1.Généralité

La nanotechnologie est un domaine en pleine effervescence et de nouveaux produits contenant des nanoparticules sont mis en marché chaque semaine **(Ostiguy et *al*., 2010)**.

Elles consistent à définir la taille et la forme des matériaux à l'échelle atomique (en nanomètres), afin d'obtenir des propriétés optiques, électroniques ou magnétiques particulières, nouvelles et d'intérêt commercial **(Masaya et *al.*, 2002)**. Cependant, on s'inquiète évidemment que ces propriétés puissent conduire à des comportements nouveaux lors d'interactions avec des êtres vivants, avec potentiellement de nouveaux effets toxiques **(Masaya et *al.*, 2002)**.

Le terme «nanoparticule» est maintenant passé dans le langage courant mais revêttoujours un certain mystère. Cela provient d'une part des interrogations sur la toxicité ou aucontraire sur les applications potentielles de ces objets mais également du flou autour de leur constitution. Concernant leur taille,les nanoparticules se situent entre les clusters composés de seulement quelques atomes et les particules micrométriques, tant décriées en périodes de forte pollution **(Pierre, 2016)**. Les nanoparticules sont constituées essentiellement d'atomes « de surface » du fait de leur petite taille et de leur réactivité **(Patrick, 2015)**. Ils peuvent se présenter sous la forme de particules, fibres ou tubes (on parle de charges ou renforts), de couches minces ou de constituants structurels **(Eric, 2008)**.

Les nanoparticules peuvent représenter un risque pour la santé à cause de leur petite taille. Les nanoparticules ont une taille qui les place entre la matière macroscopique et l'échelle moléculaire, elles sont dangereuses pour l'organisme, car elles sont plus petites que nos cellules. Elles sont si petites qu'elles traversent notamment sans difficulté la barrière encéphalique chez les humains **(Malinski, 1998).**

2.Définition des nanoparticules

Les nanoparticules, également appelées particules ultrafines, sont des molécules dont la taille varie entre 1 et 100 nanomètres (1 nm ou 10^{-9} m) **(Lucie, 2011)**.Elles sont donc plus grandes que des atomes et plus petites qu'une cellule. On distingue les nanoparticules «élaborées», fabriquées artificiellement, et les émissions secondaires, sous-produits d'une réaction, comme les particules présentes dans la fumée de cigarette ou les émissions de diesel **(Masaya et *al.*, 2002)**.

Les nanoparticules artificielles sont fabriquées soit par fractionnement d'un matériau massif (approche descendante), soit par agglomération d'atomes (approche ascendante). Elles se présentent sous la forme de poudres, de gel ou de solutions. Leur intérêt réside dans leur taille qui leur confère des propriétés physico-chimiques inédites. Une même molécule peut

d'ailleurs être inactive à l'échelle microscopique (6-10 m), et devenir très efficace à l'échelle nanoscopique **(Malinski, 1998)**.

Il existe des nanoparticules de n'importe quel matériau : carbones, céramiques,métaux… etc. On ne peut donc pas parler de façon générique des nanoparticules : chacune a ses propres caractéristiques, notamment en ce qui concerne la toxicité et la pénétration **(Malinski, 1998)**. Elles sont utilisés soit en tant que tels (comme catalyseurs pour les réactions chimiques, comme vecteurs pour transporter des médicaments au niveau des cellules cibles, pour le polissage de wafers etdisques durs en microélectronique…), soit en vue d'élaborerdes matériaux,ainsi que dans des nombreux domaines : électronique, cosmétique, automobile, chimie, textile, pharmacie, agroalimentaire et optique **(Malinski, 1998 ; Eric, 2008).**

Les nanoparticules peuvent représenter un risque pour la santé à cause de leur petite taille. Les nanoparticules ont une taille qui les place entre la matière macroscopique et l'échelle moléculaire, elles sont dangereuses pour l'organisme, car elles sont plus petites que nos cellules. Elles sont si petites qu'elles traversent notamment sans difficulté la barrière encéphalique chez les humains **(Malinski, 1998)**.

3.Historique des nanoparticules

Depuis le début de l'année 1959 : Richard Feynman déclare lors d'un discours au Caltech : "Il y a plein de place en bas". ("à étudier" étant sous-entendu).

1974 : Première mention du terme «nanotechnologies» par NorioTaniguchi.

1981 : Invention du microscope à effet tunnel par Gerd Binnig et Heinrich Rohrer.

1985 : Découverte des fullerènes par Richard Smalley, Robert F. Curl et Harold W. Kroto.

1985 : Invention du microscope à Zürich par G. Binnig, Calvin F. Quate et C. Berger.

1990 : Huffman et Kramer arrivent à obtenir des quantités macroscopiques de fullerènes.

1991 : Découvertes des nanotubes **(Goldsworthy et *al.*, 1972)** .

2000 : on assiste à un développement considérable de la production et des usages industriels des nanomatériaux. Parallèlement on observe une croissance forte des dépenses de recherche et du nombre de publications **(Hsinchun et *al.*, 2013)**.

2006 : le nombre de produits commercialisés contenant des nanomatériaux a fortement cru dans le même laps de temps. Les questionnements quant aux risques pour la santé et l'environnement associés à cet essor technologique se sont développés en parallèle. Pour répondre à ces attentes, des travaux d'expertise à partir des données de la littérature scientifique ont été entrepris depuis une dizaine d'années. L'Anses fait régulièrement le point sur les connaissances dans ce domaine **(Marc, 2015)**.

2012: L'ANSES a également créé un groupe de travail spécifique aux nanos, qui a produit un nouvel avis en 2014 préconisant «la mise en œuvre de projets de recherche pluridisciplinaire permettant de développer la connaissance des caractéristiques des nanomatériaux et de leurs dangers» **(Marc, 2015)**.

2015: Des nanomatériaux manufacturés entrent dans la composition d'un grand nombre d'articles commercialisés. Un encadrement réglementaire se met progressivement en place avec en France l'obligation prescrite par la loi de déclaration des substances à l'état nano particulaire depuis le 1er janvier 2013. L'effort d'harmonisation dans les protocoles d'analyse se poursuit afin de pouvoir comparer entre elles des études éco-toxicologiques **(Marc, 2015)**.

4. Description des nanoparticules

L'ensemble des nanoparticules peut se décrire en fonction de différents paramètres :

- Leur source : naturelle ou anthropique.
- Leurs dimensions et formes : objets à 1, 2 ou 3 dimensions nanométriques.

-Une dimension : films ou couches minces.

-Deux dimensions : nanotubes, nanofilaments.

-Trois dimensions: fullerènes, nanoparticules sphériques ou autres formes géométriques à 3D.

- Leur composition chimique : particules carbonées, organiques, sulfates, nitrates, métalliques, céramiques, polymères… etc **(CPP, 2006)**.

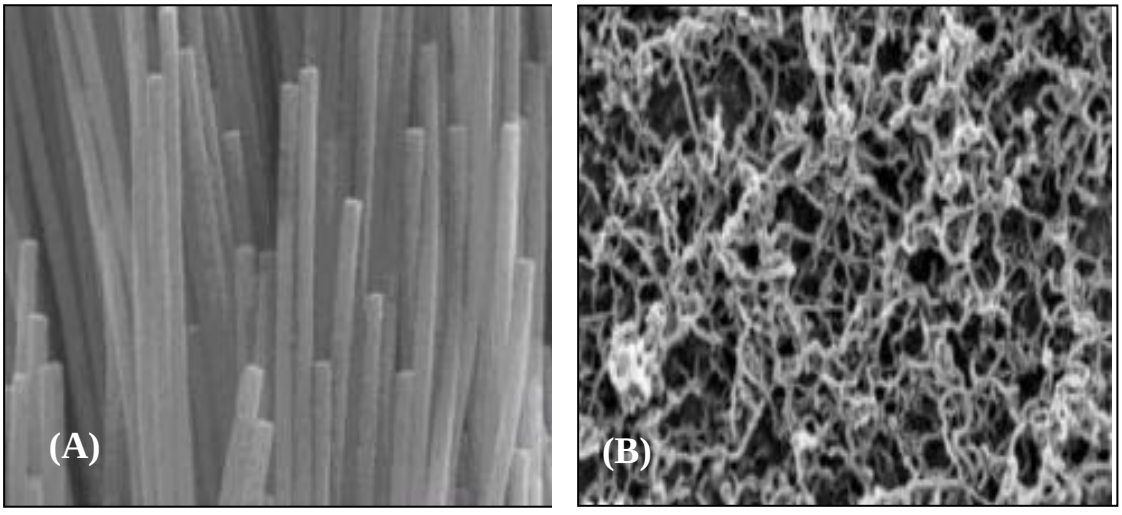


Figure 01. Schéma représente des formes des nanoparticules. **(A)** Les nanotubes **(B)** Nanoparticules sphériques **(Masaya, 2002).**

5. L'origine des nanoparticules

On distingue plusieurs types d'origine pour les nanoparticules :

5.1. Les nanoparticules d'origine naturelle

Ils sont produits par différents phénomènes dont la condensation de gaz dans l'atmosphère, mais aussi l'activité volcanique, les feux, les marées, l'érosion…**(Lucie, 2011)** .

5.2. Les nanoparticules d'origine anthropique

Produits du fait des activités humaines **(Lucie, 2011)**. Ils peuvent eux-mêmes être divisés en catégories :

5.2.1.Nanoparticules non manufacturées

D'origine non intentionnelle : ils peuvent être générés par la combustion des moteurs, les industries, les procédés métallurgiques…**(Lucie, 2011)**. constituent une grande partie de l'aérosol atmosphérique formées lors de la combustion constituées de carbone non brulé et d'impuretés part importante du tabac, des moteurs diesel, de la biomasse, réactions « gaz-solide » dans atmosphère : gaz naturels ou provenant des émissions anthropiques, gaz radioactifs (radon) condensation de vapeur **(Masaya et *al.*, 2002)**.

5.2.2.Nanoparticules manufacturées

Produits intentionnellement pour être utilisés. La présente étude traitera plus spécifiquement de ce type de nanoparticule **(Lucie, 2011)**.

Les nanoparticules métalliques manufacturées (NPs) sont des polluants émergents dont la concentration augmente dans les sols en raison de leur utilisation croissante dans de nombreux produits commerciaux de la vie courante **(Marie, 2015)**. Des études in vitro ont montré la toxicité des NPs pour les microorganismes, mais il existe encore peu de données sur l'écotoxicité et le devenir de ces contaminants dans les sols **(Marie, 2015)**. Ils ont taille et forme contrôlées pour remplir une fonction métaux, semi-conducteurs, oxydes métalliques, carbone, polymères composites céramiques, différentes formes : nanosphères, fils, aiguilles, tubes, anneaux, plaquettes, Molécules (fullerènes) et complexes agrégats moléculaires ou atomiques, non traités ou enrobés(nanotechnologie appliquée à de nombreux produits : cosmétiques, médicaments, peintures, textiles, électronique, afficheurs, etc…) **(CPP, 2006)**.

6. Caractéristiques des nanoparticules

Toutes les grandes familles de matériaux sont concernées : métaux, céramiques, carbones, polymères, silicates .Ils ont caractéristiques différentes par rapport aux mêmes matériaux à l'échelle macroscopique ou micrométrique, ainsi que concerne de très nombreux secteurs industriels pour de multiples applications dont certaines sont en phase de production industrielle :

- ✓ Nanotubes de carbone 100 fois plus résistants et 6 fois plus légers que l'acier.
- ✓ Nanoparticules de titane (cosmétiques).
- ✓ Nanoparticules de silice (pneumatiques) **(AFSSET, 2006).**

7. Propriétés des nanoparticules

Parmi les principales propriétés des nanoparticules ; les propriétés biologiques dont leurs réactivité chimique est susceptible d'être fortement modifiée lorsqu'ils sont comparés à leurs pendants de taille micrométrique ou supérieure. Le nombre d'atomes en surface du nano-objet est fortement supérieur à l'état nanométrique comparé à l'état micrométrique **(Faklaris et *al.*, 2009 ; Ophélie, 2008)**. La Réactivité en particulier chimique dépend de sa surface. Les autres propriétés des NP sont :

- ✓ Composition chimique du coeur de la NP (exemple : TiO_2) et cristallinité (exemple: rutile/anatase).
- ✓ Enrobage : fonctionnalité chimique de surface (exemple : -COOH, polyéthylène glycol, etc.), couronne protéique, qui reflète les milieux biologiques traversés par la NP, et/ou nature et densité des éventuels ligands.
- ✓ Taille, forme et surface spécifique, surface d'échange responsable de la réactivité, mesurée en m^2/g, qui augmente notamment avec la rugosité et la porosité du matériau.
- ✓ Charge de surface, qui dépend du pH du solvant dans le cas d'une suspension colloïdale.
- ✓ Etat d'agrégation/agglomération (**Bruinink et *al.*, 2015 ; Fu et *al.*, 2014 ; Rauch et *al.*, 2013)**.

8.production des nanoparticules

Les nanoparticules de synthèse sont actuellement produites par des méthodes diverses (En agglutinant des atomes (bottum-up) ou en dégradant des matériaux), dont :

- ➢ **Synthèse chimique**
  - En phase vapeur (carbures, nitrures, oxydes, alliages métalliques, etc.).
  - En phase liquide (la plupart des métaux et oxydes).

- En milieu solide (la plupart des métaux et oxydes).
- En milieu mixte (sol-gel, pour la plupart des oxydes) .

➢ **Synthèse par des méthodes physico-chimique.**

- Par évaporation/condensation (sous pression partielle inerte ou réactive) pour (Fe, Ni, Co, Cu, Al, oxydes).
- Par pyrolyse laser (Si, fullerènes, suies carbonées, etc.).
- Par flammes de combustion, les particules étant récupérées dans les vapeurs et fumées. Sous micro-ondes (Ni, Ag).
- Par irradiation (ionique ou électronique), par exemple pour produire des nanopores dans un matériau de dimensions macroscopiques ou pour produire une nanostructure intégrée dans une matrice).
- Par recuit à basse température (alliages métalliques et intermétalliques complexes avec trois à cinq éléments à base de (Al, Zr, Fe.).

➢ **Synthèse par méthodes mécaniques**

Mécano synthèse et activation mécanique dans le domaine de la métallurgie des poudres (ex: broyage à haute énergie pour tout type de matériaux (métalliques, céramiques, polymères, semi-conducteurs).

➢ **Synthèse par méthodes biologiques**

Production expérimentale de molécules organiques par des OGM (organismes génétiquement modifiés) **(CPP, 2006 ; Marois, 2005 ; INRS, SD).**

9. Détection des nanoparticules dans l'envirenement.

➢ **Détection dans l'air**

Principale difficulté : distinction entre NP naturelles et anthropiques : mesure spécifique ou non spécifique, autre type : par traçage (marquage préalable des NP) peu utilisé pas de technique polyvalente, souvent nécessaire utiliser plusieurs appareils selon paramètre recherché, peu disponibles sur le marché aucune ne permet mesure en temps réel **(CPP, 2006 ; AFSSET, 2006)**.

➢ **Détection dans l'eau**

Mesures en labo ou au niveau de la production Difficultés en milieu naturel **(CPP, 2006 ; AFSSET, 2006)**.

- **Détection dans le sols**

Se rapporte en partie à celle dans eau, hétérogénéité NP plus importante rend très difficile quantification et identification de contribution des NP manufacturées utilisation, les nanomatériaux sont développés pour apporter :

- Une fonction autonettoyante ou adhésive sur une surface augmenter la dureté d'un matériau.
- Améliorer la résistance au frottement.
- Améliorer la qualité des textiles.

Ils sont présents dans les secteurs de l'environnement, de l'énergie, du textile, de la chimie, des cosmétiques, de la santé, de l'automobile et du bâtiment.

Le développement et les niveaux de production des nanomatériaux vont s'étendre et s'intensifier durant la prochaine année **(CPP, 2006 ; AFSSET, 2006 ; Goldsworthy et *al*., 1972)**.

10. Utilisation et Recherche sur les nanoparticules

Les domaines d'usage potentiels des nanotechnologies sont très nombreux :

les économies d'énergie des véhicules de transport, le développement des énergies renouvelables, la réduction des pollutions, la filtration de l'eau potable, les matériaux de construction, les applications médicales, la cosmétique, la pharmacie, les technologies de traitement de l'information, l'optique, les textiles, le marquage, les peintures, les encres, etc (**CPP, 2006)**.On peut donc s'attendre à un développement rapide de l'usage des nanoparticules dans un grand nombre d'industries **(Sylvie, 2015)**, notamment dans l'agro-alimentaire, l'automobile et tous les domaines présidant. Les plus grandes utilisations industrielles actuelles sont liées à la fabrication des pneumatiques(oxyde de silicium) et pour la formulation des cosmétiques, avec une consommation dépassant1000 tonnes par an (principalement d'oxyde de titane). Les autres usages actuels semblent ne pas dépasser chacun 10 tonnes par an, mais sont promis à une forte croissance (**CPP, 2006)**.Si l'Homme cherche à créer des nanomatériaux, c'est qu'ils présentent des caractéristiques très intéressantes sur le plan industriel et ouvrent les portes à de vastes domaines d'applications **(Christophe, 2015).**

11. Impacts des nanoparticules

Avec les nanomatériaux, il estimé possible d'en rester aux généralités. Il faut les examiner au cas par cas, produit par produit, usage par usage. Selon la formulation et la matrice où il est incorporé, chaque nanomatériau acquiert une réactivité et un comportement différents **(Sylvie, 2015).** Mais les études toxicologiques démontrent clairement que la très petite taille des nanoparticules est un élément-clé au niveau de la toxicité, surtout au niveau des particules non ou peu solubles (**Ostiguy et *al*., 2006)**. Leur impact aussi varie probablement selon leur caractère hydrophile, lipophile, leur charge électrique, leur tendance à s'agglutiner ou non qui peuvent favoriser ou non leur passage des barrières biologiques (cellulaire, peau, muqueuses, poumon, intestin, barrière hématoencéphalique, placentaire, etc.) **(Ostiguy et *al*., 2006 ; Chouly et *al*., 1996).**

12. Nanoparticules d'oxydes de titane (TiO_2)

12.1. Définition d'oxydes de titane

L'oxyde de titane appartient à la famille des oxydes métalliques de transition (**Mahmoudi, 2014)**. Il composé de titane et d'oxygène **(Jean, 2015).** Il est utilisé comme pigment blanc dans les peintures, les plastiques et dans le papier, ainsi comme additif dans les aliments et aussi dans le domaine pharmaceutique (**Mahmoudi, 2014)**. Le dioxyde de titane est selon l'arrangement des atomes, il peut prendre plusieurs formes cristallines dont la forme rutile qui est la forme naturelle et l'anatase. D'autre part, il absorbe les rayons ultraviolets, d'où son utilisation dans des crèmes solaires. Enfin, il est photocatalytique (sous la forme anatase surtout) **(Jean, 2015)**.

Dioxyde de titane ultra-fin forme nanométrique composé principalement de particules primaires de taille < 100 nm (nanoparticules) dont le diamètre est généralement compris entre 10 et 50 nm avec une surface spécifique **(INRS, 2013)**.

Le dioxyde de titane pur est un solide blanc réfringent, thermostable, cristal lin sous deux formes allotropiques principales, l'anatase et le rutile **(INRS, 2013)**. Des particules de dioxyde de titane de 25 nanomètres disponibles commercialement **(Sylvie, 2015)**, sous forme de poudre ou de dispersion dans un liquide. Il est inodore, insoluble dans l'eau, dans l'éthanol et autres solvants organiques **(INRS, 2013)**.

12.2. Synthèse des nanoparticules d'oxyde de titane

Il existe de plus différents procédés permettant de synthétiser du TiO_2 nanométrique, comme par exemple le procédé sol-gel, qui consiste en une suite de polymérisations /hydrolyses à partir d'un précurseur inorganique **(Wilson et *al.*, 2009)**. On peut également citer le procédé sol, qui consiste en une série de réactions non hydrolytiques entre un précurseur de chlorure de titane et des molécules donneuses d'oxygène, ou encore un procédé par oxydation directe de titane pur. Le choix du procédé de fabrication ainsi que les conditions de production comme la nature du précurseur ou les conditions de température peuvent donner lieu à du TiO_2 de caractéristiques physicochimiques différentes **(Wilson, 2009)**.

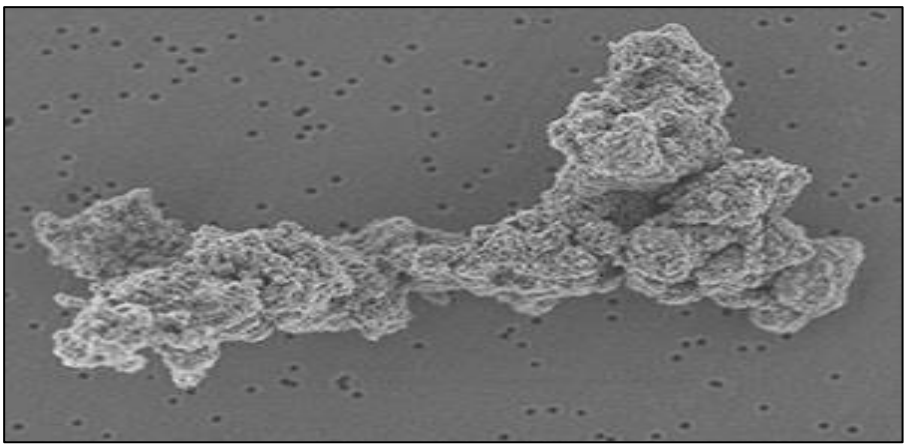


Figure 02: représente dioxyde de titane ultra-fin : agrégat de particules nanométriques **(INRS, 2013).**

12.3. Propriétés chimiques de dioxyde de titane

les nanoparticules de dioxyde de titane présentent des propriétés photocatalytiques améliorées par rapport aux particules de plus grande taille : elles sont susceptibles de générer des espèces réactives de l'oxygène (radicaux hydroxyles, oxygène singulet, radical superoxyde) après exposition aux rayons ultraviolets et réactions avec l'eau ou l'oxygène **(INRS, 2013)**. Des traitements de surface effectués sur les nanoparticules de dioxyde de titane, conduisant à un enrobage par des oxydes inertes (oxydes de silicium, d'aluminium) ou encore des traitements de surface mettant en oeuvre des substances organiques telles que le triméthylolpropane, l'acidestéarique, la diméthicone et autres silicones, permettent d'améliorer la dispersibilité de ces nanoparticules dans les formulations et aussi de réduire leur photo réactivité **(Honnert et *al.*, 2007 ; Hervé, 2007).**

12.4. Caractérisation d'oxyde de titane

Une des caractéristiques intéressantes pour les industriels du TiO_2 est sa couleur. Cette couleur dépend de la taille du TiO_2 : à l'état massif, il est incolore, et à l'échelle micrométrique, blanc **(Lucie, 2011)**. La raison est que le TiO_2 n'absorbe presque pas de lumière incidente dans la région visible du spectre. Cette lumière est soit transmise soit réfractée. S'il y a, dans un cristal massif de TiO_2, assez de lumière transmise pour que le cristal apparaisse transparent, en revanche, à l'échelle micrométrique, presque toute la lumière est réfléchie parles interfaces entre cristaux, ce qui donne à la poudre sa couleur blanche **(Lucie, 2011)**.Une autre des caractéristiques intéressantes du TiO_2 est son fort indice de réfraction. Cet indice fait du TiO_2 le pigment blanc le plus opaque parmi ceux disponibles. Enfin, il a la propriété d'adsorber les rayons UV**(Kreyling, 2003)**.

12.5. Utilisation et applications d'oxyde de titane

Le dioxyde de titane ultra-fin a aussi de nombreuses applications, notamment dans l'industrie cosmétique, l'archi tectonique, l'industrie agroalimentaire et l'épuration d'air :

- Fabrication de produits cosmétiques, notamment de produits de protection solaire, en tant que filtre ultraviolet.
- Fabrication de ciments et de verres, en raison de ses propriétés photocatalytiques qui permettent de décomposer une large variété de matières organiques, inorganiques et de micro-organismes. Ces ciments et verres acquièrent ainsi des propriétés autonettoyantes et antipollution (intéressantes pour la maintenance et la durabilité des bâtiments).
- Fabrication de médias photocatalytiques pour épurateurs d'air destinés à améliorer la qualité de l'air.
- Enrobage et glaçage de produits alimentaires **(Christophe, 2015 ; Ricaud et *al*., 2012 ; Hervé, 2007).**

12.6. Etude de la cytotoxicité de l'oxyde de titane

Les études *in vitro* ont démontré que les NP de TiO_2 pouvaient induire une mort cellulaire :c'est le cas d'une étude de Hamilton et coll **(Nel et *al*., 2006)**, dans laquelle les auteurs ont exposé des macrophages alvéolaires de souris en culture primaire à plusieurs types de particules de TiO_2 :des nanosphères de TiO_2 (60-200 nm), des nanotubes courts de TiO_2 (60-300 nm* 0.8-4 µm) et des nanotubes longs de TiO_2 (60-300 nm*15-30 µm). La dose utilisée était de 50 µg/mL et les temps d'exposition variaient entre 1 et 24 heures. Le test utilisé était un comptage des cellules marquées au bleu trypan, qui colore les cellules mortes.

Les auteurs ont observé que les nanotubes longs induisaient une cytotoxicité **(Nel et *al*., 2006)**. Cette toxicité due aux NP de TiO_2 peut s'expliquer par différents mécanismes. Cependant, une étude de Fujita et coll, dans laquelle a été évalué un profil d'expression de gènes sur des kératinocytes humains exposés à des particules de TiO_2 de 7 nm, de 20 nm et 200 nm, a démontré que les gènes impliqués dans l'apoptose n'étaient pas surexprimés après exposition aux particules de TiO_2 **(Lanone et *al*., 2009)**.Les résultats de ces études montrent que la cytotoxicité des NP de TiO_2 semble dépendre de différents paramètres, comme le type cellulaire, la dose et la durée de l'exposition **(Lucie, 2011)**.

13. Génération d'ERO et stress oxydant

Si les ERO excèdent la capacité de la machinerie antioxydante cellulaire, des dommages oxydatifs peuvent survenir, engendrant un stress oxydant, et affecter considérablement la cellule et son fonctionnement **(Igor, 2011)** .

Ils y a des études impliquent le stress oxydant dans l'origine de la cytotoxicité des NPs et montrent l'apparition de dégâts oxydatifs (peroxydation lipidique, altération des protéines, dommages à l'ADN). Ainsi, la formation de résidus de la peroxydation lipidique (MDA) résultant d'une augmentation intracellulaire d'ERO, a été observée lors de l'exposition in vitro à différentes NPs (TiO_2, etc.) **(Wu et *al*., 2009 ; Ghosh et *al*., 2010 ; Li et *al*., 2010)**.

14. Néphrotoxicité par l'oxyde de titane

14.1. Rôle et fonction de rein

Le rein est un organe essentiel, assumant de nombreuses fonctions dans l'organisme, dont son rôle central dans l'excretion où il exerce des fonctions de filtration, de réabsorption et de sécrétion **(Sherwood et *al*., 2006)**. Le rein participe aussi à l'homéostasie de l'organisme, notamment la régulation de l'équilibre acido-basique, la régulation de la concentration des électrolytes, la régulation de la pression artérielle et la sécrétion d'hormones, telles que l'érythropoïétine (participe à l'érythropoïèse) ou le calcitriol (régulation du Ca2+) **(Brenner, 1996 ; Sherwood et *al*., 2006).**

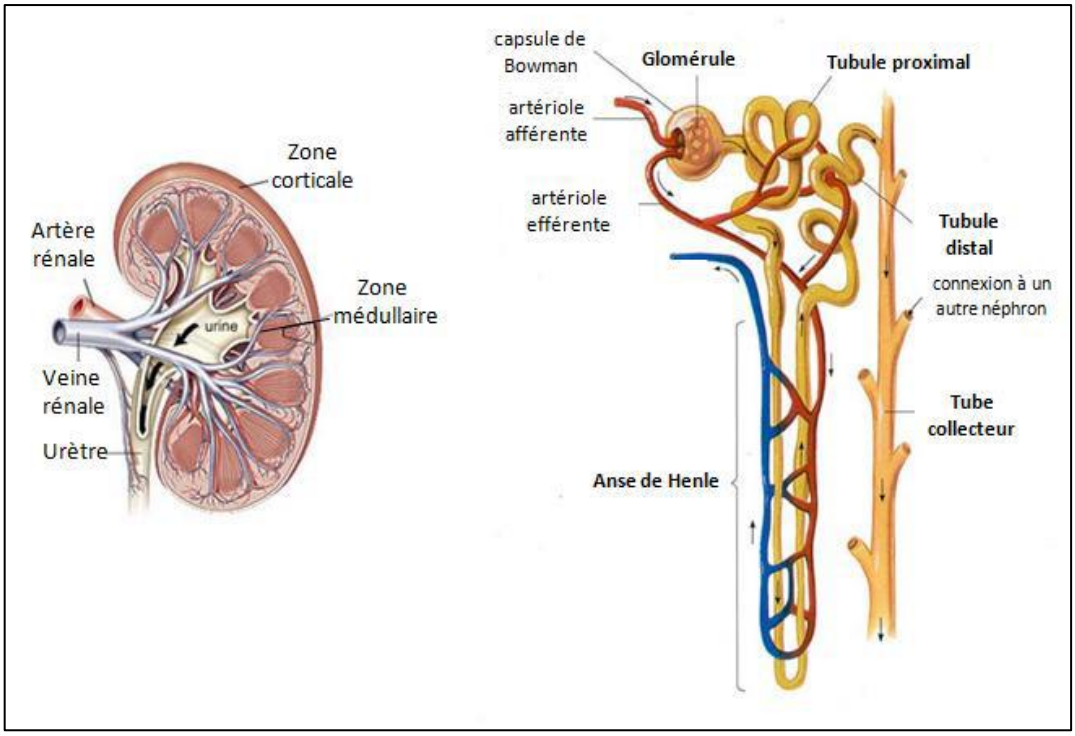


Figure 03. Structure détaillée du rein et de son unité structurelle : le néphron **(Igor, 2011).**

14.2. Biodistribution des nanoparticules dans le rein

Les études de biodistribution des NPs chez l'animal apportent d'autres preuves du passage des NPs dans les reins, malgré des tailles élevées. Ainsi, deux semaines après l'ingestion d'une suspension de particules de TiO_2 (25, 80 et 155 nm, à une dose de 5 g/kg) seules, les particules de taille nanométrique sont retrouvées en quantité significative dans les reins des souris (à des doses de 380 ng/g pour les NPs de 25 nm et de 440 ng/g pour les NPs de 80 nm). Les particules de taille micrométrique (155 nm) sont retrouvées dans les reins à des concentrations non significatives (170 ng/g), comparativement à la condition témoin (150 ng/g) **(Wang et *al*., 2007).**

L'accessibilité des NPs au rein pourrait expliquer l'apparition des lésions rénales observées dans plusieurs études. Ainsi, une étude de **(Chen et *al*., 2006)** montre clairement que des rongeurs gavés avec des NPs de Cu (23.5 nm) présentent des lésions rénales, contrairement à des rongeurs gavés avec des microparticules ou avec la forme soluble du Cu. Des conséquences morphologiques (apparition d'une teinte de couleur bronze), physiologiques (inflammation des glomérules, présence de protéines dans le tubule) et cellulaires (nécrose des cellules tubulaires rénales) sont visibles après 24 h **(Chen et *al*., 2006).**