

Particules nanométriques

Effets sur la reproduction

Patrick Brochard, Fleur Delva

CHU de Bordeaux (centre ARTEMIS)

Université de Bordeaux et INSERM

(U 1210 équipe EPICENE)

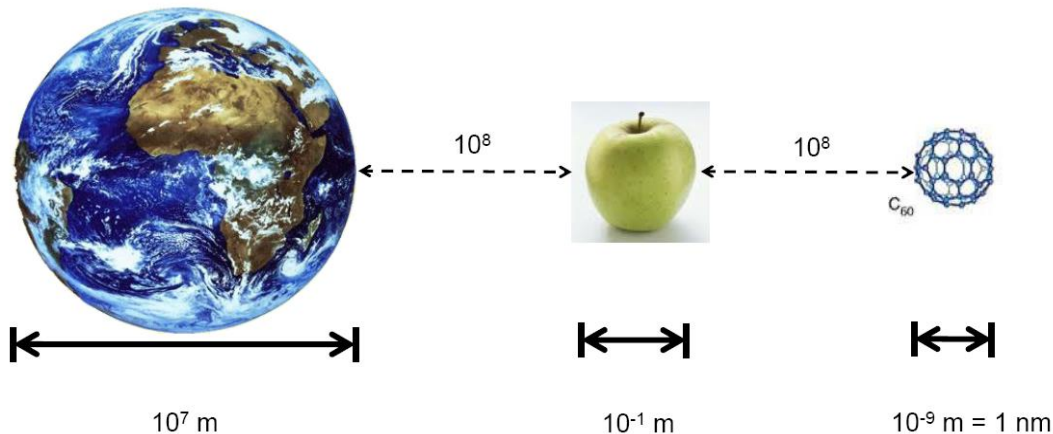
Particules nanométriques et reproduction

- De quelles particules parle-t-on ?
 - *Caractéristiques physicochimiques*
- Quelles en sont les sources ?
 - *Particules nanométriques manufacturées (PNM ou NP) et non intentionnelles (PNNI ou PUF)*
- Quels paradigmes de la nanotoxicologie ?
 - *Déterminants de la toxicité et mécanismes*
- Quels effets sur la reproduction ?
 - *Données expérimentales, données humaines*
- Quelles perspectives ?
 - *Précaution ou prévention*

Particules nanométriques et reproduction

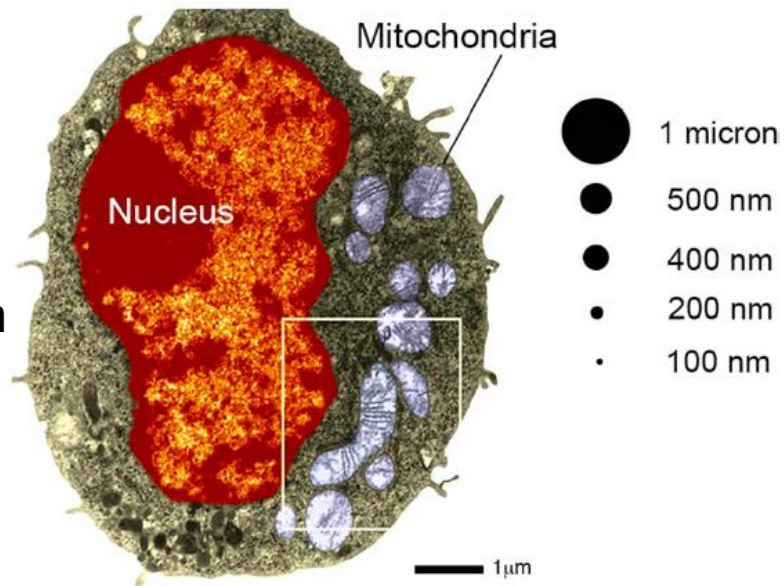
- De quelles particules parle-t-on ?
 - *Caractéristiques physicochimiques*
- Quelles en sont les sources ?
 - *Particules nanométriques manufacturées (PNM ou NP) et non intentionnelles (PNNI ou PUF)*
- Quels paradigmes de la nanotoxicologie ?
 - *Déterminants de la toxicité et mécanismes*
- Quels effets sur la reproduction ?
 - *Données expérimentales, données humaines*
- Quelles perspectives ?
 - *Précaution ou prévention*

Nanometric scale



INRS, 2010

- cell diameter ~ 10 - 30 μm
- cell membrane thickness ~ 4 - 10 nm
- average protein diameter ~ 3 - 6 nm
- water molecule diameter ~ 0.3 nm



Buzea et al. Biointerphases, 2007, 2(4).

		Nombre total d'atomes	Atomes en surface (%)
Un motif		13	92
Deux motifs		55	76
Trois motifs		147	63
Quatre motifs		309	52
Cinq motifs		561	45
Sept motifs		1415	35

Tableau II-2 : Evolution du pourcentage d'atomes situés en surface en fraction du nombre d'atomes constituant la nanoparticule (Schmidt 2001)

Biological Activities of Nanomaterials/Nanoparticles

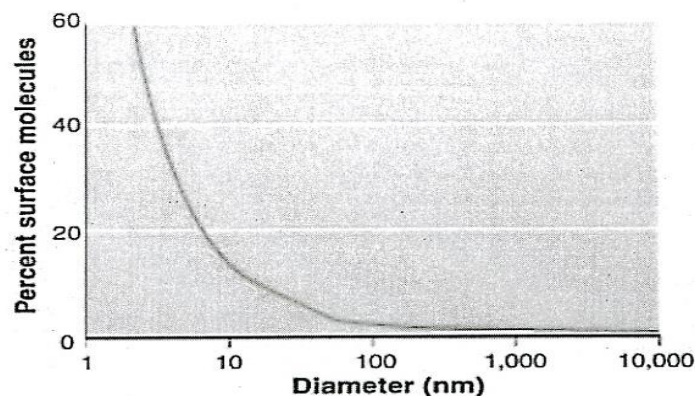


Figure 1. Inverse relationship between particle size and number of surface expressed molecules. In the size range <100 nm, the number of surface molecules (expressed as a % of the molecules in the particle) is inversely related to particle size. For instance, in a particle of 30-nm size, about 10% of its molecules are expressed on the surface, whereas at 10 and 3-nm size, the ratios increase to 20% and 50%, respectively. Because the number of atoms or molecules on the surface of the particle may determine the material reactivity, this is key to defining the chemical and biological properties of nanoparticles. Reprinted with permission from [1], G. Oberdörster et al., *Environ. Health Perspect.* 113, 823 (2005). © 2005, Environmental Health Perspectives.

Particules nanométriques et reproduction

- De quelles particules parle-t-on ?
 - *Caractéristiques physicochimiques*
- Quelles en sont les sources ?
 - *Particules nanométriques manufacturées (PNM ou NP) et non intentionnelles (PNNI ou PUF)*
- Quels paradigmes de la nanotoxicologie ?
 - *Déterminants de la toxicité et mécanismes*
- Quels effets sur la reproduction ?
 - *Données expérimentales, données humaines*
- Quelles perspectives ?
 - *Précaution ou prévention*

Particules nanométriques

- **Origine naturelle**
 - Fumées forêt, poussières volcaniques, ...
- **Origine anthropique non intentionnelle**
 - Produits de combustion (diesel, fumée de tabac, fumées domestiques, fumées industrielles...),
 - Autres procédés thermique (soudure, oxycoupage, découpe laser, ...)
 - Fragmentation de la matière (procédés mécaniques à haute énergie)
 - Matériaux pulvérulents (minéraux fibreux et non fibreux, ...)
 - Pulvérisation
- **Origine anthropique intentionnelle**
 - Carbones (noir de carbone, fullerène, nanotubes de C)
 - Oxydes métalliques (TiO₂, ZnO, SiO₂, Fe, Cd ..)
 - Céramiques
 - Polymères
 -

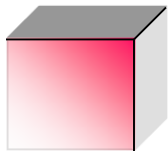
Particules nanométriques manufacturées (PNM)

- **nanoparticules**

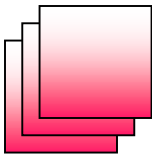
Nanoparticules : Synthèse : deux approches

TOP - DOWN

Réduction des dimensions
par différents procédés
physico-chimiques : lithographie,
mécanosynthèse...



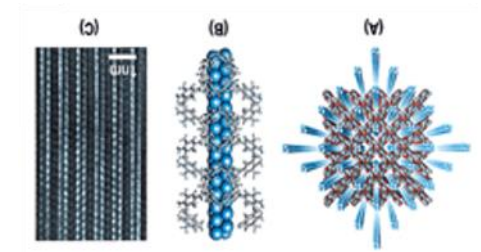
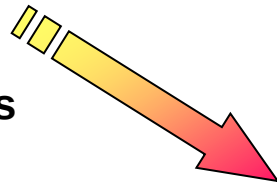
3D



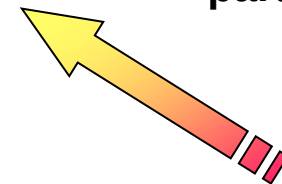
2D



1D



Synthèse chimique de
cristaux ou d'amorphes à
partir de précurseurs
moléculaires



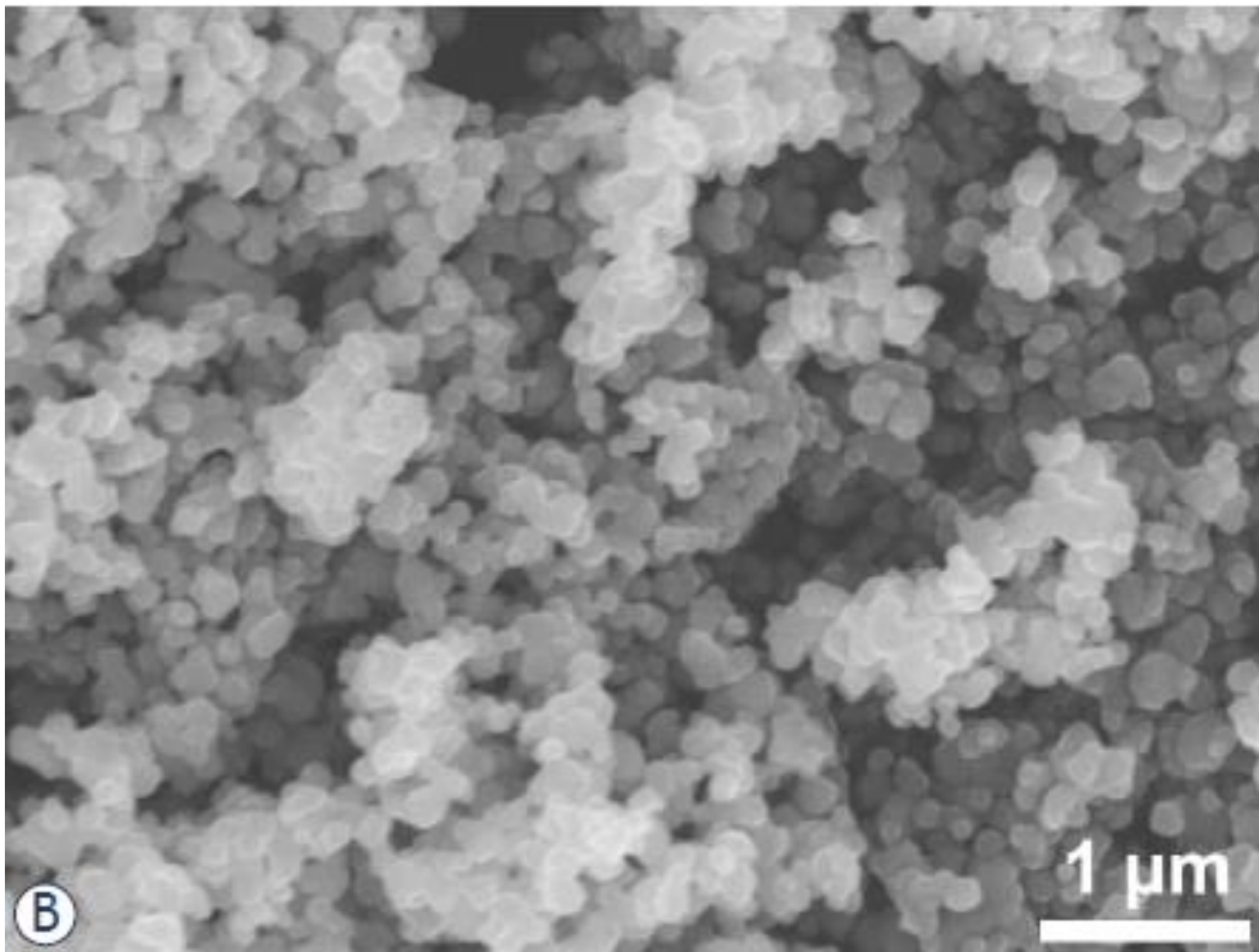
BOTTOM - UP

Tableau 1 -Principales applications des nanomatériaux en France
(INRS - Hygiène et sécurité du travail - Cahiers de notes documentaires – 4^{ème} trimestre 2007 - 209/5).

NAF	Intitulé	TiO ₂	SiO ₂	Nano argile	NTC	Noir de Carbone	Al ₂ O ₃	Terres rares
15.7A	Fabrication d'aliments pour animaux de ferme		U	P/U*				
15.7C	Fabrication d'aliments pour animaux de compagnie		U	U				
21.1C	Fabrication de papier et de carton	U	U	U				
24.1C	Fabrication de colorants et de pigments	P						
24.1E	Fabrication d'autres produits chimiques inorganiques de base	U	P/U			P	P/U	P
24.1G	Fabrication d'autres produits chimiques organiques de base		U		P			
24.1L	Fabrication de matières plastiques de base			U	U	U	U	U
24.3Z	Fabrication de peintures et de vernis		U		U	U	U	
24.4C	Fabrication de médicaments	U	U					
24.5C	Fabrication de parfums et de produits pour la toilette	U	U	U				

Applications nano BTP (d'après INRS)

	beton	carrelage	ciment	isolation	Revetement routier	Revetement matériaux divers	Verre
TiO ₂	+	+	+		+	+	+
Argent						+	
Al ₂ O ₃						+	
ZnO						+	+
CeO ₂						+	
CWn						+	
SiO ₂ a	+		+	+		+	+
Argile	+						
NTC	+						



TiO₂ anatase B Sigma T8141 (from Skocaj et al, 2012)

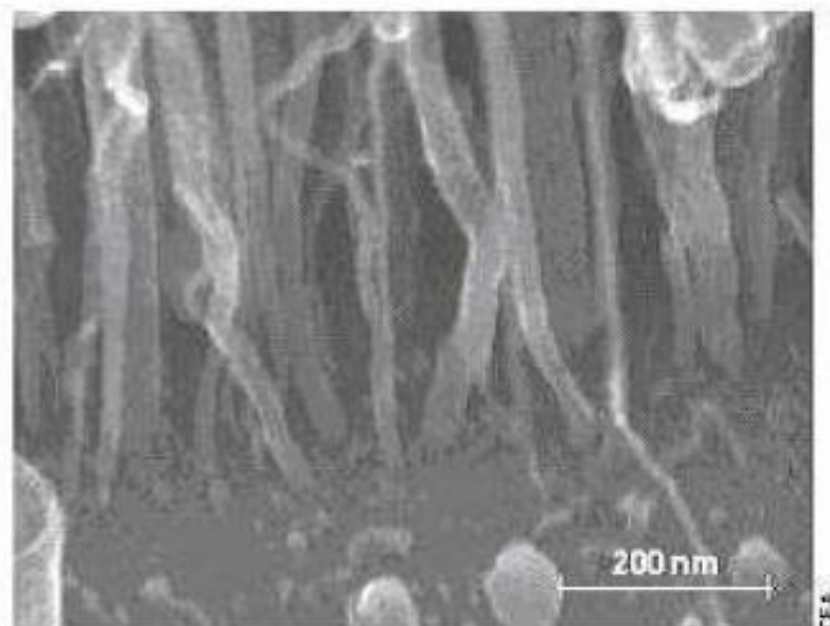
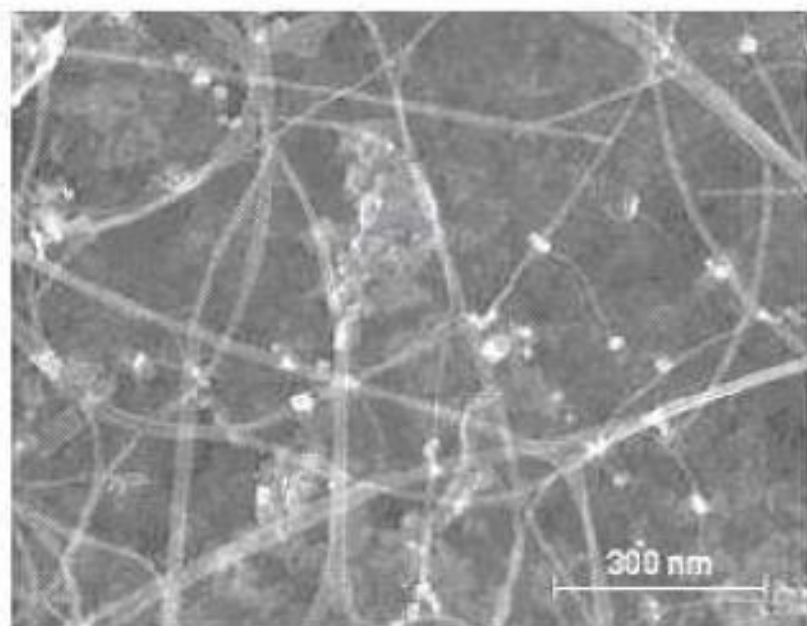


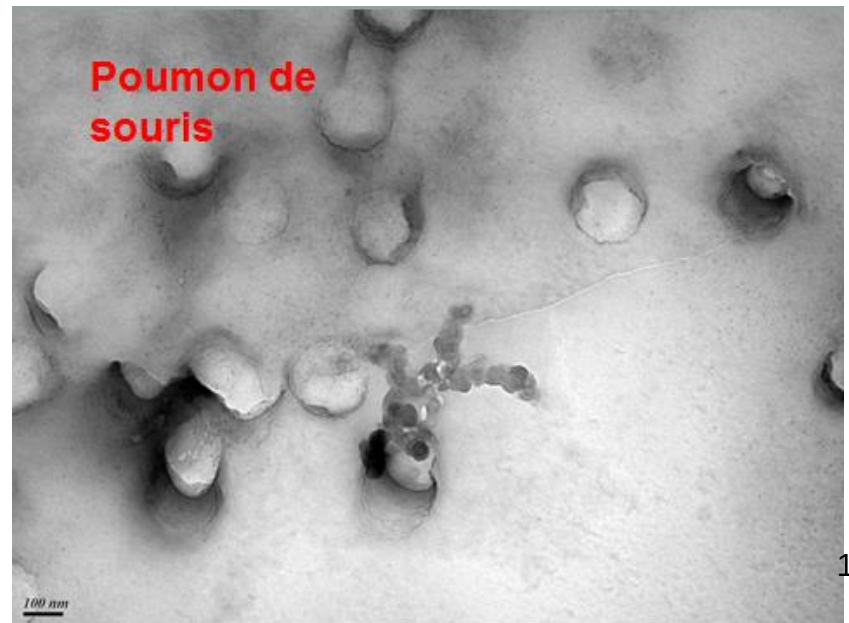
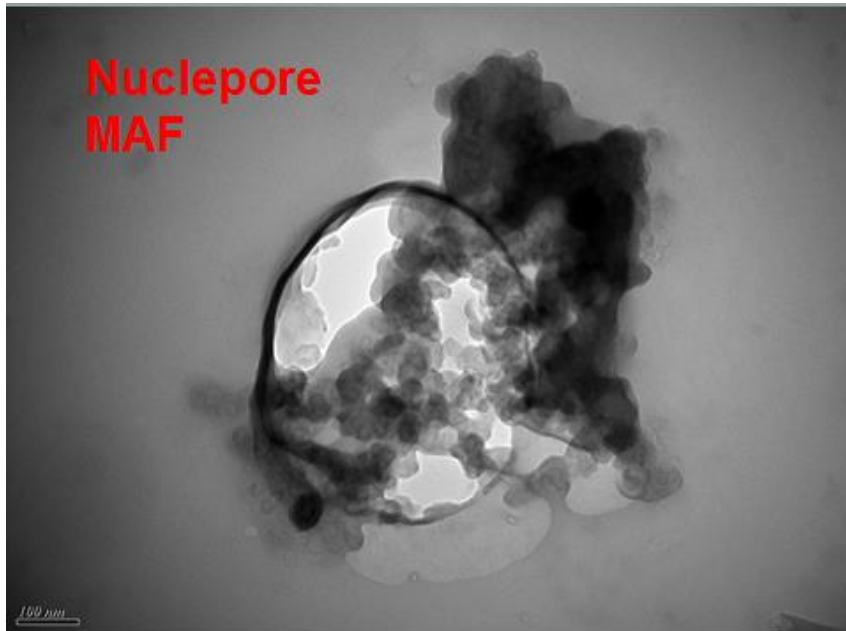
Figure II-20 : Observation de nanotubes de carbone par microscope électronique à balayage sur un support de silicium (CEA).

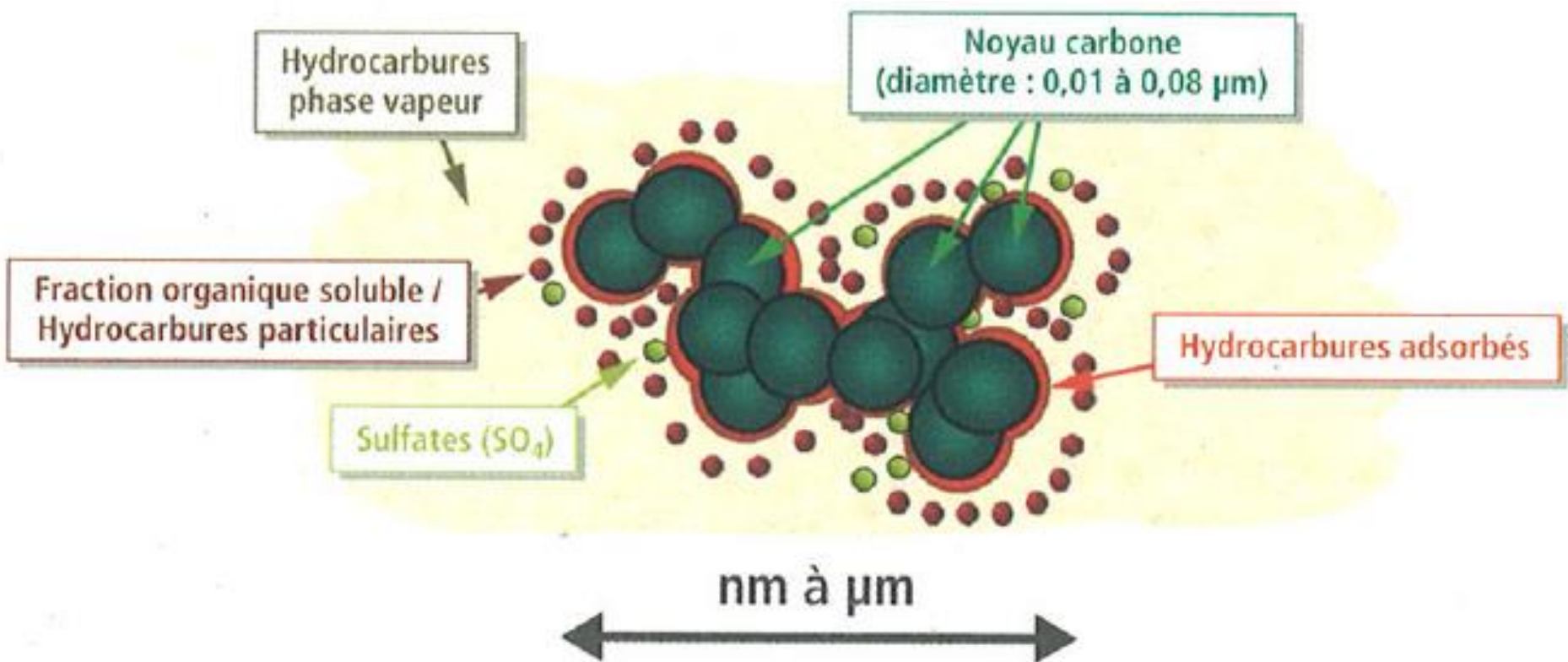
Particules nanométriques non intentionnelles (PNNI)

- **Particules ultrafines (PUF)**
- **PM 0,1**

Fumée de tabac

- Concentration en particules entre 250000 et 400000 p/cm³ (background : 8000 p/cm³)
- Mise en évidence d'agrégats de NP de carbone d'aspect similaire dans l'air et le poumon de souris
- Pas de différence morphologique ou EDX entre particules du tabac et autres particules carbonées





Structure élémentaire d'une particule de combustion automobile.
Source ADEME

Particules nanométriques non intentionnelles et BTP

- Avec données métrologiques adaptées

Dégradation thermique	Défragmentation de la matière	Emploi de matériaux pulvérulents
-Soudure et procédés apparentés -Oxycoupage et usinage de métaux -Ablation laser (décapage, nettoyage) -Feux -Utilisation de bitumes -Moteurs diesel	Intervention sur matériaux de construction (béton, granite, bois) : -meulage -ponçage -découpe	-Cimenterie -Préparation d'ouvrages en béton

Particules nanométriques et reproduction

- De quelles particules parle-t-on ?
 - *Caractéristiques physicochimiques*
- Quelles en sont les sources ?
 - *Particules nanométriques manufacturées (PNM ou NP) et non intentionnelles (PNNI ou PUF)*
- Quels paradigmes de la nanotoxicologie ?
 - *Déterminants de la toxicité et mécanismes*
- Quels effets sur la reproduction ?
 - *Données expérimentales, données humaines*
- Quelles perspectives ?
 - *Précaution ou prévention*

Relationship between particle size (spheres) and surface area

Particle size ($\mu\text{m } \varnothing$)	Particle number (n)	Total mass ($d = 1$)* (μg)	Total surface area ^a (μm^2)
10.0	1	523	314
1.0	1000	523	3140
0.1	1,000,000	523	31,400
0.01	1,000,000,000	523	314,000

^aTotal surface areas have been calculated from constant mass (density 1) at various particle sizes.

Diamètre D

- Dépôt voies aériennes
- Pénétration intra-cellulaire
- Passage des barrières biologiques
 - Épiderme
 - Muqueuse intestinale
 - Barrière alvéolo-capillaire
 - Barrière placentaire
 - Barrière hémato-encéphalique

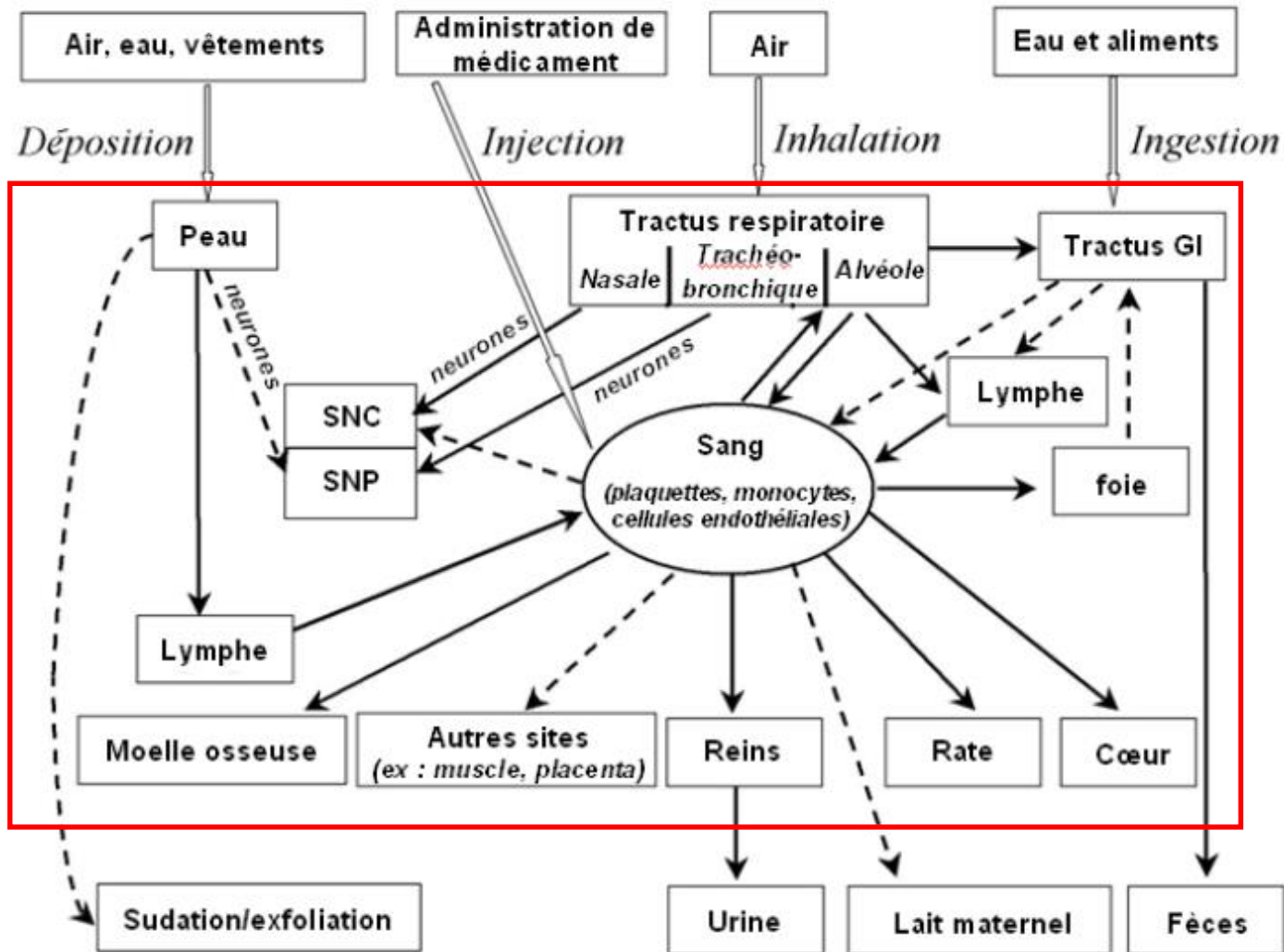
—> Voie confirmée
---> Voie potentielle

Milieux d'exposition

Voies d'entrée
dans l'organisme

Translocation et
distribution

Voies d'excrétion



Toxicocinétique des particules de taille nanométrique (Source AFSSET 2010, d'après Oberdorster G., 2005)

Surface S

- Réactivité liée à la proportion d'atomes en surface par rapport au nombre total d'atomes
- Réactivité liée aux atomes constitutifs (Fe) ou greffés (fonctionnalisation)
- Réactivité liée aux xénobiotiques adsorbés à la surface (HAP)
- Corona (adsorption de protéines endogènes)
- Potentiel zeta

Biopersistance

- Demi-vie intra tissulaire
 - Dépôt
 - translocation
- $f(\text{solubilité})$
- $f(L \text{ et } L/D)$

Longueur L et rapport L/D

- Effet fibre
 - Phagocytose incomplète (frustrated phagocytosis)
 - Interactions avec les chromosomes lors de la mitose
 - Blocage des pores de Wang (plèvre pariétale)
 - Biopersistance

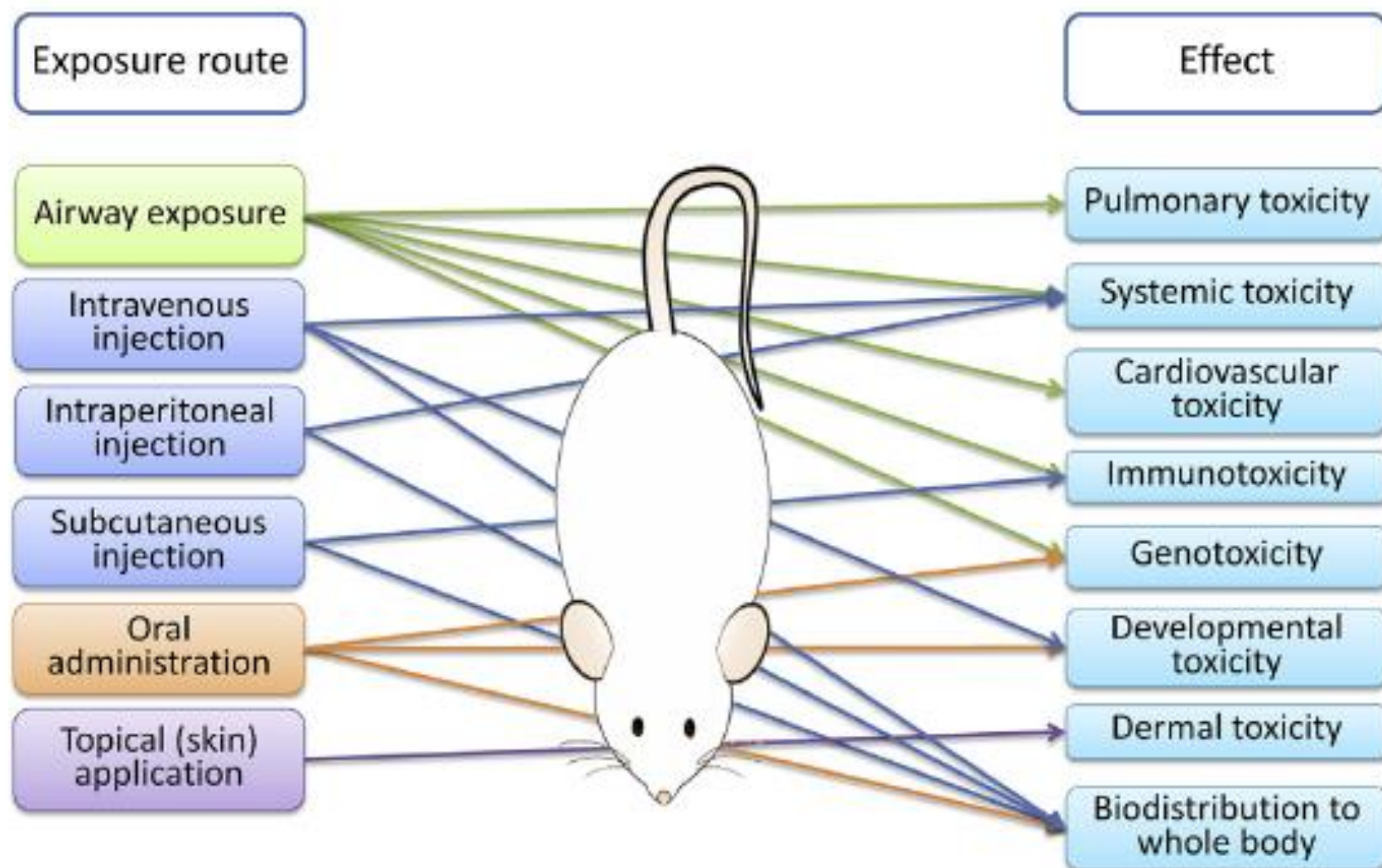


Fig. 1. Exposure route and effect of SWCNTs in animal studies reported in the literature.

Particules nanométriques et reproduction

- De quelles particules parle-t-on ?
 - *Caractéristiques physicochimiques*
- Quelles en sont les sources ?
 - *Particules nanométriques manufacturées (PNM ou NP) et non intentionnelles (PNNI ou PUF)*
- Quels paradigmes de la nanotoxicologie ?
 - *Déterminants de la toxicité et mécanismes*
- Quels effets sur la reproduction ?
 - ***Données expérimentales***, données humaines
- Quelles perspectives ?
 - *Précaution ou prévention*



A perspective on the developmental toxicity of inhaled nanoparticles

Karin Sørig Hougaard^{a,*}, Luisa Campagnolo^b, Pascale Chavatte-Palmer^{c,d}, Anne Tarrade^{c,d}, Delphine Rousseau-Ralliard^{c,d}, Sarah Valentino^{c,d}, Margriet V.D.Z. Park^e, Wim H. de Jong^e, Gerrit Wolterink^e, Aldert H. Piersma^{e,j}, Bryony L. Ross^f, Gary R. Hutchison^g, Jitka Stilund Hansen^a, Ulla Vogel^{a,h}, Petra Jackson^a, Rémy Slamaⁱ, Antonio Pietroiusti^b, Flemming R. Cassee^{e,j}



REVIEW
published: 05 September 2017
doi: 10.3389/fphar.2017.00906



Toxicity of Nanoparticles on the Reproductive System in Animal Models: A Review

Rahim Dad Brohi^{1,2}, Li Wang^{1,2}, Hira Sajjad Talpur^{1,2}, Di Wu^{1,2}, Farhan Anwar Khan³, Dinesh Bhattaraj^{1,2}, Zia-Ur Rehman^{1,2}, F. Farmanullah^{1,2} and Li-Jun Huo^{1,2*}

¹ Key Laboratory of Agricultural Animal Genetics, Breeding and Reproduction, Education Ministry of China, College of Animal Science and Technology, Huazhong Agricultural University, Wuhan, China, ² Department of Hubei Province's Engineering Research Center in Buffalo Breeding and Products, Huazhong Agricultural University, Wuhan, China, ³ The State Key Laboratory of Agricultural Microbiology, Huazhong Agricultural University, Wuhan, China

Human Reproduction Update, Vol.22, No.5 pp. 588–619, 2016

Advanced Access publication on July 6, 2016 doi:10.1093/humupd/dmw020

human
reproduction
update

Potential toxicity of engineered nanoparticles in mammalian germ cells and developing embryos: treatment strategies and anticipated applications of nanoparticles in gene delivery

Joydeep Das, Yun-Jung Choi, Hyuk Song, and Jin-Hoi Kim^{*}

Department of Stem Cell and Regenerative Biology, Humanized Pig Research Center (SRC), Konkuk University, Seoul 143-701, South Korea



Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology

ISSN: 1742-5255 (Print) 1744-7607 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/iemt20>

Current understanding of the toxicological risk posed to the fetus following maternal exposure to nanoparticles

Yanli Zhang, Junrong Wu, Xiaoli Feng, Ruolan Wang, Aijie Chen & Longquan Shao

To cite this article: Yanli Zhang, Junrong Wu, Xiaoli Feng, Ruolan Wang, Aijie Chen & Longquan Shao (2017) Current understanding of the toxicological risk posed to the fetus following maternal exposure to nanoparticles, Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology, 13:12, 1251-1263, DOI: [10.1080/17425255.2018.1397131](https://doi.org/10.1080/17425255.2018.1397131)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/17425255.2018.1397131>

Nano repro

- Modifications des gamètes
- Modifications placentaires
- Modifications foeto-embryonnaires
- Modifications du développement post natal

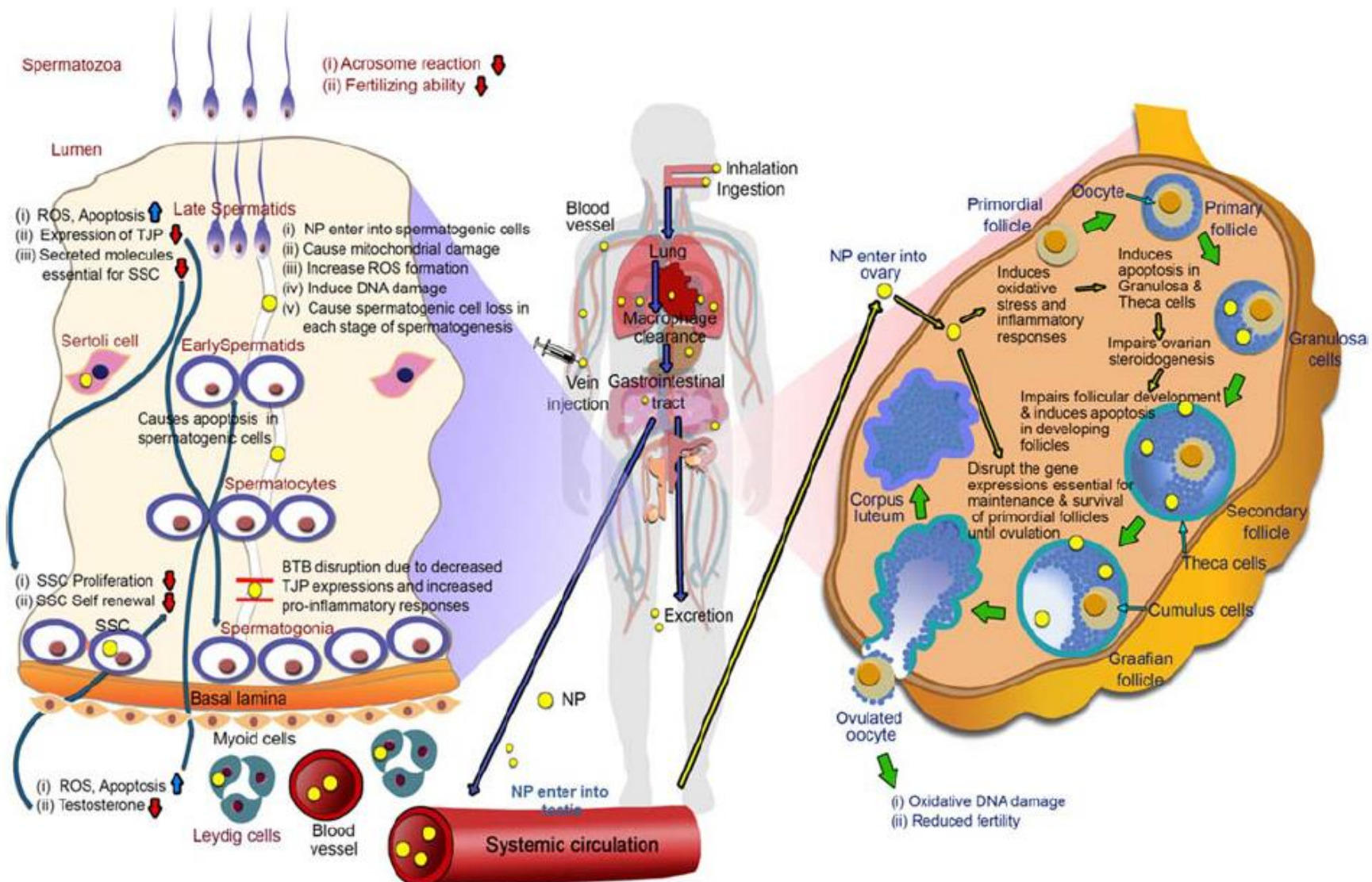
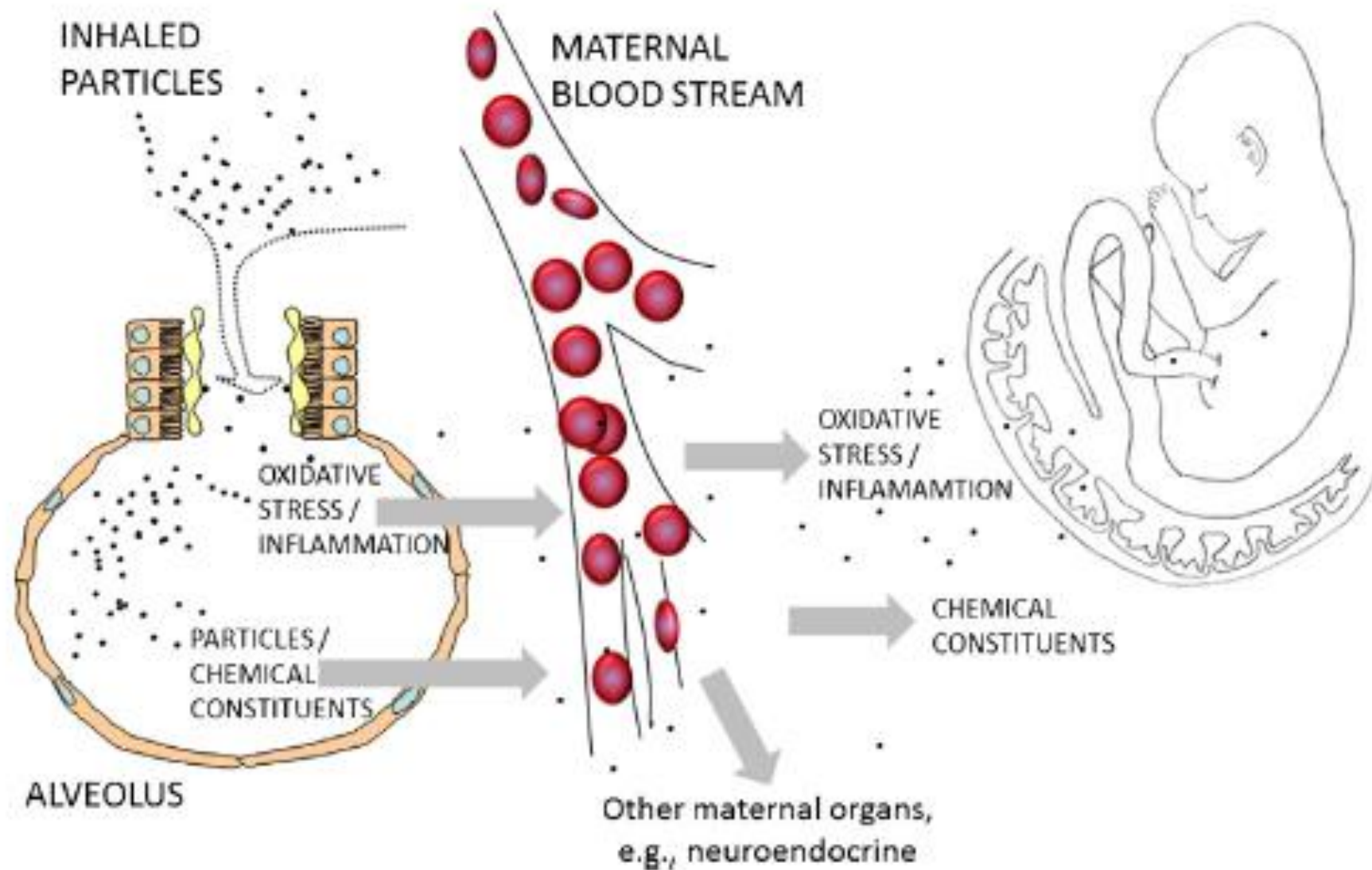
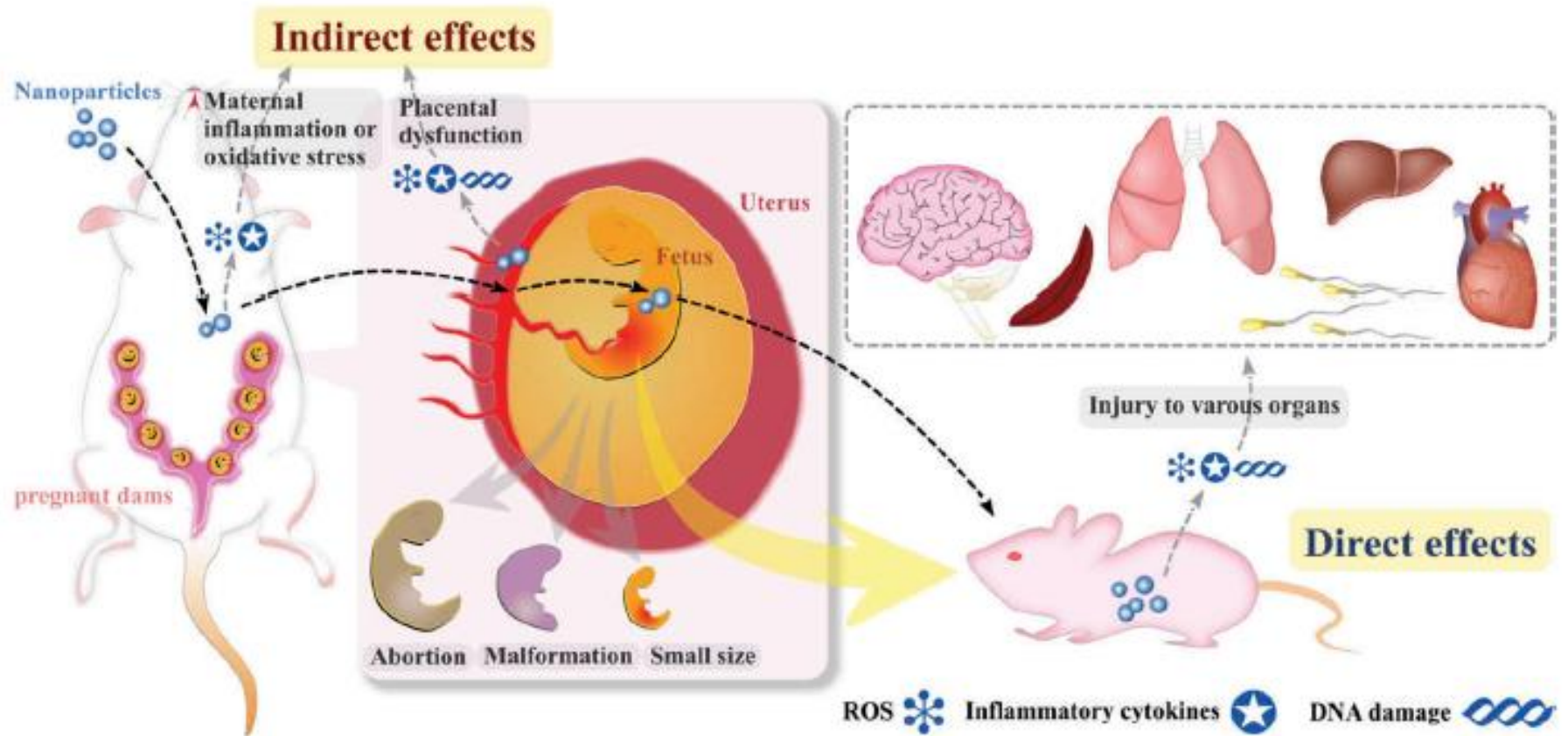


Figure 1 The adverse effects of nanoparticles on spermatogenesis and oogenesis. BTB, blood–testis barrier; NP, nanoparticle; ROS, reactive oxygen species; SSC, spermatogonial stem cell; TJP, tight junction protein.





Nanoparticules et reproduction

- Particules Nanométrique Manufacturées
 - Données expérimentales
 - SiO₂, TiO₂, Ag, Cu, CdO₂, Ni, ZnO, Fe
 - Polystyrène
 - Carbon Black
 - NTC
- Particules Nanométriques Non Intentionnelles
 - Données expérimentales
 - Pollution
 - Données épidémiologiques
 - Tabac
 - Pollution
 - Fumées de soudure

NP et reproduction

<i>Nanoparticule</i>	<i>Modèle et voie d'administration</i>	<i>Effet sur la reproduction</i>	<i>Références</i>
NTC SWCNT-COOH	In vitro human Spermatozoïde	Stress Oxydant	Asghar, 2016
NTC SWCNT-COOH MWCNT-COOH	In vitro human Spermatozoïde	Stress Oxydant	Aminzadeh, 2016
CBNp	Souris Intranasal	Activation des astrocytes du SNC des descendants	Onoda, 2017 Onoda, 2016
	Souris Intranasal	Modification de la réponse immunitaire des descendants	El-Sayed, 2015
	Souris Intranasal	Modification de la réponse immunitaire des descendants	Shimizu, 2014

NP et reproduction

<i>Nanoparticule</i>	<i>Modèle et voie d'administration</i>	<i>Effet sur la reproduction</i>	<i>Références</i>
TiO ₂	Rat Intragastrique	Altération hippocampe des descendants	Ebrahimzadeh, 2017
	Rat Intragastrique	Altération spermatique des descendants (effet réversible avec chelateur)	Morgan, 2017
	Souris IV	Altération spermatique	Miura, 2017
	Rat (rate allaitante) Intragastrique	Anomalie test mémoire des descendants	Mohammadipour, 2016
	Rat Intragastrique	Anomalie hippocampe des descendants	Mohammadipour, 2016
	Souris Intratrachéal	Translocation placentaire Anomalies placentaires Anomalies pulmonaires fœtales	Paul, 2017

NP et reproduction

<i>Nanoparticule</i>	<i>Modèle et voie d'administration</i>	<i>Effet sur la reproduction</i>	<i>Références</i>
AgNp	Souris Inhalation nose-only	Translocation placenta fœtus Inflammation placenta Mort fœtale	Campagnolo, 2017
	Rat Injection ss cutanée	↗ tyrosine hydroxylase ↗ Monoamine oxydase SNC chez descendants	Fatemi, 2017
	Rat IV	Anomalies spermatiques	Dziendzikowska, 2016
	Souris IV	Anomalies génétiques placentaires des descendants	Zhang, 2015
	Souris Intratrachéal	Translocation placentaire Anomalies placentaires Anomalies pulmonaires fœtales	Paul, 2017

NP et reproduction

<i>Nanoparticule</i>	<i>Modèle et voie d'administration</i>	<i>Effet sur la reproduction</i>	<i>Références</i>
SiO ₂ Np	Souris	Inflammation placentaire	Shirasuna, 2015
	Placenta humain ex vivo	Passage transplacentaire $\approx$ 4% après 6h	Poulsen, 2015
Poly (glycidylmethacrylate)	Rat IV	Passage placentaire et fœtal	Ho, 2017
Polystyrène	Placenta humain ex vivo	Passage placentaire	Grafmueller, 2015
	Souris IV	Passage placentaire et fœtal	Huang, 2015

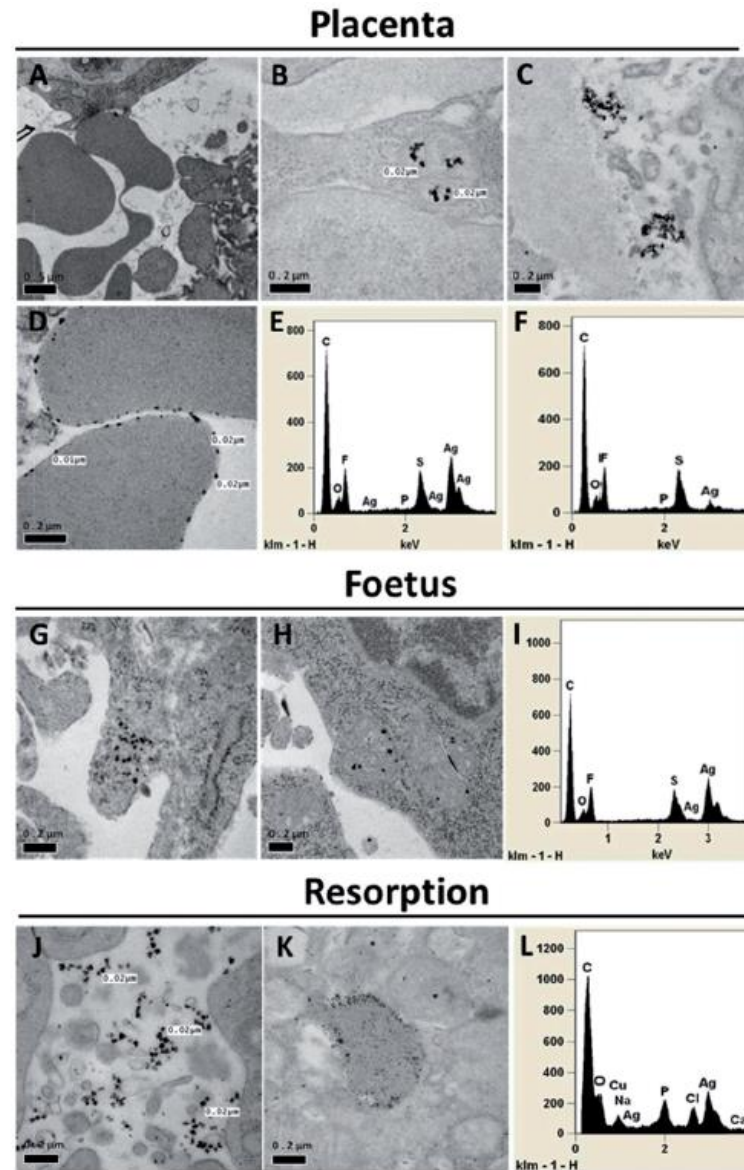


Figure 6. Representative images of transmission electron microscopy (TEM) analysis performed on placenta, foetuses and resorptions from control and exposed mothers. (A-F) Representative placenta TEM images from control (A), 1 h/d exposure group (B) and 4 h/d exposure group (C,D), with relative energy-dispersive X-ray (EDX) spectra (E spectrum of B; F spectrum of C), confirming the silver content of the particles identified by TEM analysis. (G-I) Representative TEM images from foetuses of longer exposed mothers (G,H), showing the presence of nanoparticles in the head region; silver content of these particles was confirmed by EDX analysis (I). (J-L) Representative TEM images of resorptions of longer exposed mothers (J,K), with the relative EDX analysis (L).

Particules nanométriques et reproduction

- De quelles particules parle-t-on ?
 - *Caractéristiques physicochimiques*
- Quelles en sont les sources ?
 - *Particules nanométriques manufacturées (PNM ou NP) et non intentionnelles (PNNI ou PUF)*
- Quels paradigmes de la nanotoxicologie ?
 - *Déterminants de la toxicité et mécanismes*
- Quels effets sur la reproduction ?
 - *Données expérimentales, **données humaines***
- Quelles perspectives ?
 - *Précaution ou prévention*

PM et reproduction

- Pollution atmosphérique
 - Meta-analyse PM2.5 et **prématurité ***
 - Liu, et al 2017
 - Li, et al 2017
 - Meta-analyse PM2.5 et **autisme (NS sauf NO)**
 - Flores-Pajot et al, 2016
 - Meta-analyse PM2.5 et **fausses couches ***
 - Siddika et al, 2016
 - Meta-analyse PM2.5 et **prématurité, petit poids naissance ***
 - Zhu et al, 2015
 - Meta-analyse PM2.5 et **HTA gravidique et pré-éclampsie ***
 - Pedersen et al, 2014

PM et reproduction

- Pollution atmosphérique (études récentes *)
 - **Autisme** et NO : Pagalan et al, 2018
 - **Malformations cardio-vasculaires** et PM10 : Ren et al, 2018
 - **Malformations fente palatine** et PM2.5 : Zhao et al, 2018
 - **Prématurité** et PM2.5 : Zhu et al, 2018
 - **Pré-éclampsie** et PM10 : Wang et al, 2018
 - **Prématurité, petit poids naissance** et PM2.5 : Chen et al, 2018
 - **Prématurité** et PM2.5 : Guo et al, 2018
 - **Périmètre crannien** et PM10 : Kumar Lamichane et al, 2018

PUF et reproduction

- PUF en milieu de travail

Effet de l'exposition professionnelle maternelle aux particules nanométriques sur le petit poids de naissance pour l'âge gestationnel

Maîtres de stage :

Fleur Delva, MD.PhD. / Aude Lacourt, PhD

Guyguy Manangama

Master 2 Epidémiologie

27 Juin 2017

Environ Int. 2018 Nov 17. pii: S0160-4120(18)31343-6. doi: 10.1016/j.envint.2018.11.027. [Epub ahead of print]

Maternal occupational exposures to nanoscale particles and small for gestational age outcome in the French Longitudinal Study of Children.

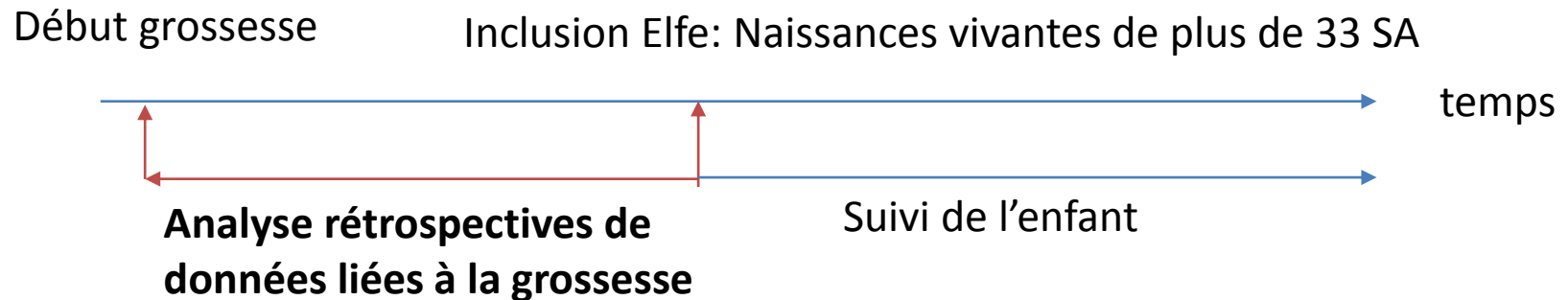
Manangama G¹, Migault L², Audignon-Durand S³, Gramond C², Zaros C⁴, Bouvier G², Brochard P³, Sentilhes L⁵, Lacourt A², Delva F³.

Méthode (1) : Présentation de l'étude

Cohorte Elfe lancée en 2011 : 18 275 participants issus des 344 / 540 maternités françaises

Recueil de données

- Questionnaire standardisé: entretien en face à face avec la mère à l'accouchement et téléphonique à deux mois
- Dossier médical



Critères d'inclusion de notre étude

- Mères ayant travaillé durant leur grossesse
- Nouveau-né unique

Méthode (3) : Caractérisation de l'exposition

Matrice emplois-expositions

Croisement d'informations dans un tableau :

- en ligne les emplois (définis par une profession et un secteur d'activité)
 - en colonne une ou plusieurs nuisances

Une estimation de l'exposition est fournie à l'intersection de ces lignes et colonnes

Dans notre travail : **utilisation de la matrice emplois-expositions MatPUF**
(matrice emplois-expositions aux particules nanométriques non intentionnelles)

(Audignon-Durand S, Lacourt A, Gramond C, Ducamp S, Brochard P, 2016)

- **Probabilité d'exposition:** proportion d'individus occupant la profession susceptible d'être exposée lors de la mise en œuvre du procédé
- **Fréquence d'exposition:** proportion de temps durant laquelle les travailleurs sont exposés lors de la mise en œuvre du procédé

Résultats (3) : Exposition professionnelle maternelle aux PNNI et petit poids de naissance pour l'âge gestationnel

Variable	n	RC _a	IC 95%	p*
Exposition aux PNNI	10305			0,0007
Non exposés (0)	8369	Réf		
Incertains (> 0-10%)	748	1,06	[0,79 ; 1,42]	
Exposés (> 10%)	1188	1,50	[1,22 ; 1,85]	

Ajusté sur le tabac, le statut marital, le niveau d'éducation de la mère, le revenu du ménage, l'hypertension gravidique, le diabète gestationnel et la consommation d'alcool

**p-value du test du Chi-2 de Wald*

- **Chez les exposés** (n = 1188), la durée effective d'exposition n'est pas associée au petit poids de naissance pour l'âge gestationnel (RC_a=1,03 ; IC à 95% : [0,99 ; 1,07])
- **Analyses de sensibilité** : résultats proches de l'analyse principale

Particules nanométriques et reproduction

- De quelles particules parle-t-on ?
 - *Caractéristiques physicochimiques*
- Quelles en sont les sources ?
 - *Particules nanométriques manufacturées (PNM ou NP) et non intentionnelles (PNNI ou PUF)*
- Quels paradigmes de la nanotoxicologie ?
 - *Déterminants de la toxicité et mécanismes*
- Quels effets sur la reproduction ?
 - *Données expérimentales, données humaines*
- Quelles perspectives ?
 - *Précaution ou prévention*

Particules nanométriques : conclusions concernant les effets sur la reproduction

- **Plausibilité biologique**

- Pour les PNM sur les modèles expérimentaux
 - Carbone, métaux, silice, NTC, ...
- Pour les PNNI sur les modèles expérimentaux
 - Particules diesel, concentrés particulaires atmosphériques

- **Données épidémiologiques reproductibles**

- Pour les PM_{2.5} (incluant les PUF)
- Pour les PUF (à confirmer)
- Pour la fumée de tabac

Particules nanométriques et reproduction

- **Prévention en milieu de travail**

- Homme et femme en âge de procréer (**gamètes**)
 - Évaluation de l'exposition aux PNM et aux PUF (métrologie adaptée)
 - Maîtrise des expositions (protections collectives et individuelles)
- Désir de grossesse et grossesse débutante (**placenta et fœtus**)
 - Évaluation de l'exposition aux PNM et aux PUF (métrologie adaptée)
 - Maîtrise des expositions (protections collectives et individuelles)
 - *Discussion sur l'éviction (adaptation de poste, reclassement, retrait avec garantie de rémunération ?)*
- Reprise de travail et allaitement (**contamination lait et take home**)
 - Évaluation de l'exposition aux PNM et aux PUF (métrologie adaptée)
 - Maîtrise des expositions (protections collectives et individuelles)
- Homme et femme ayant des enfants à domicile (**take home**)
 - Évaluation de l'exposition aux PNM et aux PUF (métrologie adaptée)
 - Maîtrise des expositions (protections collectives et individuelles)

Particules nanométriques et reproduction

- **Prévention en milieu extra-professionnel**
 - Limitation et traçabilité des produits mis sur le marché contenant des PNM susceptibles de contaminer (inhalation, ingestion)
 - Aspiration ventilation lors d'activités émettant des PNNI (cuisine, bricolage, ...)
 - Limitation des activités individuelles émettant des PNNI (tabac, feux ouverts, bricolage, bougies parfumées, ...)
 - Maîtrise de la pollution atmosphérique d'origine anthropique (trafic, industrie)

Particules nanométriques et reproduction

- **Prévention en nanomédecine**
 - Évaluation des procédures médicales utilisant des nanomatériaux incorporés dans l'organisme
 - Nano pharmacologie
 - Nano imagerie
 - Matériaux implantables susceptibles d'émettre des particules nanométriques (biodégradation)