



Nsérie :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة الشهيد حمه لخضر الوادي

Université Echahid Hamma Lakhdar – El Oued

كلية العلوم الطبيعية والحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention de diplôme de Master Académique en Sciences Biologiques

Spécialité : Toxicologie

THEME

Préparation de nanoparticule par un extrait *Cichorium intybus L* et leurs activités biologiques

Présentées Par :

HAFOUDA Amina

RIMI Rim

Président : SAADI Hamza M.C.B Université d'El Oued

Examineur : KHALEF Yahia M.C.B Université d'El Oued

Promoteur : GHANIA Ahmed M.C.B Université d'El Oued

Co-Promoteur: OUBIRI KHaoula

Année Universitaire : 2022/ 2023



Remerciements



Ce travail n'aurait jamais vu le jour sans la volonté de DIEU, qui nous a offert santé, force, patience et volonté jusqu'au dernier moment. Nous remercions DIEU pour ça et pour tout le reste.

Nous voudrions tout d'abord adresser toute notre reconnaissance, notre respect à notre encadrant *Mr. GHANIA Ahmed*, pour nous avoir proposé ce sujet, pour sa patience, sa gentillesse, sa disponibilité et surtout ses conseils scientifiques judicieux, qui ont contribué à alimenter notre réflexion et son suivi durant la période de la réalisation de ce travail.

nos remerciements sont également adressés à l'ensemble des **membres du jury**, pour leur Disponibilité et l'intérêt qu'ils ont accordé au présent travail.

Nous remercions également Melle **OUBIRI Khaoula** pour ses bons rapports avec nous et pour nous aider dans la côté pratique.

Nous tenons également à remercier toute personne qui a participé directement ou indirectement à la réalisation de ce travail.



Dedicace



*Je dédie ce modeste travail, à mes chers **parents** mille mercis pour tout.*

Pour votre confiance, vos encouragements et votre patience tout au long

de ce chemin. Je vous dédie toutes mes années d'étude ainsi que mon

diplôme. Que dieu les bénisse et leur prodigue longue vie et santé.

*Je le dédie aussi à ma chère **belle-mère**, et **beau-père**, que dieu les*

*bénisse et leur prodigue longue vie et santé et à **mon époux** qui m'a*

*appuyé et aidé dans l'accomplissement de cette œuvre, à **ma fille***

Raouane

*Mon chers frère **Mohammed**,*

*Mes chers sœurs **Nour el Houda**, **Ghaïda**, **Maram**, **Aya** et son fils*

Mohammed el Bachir.

Ma gratitude va également aux membres de ma famille et la famille de

*mon mari. Sans oublier mon binôme **Rimi Rim** qui a partagé le travail*

avec moi, pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout

au long de ce projet.

Hafouda Amina



*À l'aide de dieu ''Allah'' tout puissant
Qui m'a tracé le chemin de ma vie,
J'ai pu réaliser ce travail.*

*Je dédie ce travail à ma famille spécialement aux personnes les plus chères au monde.
Mes chers parents qui sont la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur
de ma vie.*

*Qui m'ont apportés son appui durant toutes mes années d'études, pour ses sacrifices
et soutien et qui m'ont donné la tendresse, la confiance, le courage et la sécurité.
À ma très belle chère mère ; tu es l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de
m'encourager et de prier pour moi, et puisse Dieu le tout puissant te préserver,
t'accorder la santé, longue vie et bonheur. Je t'aime Maman.*

*À mon très cher père ; Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour
mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices qui tu as
consentis pour
mon éducation et ma formation, et puisse dieu t'accorder santé et longue vie. Je t'aime
Papa.*

A mes chères sœurs

À mes très chers frères

*À mon amis à qui sont partagées avec moi les moments difficiles pour réaliser ce
travail.*

*Je remercie toute les personnes que je n'ai pas pu citer leurs noms ici, et qui ont
participé de
pré ou de loin, directement ou indirectement à la réalisation de ce travail*

Rimi Rim

Résumé :

Dans ce travail, des nanoparticules zinc dopé par le sélénium ont été synthétisées en utilisant l'extrait de plante *Cichorium intybus* L. comme agents bioréducteurs pour la Synthèse de nanoparticules zinc dopé par le sélénium, , les propriétés des Zn-Se NPs synthétise vertes ont été étudiées par les techniques suivantes : FT-IR infrarouge, diffraction des rayons X.

les activités biologiques antioxydante a été évaluée par des tests DPPH et FRAP, Test de blanchiment du β -carotène. Et étudiées antibactériennes, et anti-inflammatoires, anti-hémolytique, anticoagulante et L'activité photocatalytique. Le rayons X ont confirmé la nature cristalline avec une taille moyenne 25nm. L'évaluation de l'efficacité antioxydante a révélé que tous les échantillons ont une peu pouvoir réducteur et de piégeage des radicaux libres. Les nanoparticules zinc dopé par les séléniums 0.5 %, 1 % et 2 % sont synthétisés et montrés un effet moyenne antibactériennes contre les 04 types des bactéries (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*,) et le levure (*Candida albicans*). Tous les échantillons possèdent une fort activité anti-hémolytique et faible pour activité anti-inflammatoire sauf l'échantillon 0.5% possèdent une forte activité. Le suivie L'activité anticoagulante le temps de céphaline activée (TCA) a montré des temps de coagulation de 34s pour (0.5%), et 67 s (2%), tandis que, le (1%), à une forte activité anticoagulante, il montre un temps de coagulation plus allongé plus de 250s, L'activité photocatalytique une dégradation plus élevée du colorant du bleu de méthylène plus importante (échantillons 1%).

Mots clés : Nanoparticules zinc dopé par le sélénium, *Cichorium intybus* L, activités biologiques.

Abstract

In this work, selenium-doped zinc nanoparticles were synthesized using *Cichorium intybus* L plant extract as bioreductive agents for the Synthesis of zinc nanoparticles doped with selenium, Then, the properties of green synthesized Zn-Se NPs were studied by the following techniques: infrared FT-IR, X-ray diffraction. Finally, the antioxidant activity was evaluated by tests DPPH and FRAP, β -carotene bleaching test. And studied for their antibacterial biological properties, and anti-inflammatory, anti-haemolytic, anticoagulant and photocatalytic activity. X-rays confirmed the crystalline nature with an average size of 25nm. The evaluation of the antioxidant efficiency revealed that all the samples have a little reducing power and scavenging of free radicals. Zinc nanoparticles doped with 0.5%, 1% and 2% seleniums are synthesized and show a moderate antibacterial effect against 04 types of bacteria (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*,) and yeast (*Candida albicans*). All samples have strong anti-hemolytic activity and weak anti-inflammatory activity except the 0.5% sample has strong activity. The anticoagulant activity followed by the activated partial thromboplastin time (APT) showed clotting times of 34s for (0.5%), and 67 s (2%), while, on (1%), at high anticoagulant activity, it shows a longer coagulation time more than 250s, The photocatalytic activity a higher degradation of the dye of the more important methylene blue (samples 1%).

Keywords: Zinc nanoparticles doped with selenium, *Cichorium intybus* L, biological activities.

ملخص

في هذا العمل، تم تصنيع جسيمات الزنك النانوية المطعمة بالسيليونيوم باستخدام مستخلص نبتة الهندباء البرية كمرجعات حيوية لتخليق جزيئات الزنك النانوية المخدرة بالسيليونيوم، ثم تمت دراسة خصائص جسيمات الزنك النانوية المشبعة بالسيليونيوم باستخدام التقنيات التالية: الأشعة تحت الحمراء FT-IR ، انعراج الأشعة X وأخيراً، تم تقييم نشاط مضادات الأكسدة عن طريق اختبارات DPPH و β -carotène و FRAP. ودراسة خصائصهم البيولوجية المضادة للبكتيريا ، ومضاد للالتهابات ، ومضاد للتحلل، ومضاد للتخثر ومحفز ضوئي. أكدت الأشعة X الطبيعة البلورية بمتوسط حجم 25 نانومتر. أظهر تقييم كفاءة مضادات الأكسدة أن جميع العينات لديها القليل من القوة المختزلة وكسح الجذور الحرة. يتم تصنيع جزيئات الزنك النانوية المطعمة بالسيليونيوم (0.5% و 10% و 20%) وتظهر تأثيراً معتدلاً مضاداً للجراثيم ضد 04 أنواعاً من البكتيريا (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* والخميرة (*Candida albicans*) جميع العينات لها نشاط قوي مضاد للانحلال ونشاط مضاد للالتهابات ضعيف باستثناء عينة 0.5% ذات نشاط قوي. أظهر النشاط المضاد للتخثر متبوعاً بزمّن الثرومبوبلاستين الجزئي المنشط (APT) أوقات تخثر لمدة 34 ثانية لـ (0.5%) و 67 ثانية لـ (20%)، بينما عند (10%) النشاط المضاد للتخثر العالي أظهر تخثر أطول مدة أكثر من 250 ثانية، النشاط التحفيزي هو تدهور أعلى لصبغة الميثيلين الأزرق الأكثر أهمية (عينات 10%).

الكلمات المفتاحية: جسيمات الزنك النانوية المطعمة بالسيليونيوم، الهندباء البرية، الأنشطة البيولوجية.

Sommaire

Remercîments	
Dedicace.....	
Résumé:	
Abstract	
Sommaire.....	
Liste des Figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction générale.....	1

Chapitre 1: Partie Bibliographique

I. Généralités sur les nanoparticules	5
I.1.Nanotechnologies :	5
I.2. Nanomatériaux:	5
I.3.Définition des nanoparticules :	7
I.4. Classification des nanoparticules :	7
I.4.1. Nanoparticules organiques :	8
I.4.2 Nanoparticules inorganiques	9
I.4.3. Nanoparticules à base de carbone	10
I.5. Synthèse de nanoparticules :	12
I.5.1. Méthodes physiques	12
I.5.2. Méthodes chimiques :	13
I.5.3. Méthodes biologiques :	13
I.6.Caractérisation des nanoparticules :	17
I.6.1. Taille :	18
I.6.2. Superficie :	18
I.6.3. Morphologie de surface :	18
I.6.4. Charge superficielle :	19
I.7.Les propriétés des nanoparticules :	19
I.7.1. Propriétés optiques :	19
I.7.2. Propriétés de surface	20
I.7.3. Propriétés électroniques	20
I.7.4. Propriétés mécaniques.....	20
I.8.Applications des nanoparticules :	21

A. En médecine.....	21
B. Nourriture.....	23
C. Application comme catalyseur chimique.....	24
D. Électronique	24
E. Agriculture	25
F. Textile.....	25
H. Traitement de l'eau.....	26
G. Cosmétiques et crèmes solaires	26
I.9.Cytotoxicité des NP	27
I.9.1. Toxicité des nanoparticules sur la santé humaine	27
I.9.2. Toxicité des nanoparticules sur environnements	27
II. Les plantes médicinales étudiées	28
II.1. La chicorée (<i>Cichorium intybus</i> L.)	28
II.1.1. La famille des Astéracées	28
II.1.2. Etymologie et caractéristiques de la famille Astéracée	28
II.1.3. Le genre <i>Cichorium</i>	29
II.1.4. Noms communs de <i>Cichorium</i>	29
II.1.5. Description botanique de l'espèce <i>Cichorium intybus</i> L	29
II.1.6. Classification taxonomique de <i>Cichorium intybus</i> L.....	31
II.1.7. Répartition géographique de <i>Cichorium intybus</i> L	31
II.1.8. Utilisations médicinales traditionnelles de <i>Cichorium intybus</i> L :	32
II.2. Activité biologique de <i>Cichorium intybus</i> L :	33
II.2.1. Activité antioxydante	33
II.2.2. Activité antibactérienne	35
II.2.4activité anti-inflammatoire :	35
III.Généralité sur le sélénium	36
III.1. Variétés et propriétés physiques du sélénium.....	36
III.2. Propriétés chimiques du sélénium	36
III.3. Différentes formes de sélénium.....	37
III.4. Usages du sélénium	37
III.4.2. Utilisation médicale du sélénium	37
III.5. Métabolisme du sélénium.....	38
III.5.1. Voie de pénétration.....	38
III.5.2. Absorption et transport	38

III.5.3. Elimination	38
III.6. Apports alimentaires et besoins en sélénium.....	39
III.7. Importance biologique du sélénium :	40
Sélénium et cancer.....	40
Sélénium et fertilité	40
Rôle immunomodulateur	41
III.8. Action anti-oxydante du sélénium :.....	41
III.8.1. La glutathion peroxydase (GPx).....	41
III.8.2. Thioredoxine réductase.....	41
III.9. Applications de nanoparticules de sélénium	42
III.9.1. Applications en biomédecine de nanoparticules de sélénium	42
III.10. Toxicité du sélénium :	44

Chapitr II: Matériel et méthode

II. Matériel d'étude.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
II.1. Matériel non biologique	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
II.1.1. Les Réactifs.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
II.1.2. Les Appareils	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
II.2. Matériel biologique	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
II.3. Méthodologie de travail	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
II.3.1. Préparation des extraits aqueuse de la plante <i>Cichorium intybus</i> L.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
II.3.2. Synthèse de nanoparticules de zinc dopé par le sélénium (Zn-SeNPs)	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
II.3.3.Détermination du rendement d'extraction	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
II.4..Caractérisation des nanoparticules de zinc dopé par le sélénium ...	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
II.4.1. Diffraction des rayons X (DRX):	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
II.4.2. Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (FTIR):	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
II.5.Activités biologiques	52
II.5.1. Activités antioxydantes in vitro	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
II.5.1.1. Le test de piégeage du radical DPPH.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
II.5.1.2. Test du pouvoir de réduction du fer	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
II.5.1.3. Test de blanchiment du β -carotène	خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.

II.5.2. Evaluation de l'activité anti-hémolytique	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
II.5.2.1. Effet sur l'hémolyse induite par l'H ₂ O ₂	57
II.5.2.2. Effet sur l'hémolyse induite par la solution hypotonique (Na Cl)	59
II.5.3. L'activité anti-inflammatoire in vitro:	60
II.5.4. Evaluation in vitro de l'activité anticoagulante	60
II.5.5. Activité antibactérienne	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
II.5.6. L'activité photocatalytique:	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
Chapitr III: Résultas et Discussion	
III.1. L'extraction	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
III.2. Caractérisations structurales par diffraction des rayons X	67
III.3. caracterisations par spectroscopie infrarouge a transformee de fourier	68
III.4. Evaluation de l'activité Biologique	70
III.4.1. Evaluation de l'activité antioxydant	70
III.4.1.1. Test du piégeage du radical libre DPPH	70
III.4.1.2. Test de réduction du fer (FRAP)	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
III.4.1.3. Test de blanchissement du β-carotène	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
III.4.2. Activité anti-inflammatoire.	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
III.4.3. Activité anti-hémolyse	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
III.4.3.1. Activité anti-hémolyse induite par le radical H ₂ O ₂	74
III.4.3.2. Activité anti-hémolyse hypotonique	75
III. 4.4. Activité anticoagulante	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
III.4.5. Activités antibactériennes	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
III.4.6. L'activité photocatalytique	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
Conclusion	81
Références bibliographiques	46
Annexes	60

Liste des Figures

Figure 01 : Différentes tailles de matière nanoparticules (website,2017)	5
Figure 02 : Différentes tailles de matière nanoparticules (website,2017)	6
Figure 03 : Classification des nanomatériaux (Daragnes,2018).....	7
Figure 04 : Nanoparticules organiques (a) Dendrimères (b) Liposomes et micelles (c) Ferritine)	8
Figure 05 : Représentation schématique de la structure des nanocapsules et des nanosphères (la flèche signifie la présence de médicament/bioactif dans les nanoparticules).	9
Figure 06 : Nanoparticules à base de Carbone	10
Figure 07 : vue schématique de la synthèse verte des NP à l'aide de différentes sources biologiques.	14
Figure 08 : Mécanisme de synthèse intracellulaire et extracellulaire des nanoparticules d'or (Au) et d'argent (Ag) par les champignons.....	15
Figure 09 : Différentes méthodes de synthèse de NPs	17
Figure 10 : Caractérisation des nanoparticules.....	19
Figure 11: Fonctions multiples des nanoparticules	21
Figure 12 : Les applications des nanotechnologies à la santé.	23
Figure 13 : les différentes applications des nanoparticules	26
Figure 14 : Composition de la famille des Astéracées	28
Figure 15 : déffirants parties (A, mauvaise herbe entière ; B, fleurs ; C, graines ; D, racines) de <i>Cichorium intybus</i> L	31
Figure 16 : Correlation between total phenolic contents, total flavonoids contents, and Antioxidant Activity of <i>Cichorium intybus</i> L. extract on different solvents.....	34
Figure 17 : Image des trois allotropes de sélénium noir et gris et rouge.....	36
Figure 18 : Métabolisme cellulaire du sélénium	39
Figure 19 : Méthode commune d'information sur le mécanisme de l'action antitumorale des nanoparticules de sélénium.....	43
Figure 20 : Mécanisme anti-diabétique des SeNPs à base de plantes	44
Figure 21 : la méthodologie de l'extraction de la plante de <i>Cichorium intybus</i> L خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	
Figure22 : Schéma illustrant le protocole de préparation de nanoparticules zinc dopé par le sélénium par extrait de plante <i>Cichorium intybus</i> خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	
Figure 23: Réduction du DPPH par un antioxydant..... خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	
Figure 24 : Protocole d'étude de l'activité antiradicalaire. خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	

Figure 25: Protocole d'étude de pouvoir réducteur fer.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	5
Figure 26 : Protocole du blanchiment du β -carotène.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	
Figure 27: Protocole d'hémolyse induite par l' H_2O_2	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	8
Figure 28: protocole de anti anti-inflammatoire		60
Figure 29: Protocole d'anticoagulante	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	
Figure 30: Présenté la méthode de diffusion sur gélose (Correa et <i>al.</i> , 2020).	خطأ! الإشارة المرجعية	
	3 غير معروفة.	
Figure 31: Protocole du l'activité photocatalytique	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	4
Figure 32 : Changement de couleur lors de la formation de nanoparticules zinc dopé par le sélénium.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	6
Figure 33: Diffractogramme des. Zn dopée par Se NP un échantillon 0.5%	خطأ! الإشارة	
	7المرجعية غير معروفة.	
Figure 34: Diffractogramme des. Zn dopée par Se NP un échantillon 1%	خطأ! الإشارة المرجعية	
	8 غير معروفة.	
Figure 35 : Spectres FTIR de Zn -se NPs à 1%.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	9
Figure 36 : Spectres FTIR de Zn -se NPs à 1%.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	9
Figure 37 : Spectres FTIR de Zn -se NPs à 2%.....		70
Figure 38: Activité antioxydant des différentes fractions à la concentration 1 mg/ml par test DPPH.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	1
Figure 39: Activité antioxydante des différentes fractions à la concentration 1mg /ml par teste FRAP	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	2
Figure 40: Activité antioxydante des différentes fractions à la concentration 1mg/ml par teste de banchissement du β -carotène	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	3
Figure 41: Pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique des échantillons et de nanoparticules zinc dopé par le sélénium et diclofénac de sodium par teste anti-inflammatoire.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	4
Figure 42: Histogramme comparatif d'taux hémolyse de peroxyde d'hydrogène et deséchantillon testés en concentration 1mg/ml	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	5
Figure 43 : effets anti-hémolytiques de différents échantillons sur l'hémolyse hypotonique.	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	5
Figure 44 : Temps de céphaline activée (TCA) des échantillons de nanoparticules zinc dopé par le sélénium.....	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	6
Figure 45: la courbe représente la dégradation photocatalytique du colorant De la bleu de méthylène par Zn-Se NPs	خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.	9

Liste des photos

Photo 01: plante <i>Cichorium intybus</i> L.....	48
Photo02: Poudre des plante <i>Cichorium intybus</i> L.....	48
Photo03:EffetdesÉchantillons0.5%,01%,02%SurlacroissancedeCandida albicans.....	77
Photo 04 : Effet des Échantillons 0.5%,01%,02% Sur la croissance de <i>Staphylococcus Aureus</i>	77
Photo 05 : Effet des Échantillons 0.5%,01%,02% Sur la croissance de <i>Escherichia coli</i> ..	76
Photo 06 : Effet des Échantillons 0.5%,01%,02% Sur la croissance de <i>Klebsiella Pneumoniae</i>	77
Photo 07 : Effet des Échantillons 0.5%,01%,02% Sur la croissance de <i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	77
Photo08 : préparation d'activité antibactérienne.....	98
Photo09; Lesappareills utilisés au cours de l'expérimentation.....	99

Liste des tableaux

Tableau 01 : Différents types de champignons utilisés dans la production nanoparticules.	16
Tableau 02 : Noms communs de <i>Cichorium intybus</i> L.	29
Tableau 03 : Classification taxonomique de <i>Cichorium intybus</i>	31
Tableau 04 : Utilisations médicinales traditionnelles de <i>Cichorium intybus</i> L.....	32
Tableau 05 ; Teneurs phénoliques totales, teneur totale en flavonoïdes et activité antioxydante DPPH des extraits de <i>Cichorium intybus</i> L.	34
Tableau 06 : Apports conseillés en sélénium pour les différentes classes d'âges	40

Liste des abréviations

TiO₂: Titanium dioxide

Ag : argent.

NPs : Nanoparticule.

Ag NPs : nanoparticule d'argent.

Au-NPs : nanoparticule d'or.

Se : sélénium

Zn-SeNPs : nanoparticules zinc dopé par le sélénium.

GPx : glutathion peroxydase.

DRX : Diffraction des rayons X.

FTIR : Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier.

nm : Nanomètre.

µl : Microlitre.

PUF : particules ultrafines.

EAG : Equivalent d'acide gallique.

Q : quercétine.

% : pourcentage

Abc: absorbance

BHT: hydroxytoluène butyle

Cm : Centimètre

DDPH : 2,2 diphényles 1-1 picrylhydrazyl

DRX: Diffractomètre à rayons X

DO : Ordre longue

Fe : Fer

Fe⁺²: Ion ferreux

Fe⁺³: Ion ferrique

FRAP: Ferric Reducing Antioxydant power

I % : pourcentage d'inhibition

h: heure

H₂O₂ : Eau oxygène

MB : bleu de méthylène

mg/ml : Milligramme par millilitre

min : minute

R : rendement

TCA : temps de céphaline activée.

PBS : Tampon de phosphate

Ug/ml : Microgramme par millilitre

UV : Ultra Violent

SePNs : nanoparticule de sélénium

ZN : zone d'inhibition.

ZnO : oxyde de zinc

Introduction générale

La nanotechnologie est l'une des technologies les plus importantes qui touchent des nombreux domaines, car elle dépend de la formation des particules des dimensions nanométriques (nanoparticules) NPs, et ces particules ont des propriétés différentes des minéraux qui les composent, et elles dépendent de l'ingénierie des particules minérales dans différentes formes et tailles (Singh et *al.*, 2016).

L'intérêt de la production des nanomatériaux métalliques ces dernières années en raison de leur utilisation dans divers domaines tels que la biomédecine, l'agriculture, l'environnement et l'industrie ...etc. (Mihoune, 2020).

Dans l'ère récente, les NPs métalliques ont été largement utilisées pour diverses applications l'industrie chimique, l'électronique et biomédicales telles que le diagnostic, les systèmes d'administration de médicaments et l'ingénierie tissulaire en raison de leurs propriétés physicochimiques exceptionnelles (Yavuz et *al.*, 2009 ; Xie et *al.*, 2010 ; Chen et *al.*, 2016). Les nanoparticules sont des groupes d'atomes dont la taille est limitée entre [1-100] nm et le mot "nano" est à l'origine un ancien mot grec signifiant nain et signifie très petit (Bouafia, 2022).

Ces dernières années, la synthèse verte de nanoparticules a suscité une attention considérable. Un protocole très simple, efficace et respectueux de l'environnement a été développé pour synthétiser des nanoparticules vertes à l'aide d'un extrait aqueux de plante, les composés phénoliques extraits des plantes jouent un rôle majeur en tant qu'agent réducteur et pour le coiffage des ions métalliques lors de la synthèse.

L'objectif de ce travail est de développer un protocole de synthèse et la caractérisation des nanoparticules zinc dopé par le sélénium par un procédé de chimie verte en utilisant l'extrait de plante *Cichorium intybus* L à différents échantillons et étudier leur activité antioxydants et activité biologique

Ce travail se décompose en trois chapitres :

✓ **Le premier chapitre :**

- Est consacrée à une étude bibliographique sur les nanoparticules, notamment la synthèse, caractérisation, les types et des propriétés chimiques et physiques. et leurs applications.
- Vise la présentation botanique et la composition chimique de l'espèce étudiée *Cichorium intybus* L, ainsi l'intérêt thérapeutique dans la médecine traditionnelle.

✓ **Le deuxième chapitre :**

- Nous présentons d'abord le protocole expérimental et expliquons les techniques d'analyse de caractérisation et les protocoles des activités biologiques.

✓ **Le troisième chapitre :**

- Contient les résultats obtenus des nanoparticules synthétisés, Où les données comme l'infrarouge et DRX et les activités antioxydants et biologiques . Ces discussions ont été discutées et caractérisées des nanoparticules zinc dopé par le sélénium et les activités biologiques.

Chapitre 1:

Partie Bibliographique

I. Généralités sur les nanoparticules

I.1. Nanotechnologies :

La nanotechnologie est un domaine scientifique émergent (Ijaz et *al.*,2020), est une technologie permettant de manipuler et de contrôler une substance au niveau du nanomètre (nm) (1 nm = un milliardième de mètre. Le niveau du nanomètre est le niveau des atomes et des molécules, et de créer de nouveaux matériaux et dispositifs avec des fonctions exploitant au mieux les propriétés particulières des substances nanométriques (Kolahalam et *al.*,2019).

La nanotechnologie a infiltré tous les secteurs en raison de ses impacts uniques et évidents, qui donnent à la communauté scientifique de nombreuses percées dans les domaines médical, agricole et la cosmétique, l'électronique, l'analyse alimentaire, l'environnement(Salem et *al.*,2022).

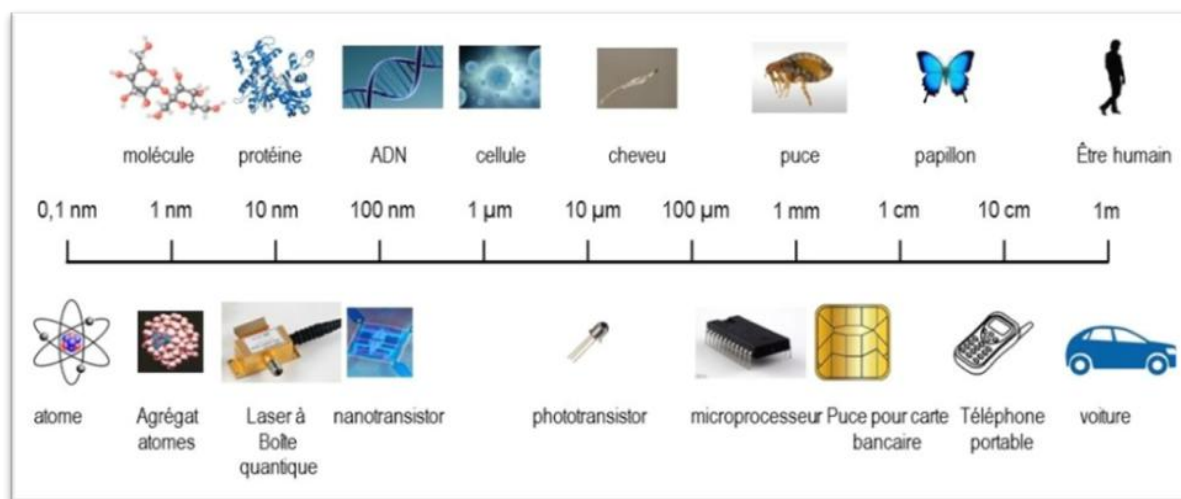


Figure 01 : Différentes tailles de matière nanoparticules (website,2017)

I.2. Nanomatériaux:

Les nanomatériaux sont des composants structuraux de taille inférieure à 01 µm avec une dimension externe à l'échelle nanométrique, Cela signifie qu'ils ont une taille très inférieure à celle de la micro-échelle (Kolahalam et *al.*,2019).

Certains nanomatériaux sont d'origine naturelle, mais les nanomatériaux manufacturés (EN), qui sont conçus et déjà utilisés dans de nombreux produits et processus commerciaux, présentent un intérêt particulier. Ils peuvent être trouvés dans des produits tels que les écrans solaires, les cosmétiques, les articles de sport, les vêtements résistants aux taches, les pneus, les appareils électroniques, ainsi que de nombreux autres articles de tous les jours, et sont utilisés en médecine à des fins de diagnostic, d'imagerie et d'administration de médicaments(Alagarasi,2011).

Les nanomatériaux peuvent être de différentes formes comme des nanobâtonnets, des nanoparticules, des nanofeuilles qui peuvent être caractérisées en fonction de leur dimensionnalité (Kolahalam et *al.*,2019).

Il existe Deux grandes familles de nanomatériaux sont ainsi distinguées :

➤ **Les nano-objets:**

Sont des matériaux ayant une, deux ou trois dimensions externes se situent à l'échelle nanométrique(Ricaud,2019).

Parmi les nano-objets se distinguent :

- **Les nanoparticules**

Ce sont des nano-objets en trois dimensions qui sont toutes à l'échelle nanométrique, en font partie notamment les nanoparticules de TiO_2 .

- **Les nano-fibres, nanotubes, nanofilaments ou nano-bâtonnets :**

Ce sont des nano-objets dont deux dimensions externes sont à l'échelle nanométrique et la troisième est significativement supérieure à cette échelle (les nanotubes de carbone, nanofibres de polyester, etc).

Les nano-feuillets, nano-films, nano-plats ou nano-plaquettes. Ils ont une dimension externe à l'échelle nanométrique, les deux autres dimensions étant supérieures au nanomètre (nanofeuillets d'argile, etc)(Daragnes,2018).

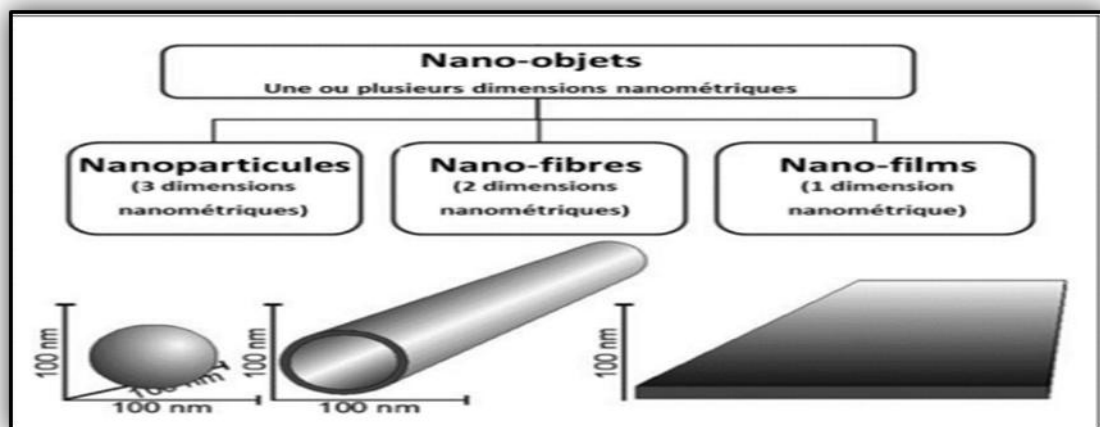


Figure 02 : Différentes tailles de matière nanoparticules (website,2017)

➤ **Les matériaux nanostructures :**

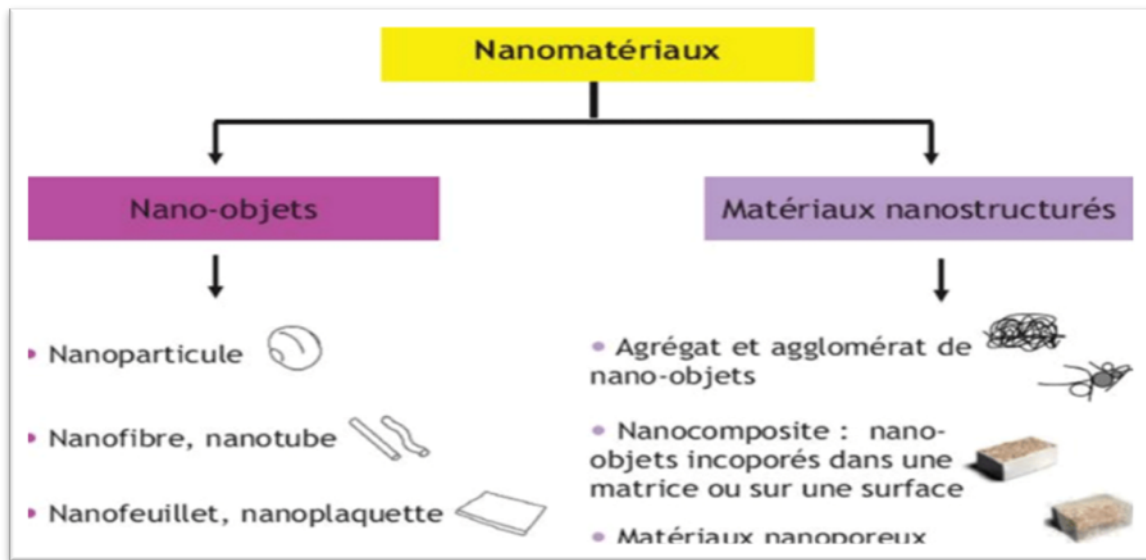


Figure 03 : Classification des nanomatériaux (Daragnes,2018).

Qui sont des « matériaux qui possèdent une structure interne ou de surface à l'échelle nanométrique ». Parmi les matériaux nanostructurés, plusieurs sous-familles sont proposées : les poudres nanostructurées, les nanocomposites, les nanomousses solides, les matériaux nanoporeux et les nanodispersions fluids(Ricaud,2019).

I.3.Définition des nanoparticules :

Le nanoparticules (NP) est également connue sous les nommes des particules ultrafines,) Sircar et *al.*,2021).

Qui sont de petites particules qui existent dans une taille moyenne comprise entre 1 et 100 nm qui les distinguent de leurs matériaux volumineux parentaux et les rendent idéales pour diverses applications (Arbab et *al.*,2021). Il est donc plus grand que les atomes et plus petit que la cellule (Mihoune,2020).

Le concept de « nanoparticules » fait référence à un atome intermédiaire et à des matériaux en vrac très uniques, permettant aux matériaux de présenter des caractéristiques photoniques, électroniques, catalytiques et thérapeutiques spécifiques(Hammami et *al.*,2021).

I.4. Classification des nanoparticules :

Les NP sont généralement divisées en différentes catégories en fonction de leur morphologie, de leur taille et de leurs propriétés chimiques. Sur la base des caractéristiques physiques et chimiques(Khan et *al.*,2017).

I.4.1. Nanoparticules organiques :

Les nanoparticules organiques (ONP), sont constituées de protéines, des glucides, des lipides, des polymères ou de tout autre composé organique d'une taille inférieure ou égale à 100 nm. Des exemples de cette classe sont les nanoparticules ou polymères organiques bien connus, y compris la ferritine, les micelles, les dendrimères et les liposomes.

Les micelles et les liposomes sont des nanoparticules à intérieur creux appelées nanocapsules sensibles à la chaleur et aux rayonnements électromagnétiques (chaleur et lumière); ils sont également biodégradables et non toxiques. En raison de leurs caractéristiques distinctives, ce sont des alternatives préférables pour l'administration de médicaments. La capacité de transport du médicament, sa stabilité et les méthodes d'administration, qu'il s'agisse d'un médicament piégé ou d'un système de médicament adsorbé, affectent leur domaine d'application et leur efficacité, malgré l'importance de la taille, de la composition, de la forme de la surface, etc.

(Khan et *al.*,2022).

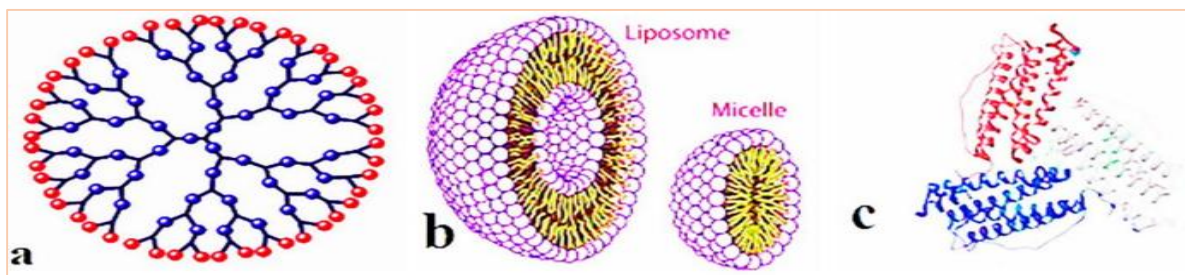


Figure 04 : Nanoparticules organiques (a) Dendrimères (b) Liposomes et

❖ Les nanoparticules polymères (NP)

Les nanoparticules polymères (NP) sont des particules dont la taille varie de 1 à 1 000 nm et peuvent être chargées de composés actifs piégés à l'intérieur ou adsorbés en surface sur le noyau polymère. Le terme « **nanoparticule** » désigne à la fois les nanocapsules et les nanosphères, qui se distinguent par leur structure morphologique. Les NP polymères ont montré un grand potentiel pour l'administration ciblée de médicaments pour le traitement de plusieurs maladies (Zielinska et *al.*,2020), Les premières sont des particules matricielles dont la masse globale est généralement solide et les autres molécules sont adsorbées à la limite extérieure de la surface sphérique. Dans ce dernier cas, la masse solide est complètement encapsulée dans la particule(Khan et *al.*,2017).

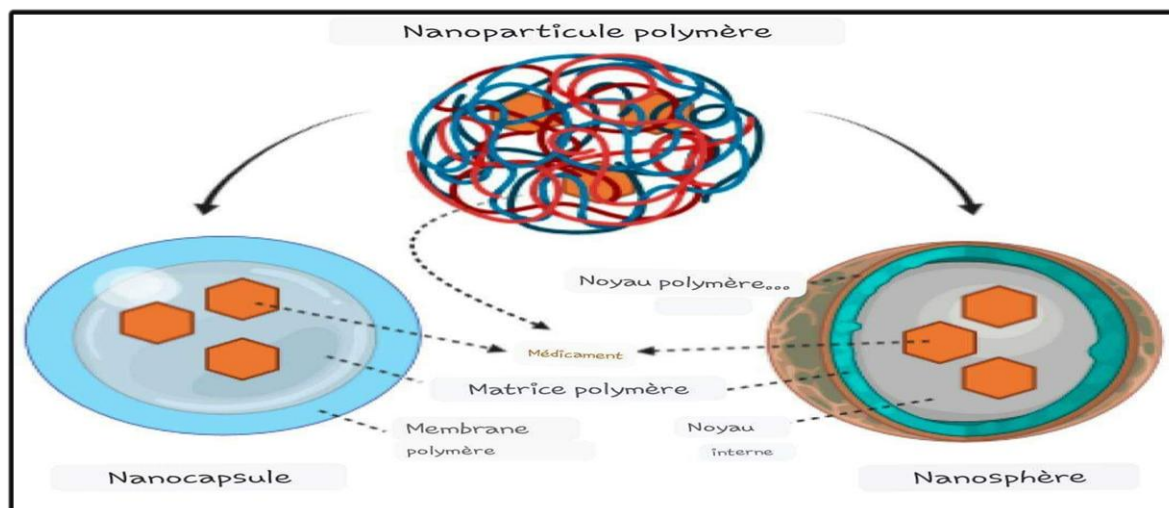


Figure 05 : Représentation schématique de la structure des nanocapsules et des nanosphères (la flèche signifie la présence de médicament/bioactif dans les nanoparticules) (Zielinska et *al.*,2020).

I.4.2 Nanoparticules inorganiques

Le carbone n'est pas présent dans les nanoparticules inorganiques. Les nanoparticules inorganiques ne sont pas toxiques, sont biocompatibles et hydrophiles et très stables qu'organiques. Les nanoparticules inorganiques sont classées en nanoparticules de métal et d'oxyde métallique (Ijaz et *al.*,2020).

I.4.2.1. Nanoparticules métalliques

Les nanoparticules qui sont synthétisées à partir de métaux à des tailles nanométriques par des méthodes destructives ou constructives sont des nanoparticules à base de métal. Presque tous les métaux peuvent être synthétisés en leurs nanoparticules. Les métaux couramment utilisés pour la synthèse des nanoparticules sont l'aluminium (Al), le cadmium (Cd), le cobalt (Co), le cuivre (Cu), l'or (Au), le fer (Fe), le plomb (Pb), l'argent (Ag) et le zinc (Zn). Les nanoparticules ont des propriétés distinctives telles que des tailles aussi basses que 10 à 100 nm, des caractéristiques de surface comme un rapport surface/volume élevé, la taille des pores, la charge de surface et la densité de charge de surface, des structures cristallines et amorphes, des formes comme sphériques et cylindriques et la couleur, la réactivité et la sensibilité aux facteurs environnementaux tels que l'air, l'humidité, la chaleur et la lumière du soleil, etc (Ealias ,Saravanakumar;2017)

I.4.2.2. Nanoparticules d'oxydes métalliques

Les ions métalliques positifs et les ions oxygène négatifs se combinent pour former des composés ioniques appelés oxydes métalliques. Les interactions ioniques sont fortes et stables

en raison des interactions électrostatiques entre les ions métalliques positifs et les ions oxygène négatifs. Par exemple, les nanoparticules de fer (Fe) sont facilement converties en nanoparticules d'oxyde de fer (Fe_2O_3) lorsqu'elles sont exposées à l'oxygène à température ambiante, ce qui augmente considérablement sa réactivité par rapport aux nanoparticules de fer. Ces nanoparticules à base d'oxydes sont synthétisées pour modifier les propriétés de leurs homologues à base de métaux. Afin de tirer parti de leur réactivité et de leurs efficacités accrues, des nanoparticules d'oxydes métalliques sont souvent synthétisées. Le dioxyde de silicium (SiO_2), l'oxyde de titane (TiO_2), l'oxyde de zinc (ZnO) et l'oxyde d'aluminium (Al_2O_3) sont parmi les oxydes les plus fréquemment synthétisés. Comparées à leurs analogues métalliques, ces nanoparticules présentent des qualités remarquables(Khan et *al.*,2022).

I.4.3. Nanoparticules à base de carbone

Cette classe constituée uniquement d'atomes de carbone. Des exemples célèbres de cette classe sont les fullerènes(Joudeh, Linke ;2022), graphène, nanotubes de carbone (NTC), nanofibres de carbone et noir de carbone et parfois charbon actif de taille nanométrique et sont présentés dans **la figure**(Ealias, Saravanakumar ;2017).

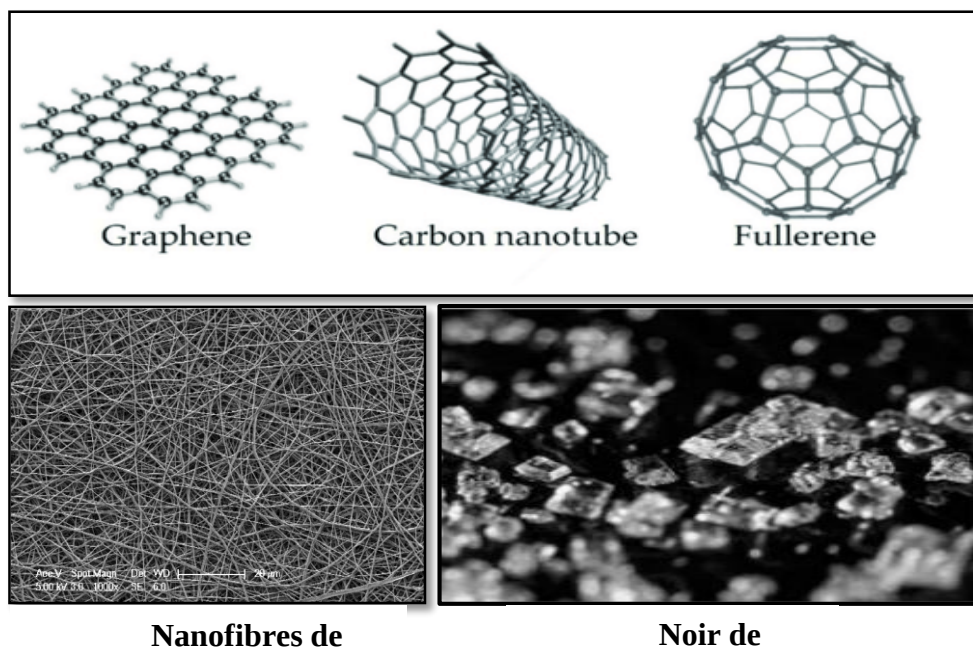


Figure 06 : Nanoparticules à base de Carbone (Wang et *al.*,2020)

I.4.3.1. Fullerènes

Les fullerènes C₆₀ sont constitués de 60 atomes de carbone maintenus ensemble par l'hybridation sp² disposés en forme de ballon de football. Environ 28 à 1500 atomes de carbone forment la structure sphérique avec des diamètres allant jusqu'à 8,2 nm pour une seule couche et 4 à 36 nm pour les fullerènes multicouches(Joudeh, Linke ;2022).

I.4.3.2. Graphène

C'est le réseau contenant du carbone. L'arrangement des atomes de carbone forme un motif hexagonal dans le réseau de graphène et crée des surfaces planes bidimensionnelles. L'épaisseur d'une feuille bidimensionnelle est d'environ 1 à 2 nm.

I.4.3.3. Nanotubes de carbone (NTC)

Ce sont des nanofeuilles constitués de graphène carboné. Les atomes de carbone sont disposés en nid d'abeilles dans des nanotubes de carbone et forment des cylindres creux de 0,7 nm de diamètre pour un NTC monocouche et d'environ 100 nm pour un NTC multicouche. La longueur des NTC varie de quelques μm à quelques mm.

I.4.3.4. Nanofibre de carbone

Les nanofeuilles de graphène utilisées dans la production de nanofibres de carbone sont les mêmes que les NTC mais la structure est différente. Les molécules de graphène sont disposées en forme de cône ou de coupelle plutôt que dans les tubes cylindriques réguliers des NTC(Srivastava et *al.*,2021).

I.4.3.5. Noir de carbone

Le noir de carbone est un matériau quasiment pur en carbone avec une teneur massique de plus de 97 %. Il se présente sous la forme de fines particules agrégées composant des structures plus ou moins complexes appelées agrégats ou agglomérats suivant la taille de ces structures. L'agrégat se différencie aussi de l'agglomérat par son indissociabilité sous contrainte mécanique. Les particules composant les agrégats sont appelées particules primaires. Le diamètre moyen des particules primaires varie en fonction du type de noir de carbone. Il est en général compris entre quelques dizaines et quelques centaines de nanomètres(Maxime,2016).

I.4.4. Nanoparticules de céramique

Les nanoparticules de céramique sont également appelées solides non métalliques. Les nanoparticules de céramique sont synthétisées par chauffage ou refroidissement successif. Les nanoparticules céramiques peuvent être de forme polycristalline, amorphe, poreuse, dense ou creuse

Le chercheur se concentre sur ces nanoparticules en raison de leur large application telle que la photodégradation de colorant, la photocatalyse, la catalyse et les applications d'imagerie (Ijaz et *al.*,2020).

I.4.5. Nanoparticules biologiques ou bionanoparticule

Biologique ou Bio-nanoparticules est un assemblage d'atomes ou de molécules qui est préparé dans le système biologique ayant au moins une dimension dans la gamme de 1 à 100 nm. Toutes les bionanoparticules sont des nanoparticules naturelles. Ces nanoparticules sont divisées en deux catégories structure intracellulaire et structure extracellulaire. Les magnétosomes sont un exemple de structure intracellulaire et les lipoprotéines et les virus sont des exemples de structure extracellulaire. Les magnétosomes, les exosomes, la ferritine, les lipoprotéines et les virus sont des exemples de bionanoparticules (Ijaz et *al.*,2020).

I.4.6. Nanoparticules semi-conductrices

Les NP semi-conducteurs sont constitués de matériaux semiconducteurs, qui possèdent des propriétés entre les métaux et les nonmétaux. Ces NP possèdent de larges bandes interdites uniques et présentent une altération significative de leurs propriétés avec le réglage de la bande interdite par rapport aux matériaux semi-conducteurs en vrac. En conséquence, ces NP sont des matériaux importants dans les dispositifs photocatalytiques, optiques et électroniques.(Salem et *al.*,2022).

I.4.7. Nanoparticules à base de lipides

Ces NP contiennent des fractions lipidiques et sont utilisées efficacement dans de nombreuses applications biomédicales. Généralement, un NP lipidique est caractérisé typiquement sphérique avec un diamètre allant de 10 à 1000 nm. Comme les NP polymères, les NP lipidiques possèdent un noyau solide constitué de lipides et une matrice contenant des molécules lipophiles solubles(Khan et *al.*,2017).

I.5. Synthèse de nanoparticules :

I.5.1. Méthodes physiques

Il existe plusieurs processus physiques largement utilisés qui peuvent être utilisés pour créer des nanoparticules, y compris le broyage à billes à haute énergie, l'électro-pulvérisation, Le dépôt physique en phase vapeur, le mélange en fusion, la condensation de gaz inerte, la pyrolyse laser et la pyrolyse par pulvérisation flash sont quelques exemples de procédés laser. (Ngoan Thi Thao Nguyen,2022)

Ces méthodes évoluent vers une approche descendante Cette méthodologie est préjudiciable et est utilisée. Commenant par une molécule plus grosse, qui s'est décomposée en unités plus petites, ces unités sont ensuite transformées en NP appropriées. (Khan et *al* ;2017)

I.5.2. Méthodes chimiques :

Les processus chimiques comprennent également la chimie humide, la micro-émulsion chimique, la précipitation directe, la combustion solvothermique, hydrothermale, sonochimique, assistée par micro-ondes, la position des électrodes, la précipitation homogène, le sol-gel, le séchage par pulvérisation, l'irradiation par micro-ondes, les micelles inverses et la pyrolyse par pulvérisation.

Les produits fabriqués à l'aide de procédés physiques sont de qualité inférieure à ceux fabriqués à l'aide de procédés chimiques. En outre, ces procédures nécessitent des machines coûteuses qui fonctionnent à des pressions et des températures élevées.

Les procédures chimiques peuvent être dangereuses pour les personnes et l'environnement car elles contiennent des produits chimiques toxiques, tout en étant des processus simples, peu coûteux et continus à haute efficacité.

Les NP peuvent contenir certains des composés employés dans les méthodes chimiques et physiques. (Amit Kumar et *al* ;2013)

I.5.3. Méthodes biologiques :

Extraits biologiques utilisés pour la synthèse de nanoparticules, en adoptant protocoles simples, impliquant dans le processus de réduction du métal ions en utilisant des extraits biologiques comme source de réducteurs.

La synthèse de nanoparticules peut être déclenchée par plusieurs composés tels que les groupes carbonyle, les terpénoïdes, les composés phénoliques, les flavonones, amines, amides, protéines, pigments, alcaloïdes et autres réducteurs agents présents dans les extraits végétaux et les cellules microbiennes. (Asmathunisha, Kathiresan ;2012)

C'est une synthèse biologique qui le protège des effets nocifs caractéristiques.

Elle est réalisée à basse température, pression et pH. C'est moins cher.

Il existe différentes sources comme les champignons, bactéries, algues et extraits de plantes. Micro-organismes tels que bactéries, cyanobactéries, actinomycètes, les levures, les champignons et les algues sont connus pour synthétiser des nanoparticules inorganiques (Asmathunisha, Kathiresan ;2013) le principe fondamental de la synthèse est la réduction du métal ions aux nanoparticules (Punjabi et *al* ;2014)

❖ Méthode aux polyoxométalates

Les polyoxométalates sont une vaste famille d'oxydes métalliques moléculaires clusters avec une plus grande étendue de structures.

Entre-temps, leurs formes réduites possèdent une plus grande capacité de des capacités de transfert et/ou de stockage d'électrons et de protons, et ainsi il peut être utilisé pour agir en tant que donneur efficace ou accepteurs de plusieurs électrons sans structure changement. Ainsi, les polyoxométalates solubles sont capables de synthétiser des nanoparticules nobles par étapes, réactions redox multi-électrons inertes (Keat *et al* ;2015)

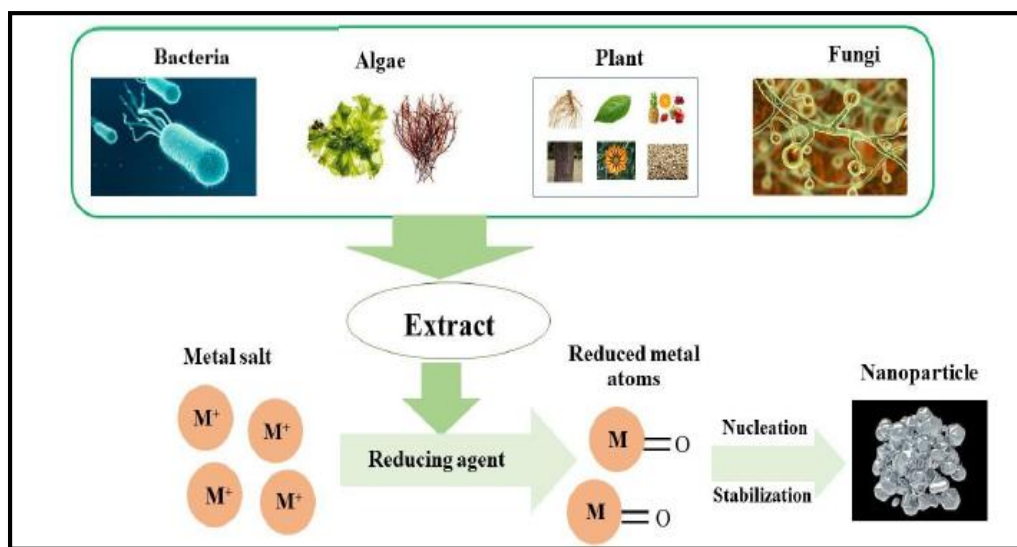


Figure 07 : vue schématique de la synthèse verte des NP à l'aide de différentes sources biologiques. (Aghbash et Aahimnejad ;2022)

❖ Synthèse des nanoparticules par Bactéries :

Le premier signalement de bactéries synthétisant de l'argent les nanoparticules étaient de retour en 1984 lorsque Haefeli a rapporté *Pseudomonas stutzeri* AG259, une souche bactérienne à l'origine Isolé d'une mine d'argent capable de synthétiser de l'argent nanoparticules (punjabi *et al* ;2015)

Les bactéries ont été les plus étudiées pour la synthèse des nanoparticules en raison de leur croissance rapide et de leur relative facilitée de manipulation génétique. (Vithiya et Sen ;2011)

Par rapport aux autres microbes, les bactéries sont plus simples à modifier génétiquement et à manipuler pour la biominéralisation des ions métalliques. En général, l'environnement qui l'entoure a une forte concentration d'ions de métaux lourds en raison de sa forte exposition à des conditions environnementales nocives et difficiles. (Sapana Jadounal ;2022)

❖ La biosynthèse fongique des nanoparticules :

En utilisant les champignons **Verticillium** et **Fusarium**, une technique biologique unique a été développée pour la production intra- et extracellulaire de nanoparticules d'argent. (Mohanpuria et al ;2007)

Il a été établi que l'oxysporum existe. La perspective que les nanoparticules puissent être formées en solution ou piégées dans la biomasse sous forme de film a été créée, qui ont toutes deux un grand potentiel.

La première méthode consiste à piéger les ions métalliques à la surface de la cellule fongique à travers la paroi cellulaire fongique en raison de l'interaction électrostatique des groupes chargés positivement dans les enzymes présentes dans la paroi cellulaire fongique.

La deuxième méthode consiste à réduire les ions métalliques à l'intérieur de la cellule, ce qui fonctionne pour accumuler des ions métalliques et former des nanoparticules. En conséquence, la membrane cytoplasmique et le cytoplasme se sont avérés contenir ces nanoparticules. Alors que la deuxième méthode implique la réduction des nitrates à l'aide du NADPH sécrété par les champignons dans le milieu réactionnel et sa conversion en NADP pour créer des nanoparticules extracellulaires. (Eman. et al ;2022) (Figure 08)

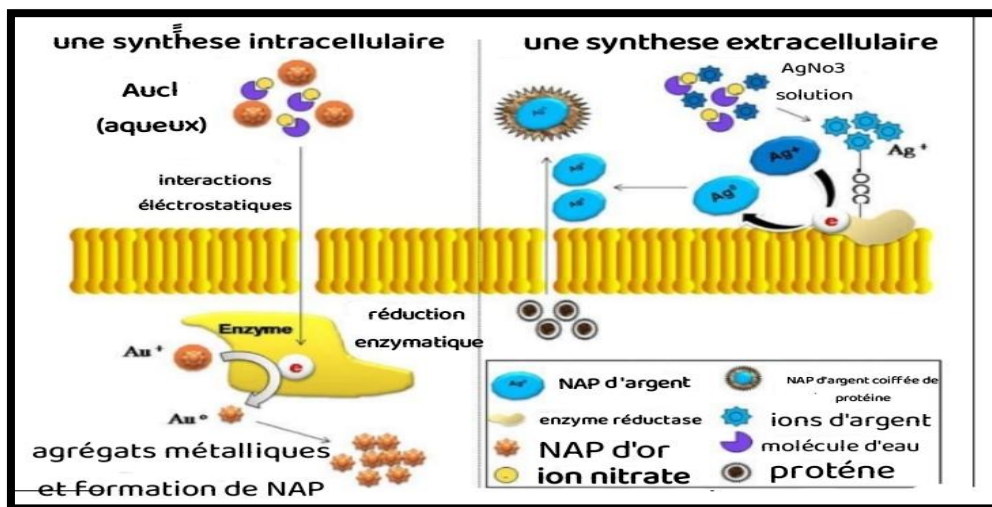


Figure 08 : Mécanisme de synthèse intracellulaire et extracellulaire des nanoparticules d'or (Au) et d'argent (Ag) par les champignons (Eman et al; 2022)

Tableau 01 : Différents types de champignons utilisés dans la production nanoparticules. (Boroumand et al ;2015)

Nom des champignons		Types de nanoparticules produites	Gammes de taille (nm)
Fusarium oxysporum		Au	20-40
Verticillium sp.		Ag	25-12
Aspergillus fumigatus		Ag	5-25
Schizosaccharomycepombe		CdS	200
Fusarium oxysporum and Verticillium sp.		Magnétite	20-50
Penicillium	Argent	5-20	
Aspergillus niger	Argent	5-35	
Alternaria alternata	Se	/	
Saccharomyces cerevisiae	Zn	30-40	
Chrysosporium tropicum	Or	2-15	
Chrysosporium tropicum	Argent	20-50	

❖ Facteurs affectant la production de nanoparticules par les champignons :

En ajustant certains éléments comme la température, l'agitation, la lumière, les temps de culture et de synthèse, il est possible d'obtenir les propriétés nécessaires des NP de diverses espèces fongiques.

Pour gérer la taille et la forme des NP, ces paramètres doivent être maintenus pendant la culture fongique et la synthèse des NP. (Arshad et al ;2020)

Ont montré que la taille et la nature des nanoparticules fabriquées par les champignons sont significativement influencées par le pH. (Eman et al;2022)

Ont démontré que l'augmentation de la température de réaction entraîne une diminution de la taille des nanoparticules produites. (Fayaz et al;2009)

❖ Synthèse de nanoparticules par de plantes.

Les extraits de plantes peuvent agir à la fois comme agents réducteurs et agents stabilisants dans la synthèse de nanoparticules. (Shakeel et Saiqa ;2015)

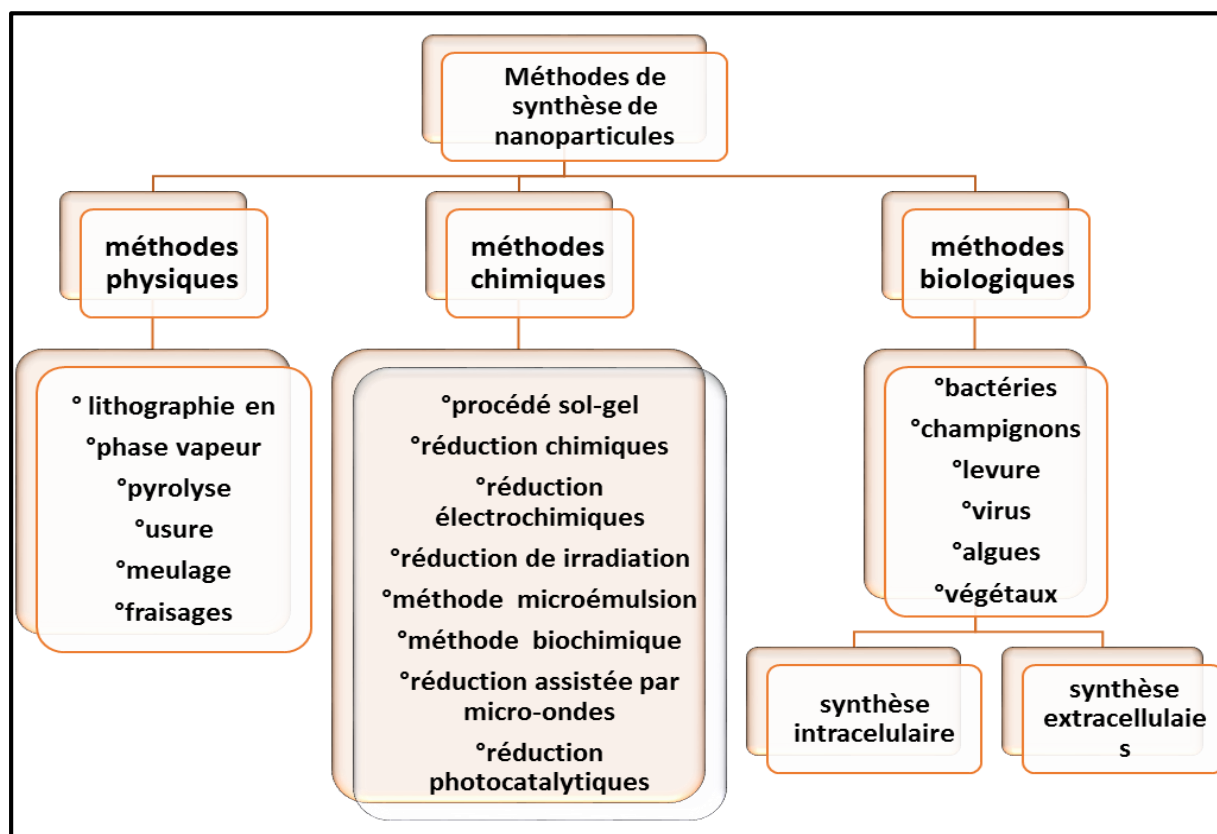


Figure 09 : Différentes méthodes de synthèse de NPs (Koul et *al* ;2021)

Ce qui présente des avantages significatifs par rapport aux procédés biologiques

La production de nanoparticules végétales est abordable, bénéfique pour l'environnement et sans danger pour les personnes. Des nanoparticules d'argent, d'or, de platine et de titane de différentes tailles et formes sont créées à partir d'extraits de divers composants végétaux, notamment les fruits, l'écorce, le péricarpe et les racines. (Khan et *al* ;2022)

I.6.Caractérisation des nanoparticules :

Le potentiel et l'utilisation d'une nanoparticule sont déterminés par ses propriétés particulières.

La caractérisation des nanoparticules se fait à l'aide de diverses techniques de mesure.

Les nanoparticules sont exposées à de nombreuses procédures de caractérisation afin de déterminer leur taille, leur forme, leur distribution, leur morphologie de surface et leur surface. Plusieurs techniques de caractérisation des nanoparticules sont décrites. La caractérisation de chaque nanoparticule commence par l'examen visuel du changement de couleur. (Saravanan et *al* .,2021).

I.6.1. Taille :

Voici quelques méthodes populaires pour caractériser les NP: microscopie électronique à balayage (SEM), microscopie électronique à transmission (TEM), spectroscopie infrarouge à transmission de Fourier (FTIR), diffusion dynamique de la lumière (DLS), analyse par rayons X à dispersion d'énergie (EDAX), ultraviolet -spectroscopie d'absorption visible (UV-Vis), etc.

La taille et la forme des NP en suspension aqueuse ont été examinées à l'aide de spectres UV-Vis (Rajesh et *al.*, 2009). Les NP de tailles comprises entre 2 et 100 nm sont souvent caractérisées à l'aide de longueurs d'onde comprises entre 300 et 800 nm.

Les ZnO particles fabriqués à partir d'extrait d'Aloe vera ont des spectres UV-Vis qui ont montré une absorption UV significative, le pic d'absorption se situant entre 358 et 375 nm en raison de sa résonance plasmonique de surface.

SEM et TEM sont généralement utilisés pour décrire la morphologie et la taille des NP. (Imtiyaz Hussain *al.*, 2016)

I.6.2. Superficie :

En utilisant l'analyse Brunauer-Emmett-Teller (BET), la surface des nanoparticules est examinée. La surface des nanoparticules est cruciale dans les applications environnementales.

Une plus grande surface de nanoparticules est nécessaire pour absorber les contaminants dans le cas des métaux lourds et des couleurs.

La surface BET s'est avérée être de 86,95 m²/g dans une étude impliquant l'adsorption d'ions Ni (II) par des nanoparticules d'oxyde de fer supermagnétique recouvertes d'extrait vert. La zone était suffisamment grande et mésoporeuse, ce qui facilitait la liaison des ions Ni (II) aux nanoparticules.

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier peut identifier les biomolécules potentielles responsables du coiffage des nanoparticules (FTIR). (A. saravanan et *al.*; 2021)

Le magnétique les propriétés des nanomatériaux peuvent être analysées par Vibrating Sample Magnétomètre (VSM) (A. saravanan et *al.*, 2021)

I.6.3. Morphologie de surface :

Les plus importantes d'entre elles sont les méthodes microscopiques telles que la microscopie optique polarisée (POM), le SEM et le TEM.

La méthode SEM, basée sur le concept du balayage électronique, donne toutes les informations actuellement accessibles sur les NP **à l'échelle nanométrique.**

TEM est basé sur le principe de transmission des électrons, afin qu'il puisse fournir des informations sur le matériau en vrac de grossissement très faible à supérieur. TEM fournit également des informations sur les matériaux à deux couches ou plus. (Khan *et al.*, 2017)

I.6.4. Charge superficielle :

Le type et la force de la charge de surface d'une nanoparticule sont des facteurs cruciaux qui affectent le succès de leur interaction avec leur environnement, à la fois biologiquement et électro-statiquement. Interaction avec les substances bioactives. (Ealia, SaravanaKumar.2017)

Les mesures du potentiel zêta des nanoparticules sont utilisées pour examiner la stabilité colloïdale. La charge de surface peut être estimée indirectement en utilisant ce potentiel. Il se rapporte à la différence de potentiel entre la surface de cisaillement et le plan de **Helmholtz** extérieur. La stabilité au stockage de la dispersion colloïdale peut être prédite à l'aide de la mesure du potentiel zêta. Pour favoriser la stabilité et empêcher l'agrégation des particules, des valeurs de potentiel zêtas élevés, qu'elles soient positives ou négatives, doivent être atteintes.

Les valeurs du potentiel zêta peuvent ensuite être utilisées pour prédire le degré d'hydrophobicité de la surface. Des informations peuvent également être obtenues à partir du potentiel zêta. (Sovan LalP *et al.*, 2011).

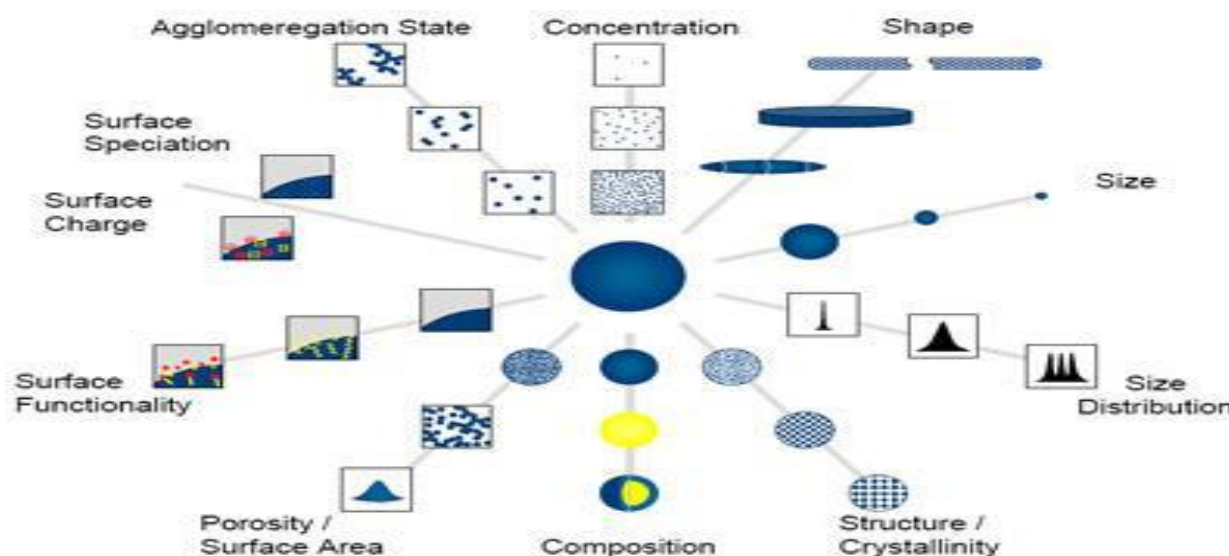


Figure 10 : Caractérisation des nanoparticules (Ealia, SaravanaKumar.2017)

I.7. Les propriétés des nanoparticules :

I.7.1. Propriétés optiques :

Les caractéristiques optiques des nanoparticules, telles que la transmission, l'absorption, la réflexion et l'émission de lumière, sont dynamiques et entièrement distinctes de celles de leurs

homologues en vrac équivalents. Par rapport à leurs homologues en vrac, les électrons des nanoparticules se comportent différemment lorsqu'ils sont exposés à la lumière.

Contrairement au matériau en vrac, la taille minuscule d'une nanoparticule limite la libre migration des électrons, conduisant à un confinement quantique des électrons. (Baalousha; Hofmann .,2008 ; Khan . Saeed, Khan.,2019)

La forme, la taille et la fonctionnalité de surface de la particule peuvent être modifiées pour fournir une variété de propriétés optiques appropriées pour divers domaines. Ces changements ont un impact sur la couleur des nanoparticules. Par exemple, des nanoparticules d'or sphériques de 100 nm de diamètre présentent une teinte orange. Le même métal nanométrique, qui se situe dans la gamme des 25 nm, apparaît vert en revanche.

Semblable à la façon dont les nanoparticules d'argent sphériques de la même taille que 100 nm ont une teinte jaune, les nanoparticules d'or sphériques de la même taille ont une teinte orange.

Les nanoparticules ont des caractéristiques uniques qui sont notamment attribuées à la proportion importante d'atomes de surface par rapport aux atomes du cœur. En supposant que les nanoparticules sont sphériques, à mesure que la taille des particules diminue, le rapport de leur surface au volume augmente. (Khan, Saeed, Khan2.,019)

I.7.2. Propriétés de surface

L'effet de surface n'est plus négligeable par rapport au volume puisque la zone réactive de la particule se situe à sa surface. Les atomes de surface des particules sont insignifiants dans la dimension macroscopique par rapport à l'ensemble des atomes qui composent les particules.

Les propriétés des particules dans ce cas ne sont pas affectées par les atomes de surface. La fraction d'atomes à la surface devient importante et joue un rôle crucial dans la modification des propriétés des nanoparticules à mesure que la taille des particules se réduit à l'échelle nanométrique. (Bantz et *al.*,2014)

I.7.3. Propriétés électroniques

Lorsque la taille des particules diminue, la résistance électrique augmente. La forte concentration d'atomes à la surface de la particule explique cela. En conséquence, les matériaux massifs à structure électronique en bandes d'énergie et les atomes qui affichent des états discrets se distinguent par les propriétés électroniques de leurs homologues nanoparticulaires. (TEDJANI ;2022).

I.7.4. Propriétés mécaniques

De nombreuses améliorations des caractéristiques mécaniques d'un matériau, telles que la résistance à la flexion, le module d'Young (ou module d'élasticité), la résistance à la traction, les propriétés de rupture et la résistance aux chocs, sont anticipées à l'échelle nanométrique. Le matériau de base affecte les caractéristiques mécaniques des nanoparticules. Les matériaux en carbone ont une résistance mécanique très élevée. (Reghunadhan et *al.*,2018).

I.8.Applications des nanoparticules :

Voici quelques-unes des applications importantes des nanoparticules.

A. En médecine

La nanomédecine aide à la détection précoce et à la prévention, au diagnostic amélioré et au suivi des maladies. L'invention de nanodispositifs comme les nanoparticules d'or a rendu le séquençage des gènes moins difficile. Ils sont également utilisés pour détecter des séquences génétiques lorsqu'elles sont collées avec les courts segments d'ADN. Les tissus endommagés peuvent être réparés ou reproduits à l'aide de la nanotechnologie (ingénierie tissulaire) .

❖ La transplantation d'organes

Où l'implantation artificielle peut être révolutionnée grâce à la nanotechnologie (ingénierie tissulaire). Les nanoparticules magnétiques se sont avérées efficaces pour isoler et regrouper les cellules souches. Les points quantiques, d'autre part, ont été utilisés pour l'imagerie moléculaire et le traçage des cellules souches, etc(Krishna et *al.*,2017)

❖ La Nano dentisterie

Pour le traitement de l'hypersensibilité dentinaire. Cela pourrait être évité par des robots Nano qui pourraient obstruer avec précision les sites spécifiques sur les dents rapidement et de manière permanente en quelques minutes (Kandasamy, Sorna Prema ;2015)

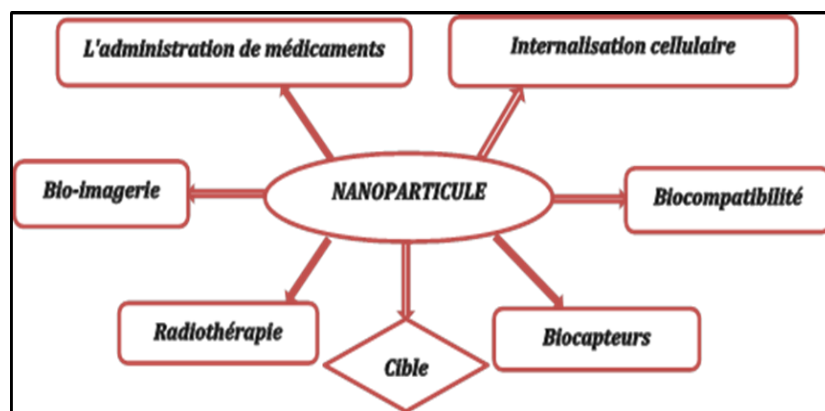


Figure 11: Fonctions multiples des nanoparticules(Malik et *al.*,2017)

- **Administartions des médicaments**

En tant que systèmes d'administration des médicaments, les nanoparticules sont capables d'améliorer plusieurs propriétés cruciales des médicaments libres, telles que la solubilité, la stabilité *in vivo*, la pharmacocinétique, la biodistribution et d'améliorer leur efficacité.

En raison de leurs propriétés bénéfiques, les nanoparticules pourraient être exploitées en tant que dispositifs potentiels d'administration de médicaments dans ce domaine, , une variété de nanostructures ont été développées. Les particules lipidiques ou polymères, les liposomes, les micelles, les Ag-NP, les points quantiques, les Au-NP, les NP de silice et les nanocristaux de médicaments sont des exemples de nanostructures ou de nanopORTEURS pour l'administration de médicaments(Salem et *al.*,2022).

Le médicament peut être administré à des cellules spécifiques à l'aide de nanoparticules. La consommation totale de médicaments et les effets secondaires sont considérablement réduits en plaçant le médicament dans la zone requise à la posologie requise. Cette méthode réduit les coûts et les effets secondaires(Ealias, Saravanakumar ;2017).

- ❖ **Le ciblage des tumeurs**

Est la prévention de l'absorption de particules par le système phagocytaire mononucléaire dans le foie et la rate(Krishna et *al.*,2017), et aussi pour traiter les cellules cancéreuses utilise sur administrer des médicaments de chimiothérapie aux cellules cancéreuses et appliquer de la chaleur aux cellules .Nanotige d'or sont attachés à des brins d'ADN par des chercheurs qui agissent comme un échafaudage, tenant ensemble avec le nanotige et le médicament administré. La nanotige d'orabsorbe la lumière infrarouge lorsque la lumière infrarouge illumine la tumeur cancéreuse, la transformant en chaleur.

Le médicament chimio-thérapeutique est libéré par la chaleur et il aide à détruire les cellules cancéreuses (Kumari,2019).

Un autre avantage supplémentaire de la nanotechnologie est la régénération et la neuroprotection du système nerveux central.

- ❖ **La maladie de Parkinson**

Est l'une des maladies neurodégénératives les plus connues. Le dispositif d'échafaudage nano-activé intracrânien (NESD) pour l'administration de médicaments spécifiques au site de la dopamine au cerveau est une excellente méthode pour réduire les effets secondaires périphériques du traitement de la maladie de Parkinson.

❖ La tuberculose

Est une maladie infectieuse mortelle. Une pharmacothérapie antituberculeuse plus efficace et plus abordable a été rendue possible grâce aux récentes améliorations apportées aux nanosystèmes d'administration de médicaments pour l'encapsulation et la libération de médicaments antituberculeux(Krishna et *al.*,2017).

Ils peuvent également fournir une régénération fonctionnelle des neurones endommagés afin de fournir une protection neurologique et de faciliter l'administration de médicaments et de molécules à travers la barrière hémato-encéphalique. Les plaques bêta-amyloïdes se trouvent principalement dans le cerveau des patients atteints de la **maladie d'Alzheimer**. Ces nanoparticules peuvent supprimer ces plaques car elles ont une grande affinité pour elles, améliorant ainsi l'état de **la maladie d'Alzheimer** (Krishna et *al.*,2017).

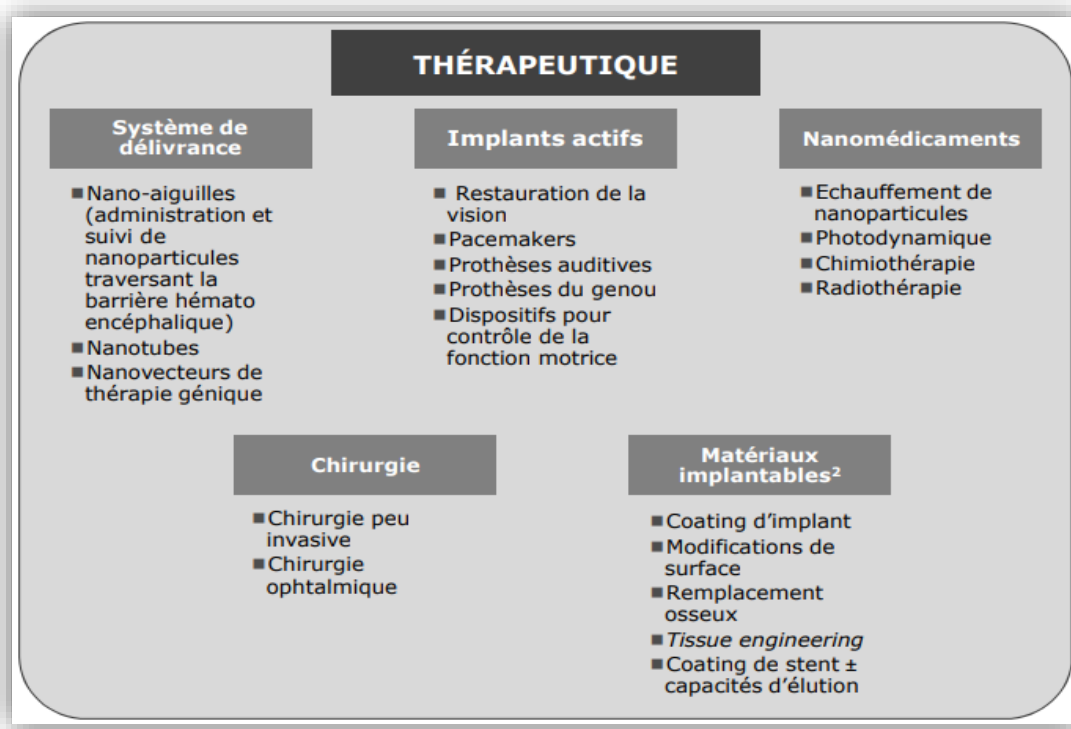


Figure 12: Les applications des nanotechnologies à la santé(Biotech,2013).

B. Nourriture

Nanoaliment est un terme utilisé pour décrire les aliments qui utilisent des techniques, des outils ou des nanomatériaux manufacturés de la nanotechnologie qui ont été ajoutés pendant la culture, la production, la transformation ou l'emballage. Le développement des nanoaliments a plusieurs objectifs. Celles-ci comprennent l'amélioration de la sécurité alimentaire, l'amélioration de la nutrition et de la saveur, et la réduction des coûts de production et de consommation.

En outre, les nanoaliments offrent divers avantages, notamment des additifs bénéfiques pour la santé, des durées de conservation plus longues et de nouvelles variétés de saveurs. L'application de la nanotechnologie dans les aliments émerge rapidement et implique tous les domaines de la chaîne alimentaire, des applications agricoles à la transformation des aliments et à l'amélioration de la biodisponibilité des nutriments (Heera, Shanmugam ;2015), L'un des exemples est l'industrie de la production d'huile de canola comprend des nanogouttes, un additif conçu pour transférer les vitamines et les minéraux dans les aliments(Ealias, Saravanakumar ;2017).

C. Application comme catalyseur chimique

Dans les réactions chimiques, le nickel, le plomb, l'argent et le platine ont été utilisés comme catalyseurs métalliques distinctifs. Cependant, en dessous de 200 ° C, l'adsorption dissociative de molécules d'hydrogène et d'oxygène ne peut pas être effectuée à la surface de l'or.

Dans les réactions d'hydrogénation et d'oxydation, le matériau d'or est utilisé comme catalyseur car les nanoparticules d'or ne sont pas réactives pendant une telle réaction. Cependant, Haruta a découvert que les nanoparticules d'or fonctionnent avec succès comme catalyseur.

Cet état se trouve dans les structures de cluster. Dans les propriétés physiques, un effet de taille quantique est apparu.

Métaux qui ont la capacité de former des amas qui ne sont pas stables dans l'atmosphère. Cependant, les amas d'or sont très stables, c'est pourquoi les particules d'or peuvent être utilisées comme catalyseurs. Dans les réactions d'oxydation catalysées, l'activité catalytique augmente avec la diminution de la taille de la nanoparticule d'or (Ijaz et *al.*,2020).

D. Électronique

La nécessité accrue d'écrans de grande taille et à haute luminosité ces derniers jours qui sont utilisés dans les écrans d'ordinateur et la télévision encourage l'utilisation de nanoparticules dans la technologie d'affichage, Par exemple, le tellurure de plomb nanocristallin, le sulfure de cadmium, le séléniure et le sulfure de zinc sont utilisés dans les diodes électroluminescentes (LED) des écrans modernes.

Le développement de l'électronique grand public portable, comme les téléphones portables et les ordinateurs portables, a entraîné une énorme demande pour des batteries compactes, légères et de grande capacité. Les nanoparticules sont le choix idéal pour les plaques séparatrices dans les batteries. Une énergie considérablement plus importante peut être stockée par rapport aux batteries traditionnelles en raison de leur structure en mousse (aérogel). Les batteries fabriquées

à partir de nickel nanocristallin et d'hydrures métalliques, en raison de leur grande surface, nécessitent moins de recharge et durent plus longtemps.(Khan et *al.*,2022).

E. Agriculture

L'agriculture et la production alimentaire sont radicalement modifiées par les nanotechnologies la nanotechnologie a le potentiel de modifier considérablement les techniques agricoles actuelles. La majorité des produits agrochimiques appliqués aux cultures sont perdus et n'atteignent pas l'emplacement cible en raison de plusieurs facteurs tels que le lessivage, la photolyse, la dérive, l'hydrolyse et la dégradation microbienne.

Les nanoparticules et les nanocapsules offrent une technique peu coûteuse et spécifique au site pour distribuer des pesticides et des engrais tout en minimisant les dommages collatéraux. La nanotechnologie gagne en popularité dans l'agriculture en raison de sa capacité à gérer et à libérer avec précision des insecticides, des herbicides et des engrais. **Goswami et al.** Ont constaté que diverses NP fabriquées, telles que TiO₂-NPs, Al₂O₃-NPs, SiO₂-NPs et ZnO-NPs, peuvent supprimer les infections causées par *Sitophilus oryzae* et le virus du baculovirus B. mori chez les vers à soie.

Les nanocapteurs pour la détection des résidus de pesticides ont une sensibilité élevée, des limites de détection basses, une grande sélectivité, des réactions rapides et de petites dimensions. Ils peuvent également déterminer la quantité d'humidité et de nutriments du sol(Salem et *al.*,2022).

F. Textile

L'utilisation de la nanotechnologie dans l'industrie textile attire en raison de ses propriétés distinctives et importantes Certaines des propriétés sont la déperlance, la résistance aux rides, la protection antibactérienne, antistatique et UV. L'hydrofugation est conférée au matériau en coton simplement en enduisant d'un nano plasma dessus. La résistance aux rides classiquement obtenue par les résines, mais elle entraîne une diminution de la capacité de teinture, de la résistance à la traction des fibres et de la résistance à l'abrasion, pourrait être empêchée par le nano-catalyseur au titane et le nano-catalyseur à la silice pour le coton et la soie respectivement (Kandasamy, Sorna Prema ;2015).

H. Traitement de l'eau

La nanotechnologie a ouvert des possibilités illimitées pour purifier l'eau, même dans son état ionique. Les nombreux matériaux nanostructurés ont été créés avec des propriétés telles que le rapport d'aspect élevé, la réactivité, le volume de pores contrôlable et les interactions électrostatiques, hydrophiles et hydrophobes qui sont utiles dans la catalyse d'adsorption, la détection et l'optoélectronique. Les métaux à l'échelle nanométrique et leurs oxydes (argent, titane, or et fer) ont été largement utilisés dans l'atténuation de l'environnement. Les contaminants biologiques tels que les bactéries, les virus et les champignons sont efficacement désinfectés par les Ag-NPs(Salem et *al.*,2022).

G. Cosmétiques et crèmes solaires

La crème solaire traditionnelle qui offre une protection contre les rayons ultraviolets (UV) n'est pas stable à long terme lorsqu'elle est utilisée. De nombreux avantages peuvent être tirés de l'utilisation d'un écran solaire contenant des nanoparticules, telles que le dioxyde de titane. Certains écrans solaires utilisent des nanoparticules d'oxyde de titane et d'oxyde de zinc en raison de la protection contre les UV que ces nanoparticules fournissent. Les nanoparticules d'oxyde de titane et d'oxyde de zinc sont toutes deux transparentes à la lumière visible, et elles absorbent et réfléchissent également les rayons UV. Certains rouges à lèvres utilisent des nanoparticules d'oxyde de fer comme pigment(Khan et *al.*,2022).

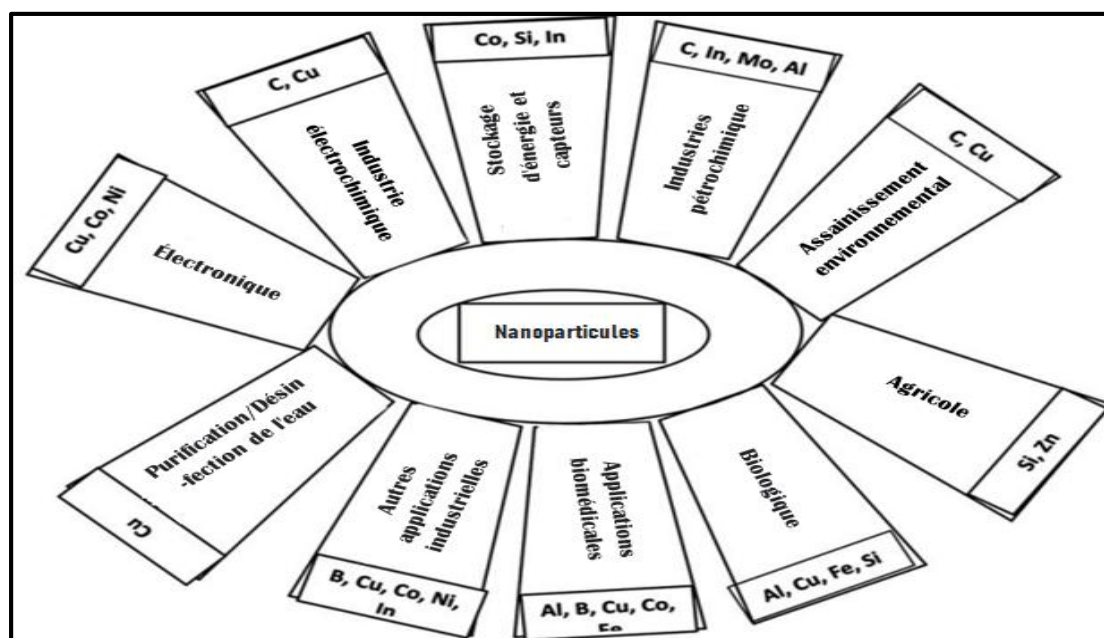


Figure 13 : les différentes applications des nanoparticules (Singh, et *al.*,2020)

I.9.Cytotoxicité des NP

La forme, la charge, la chimie de surface, la porosité et la flexibilité des NP peuvent toutes avoir un impact sur la façon dont les NP interagissent avec les environnements biologiques. On détermine en fin de compte si elles ont ou non le potentiel d'être cytotoxiques. La cytotoxicité est évaluée à l'aide de diverses techniques à la fois *in vitro* et *in vivo*. L'utilisation de systèmes *in vitro* constitués de lignées cellulaires pour l'étude de la cytotoxicité présente plusieurs avantages, notamment la capacité d'identifier les mécanismes primaires de toxicité en l'absence de facteurs physiologiques et compensatoires qui pourraient brouiller l'interprétation chez l'animal entier,

- La capacité de déterminer les effets primaires des NP sur les cellules cibles en l'absence d'effets secondaires causés par l'inflammation,
- La capacité d'identifier les mécanismes secondaires de toxicité en l'absence d'effets secondaires induits par l'inflammation,
- L'efficacité, la rapidité et le coût -efficace (Adjei et *al.*, 2014)

I.9.1. Toxicité des nanoparticules sur la santé humaine

Il a été démontré que les nanoparticules accèdent au corps principalement par les voies respiratoires, la peau ou par ingestion. (Elsaesser, Howard ;2012) Une fois à l'intérieur de la cellule, les NP sont susceptibles de provoquer la réaction de Fenton, qui se traduira par des ROS. (Xia et *al.*, 2009). Même si la caractérisation et la quantification des NPs restent complexes, il est primordial d'étudier dès à présent la toxicité de ces substances puisqu'elles sont manipulées et commercialisées dans de nombreux secteurs d'activité. La pénétration des NPs peut survenir par dépôt sur la peau, par injection (pour le cas de « nano » médicament directement dans le sang), par inhalation d'air contaminé via le tractus respiratoire ou par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés dans le tractus gastro-intestinal (Oberdrster et *al.*, 2005).

I.9.2. Toxicité des nanoparticules sur environnements

Le type de matière organique ou d'autres particules naturelles (colloïdes) présentes dans l'eau douce a un impact significatif sur la façon dont les NP se combinent dans l'eau dure et l'eau de mer. L'écotoxicité changera en fonction de l'état de dispersion, mais d'autres éléments abiotiques pourraient l'affecter, notamment le pH, la salinité et la présence de matières organiques. (Khan et *al.*, 2017)

II. Les plantes médicinales étudiées

II.1. La chicorée (*Cichorium intybus* L.)

II.1.1. La famille des Astéracées

La famille des Asteraceae est l'une des plus grandes familles de plantes à fleurs, avec plus de 1600 genres et 2500 espèces dans le monde (Rolnik, Olas ;2021).

Ces plantes ont la caractéristique commune d'avoir une inflorescence en capitule, c'est-à-dire une multitude de fleurs sans pédoncule regroupées sur un réceptacle et entourées de bractées florales, contrairement à l'opinion populaire, ce qu'on appelle une « fleur » de tournesol, de marguerite, de pissenlit... n'est en réalité pas une fleur mais un capitule de fleurs entouré de bractées blanches ou jaunes. Les fruits sont des akènes, souvent couronnés d'une aigrette de soies appelée Pappus qui favorise la dispersion des graines par le vent (Boue, 2012).

Certains de ses taxons les plus connus sont la laitue, la chicorée, l'artichaut, la marguerite et pissenlit (Rolnik, Olas ;2021).

II.1.2. Etymologie et caractéristiques de la famille Astéracée

Le mot « **Aster** » du grec signifie étoile, en relation avec la forme de la fleur. La famille Astéracée est la plus vaste du groupe des dicotylédones. (Mezache,2010;Harkati,2011)

C'est une des familles la plus importante des Angiospermes. Ce sont presque toujours des plantes herbacées avec souvent des racines charnues: rhizomateuses, tubéreuses ou pivotantes. (Harkati,2011)

En effet, il a été rapporté que les fleurs et les feuilles de ces plantes possèdent des propriétés antibactériennes, antifongiques, antiviraux et anti-inflammatoires. De ce fait de nombreuses espèces de cette famille sont utilisées en médecine traditionnelle. (Mezache,2010)

Cette famille présente des caractères morphologiques divers : herbes annuelles ou vivaces, plus rarement des arbustes, arbres ou plantes grimpantes et quelques fois, plantes charnues. Bien que généralement ce soit des plantes herbacées à feuilles isolées. L'aspect de l'appareil végétatif est trop variable pour caractériser les Astéracée sur ce seul critère. En revanche, cette famille est très homogène au niveau de ses inflorescences très caractéristiques: **le capitule**.

Le fruit est **un akène** généralement surmonté d'un Pappus provenant du calice. (Harkati,2011)

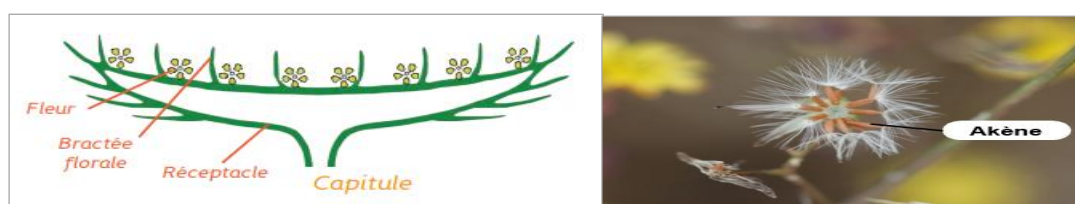


Figure 14 : Composition de la famille des Astéracées (Boue,2012)

II.1.3. Le genre *Cichorium*

Cichorium intybus L. (chicorée) est une espèce végétale méditerranéenne appartenant à la famille des Astéracées (Singh, Chahal ;2018). Comprend 10 à 12 espèces dans ce genre, dont quatre à six sont des espèces sauvages. Ils sont vivaces herbe, en tant que plante méditerranéenne typique indigène d'Europe, d'Asie occidentale et d'Amérique du Nord (Haji Akber et *al.*,2020), Les 6 espèces de *Cichorium* sont : *intybus* L, *endivia* L, *pumilum* Jacq, *calvum* Sch.Bip. Ex Asch, *spinosum* L, *bottae* deflers. *C.intybus*, *C. spinosum* et *C. bottae* sont des espèces pérennes, les 3 autres sont annuelles. Les espèces *spinosum*, *endivia* et *intybus* sont présentes en Europe. Elles possèdent un mode pollinisation entomophile. *C.endivia* est préférentiellement autogame alors que les deux autres sont allogames. (Djebablah, Henni ;2018)

II.1.4. Noms communs de *Cichorium*

Le nom de la plante est dérivé du grec et du latin. *Cichorium* signifie champ et *intybus* est en partie dérivé du grec "couper", à cause des feuilles, et en partie du latin *tubus* pour désigner la tige creuse. (Al-Snafi,2016)

Tableau 02 : Noms communs de *Cichorium intybus* L. (Choudhary et *al.*,2021)

Arabe	Shikoryah, hidaba, hindaba bariah
English	Belgium endive, chicory, coffee chicory, French endive, succor, witloof
Français	chicon, chicorée, chicorée café, chicorée de Bruxelles, chicorée sauvage, endive, endive witloof, witloof
Allemand	Chicorée, Fleischkraut, Kaffeezichorie, Salatzichorie Wegwarte, Wurzelzichorie
Italien	Cicoria, radicchio
Japonais	Kiku nigana
Espagnol	Achicoria de Bruselas, achicoria de café, achicoria de raiz
Suédois	Cikoria
Grec	Kikori

II.1.5. Description botanique de l'espèce *Cichorium intybus* L

Cichorium intybus L est une plante vivace érigée assez ligneuse herbe.

Les racines sont charnues, est d'environ 8-10 cm de long effilé charnu quelque peu ramifiée et au sommet d'environ 1 cm de large. Tant à l'extérieur qu'à l'intérieur, il est de couleur blanche

lorsqu'il est frais et densément couvert de radicelles. L'écorce est plutôt mince, striée radialement à partir de l'écorce couverte de vaisseaux et séparée par une ligne de cambium brune du bois finement poreux. La racine a un goût sucré et mucilagineux au départ, puis très amère. (Street et *al.*,2013)

❖ Microscopique

La racine mature en coupe transversale révèle une structure dicotylédone typique ainsi qu'une croissance secondaire. La racine latérale montre une structure simple avec un noyau central d'un xylème à trois arcs ou pent et le phloème se trouvant entre deux bras du xylème. Les tissus vasculaires sont limités par une double extrémité. Elle est suivie d'une zone corticale, qui est bordée extérieurement par un épiderme à une seule couche. Dans les racines plus anciennes, le xylème secondaire rayonnant occupait environ les 2/3 de l'épaisseur totale qui se compose principalement de vaisseaux xylémiques. (Zaman, Basar ;2013)

Les feuilles de *C. intybus L* sont verts, disposés en rosette de 10–25 cm de long.

Leur forme est étroitement ovale, oblong, lancéolé, généralement penné ou dentelé. Les poils des feuilles peuvent être présents sur la partie inférieure côté de la feuille, principalement sur le nerf, sur toute la surface de la feuille ou être absent du tout.

Le plus bas les feuilles sont caudales, avec un segment supérieur très large, tandis que les segments latéraux sont triangulaires, avec le sommet tourné vers la base de la feuille. Les feuilles de la tige sont vertes avec des nuances de gris, oblongue, lancéolée, à base en forme de flèche ou de cœur.

Les bords sont dentelés, avec des dents diminuant vers le haut de la feuille. Les feuilles supérieures sont entières sur les bords et sur la surface ciliée. L'inflorescence de *C. intybus L.* se compose de nombreuses fleurs multiples anthodiums de 2 à 4 cm de diamètre, fixés sur des pédoncules courts et épais soit seuls, soit regroupés en groupes de plusieurs personnes. La couleur des fleurs marginales est bleu clair, tandis que celles du centre les fleurs tubulaires sont plus foncées. Les fleurs ne s'ouvrent que les jours ensoleillés. (Janda et *al.*,2021)



Figure 15 : déffirants parties (A, mauvaise herbe entière ; B, fleurs ; C, graines ; D, racines) de *Cichorium intybus* L (Haji Akber et *al.*,2020)

II.1.6. Classification taxonomique de *Cichorium intybus* L

Tableau 03 : Classification taxonomique de *Cichorium intybus* (Choudhary et *al.*,2021)

Rang taxonomique	Taxon
Royaume	Plantes
Sous-Royaume	Trachéobionte
Division	Magnoïlopsi
Classe	Magnoïlopsi
Sous-classe	Astéridés
Commande	Astérales
Famille	Astéracées / Composées
Sous-famille	Cichorioidées
Genre	Cichorium
Espèces	Cichrium intybus L.
Nom commun	Chicorée

II.1.7. Répartition géographique de *Cichorium intybus* L

Cette espèce est largement cultivée dans les régions tempérées du monde, y compris l'Afrique du Sud mais a ses origines en Europe, en Russie centrale, en Asie occidentale, et qu'on trouve également en Égypte et en Amérique du Nord. (Djebablah, Henni ;2018)

II.1.8. Utilisations médicinales traditionnelles de *Cichorium intybus* L :

Le *Cichorium*, a été découvert pour la première fois en Egypte il y a environ 2500 ans. Comme une sorte (traditionnelle) la médecine, les graines, les racines, les fleurs, les feuilles et les mauvaises herbes entières sont toutes utilisés comme parties médicinales, et sont largement utilisés dans plusieurs pays par exemple, (l'Arménie, la Turquie, la Géorgie, l'Italie, etc.) pour leur fonction d'améliorer le tractus gastro-intestinal, le diabète, la jaunisse, le paludisme, calculs biliaires, hémorroïdes et anémie. (Haji Akber et *al.*,2020)

Les racines séchées et torréfiées sont utilisées comme succédanés de café et additifs, les jeunes feuilles peuvent être ajoutées aux salades et aux plats de légumes, tandis que les extraits de chicorée sont utilisés pour la fabrication de boissons vivifiantes. (Al-Snafi,2016). et également utilisée comme fourrage pour les animaux. (Choudhary et *al.*,2021), Les plantes du genre *Cichorium* sont réputées pour leurs propriétés thérapeutiques et médicinales, (Haji Akber et *al.*,2020) qui appartient à la famille des astéracées. (Singh, Chahal;2018) .

L'analyse phytochimique a montré que les différentes parties de *Cichorium intybus* contenaient des lactones sesquiterpéniques, des dérivés de l'acide caféique, inuline, sucres, protéines, hydroxycoumarines, flavonoïdes, alcaloïdes, stéroïdes, terpénoïdes, huiles, composés volatils, coumarines, vitamines et polyynes. (Al-Snafi,2016)

C.intybus est connu pour présenter diverses propriétés médicinales comme antioxydant, antimicrobien, (Singh, Chahal ;2018) antidiabétique, anti-inflammatoire, bien d'autres effets pharmacologiques. (Al-Snafi,2016)

Tableau04: Utilisations médicinales traditionnelles de *Cichorium intybus* L (Street et *al.*,2013)

Pays	Utilisation traditionnelle	Partie de la plante	Préparation
Afghanistan	Paludisme	Racine	Extraction aqueuse
Bosnie – herzégovine	Diarrhée, renforcement de la prostate et d'autres organes reproducteurs, cancer pulmonaire, veisalgie et purification des voies biliaires	Parties aérienne	Décoction
	Troubles du foie, spasmodique, cholestérol, antiseptique	Parties aérienne	Décoction
Inde	Diabète	Plante entière	Non renseigné

	Jaunisse, hypertrophie du foie, goutte , et rhumatismes	Racine	Décoction
	Soulagement de latoux	Non renseigné	
Bulgarie	Stimulation cholagogue pour la sécrétion gastrique, hypoglycémique Trouble du foie	Racine, partie aérienne Graine	Décoction
Italie	Purification du sang, artériosclérose, anti arthrite, anti arthrite, antispasmodique, digestive	Feuille, racine	Décoction
	Dépurative	Verticilles	Décoction
	Cholérétique, hépatoprotecteur, contre la jaunisse, laxatif doux, hypoglycémique	Feuilles	Décoction, feuilles fil sécrasées
Iran	Digestive, stomachique, dépuratif cholérétique, laxatif, hypotension tonique et anti pyrélique	Plante entière	Non renseigné
	Purification du sang	Feuilles	Décoction
	Hypertension	Feuilles	Décoction
Jordanie	Hémorragie interne sédatif pour la thyroïde	Plante entière	Cuisiné

II.2. Activité biologique de *Cichorium intybus* L :

II.2.1. Activité antioxydante

L'une des caractéristiques les plus importantes et les plus évidentes de la chicorée est son activité antioxydante. Il semble que cet effet soit principalement dû à la présence de divers composés polyphénoliques (Bahmani et al., 2015)

L'activité antioxydante de l'extrait (extrait d'eau et de solvant organique) de la fleur de *Cichorium intybus* L. (Koraqi, Llugar-Rizani ; 2022)

L'extrait méthanolique a montré (152,40,3 µMolTE/g) a donné une teneur en activité antioxydante plus élevée par rapport aux autres extraits, Une bonne relation a été observée entre le contenu phénolique total et l'activité antioxydante.

Il ressort des résultats de cette étude que les teneurs les plus élevées en phénols et flavonoïdes dans les extraits de pissenlit présentent des activités antioxydantes élevées, Des

publications antérieures ont montré que l'extrait méthanolique de fleurs de *Cichorium intybus* L. avait la teneur la plus élevée en composés phytochimiques et en activité antioxydante.

Le meilleur solvant pour l'extraction des composés bioactifs tels que : teneur en phénol, teneur en flavonoïdes et activité antioxydante est le méthanol. Selon le résultat a montré que l'extrait de fleurs de *Cichorium intybus* L. avait une teneur plus élevée en teneurs phénoliques totales et une teneur plus élevée en flavonoïdes totaux, ainsi qu'une activité antioxydante. Les teneurs totales en phénols et en flavonoïdes les plus élevées ont été déterminées dans l'extrait méthanolique de fleurs. (Koraqi, Lluga-Rizani;2022)

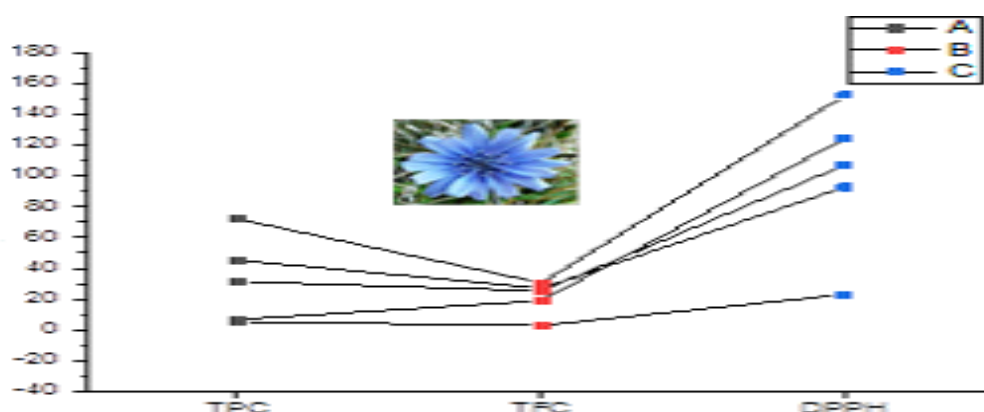


Figure 16 : Correlation between total phenolic contents, total flavonoids contents, and Antioxidant Activity of *Cichorium intybus* L. extract on different solvents. (Koraqi, Lluga-Rizani ;2022)

Tableau 05 ; Teneurs phénoliques totales, teneur totale en flavonoïdes et activité antioxydante DPPH des extraits de *Cichorium intybus* L. (Koraqi, Lluga-Rizani;2022)

Extraits	Contenu phénolique total (mg de GAE/gDW)	Teneur totale en flavonoïdes (mg de CE/gDW)	Activité antioxydante DPPH (μ MolTE/gDW)
Eau	5.2 $\pm$ 0.2	2.9 $\pm$ 0.2	23.0 $\pm$ 0.4
EtOH	6.8 $\pm$ 0.2	19.0 $\pm$ 0.3	124.7 $\pm$ 0.2
MeOH	72.1 $\pm$ 0.3	30.5 $\pm$ 0.2	152.4 $\pm$ 0.3
Acétone	31.3 $\pm$ 0.2	25.4 $\pm$ 0.2	107.2 $\pm$ 0.4
EtOAc	45.1 $\pm$ 0.3	27.1 $\pm$ 0.3	92.7 $\pm$ 0.3

II.2.2. Activité antibactérienne

Les résultats de l'étude ont montré l'activité antibactérienne de la chicorée Les extraits de racine de chicorée à l'hexane et à l'acétate d'éthyle ont montré une inhibition plus prononcée que les extraits au chloroforme, à l'éther de pétrole et à l'eau, Les extraits de racine ont montré une action plus inhibitrice sur *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* et *Salmonella typhique* *Micrococcus luteus* et *Escherichia coli*. (Anju et *al.*,2020).

Le plant *Cichorium intybus L* ont la capacité d'inhiber le biofilm microbien (Shahid et *al.*,2022)

II.2.3. Activités immunomodulatrices :

L'examen des propriétés immunomodulatrices dès l'extrait de chicorée a révélé son efficacité vis-à-vis des réactions des composantes cellulaires, humorales et macrophagiques de la réponse immunitaire à l'immunodéficiences expérimentale provoquée par l'azathioprine agent cytostatique.

Extrait sec de chicorée appliqué à la dose de 30 mg/kg est capable de réduire l'effet suppresseur de l'azathioprine sur la médiation cellulaire réponse immunitaire, réponse anticorps et phagocytose avec les macrophages. (Saybel et *al.*, 2020)

II.2.4activité anti-inflammatoire :

L'extrait de racine d'acétate d'éthyle de pissenlit a produit une inhibition marquée de la production de prostaglandine E2 (PGE2) dans les cellules cancéreuses du côlon humain HT29 traitées avec le facteur pro-inflammatoire TNF-alpha.

Deux mécanismes d'action indépendants ont été :

- Une inhibition radicale de l'induction par le TNF-alpha de l'expression de la protéine cyclooxygénase-2 (COX-2)
- Une inhibition directe des activités enzymatiques COX avec une sélectivité significativement plus élevée pour l'activité COX-2.

L'inhibition de l'expression de COX-2 dépendante du TNF-alpha a été médiée par l'inhibition de l'activation de NF-kappaB.

Une lactone sesquiterpénique majeure de la racine de chicorée, le guaianolide 8-désoxylactucine, a été identifiée comme le principal inhibiteur de l'expression de la protéine COX-2 présente dans l'extrait de chicorée. (Al-Snafi,2016)

III. Généralité sur le sélénium

III.1. Variétés et propriétés physiques du sélénium

Le sélénium est un métalloïde avec le symbole (**Se**) et le numéro atomique 34 et une masse atomique de 78, 96. Le sélénium appartient au groupe 16 du tableau périodique dans le groupe chalcogène, avec l'oxygène, le soufre et le tellure. Cet élément présente six isotopes stables, à savoir ^{74}Se , ^{76}Se , ^{77}Se , ^{78}Se , ^{80}Se et ^{82}Se . (Piacenza et *al.*, 2018; Perrone et *al.*, 2015).

Dans la nature, le sélénium se trouve dans les minerais, remplaçant partiellement le soufre. Le sélénium peut exister sous forme d'allotropes multiples (Perrone et *al.*, 2015)

- ✓ Le sélénium rouge amorphe, poudre rouge-brique
- ✓ Le sélénium amorphe noir est vitreux et est formé par le refroidissement rapide du sélénium liquide.
- ✓ Le sélénium gris métallique sous forme cristalline et considéré comme la forme la plus stable (Nayak et *al.*, 2021; Bonnard et *al.*, 2011).



Figure 17 : Image des trois allotropes de sélénium noir et gris et rouge (website, 2022).

III.2. Propriétés chimiques du sélénium

Le sélénium est un métal semi-solide et stable, insoluble dans l'eau et les solvants organiques usuels et qui ne s'oxyde pas à température ordinaire. Fortement chauffé, il s'enflamme et brûle avec une flamme bleue et formation de dioxyde de sélénium en répandant une odeur caractéristique désagréable. Le sélénium porté à ébullition en présence d'air dégage des fumées rousses qui peuvent contenir du dioxyde de sélénium. Il se combine directement avec de nombreux éléments : l'hydrogène, le fluor, le chlore, le brome, le phosphore... Il réagit aussi sur la plupart des métaux, le plus souvent à haute température. (Jolly et *al.*, 2020 ; Bonnard et

al.,2011).Les états d'oxydation importants du sélénium sont(-2 , 0 , $+4$ et $+6$)tel que l'état élémentaire (Se^0), sous forme de sélénates (SeO_4^{-2}), de séléniures (Se^{-2}) et de sélénites(SeO_3^{-2}) et peut facilement passer d'un état d'oxygène à un autre(Nayak et *al.*,2021).

Le sélénium ressemblant au tellure et au soufre, se combine directement avec l'hydrogène, ce qui donne du séléniure d'hydrogène, H_2Se , un gaz incolore et nauséabond qui est un poison cumulatif. Il forme également des séléniures avec la plupart des métaux (par exemple, le séléniure d'aluminium, le séléniure de cadmium et le séléniure de sodium) .

En combinaison avec l'oxygène, il se présente sous forme de dioxyde de sélénium, SeO_2 , une substance polymère blanche, solide et en forme de chaîne qui est un réactif important en chimie organique. La réaction de cet oxyde avec l'eau produit de l'acide sélénieux, H_2SeO_3 (Nayak et *al.*,2021 ; Brasted,2023).

III.3. Différentes formes de sélénium

Le sélénium existe sous deux formes organiques et inorganiques :

- **Les formes organiques sont** : la sélénométhionine et la sélélocystéine.
- **Les formes inorganiques sont** : sélénite et sélénate (Bisht et *al.*,2022).

III.4. Usages du sélénium

III.4.1. Utilisation du sélénium dans l'industrie

L'utilisation du sélénium et de ses composés se répartit dans différents domaines d'activité de la façon suivante

- ✓ Industrie des composants électroniques
- ✓ Industrie des pigments
- ✓ Industrie du verre
- ✓ Métallurgie
- ✓ Biologie et agriculture
- ✓ Divers (additifs, industrie du caoutchouc, catalyseurs, produits pharmaceutiques, agent d'oxydation en chimie organique). (Bisson et *al.*,2011).

III.4.2. Utilisation médicale du sélénium

Le Se sous forme de sélénite, séléniate et Se-méthionine est utilisé pour le diagnostic de certains cancers. Le Se-sélénométhionine est utilisé, pour calculer la demie-vie des plaquettes et du fibrinogène et le turn-over des protéines. Le sélénoguanine et le sélénoguanosine ont une activité antitumorale ainsi que leurs dérivés méthylés. Le sulfure de sélénium est utilisé dans le

traitement des pellicules, de l'acné, de l'eczéma, de la dermatite séborrhéique et d'autres maladies de peau (Tebani,2013).

III.5. Métabolisme du sélénium

Le métabolisme du sélénium emprunte différentes voies selon la forme chimique de l'élément, sa concentration et la voie d'administration(Nait merzoug,2014).

III.5.1. Voie de pénétration

La principale voie de pénétration du sélénium dans l'organisme est la voie orale. Les autres voies peuvent être transcutanées, cutanée et pulmonaire.

Les voies transcutanées représentent le mode de pénétration du sélénium sous forme de sulfure de sélénium qui est présent dans certains champignons antipelliculaires. Quant à la voie pulmonaire, ce sont le sélénium élémentaire et le séléniure d'hydrogène(H_2Se) qui se forme par décomposition des séléniures en milieu acide et aqueux(Nait merzoug,2014).

III.5.2. Absorption et transport

L'absorption digestive varie avec les dérivés : elle est plus importante pour les dérivés organiques (sélénométhionine, sélélocystéine) que pour les dérivés minéraux (sélérites et sélérites) (Lauwerys,2013).

Et constitueraient une forme de réserve pouvant servir à la synthèse de la GPx. Au contraire, le sélénium sous forme de sélérites ne semble pas être stocké(Nait merzoug,2014).

L'est par un mécanisme actif analogue à celui de la méthionine. Le sélérite est absorbé par simple diffusion mais son absorption est stimulée par la présence de nutriments à groupements thiols comme la cystéine ou le glutathion. Le sélérite, pratiquement aussi bien absorbé que la sélénométhionine, l'est par un mécanisme de transport actif identique à celui des sulfates. Le sélérite et la sélénométhionine sortent de l'entérocyte inchangés, alors que le sélérite est métabolisé. L'ensemble des formes organiques et inorganiques du sélénium peuvent être utilisées par l'organisme mais leur métabolisme est différent (Ducros, Favier ;2004).

Le sélénium est transporté fixé aux globules rouges et aux protéines plasmatiques. Il se distribue dans le foie, les reins et la rate : 40 à 50 % du pool total de l'organisme sont incorporés dans les muscles striés sous forme de sélénométhionine (Lauwerys,2013).

III.5.3. Elimination

L'excrétion du Se se fait par voie urinaire, fécale, respiratoire, colostrale et lactée. Les voies urinaire et fécale sont les principales voies d'excrétion du Se. Le Se se retrouve sous forme méthylée (méthylsélénol, diméthylséléniure et triméthylsélénonium) dans l'urine et le rein peut excréter jusqu'à 60% du Se. L'excrétion biliaire du Se peut constituer jusqu'à 28% de l'ensemble

du S'ingéré alors que le lait tout comme la voie respiratoire restent des voies secondaires d'excrétion du Se. Le transfert du Se dans le lait est plus efficace qu'à travers le placenta (Pierron, 2011; Boussekine, 2013).

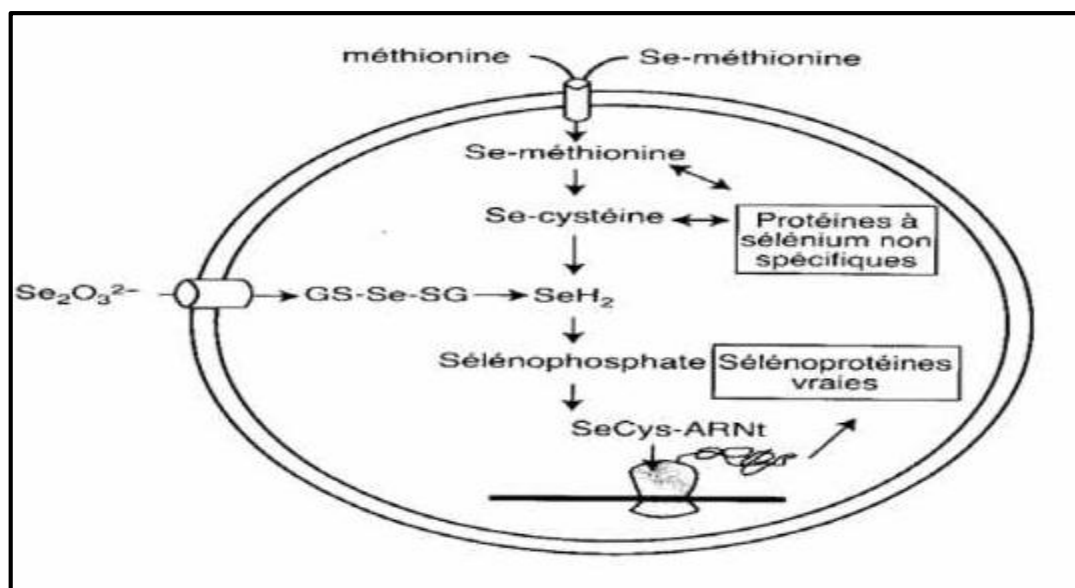


Figure 18 : Métabolisme cellulaire du sélénium (Boussekine, 2013)

III.6. Apports alimentaires et besoins en sélénium

Le sélénium est essentiellement apporté à l'homme et l'animal par la nourriture et la teneur en sélénium dans l'alimentation dépend de la disponibilité et de l'abondance de cet élément dans l'environnement d'origine (Boussekine, 2013). En général ceux sont les aliments protéiques (viandes, poissons, crustacés, abats, œufs, céréales, etc.) qui sont les plus riches en sélénium mais leur biodisponibilité est variable : 20 à 50 % pour les produits de la mer contre plus de 80 % pour les céréales ou la levure de bière. Cependant, pour les céréales, leur teneur en sélénium est très dépendante du contenu en sélénium des sols où elles ont été cultivées. En effet, la teneur de la chaîne alimentaire en cet oligoélément est très géodépendante, selon la nature des sols, leur pH et les techniques de fertilisation (Ducros, Favier; 2004). Les apports nutritionnels conseillés en sélénium définis aux États- Unis en 2000 sont de 55 µg/j quel que soit le sexe, apport qui a été considéré comme suffisant, bien que plusieurs études considèrent qu'un apport de 90 µg soit nécessaire pour obtenir une activité maximale de la glutathion peroxydase plasmatique (Boussekine, 2013).

Tableau 06 : Apports conseillés en sélénium pour les différentes classes d'âges
(Nait merzoug,2014).

0 à 6 mois	10 à 40
6 mois à 12 mois	20 à 60
1 an à 3 ans	20 à 80
4 à 6 ans	30 à 12
7 à 10 ans	50 à 200
11 à 18 ans	50 à 200
Adultes	50 à 200

III.7. Importance biologique du sélénium :

Le sélénium est une molécule ambivalente car sa présence en faible concentration est indispensable à la vie pour l'homme, les animaux, les végétaux et les micro-organismes. Des données récentes confirment le rôle majeur que joue le sélénium dans de nombreuses situations physiopathologiques. Une carence modérée en sélénium, surtout lorsqu'elle est associée à un statut en vitamine E bas, semble accroître la sensibilité à diverses maladies dans lesquelles le stress oxydant est impliqué : maladies cardiovasculaires, maladies inflammatoires, infections virales, maladies neurodégénératives et cancers, l'infertilité masculine, dysfonctionnement de la thyroïde(Boussekine, 2013; Stoffanelle et *al.*,2015).

Sélénium et cancer

Le Se pourrait inhiber la carcinogénèse, par augmentation de la réponse immunitaire primaire, en protégeant les cellules contre les oxydations aberrantes, et en diminuant la formation de métabolites cancérogènes. Il a un rôle comme inhibiteur de la croissance tumorale et comme toxique spécifique vis-à-vis des cellules tumorales(Tebani,2013).

Sélénium et fertilité

Le sélénium est essentiel pour la fertilité masculine ; nécessaire à la biosynthèse de la testostérone et à la spermatogénèse et il a été également constaté que des taux plasmatiques de sélénium particulièrement faibles avaient été observés chez des femmes ayant subi plusieurs interruptions naturelles de grossesse. Une première explication moléculaire a été apportée concernant les problèmes d'infertilité masculine, et correspond au rôle structural que peut avoir la GPx4 dans la spermatogénèse(Rederstroff,2007).

❖ **Fonctionnement de la thyroïde**

Le sélénium intervient également dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes. C'est en effet une protéine contenant du sélénium qui catalyse la transformation de la thyroxine T4 en une T3, laquelle est la forme hormonale active au niveau tissulaire (Boussekine, 2013).

Rôle immunomodulateur

Le sélénium présent en quantité importante dans les tissus à vocation immunitaire comme le foie, la rate, et les ganglions lymphatiques. Son rôle de modulateur de la réponse inflammatoire et immunitaire passe par son action sur la phagocytose aussi bien que par l'activation, la prolifération et la différenciation des lymphocytes contrôlant ainsi l'expression des gènes lors de la réponse immunitaire. Les sélénoenzymes pourraient prévenir l'apoptose, en protégeant les membranes (par les GPx phospholipidiques) et les fragmentations de l'ADN par les peroxydes cytosoliques (Tebani, 2013).

III.8. Action anti-oxydante du sélénium :

Le sélénium est essentiel pour le fonctionnement d'enzymes antioxydantes tel que (Boussekine, 2013)

III.8.1. La glutathion peroxydase (GPx)

Le **Se** est un constituant essentiel de la glutathion peroxydase : le site actif de cette enzyme est représenté par quatre atomes de sélénium présents sous forme de sélénio-cystéine, C'est une enzyme antioxydante, constitue une des principales lignes de défense contre les agressions produites par les radicaux libres de l'oxygène (Lauwerys, 2013 ; Ducros, Favier ; 2004).

III.8.2. Thioredoxine réductase

Le système thiorédoxine est classiquement composé de la thiorédoxine réductase (TrxR) et de son substrat, la thiorédoxine (Trx). La Trx sont des enzymes appartenant à une famille de flavoprotéines composée de lipoamide dehydrogenase, glutathione réductase et ion mercurique réductase (Rederstroff, 2007 ; Jinane, 2010).

Le système des TrxR / Trx joue un rôle-clé dans la synthèse de l'ADN, avec la Trx comme donneur d'hydrogène pour le ribonucléotide réductase. Le système est également impliqué dans plusieurs autres fonctions-clés, y compris régulation de la croissance cellulaire, l'inhibition de l'apoptose, la régénération des protéines inactivées par le stress oxydatif et la régulation de l'état redox cellulaire (Étienne, 2013).

III.8.3. Sélénoprotéine P

Sécrétée par le foie, La sélénoprotéine P n'est pas seulement la sélénoprotéine la plus abondante dans le plasma, mais c'est également elle qui constitue plus de 50% des réserves de sélénium plasmatique. Elle contient plus de dix résidus sélénocysteine.

Il a été proposé que sa fonction primaire serait le stockage et le transport de sélénium dans l'organisme. Ses propriétés rédox ainsi que la capacité du sélénium à se lier aux métaux lourds suggèrent également une fonction potentielle d'antioxydant plasmatique et « d'antidote » en cas d'empoisonnement par des métaux lourds. (Rederstroff,2007 ; Jinane,2010).

III.9. Applications de nanoparticules de sélénium

En raison de sa biodisponibilité et de sa toxicité réduite par rapport aux autres formes de sélénium, le sélénium à l'échelle nanométrique a suscité l'intérêt des scientifiques (Zambonino et *al.*,2021)

Étant donné que les SeNP sont liés à des processus tels que la méthylation de la cytosine de l'ADN, la structure de la chromatine et la transcription, leur utilisation dans les enquêtes toxicologiques est importante. Il est utile pour manipuler et étudier les programmes de transcription, le métabolisme, la différenciation tissulaire et la division cellulaire (Korani et *al.*, 2020)

Les HE-SeNPs ont provoqué une régulation positive de la caspase-9 et une régulation négative de la Bcl-2. La méthodologie de surface de réponse (RSM) (Fardsadegh et *al.*,2019)

III.9.1. Applications en biomédecine de nanoparticules de sélénium

Les nanoparticules de sélénium peuvent être utilisées dans divers domaines, notamment l'agriculture, la biomédecine et l'environnement. En raison de leur petite taille et de la diversité des formes allotropiques, De plus, le sélénium, un élément crucial nécessaire à l'alimentation, se trouve également dans le corps humain, La demande de sélénium dans diverses zones corporelles est indiquée. De plus, cette revue se concentre sur les capacités thérapeutiques et diagnostiques des nanoparticules de sélénium afin d'examiner en particulier leurs applications biomédicales.

En raison de leur toxicité réduite, les SeNP peuvent être utilisés comme antioxydant dans les additifs alimentaires.

III.9.1.1. L'activité Anti-cancereuse

Les nanoparticules ont été signalées comme étant efficaces contre le cancer agent's car ils arrêtent le cycle cellulaire à la phase S à travers induction par dérégulation du complexe protéique eIF-3, et donc arrêt.

Le niveau de ROS est élevé dans les cellules cancéreuses, les nanoparticules de sélénium agissent comme pro-oxydants, entraînant l'apoptose et l'arrêt du cycle cellulaire (Fig. 19). (Nayak *et al.*,2021).

L'extrait de fruit d'aubépine a été utilisé par . (Cui et al,2018) pour produire des SeNPs monodispersés et stables (HE-SeNPs), dont l'activité antitumorale a été démontrée par l'induction de l'apoptose dans les cellules HepG2 par la perte ou la perturbation du potentiel de membrane mitochondriale.

Les SeNPs sont également un bon agent chimiopréventif du cancer et un médicament potentiel contre le cancer (Wang ; Zhang,2007).

L'efficacité et la sélectivité de l'utilisation du nanosélénium contre le cancer de la prostate à une dose aussi faible que 2 g mL⁻¹ ont été démontrées. (Sonkusre *et al.*,2014)

Les SeNP synthétisés ont démontré une cytotoxicité significative dans les cellules cancéreuses du sein MDA-MB-231.

Les SeNPs ont montré que la protéine a montré un bon accès d'interaction pour exposer les fonctions de transporteur de nanoparticules dans le cancer du sein protéines cibles. (Cittrarasu *et al.*, 2021)

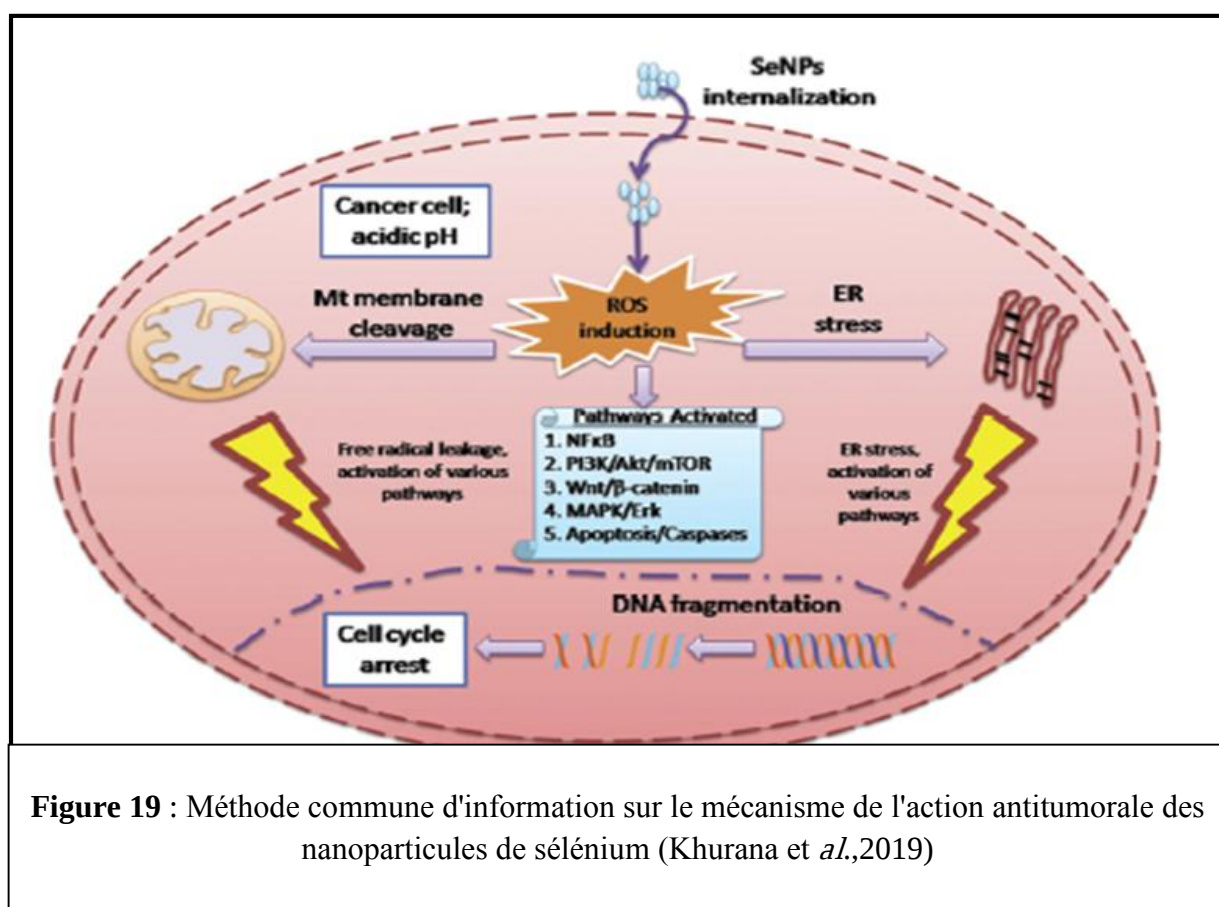


Figure 19 : Méthode commune d'information sur le mécanisme de l'action antitumorale des nanoparticules de sélénium (Khurana *et al.*,2019)

III.9.1.2. Activité anti-microbienne

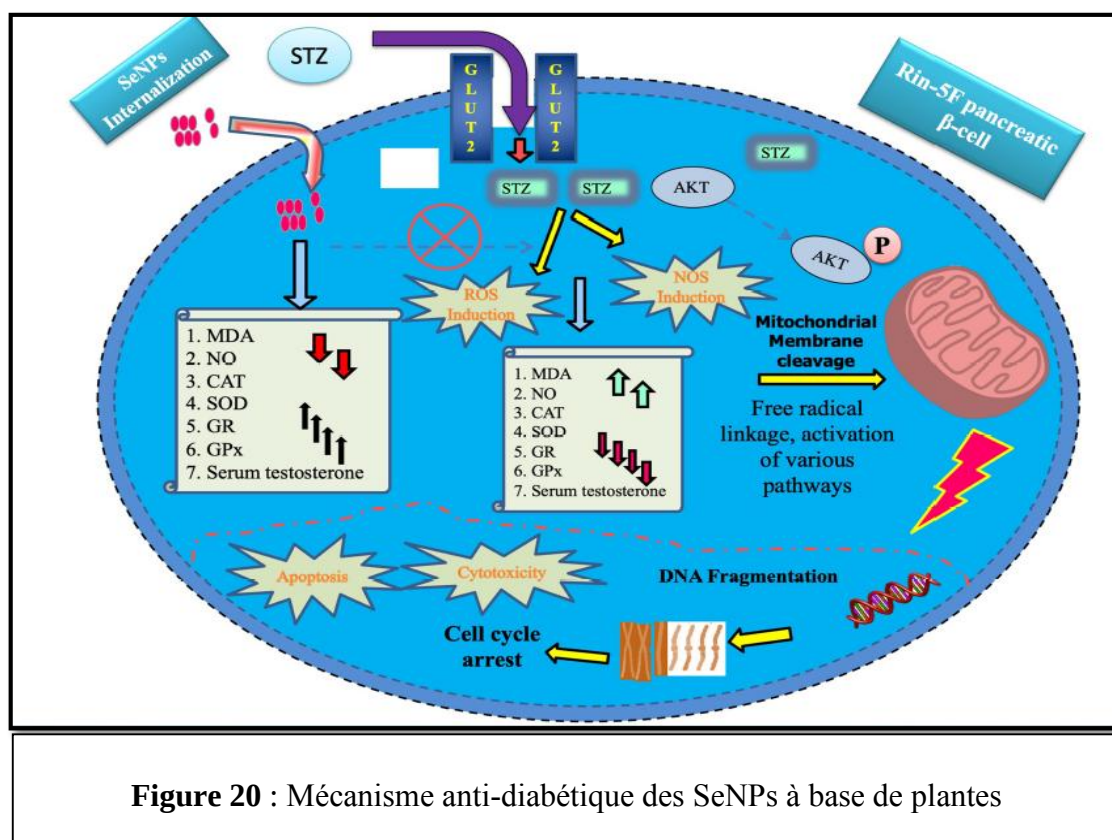
Les SeNPs synthétisés à partir d'une source biologique possèdent une activité antimicrobienne contre les bactéries pathogènes, les champignons, (Wadhwani et *al.*,2016)

Il a été démontré que les SeNP détruisent les promastigotes et les amastigotes de *Leishmania infantum*, ce qui en fait des agents thérapeutiques prometteurs contre la leishmaniose cutanée et viscérale. Les valeurs de CI50 pour *Leishmania major* vont de 1 à 25 g/ml. (Beheshti et *al.* 2013 ; Soflaei et *al.* 2012).

III.9.1.3. Anti-diabétique

Les SeNPs phyto-fabriqués utilisent des récepteurs médiés par l'endocytose pour l'internalisation, et ils inhibent la production de ROS, NOS, en augmentant la Potentiel oxydant de CAT, POD et taux de testostérone et de lipides sériques chez des rats induits par STZ.

Les SeNP ont démontré une forte affinité, perméabilité et absorption intestinale ; cette forme améliorée a réduit le stress oxydatif, amélioré la fonction des îlots pancréatiques et stimulé l'utilisation du glucose. Même lorsque les INS-SeNPs ont été administrés à des rats diabétiques, un impact hypoglycémique a été observé, démontrant leur fort potentiel antidiabétique. (Subhashree et Venugopal,2022)



III.10. Toxicité du sélénium :

Les cas de sélénose (excès de sélénium) sont moins répandus que ceux liés à une déficience en sélénium. Les humains peuvent être exposés à un excès de sélénium de différentes manières, principalement par la nourriture ou l'eau ou par contact avec le sol ou l'air qui contient de fortes concentrations de sélénium. L'absorption de sélénium par les aliments peut être plus élevée que d'habitude lorsque des engrais riches en sélénium sont appliqués sur les terres agricoles. Le sélénium provenant des sites de déchets dangereux et des terres agricoles pollue les eaux souterraines ou les eaux de surface par l'irrigation, entraînant une concentration élevée de sélénium dans l'eau potable entraînant une exposition par l'eau (Kuila et *al.*,2012).

La valeur précise de la dose nocive en sélénium pour les humains est encore incertaine mais cependant, l'organisation mondiale de la santé (OMS) préconise un apport maximum de 400 µg/j par adulte(Nait merzoug,2014).

La toxicité du sélénium dépend de la nature du composé du sélénium, en particulier de sa solubilité. Ainsi, le sulfure de sélénium insoluble est beaucoup moins toxique que le sélénite, le sélénate et la sélénométhionine. La toxicité du sélénium est cumulative (Kuila et *al.*,2012).

Une exposition chronique mène à une sélénose qui se caractérise par une odeur caractéristique d'ail dans l'air exhalé et dans les urines, des ongles épais et cassants, une chute des cheveux et des ongles, une diminution des taux d'hémoglobine, des dents à l'aspect tachetées, des lésions cutanées et des anomalies du système nerveux ainsi que des troubles gastro-intestinaux (vomissements et diarrhées sévères), des éruptions cutanées, de la fatigue (Nhmc,2005 ;Bisson et *al.*,2011).

Une exposition aigue au sélénium suite à une intoxication orale ou par inhalation massive de gaz, voire de vapeurs ou de poussières ou à une projection sur la peau. Les principaux symptômes décrits sont des signes d'irritation cutanée, oculaire ou respiratoire, gout métallique dans la bouche, variables en fonction des produits(Bonnard et *al.*,2011 ; Nait merzoug,2014)

Références bibliographiques

- Adjei, I. M., Sharma, B., & Labhasetwar, V. (2014).** Nanoparticles: cellular uptake and cytotoxicity. *Nanomaterial: impacts on cell biology and medicine*, 73-91.
- Ahmed, S., & Ikram, S. (2015).** Silver nanoparticles: one pot green synthesis using *Terminalia arjuna* extract for biological application. *J. Nanomed. Nanotechnol*, 6(4), 309.
- Aisa, H. A., Xin, X. L., & Tang, D. (2020).** Chemical constituents and their pharmacological activities of plants from *Cichorium* genus. *Chinese Herbal Medicines*, 12(3), 224-236.
- Alagarasi, A. (2013).** Chapter-introduction to nanomaterials. *Indian Institute of Technology Madras*, 1-24.
- Ali, A., Shah, T., Ullah, R., Zhou, P., Guo, M., Ovais, M., ... & Rui, Y. (2021).** Review on recent progress in magnetic nanoparticles: Synthesis, characterization, and diverse applications. *Frontiers in chemistry*, 9, 629054.
- Al-Snafi, A. E. (2016).** Medicinal importance of *Cichorium intybus*—A review. *Iosr J. Pharm*, 6, 41-56.
- Al-snafi, A. E. (2016).** Medicinal plants possessed anti-inflammatory antipyretic and analgesic activities (part 2)-plant based review. *Sch Acad J Pharm*, 5(5), 142-158.p143
- Arshad, B Feroze, N.,, Younas, M., Afridi, M. I., Saqib, S., & Ayaz, A. (2020).** Fungal mediated synthesis of silver nanoparticles and evaluation of antibacterial activity. *Microscopy Research and Technique*, 83(1), 72-80.
- Asma thunisha,N., & Kathiresan, K. (2013).** A review on biosynthesis of nanoparticles by marine organisms. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 103, 283-287.
- Athukorala Y., Jung W K., Vasanthan T., Jeon Y. J., 2006.-** An anticoagulative polysaccharide from an enzymatic hydrolysate of *Ecklonia cava*. *Carbohydrate Polymers*, vol. 66: 184-191
- Ayodele, O. O., Onajobi, F. D., & Osoniyi, O. (2019).** In vitro anticoagulant effect of *Crassocephalum crepidioides* leaf methanol extract and fractions on human blood. *Journal of experimental pharmacology*, 99-107.
- Bahmani, M., Shahinfard, N., Rafieian-Kopaei, M., Saki, K., Shahsavari, S., Taherikalani, M., Baharvand-Ahmadi, B. (2015).** Chicory: A review on ethnobotanical effects of *Cichorium intybus* L. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*, 8(4), 672-682.
- Bantz, C., Koshkina, O., Lang, T., Galla, H. J., Kirkpatrick, C. J., Stauber, R. H., & Maskos, M. (2014).** The surface properties of nanoparticles determine the agglomeration state and the size of the particles under physiological conditions. *Beilstein journal of nanotechnology*, 5(1), 1774-1786.

- Bauer, A., et al., turck, Turck M.** Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. American journal of clinical pathology, 1966. 45(4): p. 493.
- Bauer, A.W., D.M. Perry, and W.M. Kirby,** Drug usage and antibiotic susceptibility of staphylococci. Journal of the American Medical Association, 1960. 173(5): p. 475-480.
- Beheshti, N., Soflaei, S., Shakibaie, M., Yazdi, M. H., Ghaffarifar, F., Dalimi, A., & Shahverdi, A. R.** (2013). Efficacy of biogenic selenium nanoparticles against Leishmania major: in vitro and in vivo studies. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 27(3), 203-207.
- Ben abdesselam, S., Guechi, E. K., & Izza, H. (2018).** Antioxidant, antibacterial and anticoagulant activities of the methanolic extract of Rhaponticum acaule fruit growing wild in eastern Algeria. Der Pharmacia Lettre, 10(1), 1-10.
- BIDIE, A. P., N'GUESSAN, B. B., YAPO, A. F., N'GUESSAN, J. D., & DJAMAN, A. J.** (2011). Activités antioxydantes de dix plantes médicinales de la pharmacopée ivoirienne. Sciences & Nature, 8(1-2), 1-12.
- Bisson, M., Gay, G., Guillard, D., Ghillebaert, F., & Tack, K.** (2009). Le sélénium et ses composés. I NERIS-Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques.
- Bonnard, N., Brondeau, M. T., Jargot, D., Pillière, F., Schneider, O., & Serre, P.** (2011). Fiche toxicologique. *Sélénium et composés*. Available online: <http://www.inrs.fr/default/dms/inrs/FicheToxicologique/TI-FT.../ft150.pdf> (accessed on 12 October 2011).
- BOUAFIA, A.** (2022). Optimisation de biosynthèse des nanoparticules d'oxyde de fer par l'utilisation de différents extraits des plantes et évaluation de leur activité biologique (Doctoral dissertation, University of Eloued جامعة الشهيد حمه لخضر).p.117
- Boudehane, E., Bouchefifa, F., Desdous, N., & Boutennoun, H. E. (2019).** Screening phytochimique et activité antioxydante de quelques plantes médicinales (Doctoral dissertation, Université de Jijel).
- Boué, C. (2012).** *Produire ses graines bio: légumes, fleurs et aromatiques*. Terre vivante. p.1
- Chen, G., Roy, I., Yang, C., & Prasad, P. N. (2016).** Nanochemistry and nanomedicine for nanoparticle-based diagnostics and therapy. Chemical reviews, 116(5), 2826-2885.

- Bougandoura, N., & Bendimerad, N. (2013).** Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja calamintha* ssp. *Nepeta* (L.) Briq. *Nature & Technology*, (9), 14.
- Boroumand Moghaddam, A., Namvar, F., Moniri, M., Md. Tahir, P., Azizi, S., & Mohamad, R. (2015).** Nanoparticles biosynthesized by fungi and yeast: a review of their preparation, properties, and medical applications. *Molecules*, 20(9), 16540-1656.
- Choudhary, S., Kaurav, H., & Chaudhary, G. (2021).** Kasani beej (*Cichorium intybus*): ayurvedic view, folk view, phytochemistry and modern therapeutic uses. *International Journal for Research in Applied Sciences and Biotechnology*, 8(2), 114-125.
- Choudhary, S., Kaurav, H., Chaudhary, G. (2021).** Kasani beej (*Cichorium intybus*): ayurvedic view, folk view, phytochemistry and modern therapeutic uses. *International Journal for Research in Applied Sciences and Biotechnology*, 8(2), 114-125.
- Christian, P., Von der Kammer, F., Baalousha, M., & Hofmann, T. (2008).** Nanoparticles: structure, properties, preparation and behaviour in environmental media. *Ecotoxicology*, 17, 326-343.
- Cittrarasu, V., Kaliannan, D., Dharman, K., Maluventhen, V., Easwaran, M., Liu, W. C., ... & Arumugam, M. (2021).** Green synthesis of selenium nanoparticles mediated from *Ceropegia bulbosa* Roxb extract and its cytotoxicity, antimicrobial, mosquitocidal and photocatalytic activities. *Scientific reports*, 11(1), 1032.
- Coelho, M. M Romani, L. F., Yoshida, M. I., Gomes, E. C., Machado, R. R., Rodrigues, F. F., ... & Mussel, W. N. (2018).** Physicochemical characterization, the Hirshfeld surface, and biological evaluation of two meloxicam compounding pharmacy samples. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 8(2), 103-108.
- Correa, M., et al.,** Antimicrobial metal-based nanoparticles: a review on their synthesis, types and antimicrobial action Open Access. *Beilstein Journal of Nanotechnology*, 2020. 11: p. 1450-1469.
- Daragnes, L. (2018).** *Les nanoparticules de dioxyde de titane, leur place dans l'industrie cosmétique et ses dangers* (Doctoral dissertation).
- Dhivya, A., Yadav, R., & Powrnika, S. (2019).** Green synthesis of selenium doped zinc oxide nanoparticles using *Mangifera indica* leaf extract and its photodegradation and antibacterial activities. *Journal of Nanoscience and Technology*, 741-744
- Ducros, V., & Favier, A. (2004).** Métabolisme du sélénium. *EMC-Endocrinologie*, 1(1), 19-28.

- Dutta, R. K., Nenavathu, B. P., & Talukdar, S.** (2014). Anomalous antibacterial activity and dye degradation by selenium doped ZnO nanoparticles. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 114, 218-224.
- Ealia, S. A. M., & Saravanakumar, M. P.** (2017, November). A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their application. In *IOP conference series: materials science and engineering* (Vol. 263, No. 3, p. 032019). IOP Publishing.
- Ealia, S. A. M., Saravanakumar, M. P.** (2017, November). A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their application. In *IOP conference series: materials science and engineering* (Vol. 263, No. 3, p. 032019). IOP Publishing.
- École technique supérieure du laboratoire « SPECTROSCOPIE IR en transmission et réflexion »** Licence des Industries Pharmaceutiques, Cosmétologiques, et de Santé (P.5) 2020/2021.
- <https://www.lrccp.com/fr/qui-sommes-nous/moyens-dessais/item/spectrophotometrie-infrarouge-irtf>
- Elsaesser, A., & Howard, C.V.** (2012). Toxicology of nanoparticles. *Advanced drug delivery reviews*, 64(2), 129-137.
- Ezzat, S. M., Ezzat, M. I., Okba, M. M., Menze, E. T., & Abdel-naim, A. B.** (2018). The hidden mechanism beyond ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) potent in vivo and in vitro anti-inflammatory activity. *Journal of ethnopharmacology*, 214, 113-123.
- Fadda, A., Serra, M., Molinu, M. G., Azara, E., Barberis, A., & Sanna, D.** (2014). Reaction time and DPPH concentration influence antioxidant activity and kinetic parameters of bioactive molecules and plant extracts in the reaction with the DPPH radical. *Journal of Food Composition and Analysis*, 35(2), 112-119.
- Fardsadegh, B., & Jafarizadeh-malmiri, H.** (2019). Aloe vera leaf extract mediated green synthesis of selenium nanoparticles and assessment of their in vitro antimicrobial activity against spoilage fungi and pathogenic bacteria strains. *Green Processing and Synthesis*, 8(1), 399-407.
- Gautier, M.** (2016). *Etude de la formation de nanoparticules de carbone au cours de la décomposition thermique d'hydrocarbures: application à la coproduction de noir de carbone et d'hydrogène par craquage thermique du méthane par voie plasma* (Doctoral dissertation, Paris Sciences et Lettres (ComUE)).
- Genchi, G., Lauria, G., Catalano, A., Sinicropi, M. S., & Carocci, A.** (2023). Biological activity of selenium and its impact on human health. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 2633.

- GHania, A. (2015).** Extraction, caractérisation partielle et activités biologiques des polysaccharides des noyaux des dattes; variété Ghar (Doctoral dissertation, UNIVERSITE KASDI MERBAH-OUARGLA).
- Gherbi, B., Laouini, S. E., Meneceur, S., Bouafia, A., Hemmami, H., Tedjani, M. L., ... & Mena, F. (2022).** Effect of pH value on the bandgap energy and particles size for biosynthesis of ZnO nanoparticles: Efficiency for photocatalytic adsorption of methyl orange. *Sustainability*, 14(18), 11300.
- Guchu, B. M., Machocho, A. K. O., Mwihia, S. K., & Ngugi, M. P. (2020).** In vitro antioxidant activities of methanolic extracts of *Caesalpinia volkensii* Harms., *Vernonia lasiopus* O. Hoffm., and *Acacia hockii* De Wild. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : eCAM*, 2020.
- Gueye, M. (2016).** DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE LORRAINE.
- Habibou, H. H., Idrissa, M., Ikhiri Khalid, P., & Benjamin, O. (2019).** Activité Antioxydante des Extraits Méthanoliques de Différents Organes de *Detarium microcarpum* Guill. & Perr. *European Scientific Journal*, 15(12), 159-171.p .7
- Haddouchi, F., Chaouche, T. M., & Halla, N. (2018).** Screening phytochimique, activités antioxydantes et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d'Algérie. *Phytothérapie*, 16(S1), S254-S262.p .5
- Hammami, I., & Alabdallah, N. M. (2021).** Gold nanoparticles: Synthesis properties and applications. *Journal of king Saud university-science*, 33(7), 101560.
- Harkati B, (2011).** Valorisation et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille Asteraceae : *Scorzonera undulata*. Thèse doctorat : Chimie organique : Constantine p.15 Université de Mentouri Constantine. Algerie
- Heera, P., & Shanmugam, S. (2015).** Nanoparticle characterization and application: an overview. *Int J Curr Microbiol App Sci*, 4(8), 379-386.
- Hussain, I., Singh, N. B., Singh, A., Singh, H., & Singh, S. C. (2016).** Green synthesis of nanoparticles and its potential application. *Biotechnology letters*, 38, 545-560.
- Ifijen, I. H., Maliki, M., & Anege, B. (2022).** Synthesis, Photocatalytic Degradation and Antibacterial Properties of Selenium or Silver Doped Zinc Oxide Nanoparticles: A Detailed Review. *OpenNano*, 100082.
- Ijaz, I., Gilani, E., Nazir, A., & Bukhari, A. (2020).** Detail review on chemical, physical and green synthesis, classification, characterizations and applications of nanoparticles. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 13(3), 223-245.

- Ikram, M., Javed, B., Raja, N. I., & Mashwani, Z. U. R. (2021).** Biomedical potential of plant-based selenium nanoparticles: a comprehensive review on therapeutic and mechanistic aspects. *International Journal of Nanomedicine*, 249-268
- Janda, K., Gutowska, I., Geszke-Moritz, M., & Jakubczyk, K. (2021).** The common cichory (*Cichorium intybus* L.) as a source of extracts with health-promoting properties—a review. *Molecules*, 26(6), 1814.
- Jinane, N. (2011).** Effet de la source du sélénium sur le statut du sélénium, de la GSH-Px et sur le système immunitaire des bovins de boucherie.
- Jolly, J., Rauf, M. A., & Ahmad, Z. (2020).** Selenium nanoparticles: Small is the new big: Mini review. *Open J. Chem*, 6, 013-016.
- Joudeh, N., & Linke, D. (2022).** Nanoparticle classification, physicochemical properties, characterization, and applications: a comprehensive review for biologists. *Journal of Nanobiotechnology*, 20(1), 262.
- Kadali, V. N., Ramesh, T., Pola, S. R., Sandeep, B. V., & Divakar, T. (2016).** Evaluation of anti hemolytic activity, antibacterial activity and phytochemical investigation of *Acalypha indica* methanolic leaf extract. *Evaluation*, 1(2).p .3
- Kandasamy, S., & Prema, R. S. (2015).** Methods of synthesis of nano particles and its applications. *J Chem Pharm Res*, 7(3), 278-285.
- Kar, B., Kumar, R. S., Karmakar, I., Dola, N., Bala, A., Mazumder, U. K., & HADAR, P. K. (2012).** Antioxidant and in vitro anti-inflammatory activities of *Mimusops elengi* leaves. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(2), S976-S980.
- Kazemi, M., Akbari, A., Zarrinfar, H., Soleimanpour, S., Sabouri, Z., KHATAMI, M., & DARROUDI, M. (2020).** Evaluation of antifungal and photocatalytic activities of gelatin-stabilized selenium oxide nanoparticles. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 30, 3036-3044.
- Keat, C. L., Aziz, A., Eid, A. M., & Elmarzughi, N. A. (2015).** Biosynthesis of nanoparticles and silver nanoparticles. *Bioresources and Bioprocessing*, 2(1), 1-11.
- Khan, I., Saeed, K., & Khan, I. (2019).** Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arabian journal of chemistry*, 12(7), 908-931.
- Khan, Y., Sadia, H., Ali Shah, S. Z., Khan, M. N., Shah, A. A., Ullah, N., ... & Khan, M. I. (2022).** Classification, synthetic, and characterization approaches to nanoparticles, and their applications in various fields of nanotechnology: a review. *Catalysts*, 12(11), 1386.

- Khemissat, G., & Alloune, M.**(2020) Synthèse verte et caractérisation des nanoparticules à l'aide de d'extraire de menthe (Doctoral dissertation, Université KASDI-MERBAH Ouargla).p .46
- KHurana, A., Tekula, S., Saifi, M. A., Venkatesh, P., & Godugu, C.** (2019). Therapeutic applications of selenium nanoparticles. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 111, 802-812.
- Kolahalam, L. A., Viswanath, I. K., Diwakar, B. S., Govindh, B., Reddy, V., & Murthy, Y. L. N.** (2019). Review on nanomaterials: Synthesis and applications. *Materials Today: Proceedings*, 18, 2182-2190.
- Koraqi, H., & Lluga-Rizani, K.** (2022). EFFECT OF EXTRACTION SOLVENT ON BIOACTIVE COMPOUNDS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF *Cichorium intybus* L. GROWN IN KOSOVO. *Poljoprivreda i Sumarstvo*, 68(1), 159-171.
- Koul, B., Poonia, A. K., Yadav, D., & Jin, J. O.** (2021). Microbe-mediated biosynthesis of nanoparticles: Applications and future prospects. *Biomolecules*, 11(6), 886.
- Krishna, R. N., Gayathri, R., & Priya, V.** (2017). Nanoparticles and their applications-a review. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 9(1), 24.
- Kuila, Arindam & Mukhopadhyay, Mainak & Banerjee, Rintu.** (2012). Selenium: Beneficial and toxic effect on human.
- Kumar, A Chigurupati, S., Mughal, M. R., Okun, E., Das, S.,, McCaffery, M., ... & Mattson, M. P.** (2013). Effects of cerium oxide nanoparticles on the growth of keratinocytes, fibroblasts and vascular endothelial cells in cutaneous wound healing. *Biomaterials*, 34(9), 2194-2201.
- Kumari, B.** (2018). A Review on Nanoparticles: Their Preparation method and applications. *Ind Res J Pharm Sci*, 5(2), 1420.
- Laguerre, M., Lopez giraldo, L. J., Lecomte, J., Pina, M., & Villeneuve, P.** (2007). Outils d'évaluation in vitro de la capacité antioxydante. *OCL. Oléagineux Corps gras Lipides*, 14(5), 278-292.
- Laraba, M., Serrat, A., & Ouassaa, G.** (2016). Etude in vitro de l'activité antioxydante des polyphénols isolés à partir d'une plante médicinale. *Mémoire de Master en Sciences Biologiques. Université des Frères Mentouri, Constantine*.p.63
- Les entreprises, D. M.** (2014). Applications des nanotechnologies à la médecine..
- Li, H., Huang, Y., Jiang, D. Q., Cui, L. Z., He, Z., Wang, C., ... & Qian, Q. J.** (2018). Antitumor activity of EGFR-specific CAR T cells against non-small-cell lung cancer cells in vitro and in mice. *Cell death & disease*, 9(2), 177.

- Louerrad, Y., Haddi, R., & Kaid, H. M. (2016).** Etude de la peroxydation lipidique chez une plante médicinale *Haloxylon scoparium* Pomel. *J. Biores. Val*, 1, 28-33. p31
- Malik, B., Pirzadah, T. B., Kumar, M., & Rehman, R. U. (2017).** Biosynthesis of nanoparticles and their application in pharmaceutical industry. *Metabolic Engineering for Bioactive Compounds: Strategies and Processes*, 331-349.
- MERIEU, T.** *L'apport du sélénium et de la vitamine E dans la toxicité du nickel chez le rat Wistar Albino* (Doctoral dissertation, Badji Mokhtar University).
- Merouane, A., Noui, A., Ali, K. N. B., & Saadi, A. (2014).** Activité antioxydante des composés phénoliques d'huile d'olive extraite par méthode traditionnelle. *International journal of biological and chemical sciences*, 8(4), 1865-1870.p.2
- Mezache, N. Akkal, S. (2017).** Détermination structurale et évaluation biologique de substances naturelles de quelques espèces de la famille Asteraceae.
- Mohammed Fayaz, A., Balaji, K., Girilal, M., Kalaichelvan, P. T., & Venkatesan, R. (2009).** Mycobased synthesis of silver nanoparticles and their incorporation into sodium alginate films for vegetable and fruit preservation. *Journal of agricultural and food chemistry*, 57(14), 6246-6252.
- Mohanpuria, P., Rana, N. K., & Yadav, S. K. (2008).** Biosynthesis of nanoparticles: technological concepts and future applications. *Journal of nanoparticle research*, 10, 507-517.
- Molyneux, P. (2004).** The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarim J .Sci .Technol*, 26, 211 – 219.
- Nait Merzoug, A., & Merazig, H. (2014).** *Cheminement du Sélénium dans l'est Algérien* (Doctoral dissertation, Université Frères Mentouri-Constantine 1).
- Nayak, V., Singh, K. R., Singh, A. K., & Singh, R. P. (2021).** Potentialities of selenium nanoparticles in biomedical science. *New Journal of Chemistry*, 45(6), 2849-2878.
- Nguyen, N. T. T., Nguyen, L. M., Nguyen, T. T. T., Liew, R. K., Nguyen, D. T. C., & Van Tran, T. (2022).** Recent advances on botanical biosynthesis of nanoparticles for catalytic, water treatment and agricultural applications: a review. *Science of The Total Environment*, 154160.
- Nutrient, A., & Moh, N. Z. (2015).** Methodological framework for the review of Nutrient Reference Values. *Nous*.
- Omairi, I., Kobeissy, F., & Nasreddine, S. (2020).** Anti-Oxidant, Anti-Hemolytic Effects of *Crataegus aronia* Leaves and Its Anti-Proliferative Effect Enhance Cisplatin Cytotoxicity

- in A549 Human Lung Cancer Cell Line. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP, 21(10), 2993.p .3
- owen, P. L., & Johns, T. (1999).** Xanthine oxidase inhibitory activity of northeastern North American plant remedies used for gout. Journal of ethnopharmacology, 64(2), 149-160
- Pageau-Crevier, E. (2014).** Étude de la dynamique des interactions des constituants du complexe de biosynthèse et d'insertion de la sélénocystéine dans la traduction des sélénoprotéines in vivo.
- Pandey, S., Awasthee, N., Shekher, A., Rai, L. C., Gupta, S. C., & Dubey, S. K. (2021).** Biogenic synthesis and characterization of selenium nanoparticles and their applications with special reference to antibacterial, antioxidant, anticancer and photocatalytic activity. Bioprocess and Biosystems Engineering, 44, 2679-2696.
- Perrone, Daniel & Monteiro, Mariana & Nunes, Juliana. (2015).** The Chemistry of Selenium. 10.1039/9781782622215-00003.
- Piacenza, E., Presentato, A., Ambrosi, E., Speghini, A., Turner, R. J., Vallini, G., & Lampis, S. (2018).** Physical–chemical properties of biogenic selenium nanostructures produced by *Stenotrophomonas maltophilia* SeITE02 and *Ochrobactrum* sp. MPV1. *Frontiers in microbiology*, 9, 3178.
- Pierron, M. (2011).** *Physiopathologie du syndrome myopathie-dyspnée chez le veau charolais: une mise à jour* (Doctoral dissertation).
- Popovici, C., Saykova, I., & Tylkowskib. (2010).** Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de Génie Industriel*, (4), 1– 8.
- Prakash,S.,Elavarasan, N., Venkatesan, A., Subashini, K., Sowndharya, M., & Sujatha, V. (2018).** Green synthesis of copper oxide nanoparticles and its effective applications in Biginelli reaction, BTB photodegradation and antibacterial activity. *Advanced Powder Technology*, 29(12), 3315-3326.
- Punjabi, K., Choudhary, P., Samant, L., Mukherjee, S., Vaidya, S., & Cowdharyh, A. (2015).** Biosynthesis of nanoparticles: a review. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*, 30(1), 219-26.
- Raut Rajesh, W., Lakkakula Jaya, R., Kolekar Niranjana, S., Mendhulkar Vijay, D., & Kashid Sahebrao, B. (2009).** Phytosynthesis of silver nanoparticle using *Gliricidia sepium* (Jacq.). *Curr. Nanosci*, 5(1), 117-122.
- Rederstorff, M. (2006).** *ÉTUDE DU RÔLE DU SÉLÉNIUM ET DE LA SÉLÉNOPROTÉINE N DANS LES PATHOLOGIES MUSCULAIRES* (Doctoral dissertation, Université Louis Pasteur-Strasbourg I).

- Reghunadhan, A., Datta, J., Kalarikkal, N., Haponiuk, J. T., & Thomas, S. (2018).** Toughness augmentation by fibrillation and yielding in nanostructured blends with recycled polyurethane as a modifier. *Applied Surface Science*, 442, 403-411.
- Rolnik, A., & Olas, B. (2021).** The plants of the Asteraceae family as agents in the protection of human health. *International journal of molecular sciences*, 22(6), 3009.p.1-3
- Salem, S. S., Hammad, E. N., Mohamed, A. A., & El-DougDoug, W. (2022).** A comprehensive review of nanomaterials: Types, synthesis, characterization, and applications. *Biointerface Res. Appl. Chem*, 13(1), 41.
- Sangeetha, G., & Vidhya, R. (2016).** In vitro anti-inflammatory activity of different parts of *Pedaliu murex* (L.). *inflammation*, 4(3), 31-36.
- Saravanan, A., Kumar, P. S., Karishma, S., Vo, D. V. N., Jeevanantham, S., Yaashikaa, P. R., & George, C. S. (2021).** A review on biosynthesis of metal nanoparticles and its environmental applications. *Chemosphere*, 264, 128580.
- Saravanan, M., Barabadi, H., Mojab, F., Vahidi, H., Marashi, B., Talank, N., Hosseini, O., & . (2021).** Green synthesis, characterization, antibacterial and biofilm inhibitory activity of silver nanoparticles compared to commercial silver nanoparticles. *Inorganic Chemistry Communications*, 129, 108647.
- Saybel, O. L., Rendyuk, T. D., Dargaeva, T. D., Nikolaev, S. M., & Khobrakova, V. B. (2020).** Phenolic compounds and immunomodulating activity of chicory (*Cichorium intybus* L.) extract. *Pharmacognosy journal*, 12(5).
- Schaich, K. M., Tian, X., & Xie, J. (2015).** Hurdles and pitfalls in measuring antioxidant efficacy: A critical evaluation of ABTS, DPPH, and ORAC assays. *Journal of functional foods*, 14, 111-125.
- Serna, F., Lagneau, J., & Carpentier, J. M. (2014).** La diffraction des rayons X: une technique puissante pour résoudre certains problèmes industriels et technologiques. *Chim. Nouv*, 1-12.P .2
- Shahid, M., Kashif, M., Khan, K., Rehman, A. U., Anjum, F., Abbas, M., ... & Fatima12, M. (2022).** Anti-Inflammatory and Biofilm Inhibition Potential of Methanolic and Aqueous Extract of *Elettaria Cardamomum* and *Cichorium Intybus*.
- Singh,P., Kim,Y. J., Zhang, D., & Yang, D. C. (2016).** Biological synthesis of nanoparticles from plants and microorganisms. *Trends in biotechnology*, 34(7), 588-599.
- Singh, R.; Chahal, K. K. (2018).** *Cichorium intybus* L: A review on phytochemistry and pharmacology. *International Journal of Chemical Studies*, 6(3), 1272-1280.

- Singh, V., Yadav, P., & Mishra, V. (2020).** Recent advances on classification, properties, synthesis, and characterization of nanomaterials. *Green synthesis of nanomaterials for bioenergy applications*, 83-97.
- Singh, V., Yadav, S. S., Chauhan, V., Shukla, S., & Vishnolia, K. K. (2021).** Applications of Nanoparticles in Various Fields. *Diagnostic Applications of Health Intelligence and Surveillance Systems*, 221-236.
- Sircar, A., Rayavarapu, K., Bist, N., Yadav, K., & Singh, S. (2022).** Applications of nanoparticles in enhanced oil recovery. *Petroleum Research*, 7(1), 77-90.
- Soflaei, S., Dalimi, A., Ghaffarifar, F., Shakibaie, M., Shahverdi, A. R., & SHAFIEPOUR, M. (2012).** In vitro antiparasitic and apoptotic effects of antimony sulfide nanoparticles on *Leishmania infantum*. *Journal of Parasitology Research*, 2012.
- Sonkusre, P., Nanduri, R., Gupta, P., & Cameotra, S. S. (2014).** Improved extraction of intracellular biogenic selenium nanoparticles and their specificity for cancer chemoprevention. *Journal of Nanomedicine & Nanotechnology*, 5(2), 1.
- Sotoodehnia-Korani, S., Iranbakhsh, A., Ebadi, M., Majd, A., & Ardebili, Z. O. (2020).** Selenium nanoparticles induced variations in growth, morphology, anatomy, biochemistry, gene expression, and epigenetic DNA methylation in *Capsicum annuum*; an in vitro study. *Environmental Pollution*, 265, 114727.
- Souilah, N.; Medjroubi, K. (2018).** Etude de la composition chimique et des propriétés thérapeutiques traditionnelles et modernes des huiles essentielles et des composés phénoliques de quelques espèces du Nord-est algérien (Doctoral dissertation, Université Frères Mentouri-Constantine 1).
- Stoffaneller, R., & Morse, N. L. (2015).** A review of dietary selenium intake and selenium status in Europe and the Middle East. *Nutrients*, 7(3), 1494-1537.
- Street, R. A., Sidana, J., & Prinsloo, G. (2013).** *Cichorium intybus*: Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and toxicology. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013.
- Suktham, T., Jones, A., Soliven, A., Dennis, G. R., & Shalliker, R. A. (2019).** A comparison of the performance of the cupric reducing antioxidant potential assay and the ferric reducing antioxidant power assay for the analysis of antioxidants using reaction flow chromatography. *Microchemical Journal*, 149, p .16
- Tangara, D., Diop, A., Tirera, H., Koumare, B. Y., Naco, M. E. B., Fall, D., ... & Diop, Y. M. (2022).** *Borreria verticillata* plante médicinale sénégalaise: Étude de l'activité antioxydante d'extraits méthanoliques, chloroformiques, aqueux et acétates de la plante

- entière (racine, tige, feuille, fleurs). *Journal of Applied Biosciences*, 171(1), 17812-17820.
- Tedjani, M. L.** (2022). Optimizing the Biosynthesis Temperature of Iron Oxide Nanoparticles Using *Moringa Oleifera* Extract and Study of their Biological Activities (Doctoral dissertation, Universty of Eloued). (جامعة الشهيد حمه لخضر).
- Varlamova, E. G., Turovsky, E. A., & Blinova, E. V.** (2021). Therapeutic potential and main methods of obtaining selenium nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(19), 10808.
- Vithiya, K., Sen, S.** (2011). Biosynthesis of nanoparticles. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(11), 2781.
- Wadhvani, S. A., Shedbalkar, U. U., Singh, R., & Chopade, B. A.** (2016). Biogenic selenium nanoparticles: current status and future prospects. *Applied microbiology and biotechnology*, 100, 2555-2566.
- Wang, X., Tang, F., Cao, Q., Qi, X., Pearson, M., Li, M., ... & Lin, Z.** (2020). Comparative study of three carbon additives: Carbon nanotubes, graphene, and fullerene-c60, for synthesizing enhanced polymer nanocomposites. *Nanomaterials*, 10(5), 838.
- Xia, T., Li, N., & Nel, A. E.** (2009). Potential health impact of nanoparticles. *Annual review of public health*, 30, 137-150.
- Xiao, F., Xu, T., Lu, B., & Liu, R.** (2020). Guidelines for antioxidant assays for food components. *Food Frontiers*, 1(1), 60-69.p .4.
- Xie, J., Lee, S., & Chen, X.** (2010). Nanoparticle-based theranostic agents. *Advanced drug delivery reviews*, 62(11), 1064-1079.
- Yavuz, M. S., Cheng, Y., Chen, J., Cobley, C. M., Zhang, Q., Rycenga, M., ... & Xia, Y.** (2009). Gold nanocages covered by smart polymers for controlled release with near-infrared light. *Nature materials*, 8(12), 935-939
- Zaman, R., & Basar, S. N.** (2013). A review article of Beekhe Kasni (*Cichorium intybus*) its traditional uses and pharmacological actions. *Res J Pharm Sci*, 2319, 555X.
- Zambonino, M. C., Quizhpe, E. M., Jaramillo, F. E., Rahman, A., Santiago vispo, N., Jeffryes, C., & Dahoumane, S. A.** (2021). Green synthesis of selenium and tellurium nanoparticles: current trends, biological properties and biomedical applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(3), 989.
- Zielińska, A., Carreiró, F., Oliveira, A. M., Neves, A., Pires, B., Venkatesh, D. N., ... & Souto, E. B.** (2020). Polymeric nanoparticles: production, characterization, toxicology and ecotoxicology. *Molecules*, 25(16), 3731.

Annexes

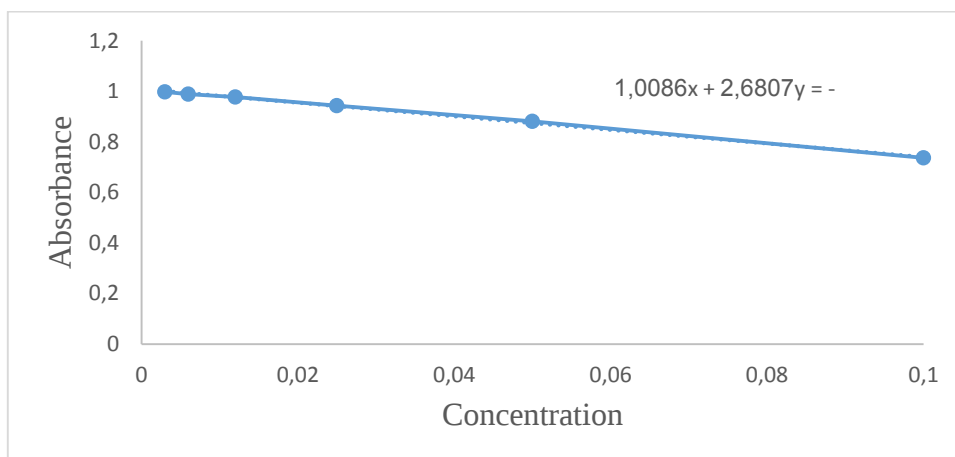


Figure 01 : Courbe d'étalonnage d'acide ascorbique pour le test de DPPH

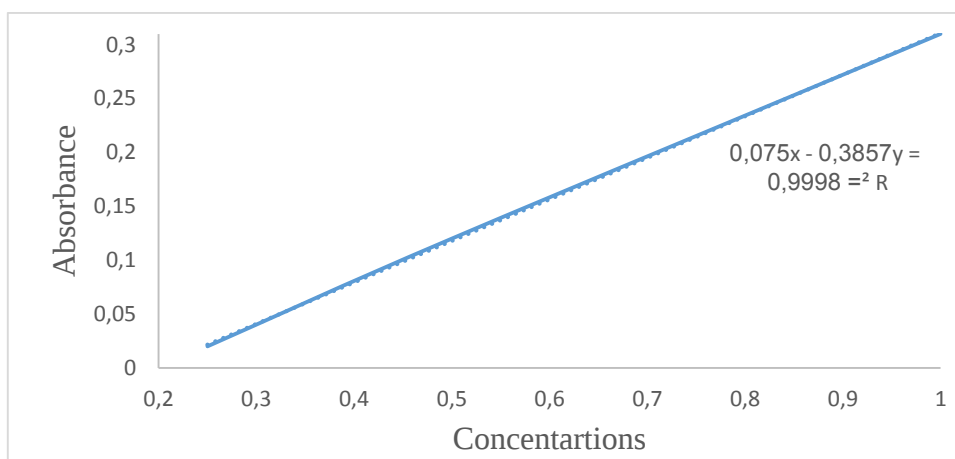


Figure 02: Courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique (teste FRAP)

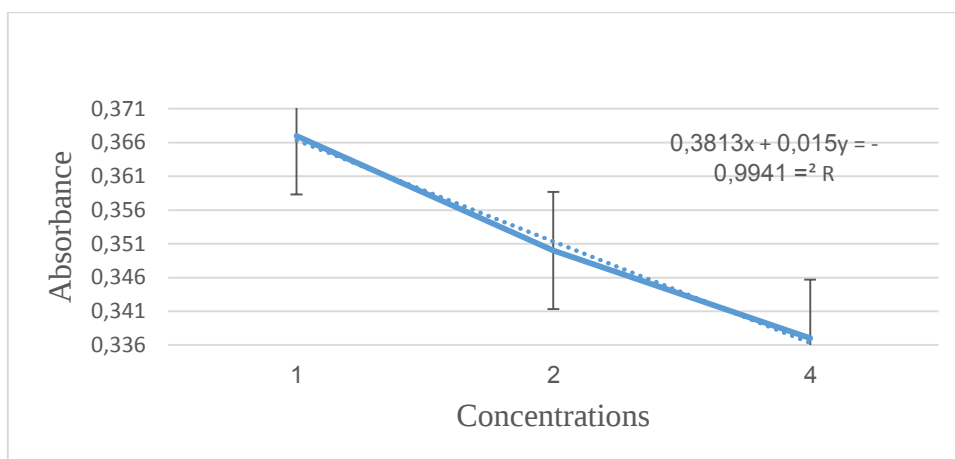


Figure03: Courbe d'étalonnage de teste anti-hémolytique de NaCl

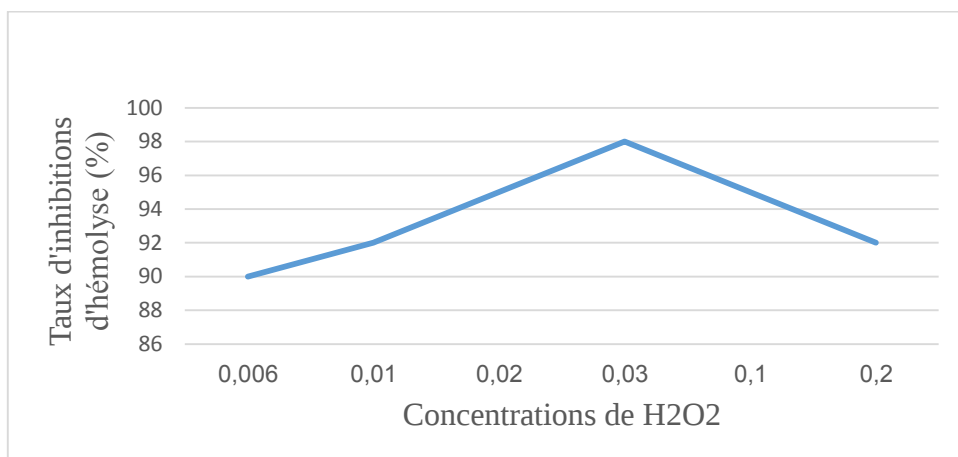


Figure04: Courbe d'étalonnage de teste anti-hémolytique de H2O2

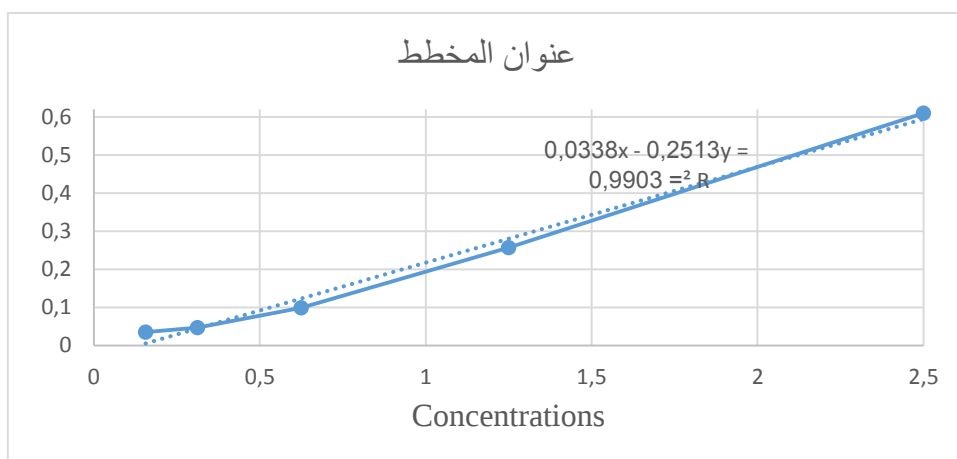


Figure05: Courbe d'étalonnage de teste anti-inflammatoire



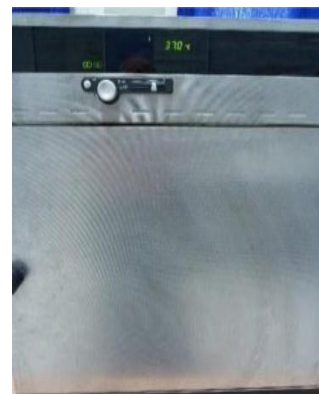
Photo 08:préparation d'activité antibactérienne .



Centrifugeuse



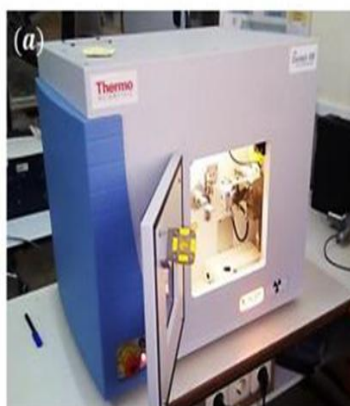
plaque chauffante



Etuve



Bain marie



Dispositif de diffraction des
rayonX



four



Spectrophotomètre



Balance de précision



Spectroscopie infrarouge
a transformé de fourrier

Photo 09 : Les appareils utilisés au cours de l'expérimentation