicrobienne et affecter les cycles des nutriments, auxquels participent les microorganismes (**Chung et al.,2011**).

Il est à noter qu'aucune d'autres études menées sur d'autres types de sols n'a été identifiée.

2.2 Effets des NTC sur les végétaux :

Les résultats des études effectuées sur les végétaux ont montré plusieurs contradictions. A titre d'exemple, aucun effet sur la germination de plusieurs plantes n'a été reporté (radis, colza, ray-grass, laitue, maïs et concombre) (**Rico et al.,2011**). En revanche, un effet sur l'allongement de la racine a été observé. Diminution de

l'allongement de la racine de la tomate, par contre on note son augmentation chez les plantes de l'oignon et le concombre (Nair et al.,2010).

2.3 Effets sur la croissance, la reproduction, la viabilité et l'élimination chez la daphnie :

Dans cette partie, on a rassemblé trois études qui ont été effectuées, dans le but d'étudier l'impact des MWCNT sur des petits crustacés benthiques (daphnies).

La première étude, de Alloy et Roberts, a été effectuée dans le but d'évaluer l'impact des MWCNT stabilisés par la matière organique naturelle (MON) sur la croissance et la reproduction de deux espèces de daphnies *Ceriodaphnia dubia* et *Daphnia magna*. Et dans une autre part l'estimation de l'effet de différents pH sur le potentiel toxique des NTC vis-à-vis ces mêmes organismes (Alloy et Roberts,2011).

Les bioessais ont déroulé sous des conditions contrôlées Temperature,22.5°C,photopériode:8h à l'obscurité et 16h à la lumière, renouvellement des suspensions de MWCNT à chaque jours,ainssi que le comptage de la mortalité et la reproduction avant l'ajout de la nourriture (*Cerophyll* et *Selenastrum capricornutum*) et de la matière organique naturelle (MON) .Chaque test était réalisé à trois pH différents 6,7et8.Toutefois,les animaux ont été exposés respectivement à des concentrations de 0.5,1,2 et 15 mg/l de MWCNT et cela pour des suspensions à pH =1,2,4 et 7 , et une concentration de 10 mg/l pour les suspensions à pH=6et8.Pour les test de toxicité chronique ont été conduits pendant 7 jours pour *C.dubia* et 21 jours pour *D.magna*, cependant que pour la toxicité aigüe les test ont été conduits pendant 96h pour les deux espèces.

Les MWCNT ont exercé un impact négatif sur la croissance et la production de *C. dubia* et aussi *D. magna*, ce qui est expliqué par la production d'un déficit nutritionnel suite à la diminution de la prise des nutriments par les daphnies exposées aux MWCNT.En revanche, ces nanotubes ont exercé aucun effet sur la survie de ces deux espèces (Alloy et roberts ,2011).

Dans une autre étude réalisée par Li et Hang, le paramètre qui a été étudié était, l'influence du traitement physico-chimique sur différentes repenses sub-létales (croissance, reproduction, ingestion, défécation) de *C. dubia*. Les animaux de cette espèce ont été exposés en continu, aux trois types de MWCNT(-1,-2,-3) avec diamètres moyen ,respectivement, 14.1,34.6 et 59.2 nm, ces MWCNT ont été traités par l'ozone et la dispersion mécanique. En ce qui concerne l'étude de la toxicité aigüe , et selon les procédures de l'EPA(Environnemental Protection Agency) ,les animaux (*C.dubia*) ont été exposés aux trois types de MWCNT pendant 24h ,et à des concentrations comprises entre 1 et 200 mg/l .Le taux de mortalité ainsi que la

concentration létale médiane (CL50) ont été mesurés. L'influence des MWCNT-3 a été estimée au moyen de la toxicité chronique (8 jours pour cette étude), la concentration efficace médiane (EC50) des MWCNT traités aux ultrasons ou à l'ozone a été définie par le nombre de juvéniles de *C. dubia*, produits aux cours de trois premières générations. Aussi la longueur de chaque juvénile a été mesurée par observation microscopique, afin d'étudier les effets des MWCNT-3 traités aux ozone ou ultrazone, et ceci après une exposition des daphnies pendant 48h (Li et Hang, 2011).

En ce qui concerne le taux d'ingestion et de la défécation, les auteurs ont utilisé des MWCNT conduites dans des suspensions de MWCNT-3 (100 ml et 10 mg/l), à des temps d'expositions différents (15, 30, 60 mins et 24 h). Les animaux ont été retirés de la suspension qui contient les NTC après 24h. Puis un transfert a été effectué dans un milieu dépourvu des NTC et cela dans l'objectif de l'élimination par défécation de leur contenu du tube digestif. Le taux de remplissage du tube digestif des daphnies après chaque ingestion et défécation a été estimé avec un microscope, et au moyen d'une équation de premier ordre. L'influence des MWCNT avant traitement sur la stabilité, l'état d'agglomération des NTC ainsi que leurs toxicités vis-à-vis *C. dubia* a été également observée.

Les résultats de cette étude ont démontré que : -la toxicité la plus élevée a été observée chez les organismes exposés aux MWCNT traités aux ultrasons. Cette dernière a été estimée en utilisant la CL50 comme témoin. La CL50 observée chez les animaux traités par les MWCNT exposés aux ultrasons, était inférieure (20 mg/l) à celle observée chez les animaux exposés aux MWCNT traités à l'ozone (100 mg). Les tests de reproduction et de croissance ont montré le même type de résultats. En outre, la défécation des MWCNT traités aux ultrasons, était plus longue par rapport à celle des MWCNT traités à l'ozone, cette différence peut être expliquée par la taille des agglomérats, qui est plus faible dans le cas des MWCNT traités à l'ozone par rapport à ceux traités aux ultrasons.

En conclusion, cette étude confirme l'importance des traitements physico-chimiques dans les interactions entre les espèces aquatiques et les nanomatériaux, les MWCNT dans cette étude. Ce qui influence l'évaluation du devenir, du transport et aussi de l'effet écotoxicologique (Li et Hang, 2011).

Dans, la troisième étude Peterson et son équipe ont testé l'internalisation et l'élimination de *Daphnia magna* exposée aux MWCNT stabilisés à l'aide la polyéthylèneimine, ou bien à des MWCNT modifiés à l'acide. Les animaux ont été d'abord acclimatés dans de l'eau, pendant 1h, afin de permettre le déroulement de défécation de leur contenu du tube digestif. Pour l'étude de l'internalisation, une exposition des animaux a été effectuée et à des concentrations de 25 et 250 µg/l de

MWCNT dans des périodes de 1 , 4 , 10 , 24 et 48h. Quant à l'élimination , les animaux ont été transférés dans de l'eau artificielle, enrichie ou non en nourriture et dépourvue des contaminants , et ceci après exposition de 24h aux MWCNT. Les temps d'exposition de l'expérience pour l'étude de l'élimination étaient similaires à ceux de l'internalisation.

Les MWCNT ont été quantifiés après chaque période d'exposition, par comptage de la radioactivité (C14) réalisée par comptage en scintillation liquide (LSC).

Les résultats démontrent l'absence de l'influence des NTC stabilisés sur leurs accumulations ou bien leur élimination par le tractus digestif, cette absence s'observe ainsi sur la formation des agglomérats de NTC dans le tractus digestif, malgré leur stabilisation. Les MWCNT modifiés à l'acide ont été complètement éliminés chez les organismes nourris, alors que l'élimination était minimale chez les organismes non nourris (**Peterson et al.,2011**).

2.4 L'étude de l'absorption des NTC chez différentes espèces terrestres et aquatiques :

Dans l'étude de l'écotoxicité par Peterson et al, les différentes espèces aquatiques, terrestres ou sédimentaires n'absorbent pas les NTC malgré les effets toxiques observés, et dans ce cas la toxicité s'attribue juste aux effets des NTC exercés à la surface des organismes. D'une autre part, la toxicité des NTC en suspensions aqueuses semble être très variable, cette variabilité peut être expliquée par les différents impacts des NTC sur les surfaces épithéliales qui sont différents selon les organismes, on prend l'exemple des daphnies exposées à des fullerènes, l'accumulation des NTC à la surface des organismes a effectué un effet indirect sur ces derniers en entravant leur nage (**Lovern et al.,2007**).

Pour les organismes du sol *Eisenia fetida* et *Lumbriculus variegatus*, leur exposition au sol mènent à l'observation des effets écotoxicologiques minimales (sur la mortalité, la croissance et l'éclosion) (**Peterson et al., 2011**).

2.5 Effets des NTC sur la communauté :

Une seule étude sur les effets des MWCNT portant une haute signification biologique a été réalisée par Velzeboer et al. Les auteurs ont étudié l'effet de la contamination des sédiments par les MWCNT sur les communautés de macroinvertébrés benthiques.

Les auteurs ont effectué une contamination avec les MWCNT des sédiments d'un site de référence aux Pays-Bas après que ceux-ci aient été défaunés, car cet

échantillon présente une grande diversité de la faune benthiques. Puis ils étaient distribués sur le même site d'échantillonnage, puis étudier une éventuelle recolonisation dans un temps de 3 mois. De faibles concentration ainsi que des concentrations élevées de MWCNT ont été choisis (0, 0.02, 0.2, et 2g/kg) (**Velzeboer et al., 2011**).

Les résultats de cette étude ont démontré aucun impact des MWCNT sur la biodiversité, qui a été révélée par l'indice de SHANON (indice pour mesurer la biodiversité, fondé sur la notion d'entropie, il permet de quantifier l'hétérogénéité de la biodiversité d'un milieu d'étude et donc voir son évolution au cours du temps), bien que des effets sur les communautés aient été observés, soit par présence ou absence d'espèce ou un groupe d'espèce. Ces effets sur les communautés s'attribuent à la fois aux MWCNT et aussi l'influence d'autres facteurs tels que la présence et la croissance des macrophytes ou bien la distribution spatiale des répliques. En conclusion, les effets au niveau des communautés de ces macro- invertébrés benthique, ne sont pas forcément une réponse à leur exposition aux MWCNT in situ (**Velzeboer et al., 2011**).

3. Les Nanodiamants :

3.1 Toxicité des Nanodiamants :

Contrairement aux nanotubes de carbone , les nanodiamants semblent avoir un potentiel de toxicité très faible, cela est démontré par quelques études réalisées in vitro .Ces études ont été réalisées sur plusieurs types cellulaires (macrophage, cellules de neuroblastome) , les résultats démontrent un effet peu cytotoxique , ce qui rend les NDs mieux tolérés par les cellules que d'autres nanomatériaux carbonés (**Zhu et al., 2012**).L'exposition des nanodiamants aux lignées cellulaires humaines hépatique (Hep3B et HepG2), rénales(Caki-1 et Hek-293), intestinale (HT29) et pulmonaire (A549) n'a montré aucun effet cytotoxique (**Paget et al., 2013**).Cependant , une différence de cytotoxicité a été attribuée aux différentes méthodes de synthèses des nanodiamants, les nanodiamants synthétisés par détonation induisent une diminution de la viabilité cellulaire des cellules endothéliales humaines HUVEC-ST plus élevée que celle des nanodiamants synthétisés par déposition de vapeur de carbone Cette cytotoxicité est expliquée par la production intracellulaires des espèces réactives de l'oxygène et de l'azote. Le test d'exclusion du bleu Trypan et la coloration à l'acridine orange et au bromure d'éthidium, ont démontré une cytotoxicité des lymphocytes humains envers les nanodiamants, après une exposition de 72h (**Dworak et al., 2014**).

D'une autre part, l'administration des nanodiamants chez la souris par instillation intratrachéale, a induit une rétention de nanodiamants dans les poumons,

ce qui provoque des lésions pulmonaires du types inflammatoire, les mêmes résultats de cette étude ont démontré une présence des NDs au niveau du foie, la rate, l'os et le cœur (Zhang et al., 2010).

En ce qui concerne la génotoxicité des nanodiamants, la littérature est très limitée. Dans une étude réalisée sur l'exposition de la lignée cellulaire humaine hépatique (Hep3B et HepG2), rénales(Caki-1 et Hek-293), intestinale (HT29) et pulmonaire (A549) aux nanodiamants , aucun effet génotoxique a été observé d'après le test des foyers γ -H2AX (Paget et al., 2013).En revanche ,dans une autre étude une génotoxicité a été estimé après exposition des cellules souches embryonnaires de souris aux nanodiamants , et cela après l'augmentation des protéines de réparation de l'ADN de ces dernières (Xing et al., 2011).Par ailleurs, un effet génotoxique a été observé lors des test des micronoyaux et des comètes réalisés in vitro sur des Nanodiamants de taille inférieure à 10 nm et des lymphocytes humains, les dommages observés sont des dommages oxydatifs de l'ADN , cassure de brion d'ADN à partir de la plus faible concentration utilisée (1ug/ml), une augmentation des micronoyaux à une concentration de 10ug/ml , et une activité aneugène (Dworak et al., 2014).

3.2 L'écotoxicité des nanodiamants :

Tout comme l'effet cytotoxicologique ou bien génotoxicologique, l'impact des nanodiamants sur l'environnement est très peu étudié. Dans cette section on a essayé de rassembler quelques études réalisées dans ce cadre, dans le but de faire le point sur l'écotoxicité des Nanodiamants.

Dans la première étude , Zhang et al , ont établi une expérience sur *Chlorelle pyrénoides* , qui est considérée comme le producteur primaire typique et aussi un indicateur important pour l'évaluation écotoxique des nanomatériaux dans les écosystèmes aquatiques (Chu et al.,2021; Zhang et al.,2018).Les effets d'exposition aux différentes concentrations aux NDs ont été évalué , sur différents paramètres de *C.pyrenoidosa* tels que l'inhibition de la croissance , repense au stress oxydatif, changement morphologiques et subcellulaires , et les effets sur les paramètres de la photosynthèse et la production des espèces réactives de l'oxygène (ROS).Les résultats après l'analyse phénotypiques et transcriptionnels approfondies ont démontré , que les concentrations élevées des NDs (50mg/l) ont induise une inhibition de la croissance , changement de la morphologie , déformation morphologique sous stress oxydatif et la formation des floccs par les microalgues .Notamment , la photosynthèse était sensible à l'exposition aux NDs , bien que la teneur en chlorophylle et les gènes impliquées dans la photosynthèse ont été significativement améliorés par les NDs .D'une autre part , les résultats obtenus à partir des paramètres photochimiques indiquent que les

électrons excessifs pendant la photosynthèse pourraient être une raison essentielle de la génération de stress oxydatif. De plus, les gènes inclus dans le métabolisme des acides aminés et la synthèse des protéines ont été augmentés. Ce travail a pu révéler que l'effet toxique associé aux NDs était dépendant de la dose, et pourrait induire aux microalgues une inhibition sévère de la croissance. Bien que la photosynthèse ait été significativement améliorée par les NDs, le nombre d'électron excessif pourrait être une raison essentielle pour la production des ROS. Enfin, les voies de régulation cellulaire ont été révélées en profondeur en réponse à la concentration plus élevée de NDs, fournissant une aperçue des risques biologiques aquatiques. Finalement, cette étude nous rappelle que les préoccupations négligées pour l'environnement aquatique devraient être pris en compte avant de l'utilisation massive des ND (Zhang et al., 2021).

Une autre étude, réalisée par Antonio Cid sur les palourdes d'eau douce (*Corbicula fluminea*), dans le but d'étudier les effets de leurs expositions à des concentrations minimales de ND, au cours de différentes périodes, et la taille des ND utilisés est comprise entre 4 et 6 nm, enfin les activités enzymatiques liées au stress oxydatif (glutathion S-Transférase, catalase) et la peroxydation lipidiques ont été mesurées.

Les résultats observés après 7 jours d'exposition de ces bivalves à des concentrations supérieures à 0.1 mg/l, démontrent une augmentation significative des activités GST (glutathion S-Transférase). Alors que, l'augmentation significative liée à la catalase s'observe chez les bivalves exposés pendant 14 jours à des concentrations allant de 0.01 à 1.0 mg/l de ND, on note une augmentation pareille de la catalase. De ce fait, ces études sur *C. fluminea* montrent une corrélation entre la concentration de ND et l'induction de la GST et de la CAT, ainsi que l'exposition montre une réponse oxydative et augmentation de la peroxydation lipidique associée à des dommages aux membrane cellulaire qui entraînent des altérations histologiques des cellules épithéliales des glandes digestives, comme il est montré dans la figure 27 (Cid et al., 2021).

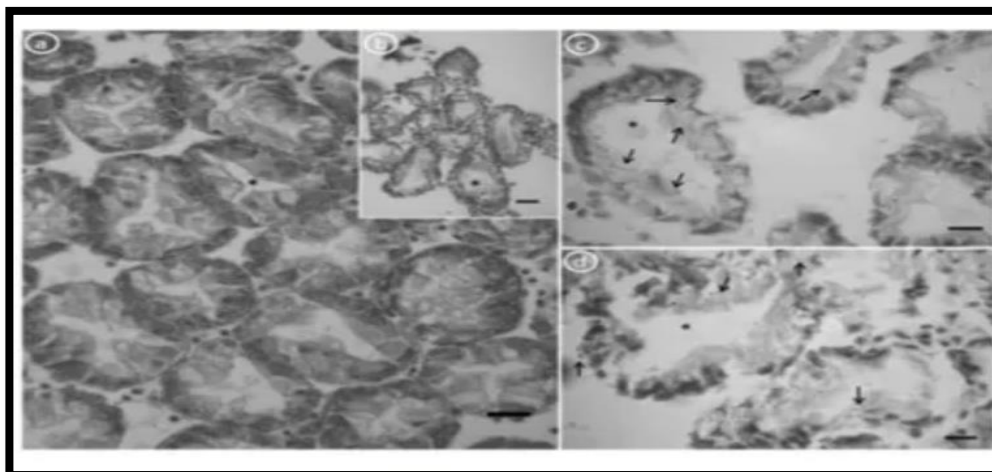


FIG27 : cellules des glandes digestives de *C. fluminea* testée. A) témoin : organismes exposés à 1mg/ml de NDs.b) Glandes digestifs d'organismes exposés à 10 mg/ml de NDs, c.d):agrégats fins de NDs(Cid et al.,2021).

CONCLUSION :

Les nanostructures de carbone sont considérées comme étant l'innovation du siècle dans le domaine de la nanotechnologie. Ces structures, possèdent des propriétés électriques, thermiques et chimiques très intéressantes qui sont la résultante directe de leur diversité structurale et synthétique. Les applications au niveau du domaine biomédical, des nanostructures de carbone, ont facilité le diagnostic des maladies, la délivrance des médicaments, ainsi que les chirurgies de greffe osseuse. Ces mêmes nanoparticules, ont montré une capacité inhibitrice des cellules tumorales et des particules clés dans le développement du VIH-I. Cette utilisation, plus au moins massive, a montré un potentiel toxique considérable pour la santé humaine et vis-à-vis l'environnement et les organismes qui l'occupent. D'une autre part, l'activité antimicrobienne des nanostructures de carbone testée in vivo et in vitro montre des résultats parfois contradictoires puisqu'ils peuvent autant avoir un rôle d'inhibition ou un rôle comme promoteur. Pour cette raison, cette activité antimicrobienne doit être étendue et testée contre un échantillon plus vaste de maladies humaines. Finalement, la capacité des CN à détruire les microorganismes amène une possibilité encourageante pour l'application de ceux-ci dans une panoplie d'application en microbiologie médicale ou dans le domaine biomédical. En revanche, leur potentiel toxique doit être bien étudié avant de procéder à une utilisation généralisé de ces nanoparticules. Ceci, met l'accent sur l'intérêt de produire de nouvelles approches expérimentales visant ce paramètre afin d'élucider l'impact toxique que peuvent avoir les nanostructures de carbone.

Bibliographie :

- A. J. Stones, D. J. Wales, Chem. Phys. Lett., 1986, 128, 501. Large-scale purification of single-wall carbon nanotubes : process, product and characterization, A. G. Rinzler, J. Liu, H. Dai, P. Nikolaev, C. B. Huffman, F. J. Rodríguez-Macías, P. J. Boul, A. H. Lu, D. Heymann, D. T. Colbert, R. S. Lee, J. E. Fischer, A. M. Rao, P. C. Eklund, R. E. Smalley, App. Phys. A, 1998, 67, 29-37.
- A. Mouatsi, composants à heterostructure : Application en nanoelectronique et nanophotonique , thèse de doctorat , sous-direction de Marro-Bebabbes, Constantine , Université Constantine 1 , 2013 .
- Aferchich, K., Lilly, M., Yang, L., 2012. Effect of single-walled carbon nanotubes on *Bacillus*
- Aguilar, Z., 2012. Nanomedical devices. In: Nanomaterials for Medical Applications. Elsevier, pp. 235–292.
- AISO (S.) YAMAZAKI (K.), UMEDA (Y.), et al. - Pulmonary toxicity of intratracheally instilled multiwall carbon nanotubes in male Fischer 344 rats. Ind. Health, 48, p. 783–795 (2010).
- Akhavan, O., Ghaderi, E., 2010. Toxicity of graphene and graphene oxide nanowalls against bacteria. ACS Nano 4, 5731–5736.
- Akhavan, O., Ghaderi, E., 2012. *Escherichia coli* bacteria reduce graphene oxide to bactericidal graphene in a self-limiting manner. Carbon 50, 1853–1860.
- Al-Jumaili, A., Alancherry, S., Bazaka, K., Jacob, M.V., 2017. Review on the antimicrobial properties of carbon nanostructures. Materials 10, 1066.
- Al-Jumaili, A., Alancherry, S., Bazaka, K., Jacob, M.V., 2017. Review on the antimicrobial properties of carbon nanostructures. Materials 10, 1066.
- ALLEGRI (M), PERIVOLIOTIS (D.K.), BIANCHI (M.G.), et al. - Toxicity determinants of multi-walled carbon nanotubes: The relationship between functionalization and agglomeration. Toxicol. Reports, 3, p. 230–243 (2016).
- Allemand portilo. (08.03.2021). Météorologie de réseau .fullerène .consulté le : 23.05.2021, sur: https://www.meteorologiaenred.com/fr/fullerenos.html?fbclid=IwAR01j1FxxqE4Muba_Uw-w0ZEKOkZDK1hGvvdSSiVnxR5Gh5OifWIsqOd5WQ
- Allemand portilo. (08.03.2021). Météorologie de réseau .fullerène consulté le : 23.05.2021, sur : https://www.meteorologiaenred.com/fr/fullerenos.html?fbclid=IwAR01j1FxxqE4Muba_Uww0ZEKOkZDK1hGvvdSSiVnxR5Gh5OifWIsqOd5WQ
- anthracis cell growth, sporulation, and spore germination. J. Nanosci. Nanotechnol. 12, 3821–3830.

- ASEAN - APCTP Workshop on Advanced Materials Science and Nanotechnology, AIP Conf. Proc. 1455, (2012), 212-215.
- B. C. Satishkumar, A. Govindaraj, R. Sen, C. N. R. Rao, Chem. Phys. Lett., 1998, 293, 47.
- B. I. Yakobson, R. E. Smalley, Am. Sci., 1997, 85, 324.
- Badireddy, A.R., Budarz, J.F., Chellam, S., Wiesner, M.R., 2012. Bacteriophage inactivation by UV-A illuminated fullerenes: role of nanoparticle-virus association and biological targets. Environ. Sci. Technol. 46, 5963–5970.
- Badireddy, A.R., Hotze, E.M., Chellam, S., Alvarez, P., Wiesner, M.R., 2007. Inactivation of bacteriophages via photosensitization of fullerol nanoparticles. Environ. Sci. Technol. 41, 6627–6632.
- BARNA (B.P.), HUIZAR (I.), MALUR (A.), et al. - Carbon nanotube-induced pulmonary granulomatous disease: Twist1 and alveolar macrophage M1 activation. Int. J. Mol. Sci., 14, p. 23858–23871 (2013).
- Barron, A.R., 2016. Fullerene-peptides: bio-nano conjugates with structural and chemical diversity. J. Enzyme Inhib. Med. Chem. 31 (sup1), 164–176.
- Bartholomeusz, G.; Cherukuri, P.; Kingston, J.; Cognet, L.; Jr, R.L.; Leeuw, T.K.; Gumbiner-Russo, L.; Weisman, R.B.; Powis, G. In Vivo Therapeutic Silencing of Hypoxia-Inducible Factor 1 Alpha (HIF-1) Using Single-Walled Carbon Nanotubes Noncovalently Coated with siRNA. Nano Res. 2009, 13. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Bédier, A.; Seichepine, F.; Flahaut, E.; Loubinoux, I.; Vaysse, L.; Vieu, C. Elucidation of the Role of Carbon Nanotube Patterns on the Development of Cultured Neuronal Cells. Langmuir 2012, 28, 17363–17371. [Google Scholar] [CrossRef]
- Bekyarova, E., Ni, Y., Malarkey, E.B., Montana, V., McWilliams, J.L., Haddon, R.C., Pappas, V., 2005. Applications of carbon nanotubes in biotechnology and biomedicine. J. Biomed. Nanotechnol. 1, 3–17.
- Benincasa, M., Pacor, S., Wu, W., Prato, M., Bianco, A., Gennaro, R., 2011. Antifungal activity of amphotericin B conjugated to carbon nanotubes. ACS Nano 5, 199–208.
- Beranová, J., Seydlová, G., Kozak, H., Benada, O., Fišer, R., Artemenko, A., Konopásek, I., Kromka, A., 2014. Sensitivity of bacteria to diamond nanoparticles of various size differs in gram-positive and gram-negative cells. FEMS Microbiol. Lett. 351, 179–186.
- Beranová, J., Seydlová, G., Kozak, H., Potocký, Š., Konopásek, I., Kromka, A., 2012. Antibacterial behavior of diamond nanoparticles against Escherichia coli. Phys. Status Solidi B 249, 2581–2584.
- Bernier, D. Laplaze, G. Flamant, A. Loiseau, Synth. Met., 1999, 103, 2488-2489.
- Bernier, J. Chem. Phys., 2001, 115, 9606. Improving conditions towards isolating single-shell carbon nanotubes, J. M.

- BiTunable and label-free virus enrichment for ultrasensitive virus detection using carbon nanotube arrays. Yeh YT, Tang Y, Sebastian A, Dasgupta A, Perea-Lopez N, Albert I, Lu H, Terrones M, Zheng SY. *Sci Adv.* 2016 Oct 7;2(10):e1601026.
- Brunet, L., Lyon, D.Y., Hotze, E.M., Alvarez, P.J., Wiesner, M.R., 2009. Comparative photoactivity and antibacterial properties of C60 fullerenes and titanium dioxide nanoparticles. *Environ. Sci. Technol.* 43, 4355–4360.
- Bühl, M.; Hirsch, A. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 1153-1184.
- Burke, A.; Ding, X.; Singh, R.; Kraft, R.A.; Levi-Polyachenko, N.; Rylander, M.N.; Szot, C.; Buchanan, C.; Whitney, J.; Fisher, J.; et al. Long-Term Survival Following a Single Treatment of Kidney Tumors with Multiwalled Carbon Nanotubes and near-Infrared Radiation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2009, 106, 12897–12902. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Burke, A.; Ding, X.; Singh, R.; Kraft, R.A.; Levi-Polyachenko, N.; Rylander, M.N.; Szot, C.; Buchanan, C.; Whitney, J.; Fisher, J.; et al. Long-Term Survival Following a Single Treatment of Kidney Tumors with Multiwalled Carbon Nanotubes and near-Infrared Radiation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2009, 106, 12897–12902. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed].
- C60 : Buckminsterfullerene, H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, R. E. Smalley, *Nature*, 1985, 318, 162-163.
- Castro Neto, A. H., Guinea, F., Peres, N.M.R., Novosilov, K.S. et Geim, A. K. (2009). The electronic properties of graphene. *Reviews of Modern Physics*, 81(1), 109-162. Récupéré de <http://link.aps.org/doi/10.1103/RevModPhys.81.109>.
- Catalán J., Järventaus, H. Vippola K., et al. (2011). Induction of chromosomal aberrations by carbon nanotubes and titanium dioxide nanoparticles in human lymphocytes in vitro. *Nanotoxicology*.
- Catalytic growth of single-walled carbon nanotubes from metal particles, J. H.
- Catalytic growth of single-walled nanotubes by laser vaporization, T. Guo, P.
- Cavallo D. et al. (2011). Multi-walled carbon nanotubes induce cytotoxicity and genotoxicity in human lung epithelial cells. *J. Appl. Toxicology*
- Chandraker, K., Nagwanshi, R., Jadhav, S.K., Ghosh, K.K., Satnami, M.L., 2017. Antibacterial properties of amino acid functionalized silver nanoparticles decorated on graphene oxide sheets. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* 181, 47–54.
- Change of tube diameter distribution of single-wall carbon nanotubes induced by changing the bimetallic ratio of Ni and Y catalysts, M. Takizawa, S. Bandow, M.
- Chen M. Nanodiamond vectors functionalized with polyethylenimine for siRNA delivery. *J Phys Chem Lett.* 2010,1:3167-3171.

- CHERNOVA (T.), MURPHY (F.A.), GALAVOTTI (S.) et al. Long-Fiber Carbon Nanotubes Replicate Asbestos-Induced Mesothelioma with Disruption of the Tumor Suppressor Gene Cdkn2a (Ink4a/Arf). *Curr. Biol.*, 27, p. 3302–3314 (2017).
- Christophe Emmenenger ,2002. Les Nanostructures de carbone comme composant pour le stockage d'énergie dans les condensateurs électrochimique à double couche (ECDL) , département de physique, université de Fribourg (Suisse), thèse de doctorat.
- Chung, Son, Yoon. et al. (2011). The effect of multi-walled carbon nanotubes on soil microbial activity.
- Chung, Son, Yoon. et al. (2011). The effect of multi-walled carbon nanotubes on soil microbial activity. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 74 (2011) 569–575.
- Chwalibog, A., Sawosz, E., Hotowy, A., Szeliga, J., Mitura, S., Mitura, K., Grodzik, M., Orłowski, P., Sokolowska, A., 2010. Visualization of interaction between inorganic nanoparticles and bacteria or fungi. *Int. J. Nanomedicine* 5, 1085–1094.
- Cid, A. (2021). Toxic Implications Of Diamond Nanoparticles: Influence Upon Freshwater Asian Clam. | Encyclopedia. Retrieved 8 July 2021, from <https://encyclopedia.pub/item/revision/bfd0de3207a9a863993971adddc47a102>
- Corradi S., et al. (2011). Influence of serum on in situ proliferation and genotoxicity in A549 human lung cells exposed to nanomaterials. *Mutation Research* 745 (2012) 21– 27
- Crystalline ropes of metallic carbon nanotubes, A. Thess, R. Lee, P. Nikolaev, H. Dai, P. Petit, J. Robert, C. Xu, Y. Hee Lee, S. Gon Kim, A. G. Rinzler, D. T. Colbert, G. E. Scuseria, D. Tománek, J. E. Fischer, R. E. Smalley, *Science*, 1996, 273, 483-487.
- Dallavalle, M., Calvaresi, M., Bottoni, A., Melle-Franco, M., Zerbetto, F., 2015. Graphene can wreak havoc with cell membranes. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 7, 4406–4414.
- Dan Li and richard B. kaner., (30 May 2008) .Graphene –based materials. Vol 320 science published by AAAS .1170.
- Danilenko, V. (2004). On the history of the discovery of nanodiamond synthesis. *Physics Of The Solid State*, 46(4), 595-599. doi: 10.1134/1.1711431.
- Dao, A.Q., Zheng, B., Liu, H., Dong, S., Thi, T.T., Fu, C., Liu, H., 2016. Facile synthesis of r-GO@Pd/TiO₂ nanocomposites and its photocatalytic activity under visible light. *J. Nanosci. Nanotechnol.* 16, 3557–3563.
- Di Giorgio ML et al. (2011). Effects of single and multi walled carbon nanotubes on macrophages: Cyto and genotoxicity and electron microscopy. *Mutation Research* 722 (2011) 20–31.
- Diameter control of single-walled carbon nanotubes using argon-helium mixture gases, S. Farhat, M. Lamy de la Chapelle, A. Loiseau, C. D. Scott, S. Lefrant, C. Journet, P.
- Dolmatov, V. Y. Detonation synthesis ultradispersed diamonds: Properties and applications. *Usp. Khim.* 70, 687–708 (2001).

- DONALDSON (K.), POLAND (C.A.), MURPHY (F.A.), et al. - Pulmonary toxicity of carbon nanotubes and asbestos - Similarities and differences. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 65 p. 2078–2086 (2013).
- Dong, X., Yang, L., 2014. Inhibitory effects of single-walled carbon nanotubes on biofilm formation from *Bacillus anthracis* spores. *Biofouling* 30, 1165–1174.
- DOSTERT (C.), PETRILLI (V.), VAN BRUGGEN (R.), et al. - Innate Immune Activation Through Nalp3 Inflammasome Sensing of Asbestos and Silica. *Science*, 80, 320, p. 674–677 (2008)
- Dr JACQUES PERSELLO. Physique Unice. Graphene fabrication et propriétés .Consulté le 14, 05,2021,sur <http://physique.unice.fr/sem6/2014-.2015/PagesWeb/PT/Graphene/proprietes.html?fbclid=IwAR1n5tRRUx3jz3lGiHx3OcYx1wl5xCJc2KDjt0kXAQ6Ce7oYrPCRiet84Ig>
- Dworak, N., Wnuk, M., Zebrowski, J., Bartosz, G., and Lewinska, A. (2014). Genotoxic and mutagenic activity of diamond nanoparticles in human peripheral lymphocytes in vitro. *Carbon* 68, 763–776.
- Ecotoxicology and Environmental Safety* 74 (2011) 569–575.
- Emmanuel picheau. (2020-11-16) .étude sur le carbone : de la combustion au remplissage des cavités latérales de nanotube Aplatis .*thèse de magister*. école doctorale des sciences chimiques, chimie physique. Université de Bordeaux.
- Fan, B., Li, Y., Han, F., Su, T., Li, J., Zhang, R., 2018. Synthesis of Ag/rGO composite materials with antibacterial activities using facile and rapid microwave-assisted green route. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 29, 69.
- Fang, J., Lyon, D.Y., Wiesner, M.R., Dong, J., Alvarez, P.J., 2007. Effect of a fullerene water suspension on bacterial phospholipids and membrane phase behavior. *Environ. Sci. Technol.* 41, 2636–2642.
- Faria, A.F., Martinez, D.S., Meira, S.M., de Moraes, A.C., Brandelli, A., Filho, A.G., Alves, O.L., 2014. Anti-adhesion and antibacterial activity of silver nanoparticles supported on graphene oxide sheets. *Colloids Surf. B Biointerfaces* 113, 115–124.
- Farzanegan, A., Roudbary, M., Falahati, M., Khoobi, M., Gholibegloo, E., Farahyar, S., Karimi, P., 2018. Synthesis, characterization and antifungal activity of a novel formulated nanocomposite containing Indolicidin and graphene oxide against disseminated candidiasis. *J. Mycol. Med.* 28, 628–636.
- Fernanda MP Tonelli^{1,2}, Vânia AM Goulart^{1,2}, Katia N Gomes¹, Marina S Ladeira¹, Anderson K Santos¹, Eudes Lorençon^{3,4}, Luiz O Ladeira^{3,4} & Rodrigo R Resende, (2015), Graphene-based nanomaterials: biological and medical applications and toxicity. *Nanomedicine (Lond.)*, 2431.
- Fernanda MP Tonelli^{1,2}, Vânia AM Goulart^{1,2}, Katia N Gomes¹, Marina S Ladeira¹, Anderson K Santos¹, Eudes Lorençon^{3,4}, Luiz O Ladeira^{3,4} & Rodrigo R

- Resende,(2015) ,Graphene-based nanomaterials: biological and medical applications and toxicity. Nanomedicine (Lond.) ,2427.
- Fernanda MP Tonelli^{1,2}, Vânia AM Goulart^{1,2}, Katia N Gomes¹ , Marina S Ladeira¹ , Anderson K Santos¹ , Eudes Lorençon^{3,4}, Luiz O Ladeira^{3,4} & Rodrigo R Resende,(2015),Graphene-based nanomaterials: biological and medical applications and toxicity. Nanomedicine (Lond.),2434.
- Ficociello, G., De Caris, M.G., Trillo, G., Cavallini, D., Sarto, M.S., Uccelletti, D., Mancini, P.,2018. Anti-candidal activity and *in vitro* cytotoxicity assessment of graphene nanoplatelets decorated with zinc oxide nanorods. Nanomaterials 8, 752.
- Flahaut, Emmanuel and Evariste, Lauris and Gauthier, Laury and Larue, Camille and Liné, Clarisse and Meunier, Etienne and Mouchet, Florence Toxicité des nanotubes de carbone envers l'homme et l'environnement. (2018) Techniques de l'Ingénieur. 1-34.
- Florent Seichepine, “Réalisation d’interconnexions de faible résistivité à base de nanotubes de carbone biparois pour la microélectronique”, Thèse de Doctorat, Université Paul Sabatier, Toulouse III, (2011).
- FRANK (E.A.), BIRCH (M.E.), YADAV (J.S.). - MyD88 mediates in vivo effector functions of alveolar macrophages in acute lung inflammatory responses to carbon nanotube exposure. Toxicol. Appl. Pharmacol., 288, p. 322–329 (2015).
- Frígols, B., Martí, M., Salesa, B., Hernández-Oliver, C., Aarstad, O., Teialeret Ulset, A.S., Inger Sætrum, G., Aachmann, F.L., Serrano-Aroca, Á., 2019. Graphene oxide in zinc alginate films: Antibacterial activity, cytotoxicity, zinc release, water sorption/diffusion, wettability and opacity. PLoS ONE 14, e0212819.
- Fujitani T, Ohyama K, Hirose A, et al. (2012). Teratogenicity of multi-wall carbon nanotube (MWCNT) in ICR mice. J Toxicol Sci. 37:81-9
- Fulvio Mazzamuto. (2011.11.24) .étude théorique des propriétés thermique et thermoélectrique des nano rubane de graphène spécialité physique. *Thèse de doctorat*. Université Paris-sud XI.
- futura-sciences .Fullerène. Consulté le : 03/05/2021 sur : <https://www.futura-sciences.com/sciences/definitions/matiere-fullerene-3871/>
- Future Trends. Woodhead Publishing, pp. 97–120.
- G. G. Tibbets, D. W. Gorkiewicz, R. L. Alig, Carbon, 1993, 31, 809.
- Gacem, M., Gacem, H., & Ould-El-Hadj-Khelil, A. (2020). Nanocarbons: Antibacterial, antifungal, and antiviral activity and the underlying mechanism. Carbon Nanomaterials For Agri-Food And Environmental Applications, 505-533. doi: 10.1016/b978-0-12-819786-8.00022-0.
- Gas-phase catalytic growth of single-walled carbon nanotubes from carbon monoxide, P. Nikolaev, M. J. Bronikowski, R. K. Bradley, F. Rohmund, D. T. Colbert, K. A.

- Geim, A. K. et Novoselov, K.S. (2007). The rise of graphene. [1 0.1 038/nmat 1849]. Nat Mater, 6(3), 183-191. Récupéré de [http://dx. doi.org/ 1 0. 1 038/nmat 1849](http://dx.doi.org/10.1038/nmat1849).
- Gerhard Bauhais ,Bronkhorst . Comment produire du graphène à grande échelle ? consulté le (2021.05.15), sur :<https://www.bronkhorst.com/fr-fr/blog/comment-produire-du-graphene-a-grande-echelle/>.
- Ghosh M. et al. (2011). Multi-walled carbon nanotubes (MWCNT): Induction of DNA damage in plant and mammalian cells. Journal of Hazardous Materials 197 (2011) 327–336.
- Grady, B.P. The Use of Solution Viscosity to Characterize Single-Walled Carbon Nanotube Dispersions. Macromol. Chem. Phys. 2006, 207, 2167–2169. [Google Scholar] [CrossRef]
- Graphene face masks that battle bacteria .Mirror,Fyng.(2020.10.08).Cityu .consulté le 26.05.2021, sur : <https://www.modeintextile.fr/de-nouveaux-masques-antibacteriens-graphene/?fbclid=IwAR1apaUJKZj-kCOBvOiWZyULS-m2U3he1LFv5pYBVMQgMitGAato5kynQu8#:~:text=Une%20%C3%A9quipe%20de%20recherche%20de,soleil%20pendant%20environ%2010%20minutes>.
- Grinholc, M., Nakonieczna, J., Fila, G., Taraszkiewicz, A., Kawiak, A., Szewczyk, G., Sarna, T., Lilge, L., Bielawski, K.P., 2015. Antimicrobial photodynamic therapy with fulleropyrrolidine: photoinactivation mechanism of *Staphylococcus aureus*, *in vitro* and *in vivo* studies. Appl. Microbiol. Biotechnol. 99, 4031–4043.
- Growth dynamics of single-wall carbon nanotubes synthesized by CO₂ laser vaporization, F. Kokai, K. Takahashi, M. Yudasaka, R. Yamada, T. Ichihashi, S. Iijima, J. Haddon, R. C. Acc. Chem. Res. **1988**, 21, 243-249.
- Haddon, R. C. Acc. Chem. Res. **1992**, 25, 127-133.
- Hafner, M. J. Bronikowski, B. R. Azamian, P. Nikolaev, A. G. Rinzler, D. T. Colbert, K. A. Haiyun Liu, a Lina Zhang,b Mei Yanac and Jinghua Yu, (18th May 2017), Carbon nanostructures in biology and medicine, Journal of Materials Chemistry B,6443.
- Hao, Y., Cao, X., Ma, C., Zhang, Z., Zhao, N., Ali, A., Hou, T., Xiang, Z., Zhuang, J., Wu, S., Xing, B., Zhang, Z., Rui, Y., 2017. Potential Applications and antifungal activities of engineered nanomaterials against gray mold disease agent *Botrytis cinerea* on rose petals. Front. Plant Sci. 8, 1332.
- Helinor J. Johnston., Gary R. Hutchison., Frans M. Christensen., Karin Aschberger., Vicki Stone Author Notes ., (04. 2010). The Biological Mechanisms and Physicochemical Characteristics Responsible for Driving Fullerene Toxicity .Toxicological Sciences, Volume 114, Pages 162–18.

- Henryk A., Witek., Stephan Irle., guishan Zheng., Wibe A., de jong. Keiji Morokuma ., 2006 .Modeling carbon nanostructures with the self –consistent charge density-functional tight-binding method : vibrational spectra and electronic structure of c28 .c60 and c70, the journal of chemical physics volume 125 .
- Hermane Mbtsi, “Synthèse de nanotubes de carbone pour l’obtention de vias d’interconnexions électriques et de drains thermiques”, Thèse de Doctorat, Université d’Orléans, (2010).
- Hirlekar, R., Yamagar, M., Garse, H., Vij, M., Kadam, V., 2009. Carbon nanotubes and its applications: a review. Asian J. Pharm. Clin. Res. 2 (4), 17–27.
- Hong, G.; Shuo, D.; Antaris, A.L.; Chen, C.; Zhang, B.; Zhao, S.; Atochin, D.N.; Huang, P.L.; Andreasson, K.I.; Kuo, C.J.; et al. Through-Skull Fluorescence Imaging of the Brain in a New Near-Infrared Window. Nat. Photonics 2014, 8, 723–730. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Hotze, E.M., Badireddy, A.R., Chellam, S., Wiesner, M.R., 2009. Mechanisms of bacteriophage inactivation via singlet oxygen generation in UV illuminated fullerol suspensions. Environ. Sci. Technol. 43, 6639–6645.
- Hu, P., Zhang, J., Li, L., Wang, Z., O'Neill, W., Estrela, P., 2010b. Carbon nanostructurebased field-effect transistors for label-free chemical/biological sensors. Sensors 10, 5133–5159.
- Huang H, Pierstorff, E., Osawa, E, Ho D. Active nanodiamond hydrogels for chemotherapeutic delivery. Nano Lett. 2007, 7:3305-3314.
- Huang, L., Wang, M., Sharma, S.K., Sperandio, F.F., Maragani, S., Nayka, S., Chang, J., Hamblin, M.R., Chiang, L.Y., 2013. Decacationic [70] Fullerene approach for efficient photokilling of infectious bacteria and cancer cells. ECS Trans. 45.
- HUAUX (F.), d’URSEL DE BOUSIES (V.), PARENT (M-A.), et al. - Mesothelioma response to carbon nanotubes is associated with an early and selective accumulation of immunosuppressive monocytic cells. Part. Fibre Toxicol., 13, p. 46 (2015).
- Hugo Barés. (2015.12.01).fonctionnalisation chimique du graphène vers des matériaux bidimensionnels photo actif pour la reconnaissance et l’électronique moléculaire. *Thèse de doctorat*. Ecole doctorale des sciences chimique spécialité chimie organique. Université de Bordeaux.
- Ivanova V T , Katrukha G S, Timofeeva A V, Ilyna M V, Kurochkina Y E, Baratova L A, Sapurina I Yu, Ivanov V.F. 2011, J. Phys.: Conf. Ser. 291 012004
- Ivanova, V., Ivanova, M., Spitsyn, B., Garina, K., Trushakova, S., & Manykin, A. et al. (2012). Interaction of nanodiamonds materials with influenza viruses. Journal Of Physics: Conference Series, 345, 012019. doi: 10.1088/1742-6596/345/1/012019.

- Ivanova, V., Ivanova, M., Spitsyn, B., Garina, K., Trushakova, S., & Manykin, A. et al. (2012). Interaction of nanodiamonds materials with influenza viruses. *Journal Of Physics: Conference Series*, 345, 012019. doi: 10.1088/1742-6596/345/1/012019.
- Jang, D.M., Myung, Y., Im, H.S., Seo, Y.S., Cho, Y.J., Lee, C.W., Park, J., Jee, A.Y., Lee, M., 2012. Nanodiamonds as photocatalysts for reduction of water and graphene oxide. *Chem. Commun.* 48, 696–698.
- Jean –Noel Fuchs., Mark oliver Georbig et Bernard Pla  s., (juillet 2012).Le graphène Quand le Mécanique quantique rencontre la relativité dans un trait de crayon. Le reflet de la physique .n 25 :4, 5.
- Jean-Malo Chehab, Guillaume Saint-Pierre, “ T.P.E. Les Nanotubes de Carbone dans le Domaine Médical”, 1  re S, Lycée d’Hulst - Paris 7  me, 2007-2008.
- Jeanne André N’ diaye. (2016.08) .synthèse et application du graphène en tant que mousse absorbante de contaminants en milieu aqueux et ainsi qu’ électrode pour la détection électrochimique du peroxyde d’hydrogène .*thèse de doctorat* .spécialité en chimie. Université du Quebec    Montréal.
- JErome theobald. (1995-10-17) .les fullerènes : préparation et purification par chromatographie liquide préparation .*thèse de magister* .département chimie – physique .université de Metz.
- K. B. Shelimov, R. O. Esenaliev, A. G. Rinzler, C. B. Huffman, R. E. Smalley. Purification of single-wall carbon nanotubes by ultrasonically assisted filtration, *Chem.*
- Kaboudin, B.; Saghatchi, F.; Kazemi, F.; Akbari-Birgani, S. A Novel Magnetic Carbon Nanotubes Functionalized with Pyridine Groups: Synthesis, Characterization and Their Application as an Efficient Carrier for Plasmid DNA and Aptamer. *ChemistrySelect* 2018, 3, 6743–6749. [Google Scholar] [CrossRef].
- Kamel A. Abd-Elsalam .Carbon Nanomaterials for Agri-food and Environmental Applications .2020,Amsterdam.
- Kausar A. Nanodiamond reinforcement in polyamide and polyimide matrices: Fundamentals and applications. *J Plast Film Sheet.* 2018, p.8756087918773521.
- Kausar A. Polyamide-grafted-multi-walled carbon nanotube electrospun nanofibers/epoxy composites. *Fiber Polym.* 2014, 15:2564-2571.
- Kausar A. Thermal and rheological properties of waterborne polyurethane/nanodiamond composite. *NanosciNanotechnol.* 2016, 6:6-10.
- Kausar, A. (2018, October 13). Properties and Applications of Nanodiamond Nanocomposite (thesis). *merican Journal of Nanoscience and Nanotechnology Research.*
- Kevin Dalla Francesca. (2016.11.8). Exfoliation du graphène par voie liquide en vue d’une application aux contacts électrique .*thèse de doctorat*. université paris Saclay.

- Kong, F.; Liu, F.; Li, W.; Guo, X.; Wang, Z.; Zhang, H.; Li, Q.; Luo, L.; Du, Y.; Jin, Y.; et al. Smart Carbon Nanotubes with Laser-Controlled Behavior in Gene Delivery and Therapy through a Non-Digestive Trafficking Pathway. *Small* 2016, 12, 6753–6766. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed].
- Kónya, A. Fonseca, Ch. Laurent, J. B. Nagy, *Chem. Phys. Lett.*, 2000, 317,[93] G. G. Tibbets, C. A. Bernardo, D. W. Gorkiewicz, R. L. Alig, *Carbon*, 1994, 32, 569.
- Kostarelos, K.; Lacerda, L.; Pastorin, G.; Wu, W.; Wieckowski, S.; Luangsivilay, J.; Godefroy, S.; Pantarotto, D.; Briand, J.-P.; Muller, S.; et al. Cellular Uptake of Functionalized Carbon Nanotubes Is Independent of Functional Group and Cell Type. *Nat. Nanotechnol.* 2007, 2, 108–113. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Kovač, T., Šarkanj, B., Klapac, T., Borišev, I., Kovač, M., Nevistić, A., Strelec, I., 2018. Antiaflatoxigenic effect of fullerene C60 nanoparticles at environmentally plausible concentrations. *AMB Express* 8, 14.
- KOYAMA (S.), ENDO (M.), KIM (Y.-A.), et al. - Role of systemic T-cells and histopathological aspects after subcutaneous implantation of various carbon nanotubes in mice. *Carbon N. Y.*, 44, p. 1079–1092 (2006).
- Krishnaraj, R.N., Chandran, S., Pal, P., Berchmans, S., 2014. Investigations on the antiretroviral activity of carbon nanotubes using computational molecular approach. *Comb. Chem. High Throughput Screen.* 17, 531–535.
- Kromka, A., Jira, J., Stenclova, P., Kriha, V., Kozak, H., Beranova, J., Vretenar, V., Skakalova, V., Rezek, B., 2016. Bacterial response to nanodiamonds and graphene oxide sheets. *Phys. Status Solidi B* 253, 2481–2485.
- Kumar, A., Menon, S.K., 2009. Fullerene derivatized s-triazine analogues as antimicrobial agents. *Eur. J. Med. Chem.* 44, 2178–2183.
- Ladeira, M.S.; Andrade, V.A.; Gomes, E.R.M.; Aguiar, C.J.; Moraes, E.R.; Soares, J.S.; Silva, E.E.; Lacerda, R.G.; Ladeira, L.O.; Jorio, A.; et al. Highly Efficient SiRNA Delivery System into Human and Murine Cells Using Single-Wall Carbon Nanotubes. *Nanotechnology* 2010, 21, 385101. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- LAM (C-W.), JAMES (J.T.), MC CLUSKEY (R.), et al. - Pulmonary Toxicity of Single-Wall Carbon Nanotubes in Mice 7 and 90 Days After Intratracheal Instillation. *Toxicol. Sci.*, 77, p. 126–134 (2003).
- Lambert, P. M. Ajayan, P. Bernier, J. M. Planeix, V. Brotons, B. Coq, J. Castaing, *Chem. Phys. Lett.*, 1994, 226, 364.
- Large-scale production of single-walled carbon nanotubes by the electric-arc technique, C. Journet, W. K. Maser, P. Bernier, A. Loiseau, M. Lamy de la Chapelle, S.
- Large-scale synthesis of single-wall carbon nanotubes by catalytic chemical vapor deposition (CCVD) method, J.-F. Colomer, C. Stephan, G. Van Tendeloo, I. Willems, Z.

- Lazarescu, L. P. Biro, Ph. Lambin, P. A. Thiry, D. Bernaerts, J. B. Nagy, *App. Phys. A*, 1998, A 67, 11-12.
- Lefrant, P. Deniard, R. Lee, J. E. Fischer, *Nature*, 1997, 388, 756-758.
- Li, G., Zhao, H., Hong, J., Quan, K., Yuan, Q., Wang, X., 2017. Antifungal graphene oxideborneol composite. *Colloids Surf. B Biointerfaces* 160, 220–227.
- Li, J., Wang, G., Zhu, H., Zhang, M., Zheng, X., Di, Z., Liu, X., Wang, X., 2014. Antibacterial activity of large-area monolayer graphene film manipulated by charge transfer. *Sci. Rep.* 4, 4359.
- Li, Q., Yong, C., Cao, W., Wang, X., Wang, L., Zhou, J., Xing, X., 2018. Fabrication of charge reversible graphene oxide-based nanocomposite with multiple antibacterial modes and magnetic recyclability. *J. Colloid Interface Sci.* 511, 285–295.
- LIANG (G.), YIN (L.), ZHANG (J.), et al. - Effects of Subchronic Exposure to Multi-Walled Carbon Nanotubes on Mice. *J. Toxicol. Environ. Heal. Part A.*, 73, p. 463–470 (2010).
- Lingling Ou., Bin Song., Huimin Liang., Jia Liu., Xiaoli Feng., Bin Deng., Ting Sun & Longquan Shao ., (2016). Toxicity of graphene-family nanoparticles: à general review of the origins and mechanisms . *Particle and Fibre Toxicology* volume 13, Article number : 57.
- Lišková, P., Beranová, J., Ukraintsev, E., Fišer, R., Kofroňová, O., Benada, O., Konopásek, I., Kromka, A., 2018. Diamond nanoparticles suppress lateral growth of bacterial colonies. *Colloids Surf. B Biointerfaces* 170, 544–552.
- Liu, L., Bai, H., Liu, J., Sun, D.D., 2013. Multifunctional graphene oxide-TiO₂-Ag nanocomposites for high performance water disinfection and decontamination under solar irradiation. *J. Hazard. Mater.* 261, 214–223.
- Liu, S., Hu, M., Zeng, T.H., Wu, R., Jiang, R., Wei, J., Wang, L., Kong, J., Chen, Y., 2012. Lateral dimension-dependent antibacterial activity of graphene oxide sheets. *Langmuir* 28, 12364–12372.
- Liu, S., Zeng, T.H., Hofmann, M., Burcombe, E., Wei, J., Jiang, R., Kong, J., Chen, Y., 2011. Antibacterial activity of graphite, graphite oxide, graphene oxide, and reduced graphene oxide: membrane and oxidative stress. *ACS Nano* 5, 6971–6980.
- Liu, Z.; Fan, A.C.; Rakhra, K.; Sherlock, S.; Goodwin, A.; Chen, X.; Yang, Q.; Felsher, D.W.; Dai, H. Supramolecular Stacking of Doxorubicin on Carbon Nanotubes for In Vivo Cancer Therapy. *Angew. Chem.* 2009, 121, 7804–7808. [Google Scholar] [CrossRef][Green Version]
- Liu, Z.; Sun, X.; Nakayama-Ratchford, N.; Dai, H. Supramolecular Chemistry on Water-Soluble Carbon Nanotubes for Drug Loading and Delivery. *ACS Nano* 2007, 1, 50–56. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

- Lovat, V.; Pantarotto, D.; Lagostena, L.; Cacciari, B.; Grandolfo, M.; Righi, M.; Spalluto, G.; Prato, M.; Ballerini, L. Carbon Nanotube Substrates Boost Neuronal Electrical Signaling. *Nano Lett.* 2005, 5, 1107–1110. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Lyon, D.Y., Adams, L.K., Falkner, J.C., Alvarez, P.J., 2006. Antibacterial activity of fullerene water suspensions: effects of preparation method and particle size. *Environ. Sci. Technol.* 40, 4360–4366.
- Lyon, D.Y., Alvarez, P.J., 2008. Fullerene water suspension (nC60) exerts antibacterial effects via ROS-independent protein oxidation. *Environ. Sci. Technol.* 42, 8127–8132.
- Lyon, D.Y., Brunet, L., Hinkal, G.W., Wiesner, M.R., Alvarez, P.J., 2008. Antibacterial activity of fullerene water suspensions (nC60) is not due to ROS-mediated damage. *Nano Lett.* 8, 1539–1543.
- Lyon, D.Y., Fortner, J.D., Sayes, C.M., Colvin, V.L., Hughe, J.B., 2005. Bacterial cell association and antimicrobial activity of a C60 water suspension. *Environ. Toxicol. Chem.* 24, 2757–2762.
- M.Ricaud, D.L.Afon, F.Roos. Hygiene et sécurité du travail , Cahier de notes documentaires, 2008, n°210, P 43-57.
- Ma, Q., Zhang, Q., Yang, S., Yilihamu, A., Shi, M., & Ouyang, B. et al. (2020). Toxicity of nanodiamonds to white rot fungi *Phanerochaete chrysosporium* through oxidative stress. *Colloids And Surfaces B: Biointerfaces*, 187, 110658. doi: 10.1016/j.colsurfb.2019.110658
- Ma, S., Zhan, S., Jia, Y., Zhou, Q., 2015. Highly Efficient antibacterial and Pb(II) removal effects of Ag-CoFe₂O₄-GO nanocomposite. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 7, 10576–10586.
- Maas, M., 2016. Carbon nanomaterials as antibacterial colloids. *Materials* 9, 617.
- Mansouri Majd, S.; Salimi, A. Ultrasensitive Flexible FET-Type Aptasensor for CA 125 Cancer Marker Detection Based on Carboxylated Multiwalled Carbon Nanotubes Immobilized onto Reduced Graphene Oxide Film. *Anal. Chim. Acta* 2018, 1000, 273–282. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed].
- Mashino, T., Usui, N., Okuda, K., Hirota, T., Mochizuki, M., 2003. Respiratory chain inhibition by fullerene derivatives: hydrogen peroxide production caused by fullerene derivatives and a respiratory chain system. *Bioorg. Med. Chem.* 11, 1433–1438.
- Mass-production of single-wall carbon nanotubes by arc discharge method, Z. Shi, Y. Lian, X. Zhou, Z. Gu, Y. Zhang, S. Iijima, L. Zhou, K. T. Yue, S. Zhang, *Carbon*, 1999, 37, 1449-1453.
- Matta-Domjan, B.; King, A.; Totti, S.; Matta, C.; Dover, G.; Martinez, P.; Zakhidov, A.; La Ragione, R.; Macedo, H.; Jurewicz, I.; et al. Biophysical Interactions between

Pancreatic Cancer Cells and Pristine Carbon Nanotube Substrates: Potential Application for Pancreatic Cancer Tissue Engineering: pancreatic Cancer on Pristine CNT Substrates. J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater. 2018, 106, 1637–1644. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

Mattieu chorro. (2008-11-24) .système unidimensionnels des fullerènes c60 et c70 confinés dans le nanotube de carbone : transformations structurales et dynamique .*thèse de magister* .département physique université paris XI U.F.R scientifique D'ORS.

Maurice., Gerl., jean –Paul., LSSI ., (1997) .physique des matériaux. France.

Mazzaglia, A.; Scala, A.; Sortino, G.; Zagami, R.; Zhu, Y.; Sciortino, M.T.; Pennisi, R.; Pizzo, M.M.; Neri, G.; Grassi, G.; et al. Intracellular Trafficking and Therapeutic Outcome of Multiwalled Carbon Nanotubes Modified with Cyclodextrins and Polyethylenimine. Colloids Surf. B Biointerfaces 2018, 163, 55–63. [Google Scholar] [CrossRef].

Mazzatenta, A.; Giugliano, M.; Campidelli, S.; Gambazzi, L.; Businaro, L.; Markram, H.; Prato, M.; Ballerini, L. Interfacing Neurons with Carbon Nanotubes: Electrical Signal Transfer and Synaptic Stimulation in Cultured Brain Circuits. J. Neurosci. 2007, 27, 6931–6936. [Google Scholar] [CrossRef][Green Version]

McSHAN (D.), YU (H.). - DNA damage in human skin keratinocytes caused by multi-walled carbon nanotubes with carboxylate functionalization. Toxicol. Ind. Health, 30(6), p.489–498 (2014).

Menghe Miao, “Electrical conductivity of pure carbon nanotube yarns”, CARBON, 49, (2011), 3755 – 3761.

Micholet, T. Guillard, M. Lamy de la Chappelle, E. Anglaret, J. L. Sauvajol, S. Lefrant, P.

Mochalin, V., Shenderova, O., Ho, D. et al. The properties and applications of nanodiamonds. Nature Nanotech 7, 11–23 (2012). <https://doi.org/10.1038/nnano.2011.209>.

Moche, H., Paget, V., Chevalier, D., Lorge, E., Claude, N., Girard, H.A., Arnault, J.C., Chevillard, S., Nessler, F., 2017. Carboxylated nanodiamonds can be used as negative reference in vitro nanogenotoxicity studies. J. Appl. Toxicol. 37, 954–961.

Mohan, A.N., Manoj, B., Panicker, S., 2019. Facile synthesis of graphene-tin oxide nanocomposite derived from agricultural waste for enhanced antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa*. Sci. Rep. 9, 4170.

Moraes, A.C., Lima, B.A., de Faria, A.F., Brocchi, M., Alves, O.L., 2015. Graphene oxide-silver nanocomposite as a promising biocidal agent against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Int. J. Nanomedicine 10, 6847–6861.

- Mostofizadeh, A., Li, Y., Song, B., Huang, Y., 2011. Synthesis, properties, and applications of low-dimensional carbon-related nanomaterials. *J. Nanomater.* 2011, 685081. 21 pages.
- MULLER (J.), DELOS (M.), PANIN (N.), et al. - Absence of Carcinogenic Response to Multiwall Carbon Nanotubes in a 2-Year Bioassay in the Peritoneal Cavity of the Rat. *Toxicol. Sci.*, 110, p. 442–448 (2009).
- MULLER (J.), HUAUX (F.), MOREAU (N.), et al. - Respiratory toxicity of multi-wall carbon nanotubes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 207, p. 221–231 (2005).
- MURRAY (A.R.), KISIN (E), LEONARD (S.S.), et al. - Oxidative stress and inflammatory response in dermal toxicity of single-walled carbon nanotubes. *Toxicology.*, 257, p. 161–171 (2009).
- NAGAI (H), OKAZAKI (Y), CHEW (S.H.), et al. - Diameter and rigidity of multiwalled carbon nanotubes are critical factors in mesothelial injury and carcinogenesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 108, p. 1330-1338 (2011).
- Nagaich, U., 2014. Nanotechnology: the vision of 2025. *J. Adv. Pharm. Technol. Res.* 5, 05–06.
- Nikolaev, A. Thess, D. T. Colbert, R. E. Smalley, *Chem. Phys. Lett.*, 1995, 243, 49-54.
- Noor Mazni Ismail, Azizan Aziz and Mariatti Jaafear, “Thermal stability and electrical conductivity of multiwalled carbene nanotube (MWCNT)/polymethyl Methacrylate(PMMA) Nanocomposite prepared via the Coagulation Method”, 2nd.
- Ojeda, I.; Barrejón, M.; Arellano, L.M.; González-Cortés, A.; Yáñez-Sedeño, P.; Langa, F.; Pingarrón, J.M. Grafted-Double Walled Carbon Nanotubes as Electrochemical Platforms for Immobilization of Antibodies Using a Metallic-Complex Chelating Polymer: Application to the Determination of Adiponectin Cytokine in Serum. *Biosens. Bioelectron.* 2015, 74, 24–29. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Osswald, S., Yushin. Osswald, S., Yushin, G., Mochalin, V., Kucheyev, S. O. & Gogotsi, Y. Control of sp²/sp³ carbon ratio and surface chemistry of nanodiamond powders by selective oxidation in air. *J. Am. Chem. Soc.* 128, 11635–11642 (2006). Nanodiamonds can be purified by the selective oxidation of non-diamond carbon in air; this method has been used to produce high-purity nanodiamond powders on an industrial scale.
- Paget, V., Sergent, J.A., Grall, R., Altmeyer-Morel, S., Girard, H.A., Petit, T., Gesset, C., Mermoux, M., Bergonzo, P., Arnault, J.C., Chevillard, S., 2014. Carboxylated nanodiamonds are neither cytotoxic nor genotoxic on liver, kidney, intestine and lung human cell lines. *Nanotoxicology* 1, 46–56.
- Paget, V., Sergent, J.A., Grall, R., Altmeyer-Morel, S., Girard, H.A., Petit, T., Gesset, C., Mermoux, M., Bergonzo, P., Arnault, J.C., et al. (2013). Carboxylated nanodiamonds are neither cytotoxic nor genotoxic on liver, kidney, intestine and lung human cell lines. *Nanotoxicology*

- Pan, J.; Li, F.; Choi, J.H. Single-Walled Carbon Nanotubes as Optical Probes for Bio-Sensing and Imaging. *J. Mater. Chem. B* 2017, 5, 6511–6522. [Google Scholar] [CrossRef]
- Patel, M.B., Harikrishnan, U., Valand, N.N., Modi, N.R., Menon, S.K., 2013. Novel cationic quinazolin-4(3H)-one conjugated fullerene nanoparticles as antimycobacterial and antimicrobial agents. *Arch. Pharm.* 346, 210–220.
- PEETERS (P.M.), EURLINGS (I.M.J.), PERKINS (T.N.), et al. - Silica-induced NLRP3 inflammasome activation in vitro and in rat lungs. *Part. Fibre Toxicol.*, 11, p. 58 (2014).
- Petersen E.J., Pinto R.A., Landrum P.F., et al. (2009). Influence of carbon nanotubes on pyrene bioaccumulation from contaminated soils by earth- worms. *Environ. Sci. Technol.* 43, 4181–4187.
- Petersen, E.J., et al. (2011a). Influence of Polyethyleneimine Graftings of Multi-Walled Carbon Nanotubes on their Accumulation and Elimination by and Toxicity to *Daphnia magna*. *Environmental Phys. Chem. B*, 1999, 103, 4346-4351
- Phys. Lett.* 282: 429. 1998.
- Pickering, K.D., Wiesner, M.R., 2005. Fullerol-sensitized production of reactive oxygen species in aqueous solution. *Environ. Sci. Technol.* 39, 1359–1365.
- Pierre Camille Lacaze ., Jean- christophe lacroix . Nanotechnologie et nanomatériaux pour l'énergie. 2021 in créâtbrtain by IStE edition LTd.
- Ponti J., et al. (2012). Morphological transformation induced by multiwall carbon nanotubes on Balb/3T3 cell model as an in vitro end point of carcinogenic potential. *Nanotoxicology*; Early Online, 1–13.
- Punbusayakul, N.; Talapatra, S.; Ajayan, P.M.; Surareungchai, W. Label-Free as-Grown Double Wall Carbon Nanotubes Bundles for Salmonella Typhimurium Immunoassay. *Chem. Cent. J.* 2013, 7, 102. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- R. Bacon, J. of Appl. Phys. 31 (1960) 283. Pierre R. Marcoux. Réactivité et manipulation de nanotubes de carbone monocouches : fonction-nalisation de surface par greffage covalent et mise en oeuvre comme agent structurant. *Matériaux*. Université d'Angers, 2002.
- R.D. Young, *Phys. Rew.* 113 (1959) 110.
- Ricart Th Ricart Thibault, “Etude de nano-systèmes électro-mécaniques (NEMS) à base de nanotubes de carbone pour applications hyperfréquences”, Thèse Doctorat, Université Paul Sabatier, Toulouse III, (2008).

- Rico C. M., Majumdar S., Duarte-Gardea M., et al. (2011). Interaction of nanoparticles with edible plants and their possible implications in the food chain. *J. Agric. Food Chem.* 2011, 59 (□), 3485–3498
- ristan Petit. Modifications de surface des nanodiamants : compréhension des mécanismes d'échanges électroniques et mise en évidence d'un effet thérapeutique. *Physique Médicale [physics.med-ph]*. Écolenormale supérieure de Cachan - ENS Cachan, 2013.
- Ropes of single-wall carbon nanotubes, R. E. Smalley, D. T. Colbert, T. Guo, A. G. Rinzler, P. Nikolaev, A. Thess, International Patent, 13 March 1997, international publication number WO 97/09272.
- S. Berger, F. Iglesias, P. Bonnet, C. Voisin, G. Cassaboïs, J.-S. Lauret, C. Delalande, and P. Roussignol, "Optical properties of carbon nanotubes in a composite material: The role of dielectric screening and thermal expansion", *Journal of Applied Physics*, 105, (2009), 094323.
- S. Margadonna et K. Prassides : Recent advances in fullerene superconductivity. *Journal of Solid State Chemistry*, 168:639–652, 2002.
- S.Iijima, *Nature* 354 (1991) 56.
- Sanaz KEYKHOSRAVI. (2019.02.11). [60] Fullerène et dérivés : critères de pureté et impact fonctionnel in vivo sur les mitochondries, in vitro et ex vivo sur les cellules de l'allergie. *Thèse de doctorat*. École doctorale n°571 : Sciences Chimiques : Molécules, Matériaux, Instrumentation et Biosystèmes (2MIB) Spécialité de doctorat : Chimie. L'Université Paris-Sud.
- Sandra, rizk. (2009-11-06). Elaboration et caractérisation de nanostructures carbonées par procède microonde. *Thèse de doctorat* .Département des sciences et technique, physique .université henri poincaré, Nancy I.
- SATO (Y.), YOKOAMA (A.), SHIBATA (K.), et al. - Influence of length on cytotoxicity of multi-walled carbon nanotubes against human acute monocytic leukemia cell line THP-1 in vitro and subcutaneous tissue of rats in vivo. *Mol. Biosyst.*, 1, p. 176 (2005).
- Sayes, C.M., Gobin, A.M., Ausman, K.D., Mendez, J., West, J.L., Colvin, V.L., 2005. Nano-C60 cytotoxicity is due to lipid peroxidation. *Biomaterials* 26, 7587–7595.
- Scheinberg, D.A., McDevitt, M.R., Dao, T., Mulvey, J.J., Feinberg, E., Alidori, S., 2013. Carbon nanotubes as vaccine scaffolds. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 65, 2016–2022.
- Schrand A M, Hens S A C , Shenderova O A, 2009, *Critical reviews in solid and material sciences* 34 1-2, 18
- Schrand, A.M., Huang, H., Carlson, C., Schlager, J.J., Omacr Sawa, E., Hussain, S.M., Dai, L., 2007. Are diamond nanoparticles cytotoxic? *J. Phys. Chem. B* 111, 2–7.
- Science & Technology*, 2011. 45(3): p. 1133-1138

- Sébastien Goutis. (2008.06.17) .synthèse et caractérisation et étude de composé liquide – cristallins du fullerène poly-additions et Bis-méthane fullerène viraux .institut de chimie de l'université Neuchâtel.
- Self-oriented regular arrays of carbon nanotubes and their field emission properties, S. Fan, M. G. Chapline, N. R. Franklin, T. W. Tombler, A. M. Cassell, H. Dai, *Science*, 1999, 283, 512-514
- Shao, W., Liu, X., Min, H., Dong, G., Feng, Q., Zuo, S., 2015. Preparation, characterization, and antibacterial activity of silver nanoparticle-decorated graphene oxide nanocomposite. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 7, 6966–6973.
- Shenderova, O. A. & Gruen, D. M. *Ultrananocrystalline Diamond: Synthesis, Properties, and Applications* (William Andrew, 2006). First book in English on Russian research on Shenderova, O. et al. Surface chemistry and properties of ozone-purified detonation nanodiamonds. *J. Phys. Chem. C* 115, 9827–9837 (2011). Comprehensive description of the distinctive properties of ozone-purified detonation nanodiamonds.
- Shi Kam, N.W.; Jessop, T.C.; Wender, P.A.; Dai, H. Nanotube Molecular Transporters: Internalization of Carbon Nanotube–Protein Conjugates into Mammalian Cells. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 6850–6851. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- SHVEDOVA (A.A.), KISIN (E.R.), MERCER (R), et al. - Unusual inflammatory and fibrogenic pulmonary responses to single-walled carbon nanotubes in mice. *Am. J. Physiol. Cell. Mol. Physiol.*, 289, p. 698–708 (2005).
- Simon, J., Flahaut, E., & Golzio, M. (2019). Overview of Carbon Nanotubes for Biomedical Applications. *Materials*, 12(4), 624. doi: 10.3390/ma12040624.
- Singh, R., Smitha, M.S., Karupiah, S., Singh, S.P., 2018. Enhanced bioactivity of a GO-Fe₃O₄ nanocomposite against pathogenic bacterial strains. *Int. J. Nanomedicine* 13, 63–66.
- Single wall carbon nanotubes : two ways of production, C. Journet, L. Alvarez, V.
- Single-walled carbon nanotubes produced by laser ablation under different inert atmospheres, E. Muñoz, W. K. Maser, A. M. Benito, G. F. de la Fuente, M. T. Martínez, *Synth. Met.*, 1999, 103, 2490-2491.
- Smith, R. E. Smalley, *Chem. Phys. Lett.*, 1998, 296, 195-202.
- Smith, R. E. Smalley, *Chem. Phys. Lett.*, 1999, 313, 91-97.
- Synthesis of single- and multi-wall carbon nanotubes over supported catalysts, A. Fonseca, K. Hernadi, P. Piedigrosso, J.-F. Colomer, K. Mukhopadhyay, R. Doome, S.
- T. Horikawa., T. Kinoshita., K. Suito et A. Onodera : Compressibility measurement of C₆₀ using synchrotron radiation. *Solid State Communications*, 114:121–125, 2000.

- TAKAGI (A.), HIROSE (A.), NISHIMURA (T), et al. Induction of mesothelioma in p53[±]-mouse by intraperitoneal application of multi-wall carbon nanotube. *J. Toxicol. Sci.*, 33, p 105–116 (2008).
- Tang, Y.J., Ashcroft, J.M., Chen, D., Min, G., Kim, C.H., Murkhejee, B., Larabell, C., Keasling, J.D., Chen, F.F., 2007. Charge-associated effects of fullerene derivatives on microbial structural integrity and central metabolism. *Nano Lett.* 7, 754–760.
- Taylor & Francis Group., (28 Jun 2016). Water-soluble fullerenes for medical applications. Published by Informa UK Limited, 786.
- Thalhammer A, Edgington R J, Cingolani L A, Schoepfer R, Jackman R B. The use of nanodiamond monolayer coatings to promote the formation of functional neuronal networks. *Biomaterials*. 2010, 31;2097-2104.
- Thurnherr, T., et al. (2011). A comparison of acute and long-term effects of industrial multiwalled carbon nanotubes on human lung and immune cells in vitro. *Toxicology Letters*, 200(3): p. 176-
- Tu, Y., Lv, M., Xiu, P., Huynh, T., Zhang, M., Castelli, M., Liu, Z., Huang, Q., Fan, C., Fang, H., Zhou, R., 2013. Destructive extraction of phospholipids from *Escherichia coli* membranes by graphene nanosheets. *Nat. Nanotechnol.* 8, 594–601.
- Ullah, S., Ahmad, A., Subhan, F., Jan, A., Raza, M., Khan, A.U., Rahman, A.U., Khan, U.A., Tariq, M., Yuan, Q., 2018. Tobramycin mediated silver nanospheres/graphene oxide composite for synergistic therapy of bacterial infection. *J. Photochem. Photobiol. B* 183, 342–348.
- Vaijayanthimala, V., Chang, H.C., 2009. Functionalized fluorescent nanodiamonds for biomedical applications. *Nanomedicine* 4, 47–55.
- Veerapandian, M., Zhang, L., Krishnamoorthy, K., Yun, K., 2013. Surface activation of graphene oxide nanosheets by ultraviolet irradiation for highly efficient anti-bacterials. *Nanotechnology* 24, 395706.
- Viecelli, J. A., Bastea, S., Glosli, J. N. & Ree, F. H. Phase transformations of nanometer size carbon particles in shocked hydrocarbons and explosives. *J. Chem. Phys.* 115, 2730–2736 (2001).
- VLASOVA (I.I.), KAPRALOV (A.A.), MICHAEL (Z.P.), et al. - Enzymatic oxidative biodegradation of nanoparticles: Mechanisms, significance and applications. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 299, p. 58–69 (2016).
- Wang, C.; Xu, L.; Liang, C.; Xiang, J.; Peng, R.; Liu, Z. Immunological Responses Triggered by Photothermal Therapy with Carbon Nanotubes in Combination with Anti-CTLA-4 Therapy to Inhibit Cancer Metastasis. *Adv. Mater.* 2014, 26, 8154–8162. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

- Wang, C.; Xu, L.; Liang, C.; Xiang, J.; Peng, R.; Liu, Z. Immunological Responses Triggered by Photothermal Therapy with Carbon Nanotubes in Combination with Anti-CTLA-4 Therapy to Inhibit Cancer Metastasis. *Adv. Mater.* 2014, 26, 8154–8162. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Wang, G., Feng, W., Zeng, X., Wang, Z., Feng, C., McCarthy, D.T., Deletic, A., Zhang, X., 2016. Highly recoverable TiO₂-GO nanocomposites for stormwater disinfection. *Water Res.* 94, 363–370.
- Wang, G., Qian, F., Saltikov, C.W., Jiao, Y., Li, Y., 2011. Microbial reduction of graphene oxide by *Shewanella*. *Nano Res.* 4, 563–570.
- Wang, L.; Shi, J.; Zhang, H.; Li, H.; Gao, Y.; Wang, Z.; Wang, H.; Li, L.; Zhang, C.; Chen, C.; et al. Synergistic Anticancer Effect of RNAi and Photothermal Therapy Mediated by Functionalized Single-Walled Carbon Nanotubes. *Biomaterials* 2013, 34, 262–274. [Google Scholar] [CrossRef]
- Wang, S.; Lin, Q.; Chen, J.; Gao, H.; Fu, D.; Shen, S. Biocompatible Polydopamine-Encapsulated Gadolinium-Loaded Carbon Nanotubes for MRI and Color Mapping Guided Photothermal Dissection of Tumor Metastasis. *Carbon* 2017, 112, 53–62. [Google Scholar] [CrossRef]
- Wang, X., Zhou, Z., Chen, F., 2017. Surface modification of carbon nanotubes with an enhanced antifungal activity for the control of plant fungal pathogen. *Materials* 10, 1375.
- Wayu, M.B.; Pannell, M.J.; Labban, N.; Case, W.S.; Pollock, J.A.; Leopold, M.C. Functionalized Carbon Nanotube Adsorption Interfaces for Electron Transfer Studies of Galactose Oxidase. *Bioelectrochemistry* 2019, 125, 116–126. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Wehling, J., Dringen, R., Zare, R.N., Maas, M., Rezwan, K., 2014. Bactericidal activity of partially oxidized nanodiamonds. *ACS Nano* 8, 6475–6483.
- Wells, C.; Vollin-Bringel, O.; Fiegel, V.; Harlepp, S.; Van der Schueren, B.; Bégin-Colin, S.; Bégin, D.; Mertz, D. Engineering of Mesoporous Silica Coated Carbon-Based Materials Optimized for an Ultrahigh Doxorubicin Payload and a Drug Release Activated by PH, T, and NIR-Light. *Adv. Funct. Mater.* 2018, 28, 1706996. [Google Scholar] [CrossRef]
- Welsher, K.; Liu, Z.; Sherlock, S.P.; Robinson, J.T.; Chen, Z.; Darancioglu, D.; Dai, H. A Route to Brightly Fluorescent Carbon Nanotubes for Near-Infrared Imaging in Mice. *Nat. Nanotechnol.* 2009, 4, 773–780. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Welsher, K.; Sherlock, S.P.; Dai, H. Deep-Tissue Anatomical Imaging of Mice Using Carbon Nanotube Fluorophores in the Second Near-Infrared Window. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2011, 108, 8943–8948. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Xing, Y., Dai, L., 2009. Nanodiamonds pour la nanomédecine. *Nanomedicine* 4, 207–218.

- Xu, L.; Feng, L.; Dong, S.; Hao, J.; Yu, Q. Carbon Nanotubes Modified by a Paramagnetic Cationic Surfactant for Migration of DNA and Proteins. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* 2018, 559, 201–208. [Google Scholar] [CrossRef].
- Y.Naoui, ETUDES THERMODYNAMIQUES ET STRUCTURALES DU NANOCOMPOSITE POLYETHYLENE CONTENANT DES NANOTUBES DE CARBONE MULTIPAROIS, Thèse de magister, sous la direction de A. BOUBERTAKH, Constantine, Univ. Frères MENTOUR, 2015.
- Yang, H., Wu, X., Ma, Q., Yilihamu, A., Yang, S., Zhang, Q., Feng, S., Yang, S.T., 2019. Fungal transformation of graphene by white rot fungus *Phanerochaete chrysosporium*. *Chemosphere* 216, 9–18.
- Yang, L., 2015. Carbon nanostructures: new materials for orthopedic applications. In: Yang, L. (Ed.), *Nanotechnology-Enhanced Orthopedic Materials, Fabrications, Applications and*
- Yi-Ning Chen 1., Yi-Huang Hsueh 2., Chien-Te Hsieh 3., Dong-Ying Tzou 3 and Pai-Ling Chang., (13 April 2016). Antiviral Activity of Graphene–Silver Nanocomposites against Non-Enveloped and Enveloped Viruses. *International Journal of Environmental Research and Public Health* .9, 10.
- Yudasaka, M.; Yomogida, Y.; Zhang, M.; Tanaka, T.; Nakahara, M.; Kobayashi, N.; Okamatsu-Ogura, Y.; Machida, K.; Ishihara, K.; Saeki, K.; et al. Near-Infrared Photoluminescent Carbon Nanotubes for Imaging of Brown Fat. *Sci. Rep.* 2017, 7, 6272. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Yudasaka, Y. Ando, H. Shimoyama, S. Iijima, *Chem. Phys. Lett.*, 2000, 326, 351-357.
- Zanni, E., Chandraiahgari, C.R., De Bellis, G., Montereali, M.R., Armiento, G., Ballirano, P., Polimeni, A., Sarto, M.S., Uccelletti, D., 2016. Zinc oxide nanorods-decorated graphene nanoplatelets: a promising antimicrobial agent against the cariogenic bacterium *Streptococcus mutans*. *Nanomaterials* 6, 179.
- Zhang, C., Chen, X., Chou, W., & Ho, S. (2021). Phytotoxic effect and molecular mechanism induced by nanodiamonds towards aquatic *Chlorella pyrenoidosa* by integrating regular and transcriptomic analyses. *Chemosphere*, 270, 129473. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.129473.
- Zhang, H.Z., Zhang, C., Zeng, G.M., Gong, J., Ou, X.M., Huan, S.Y., 2016. Easily separated silver nanoparticle-decorated magnetic graphene oxide: synthesis and high antibacterial activity. *J. Colloid Interface Sci.* 471, 94–102.
- Zhang, X., Yin, J., Kang, C., Li, J., Zhu, Y., Li, W., Huang, Q., and Zhu, Z. (2010). Biodistribution and toxicity of nanodiamonds in mice after intratracheal instillation. *Toxicol. Lett.* 198, 237–243.
- Zhang, Y., Dai, T., Wang, M., Vecchio, D., Chiang, L.Y., Hamblin, M.R., 2015a. Potentiation of antimicrobial photodynamic inactivation mediated by a cationic

fullerene by added iodide: *in vitro* and *in vivo* studies. *Nanomedicine* 10, 603–614.

ZHAO (Y.), ALLEN (B.L.), STAR (A.). Enzymatic Degradation of Multiwalled Carbon Nanotubes. *J. Phys. Chem. A*, 115, p. 9536–9544 (2011).

Zhu, Y., Li, J., Li, W., Zhang, Y., Yang, X., Chen, N., Sun, Y., Zhao, Y., Fan, C., and Huang, Q. (2012). The biocompatibility of nanodiamonds and their application in drug delivery systems. *Theranostics* 2, 302–312.

Zhu, Y.; Sun, Q.; Liu, Y.; Ma, T.; Su, L.; Liu, S.; Shi, X.; Han, D.; Liang, F. Decorating Gold Nanostars with Multiwalled Carbon Nanotubes for Photothermal Therapy. *R. Soc. Open Sci.* 2018, 5, 180159. [Google Scholar] [CrossRef].