



HAL
open science

Les nanoparticules de dioxyde de titane, leur place dans l'industrie cosmétique et ses dangers

Laura Daragnes

► **To cite this version:**

Laura Daragnes. Les nanoparticules de dioxyde de titane, leur place dans l'industrie cosmétique et ses dangers. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01906388

HAL Id: dumas-01906388

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01906388v1>

Submitted on 26 Oct 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2018

Thèse n° 84

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 27 septembre 2018

Par

Laura DARAGNES

Née le 20 avril 1990 à Bayonne

**LES NANOPARTICULES DE DIOXYDE DE TITANE, LEUR PLACE
DANS L'INDUSTRIE COSMETIQUE ET SES DANGERS**

Directeur de thèse

Madame Isabelle Bestel

Jury

Madame Isabelle BESTEL
Madame Isabelle PASSAGNE
Monsieur The Hien DAO

Président
Assesseur
Assesseur

U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2018

Thèse n° 84

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 27 septembre 2018

Par

Laura DARAGNES

Née le 20 avril 1990 à Bayonne

**LES NANOPARTICULES DE DIOXYDE DE TITANE, LEUR PLACE
DANS L'INDUSTRIE COSMETIQUE ET SES DANGERS**

Directeur de thèse

Madame Isabelle Bestel

Jury

Madame Isabelle BESTEL
Madame Isabelle PASSAGNE
Monsieur The Hien DAO

Président
Assesseur
Assesseur

Remerciements

Le but, c'est le chemin.

Johann Wolfgang Von Goethe

A Madame Isabelle BERQUE BESTEL, présidente du jury et directrice de thèse.

Professeur à l'Université Bordeaux Segalen.

Pour m'avoir accompagné tout au long du travail de recherche et de rédaction de cette thèse, tout en me laissant une grande liberté quant aux choix que j'ai pu faire. Pour m'avoir fait l'honneur d'être ma directrice de thèse ainsi que de diriger et présider le jury de cette thèse. Je vous remercie pour l'aide et les conseils que vous m'avez prodigués.

A Madame Isabelle PASSAGNE, membre du jury.

Professeur à l'Université Bordeaux Segalen.

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury et d'avoir eu une grande disponibilité lorsque j'ai eu à vous solliciter. Je vous en remercie.

A Monsieur The Hien DAO, membre du jury.

Docteur en pharmacie et étudiant en médecine.

Merci d'avoir accepté si rapidement de faire partie de mon jury.

A Madame Sophie DOSSAT-DELEST.

Gestion des cursus étudiants en pharmacie.

Pour votre disponibilité, et surtout, votre patience. Je vous remercie.

Mais aussi :

A mes parents :

Pour m'avoir (sup)porté durant mes études, toujours soutenu, pour vos encouragements incessants.

Chacun à sa façon. Merci d'être, tout simplement.

A mes grands-parents :

Pépé, merci pour tes bons mots, tu as cru en moi, il fallait être patient. J'espère que tu seras fier.

Mamie, merci de toujours voir le positif, qu'importe la situation.

A mes amis rencontrés sur les bancs de la fac :

Adrien et Ophélie, présents depuis le début, merci pour votre soutien de chaque instant,

Anne, Sébastien rencontrés plus tard, merci pour ces beaux moments.

A mes amies rencontrées au cours de mes pérégrinations, durant mes longues années d'étude et mes stages.

Rachel et Coralie, sans qui cette thèse n'aurait pas vu le jour,

Mathilde, Justine, Alyson grâce à qui j'ai pu me forger de jolis souvenirs.

Liste des Figures

Figure 1 : Echelle du nanomètre

Figure 2 : Les nanomatériaux

Figure 3 : Les nano-objets

Figure 4 : La coupe de Lycurgue

Figure 5 : Particules fines et ultrafines

Figure 6 : Nombre de nanomatériaux produit dans le secteur industriel

Figure 7 : Production de nanomatériaux par région du monde entre 2010 et 2013

Figure 8 : Histoire de la production du pigment de TiO_2 dans le monde

Figure 9 : Nombre d'articles de recherches publiés entre 1913 et 2013 contenant le terme TiO_2

Figure 10 : Différentes morphologies du TiO_2

Figure 11 : Rutile (a), anatase (b) et brookite (c)

Figure 12 : Différentes formes cristallines du TiO_2

Figure 13 : Les nanoparticules de TiO_2 dans l'industrie

Figure 14 : Répartition par pays de produits contenant des nanoparticules de TiO_2

Figure 15 : Evolution prévisionnelle de la production mondiale de nanoparticules de TiO_2 de 2002 à 2014 par rapport au TiO_2 non nanométrique

Figure 16 : Obtention des nanoparticules de TiO_2

Figure 17 : Procédé sulfurique

Figure 18 : Procédé chlorure

Figure 19 : Les approches descendantes et ascendantes

Figure 20 : Formation de nanoparticules par broyage

Figure 21 : Frittage Flash

Figure 22 : Principe d'ablation laser pulsé

Figure 23 : Schéma de la combustion

Figure 24 : Dispositif de synthèse de nanopoudre par pyrolyse laser

Figure 25 : Vue d'ensemble de la synthèse par voie sol-gel

Figure 26 : Images de particules de TiO_2 par MET (à gauche) et par MEB (à droite)

Figure 27 : Phénomènes de diffusion de la lumière incidente selon la taille des nanoparticules

Figure 28 : Schéma d'interprétation du diamètre hydrodynamique

Figure 29 : Le potentiel Zêta

Figure 30 : Pourcentage d'atomes en surface ou sub-surface (0.5 nm) en fonction du diamètre d'une particule

Figure 31 : Comparaison des énergies totales de nanoparticules et microparticules

Figure 32 : Stabilité des différentes phases cristallines du TiO_2 selon la taille des particules

Figure 33 : Structure d'une particule d'anatase de 5 nm de diamètre

Figure 34 : Structure de TiO_2 en phase rutile

Figure 35 : Structure de TiO_2 en phase anatase

Figure 36 : Couches d'électrons chez un métal, un semi-conducteur et un isolant

Figure 37 : La photocatalyse

Figure 38 : Diffusion et réflexion des rayons UV incidents par des nanoparticules de TiO_2

Figure 39 : Influence de la taille des particules de TiO_2 sur l'atténuation des rayons UV

Figure 40 : Spectre de protection contre les UVA et UVB de différents composés

Figure 41 : Aspect des crèmes solaires appliquées sur la peau selon le diamètre des nanoparticules de TiO_2

Figure 42 : Logo de protection d'une crème solaire

Figure 43 : Rayon déodorant d'un supermarché

Figure 44 : Structure de la peau et voies probables de pénétration percutanée des nanoparticules dans le corps

Figure 45 : Diffusion des nanoparticules dans le corps après inhalation

Figure 46 : Paramètres physico-chimiques influençant l'absorption cellulaire des nanoparticules de TiO_2

Figure 47 : Biocinétique des nanoparticules

Figure 48 : Effets des nanoparticules sur des cellules eucaryotes

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Domaines d'utilisation des nanoparticules

Tableau 2 : Caractéristiques des minéraux contenant du TiO₂

Tableau 3 : Distribution et applications de nanoproducts de TiO₂

Tableau 4 : Type de produits obtenus par procédé sol-gel en fonction des vitesses relatives des étapes d'hydrolyse et de condensation

Tableau 5 : Récapitulatif des avantages et inconvénients des méthodes de production des nanoparticules de TiO₂

Tableau 6 : Vitesse de sédimentation

Lexique & Abréviations

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Agglomérat : Amas de particules ou d'agrégats faiblement liées ou fusionnées

Agrégat : Ensemble constituée de particules fortement liées ou fusionnées

Aneugène : Se dit d'un agent qui provoque des anomalies dans le nombre de chromosomes

Apoptose : Suicide cellulaire

Carcérogénèse : Processus aboutissant à la formation d'un cancer

CAT : Catalase

Clastogène : Se dit d'un agent qui provoque des cassures de chromosomes

Ecotoxicité : Qui pollue les écosystèmes

FDA : Food and Drug Administration

GPx : Glutathion peroxydase

GR : Glutathion réductase

GSH-GSSG : Glutathion

NP : Nanoparticule

Particule : Fragment de matière possédant des contours physiques bien définis

Peau atopique : Se dit d'une peau extrêmement sèche, qui réagit à la moindre agression extérieure

Pigment : Substance colorante et insoluble dans le milieu qu'elle colore, elle diffuse la lumière

ROS : Reactive oxygen species (Radicaux libres)

Slag/Scorie : Sous-produit d'élaboration métallurgique, ayant une forte teneur en silicates et oxydes métalliques

SOD : Superoxyde dismutase

SPF ou FPS: Facteur de protection solaire

TiO₂ : Dioxyde de Titane

UVA : Rayons Ultraviolets émis par le soleil d'une longueur d'onde de 290 à 320nm

UVB : Rayons Ultraviolets émis par le soleil d'une longueur d'onde de 320 à 400nm

VLEP : Valeur limite d'exposition professionnelle

Table des Matières

Remerciements	2
Liste des Figures.....	4
Liste des Tableaux.....	6
Lexique & Abréviations	7
Table des Matières	8
Introduction	11
I) Les Nanoparticules de Titane.....	12
1. Les nanoparticules : des nanomatériaux.....	12
1. Présentation générale.....	12
2. Historique	15
3. Classifications.....	16
4. Domaines d'utilisation.....	18
5. Marché des nanomatériaux	21
2. Les nanoparticules de TiO ₂	22
1. Introduction	22
2. Point Historique.....	23
3. Types de nanoparticules de TiO ₂ et domaines d'utilisations	25
1. <i>Les différentes formes nanoparticulaires du TiO₂</i>	25
2. <i>Les domaines d'utilisation des nanoparticules de TiO₂</i>	28
4. Un Marché en pleine expansion	30
3. Réglementation.....	32
1. Europe	32
1. <i>Réglementation dans l'industrie cosmétique</i>	32
2. <i>Réglementation dans les biocides</i>	32
3. <i>Réglementation dans l'industrie alimentaire</i>	32
4. <i>Réglementation dans le cadre du travail</i>	34
5. <i>La réglementation REACH (règlement européen sur l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et les restrictions des substances chimiques)</i>	34

2.	En France.....	34
II)	Préparation et caractérisation des nanoparticules de TiO ₂	36
1.	Du Minerai au Dioxyde de Titane.....	36
1.	Le procédé sulfurique.....	36
2.	Le procédé chlorure.....	38
2.	Production et synthèse de nanoparticules de TiO ₂ et de nanomatériaux contenant des nanoparticules de TiO ₂	39
1.	L'approche descendante (top-down).....	40
1.	<i>La mécanosynthèse ou broyage à haute énergie</i>	40
2.	<i>La consolidation/ densification</i>	42
2.	L'approche ascendante ou bottom-up.....	43
1.	<i>Synthèse par méthode physique : l'évaporation/condensation</i>	44
2.	<i>Synthèse par méthode physique : l'ablation laser pulsé (PLD)</i>	45
3.	<i>Synthèse par méthode physique : synthèse industrielle par aérosol (combustion)</i>	46
4.	<i>Synthèse par méthode physique : la pyrolyse laser</i>	47
5.	<i>Synthèse par méthode chimique : le procédé « sol-gel »</i>	48
6.	<i>Synthèse par méthode chimique : les réactions en phase vapeur (CVD : Chemical Vapor Deposition)</i>	50
7.	<i>Autres méthodes de synthèse par méthode chimique</i>	51
3.	Récapitulatif.....	51
4.	Problèmes rencontrés.....	52
1.	<i>Problème d'agglomération</i>	52
2.	<i>Contamination à l'air libre</i>	52
3.	<i>Stabilisation des nanoparticules</i>	53
3.	Caractérisations des nanoparticules de TiO ₂	53
1.	Mesure de la taille, de la distribution, de la granulométrie et de la morphologie.....	53
2.	La surface spécifique.....	56
3.	Etude de stabilité : charge de surface ou potentiel zêta.....	57
4.	Nature chimique et coordination de surface.....	58
III)	Propriétés physico-chimiques et applications en cosmétique.....	59
1.	Les propriétés des nanoparticules de dioxyde de titane.....	59

1. Propriétés générales	59
1. Réactivité des Nanoparticules	59
2. Comportement des nanoparticules	62
2. Propriétés structurelles	64
3. Propriétés photo-catalytiques.....	66
1. Le Dioxyde de titane : un semi-conducteur.....	66
2. Le principe de photocatalyse.....	67
3. La photocatalyse hétérogène.....	67
4. Propriétés optiques	69
2. Applications en cosmétique.....	72
1. Le Dioxyde de titane comme écran solaire.....	73
2. Un agent antibactérien (déodorants).....	75
3. Un pigment (maquillage, crèmes de soin, coloration capillaire, dentifrice...)	76
3. Dangers et identification du dioxyde de titane nanoparticulaire	77
1. Réactivité avec les rayons du soleil	77
2. Pénétration des nanoparticules de dioxyde de titane dans l'organisme	77
1. Application sur la peau	78
2. En cas d'inhalation	79
3. Mécanisme d'action et conséquences de la présence de nanoparticules de dioxyde de titane dans l'organisme.....	80
3. Etiquetage et réglementation des nanoparticules de dioxyde de titane en cosmétique	84
Conclusion.....	86
Bibliographie	89
Annexes	97
<i>SERMENT DE GALIEN</i>	103

Introduction

Le titane de symbole Ti (1) est par ordre décroissant d'importance le 9^e élément présent dans la croûte terrestre. Il fut découvert sous forme minérale par le scientifique britannique William Gregor (2)(3) en 1791. A l'état naturel on le retrouve principalement dans les minerais. Le titane s'y présente majoritairement sous forme d'oxydes mixtes et se concentre le plus souvent dans des roches de l'hémisphère Nord et dans les sables de l'hémisphère Sud. (4)

Le principal minerai de titane s'appelle l'ilménite (FeTiO_3), mais on le retrouve aussi dans la pérovskite (CaTiO_3), la titanite (CaTiSiO_5) ou encore les 3 formes cristallines du dioxyde de titane (TiO_2) que sont le rutile, l'anatase et la brookite.

Contrairement à ce que nous pourrions croire, la forme de titane la plus utilisée n'est pas le métal de titane lui-même mais un de ses dérivés le dioxyde de titane.

Le TiO_2 pur obtenu industriellement est utilisé depuis de nombreuses années en tant qu'agent blanchissant, pigment blanc ou pigment servant de support à d'autres utilisations, par exemple dans les peintures, les enduits, les dentifrices, la cosmétique ou encore les médicaments. (5)

Plus récemment de nouvelles applications ont fait leur apparition. Elles se basent sur la forme nanométrique du TiO_2 , en utilisant ce composé sous sa forme pure ou le plus souvent sous forme modifiée après traitement de la surface des nanoparticules (NPs). Ce traitement entraîne une modification des caractéristiques physico-chimiques et des effets biologiques du TiO_2 . Cette découverte qui a ouvert la voie à un tout nouveau champ de possibilités quant à l'utilisation de ce composé implique aussi des zones d'ombres. Ainsi les effets sur l'environnement et la santé humaine sont méconnus et la question de la balance bénéfice/risque peut être posée.

Cette étude comprend 3 parties :

Dans une première partie nous nous intéresserons aux nanoparticules de dioxyde de titane, en faisant une présentation des nanoparticules en général, leur définition, leur classification, leurs domaines d'utilisation et le marché correspondant. Puis nous nous intéresserons aux nanoparticules de dioxyde de titane en particulier et à la réglementation qui encadre leur utilisation.

Dans un deuxième temps, nous aborderons les méthodes de synthèse des nanoparticules de dioxyde de titane ainsi que leur caractérisation.

Dans une troisième partie, nous présenterons les propriétés physico-chimiques de ces nanoparticules, les applications qui en découlent en cosmétique et les dangers qui accompagnent leur usage.

En conclusion nous évoquerons les découvertes réalisées récemment sur les dangers des nanoparticules pour la santé humaine mais aussi à plus grande échelle, pour notre environnement.

I) Les Nanoparticules de Titane

1. Les nanoparticules : des nanomatériaux

1. Présentation générale

Intéressons-nous au préfixe « nano » : ce dernier vient du grec « nannos » et signifie « nain », les scientifiques l'utilisent dans les unités de mesure pour exprimer l'échelle du milliardième. Nous parlons ici de structures à l'échelle du nanomètre soit 1 milliardième de mètre.

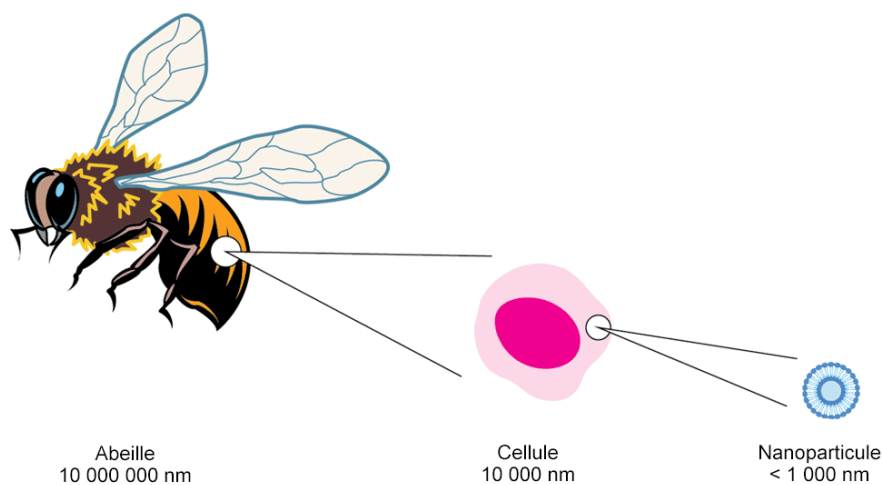


Figure 1 : Echelle du nanomètre (6)

A titre indicatif et en complément de la figure 1, l'ADN humain a une largeur de 2 nm et un atome d'hydrogène mesure 0.1 nm. (7)

Avant de nous intéresser aux nanoparticules, nous allons présenter l'ensemble auquel elles appartiennent : **les nanomatériaux**.

La Commission européenne définit le nanomatériau comme « un matériau comportant toute dimension externe à l'échelle nanométrique ou une structure interne ou en surface à l'échelle nanométrique ».

Quant au terme « échelle nanométrique », il est défini comme un spectre de dimensions d'environ 1 nm à 100 nm. (8)

Un nanomatériau est un matériau formé accidentellement ou fabriqué par l'homme, contenant des particules fines, sous forme d'agrégat ou d'agglomérat, dont au moins 50% des particules présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm. Ce nanomatériau peut se présenter sous forme liquide ou solide.

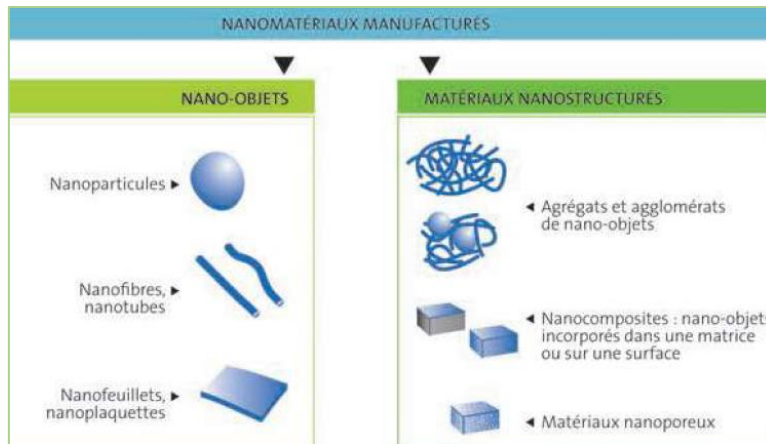


Figure 2 : Les nanomatériaux (9)

Deux grandes familles de nanomatériaux sont distinguées (illustrées dans la figure 2) : (9)

- **Les nano-objets** (figure 3) : ils possèdent une, deux ou trois dimensions externes à l'échelle nanométrique. (10)

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 (nano-feuillets d'argile, etc).

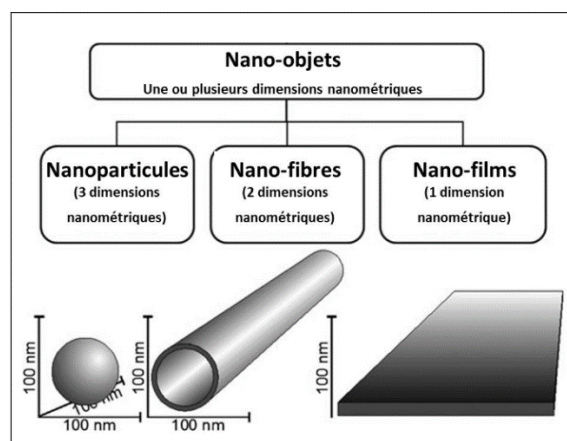


Figure 3 : Les nano-objets (10)

- Les matériaux nanostructurés : ils possèdent une structure interne ou de surface à l'échelle nanométrique, on y retrouve les nano-composites, les agglomérats, les matériaux nanoporeux ou encore les agrégats de nano-objets (clusters).

Concentrons-nous maintenant sur les **nanoparticules**. Ce sont des assemblages supramoléculaires qui présentent deux spécificités : leur taille de l'ordre du nanomètre et leurs propriétés qui découlent directement de cette échelle nanométrique.

Il faut savoir qu'un élément n'a pas les mêmes propriétés selon sa dimension.

En effet plus la taille de la matière approche de l'échelle du nanomètre, plus le pourcentage d'atomes à la surface de cette matière devient significatif et entraîne des propriétés spécifiques, le ratio surface/volume étant important. A titre de comparaison, pour une échelle de l'ordre du micromètre, ce pourcentage est très faible par rapport au nombre d'atome total. (11)

Une nanoparticule est un intermédiaire entre l'atome individuel et le matériau massif. A cette échelle la surface devient prépondérante par rapport au volume, par conséquent les électrons de surface jouent un rôle déterminant quant aux propriétés de la nanoparticule.

L'intérêt et l'essor croissant des nanoparticules trouvent leur origine dans les propriétés particulières que les particules acquièrent en se rapprochant de l'échelle nanométrique, propriétés mécaniques, électriques, optiques et magnétiques.

Concrètement, un élément pourra changer de couleur, devenir plus conducteur, plus solide ou encore plus photocatalyseur s'il se présente sous forme de nanoparticule. (2)

Pour exemple, le nano-argent sous forme de nanoparticule devient un antibactérien très efficace. Autre exemple qui sera développé dans la troisième partie, une crème solaire contenant des nanoparticules de TiO_2 est plus transparente qu'une crème "classique" dont le TiO_2 n'est pas sous forme nanométrique, évitant ainsi les dépôts blancs sur la peau.

La recherche sur les nanoparticules est actuellement la branche de la science la plus étudiée du fait des champs d'application presque illimités et de la récence de son utilisation en industrie. (12)

De nombreux scientifiques considèrent l'usage de nanotechnologies dont font partis les nanoparticules comme la troisième révolution industrielle après la mécanisation et l'informatisation. Ceci est synonyme de promesses de développement et de bénéfices économiques.

2. Historique

Bien avant l'utilisation des nanoparticules par l'Homme, ces dernières étaient présentes sur terre à l'état naturel, par exemple dans les fumées volcaniques ou les virus.

Plus tard l'Homme, de manière empirique a su exploiter les propriétés des nanoparticules.

Cette histoire commune se compte en millénaires, les premières traces datant d'il y a 4500 ans.

L'Homme utilisait alors les nanofibres d'amiante naturel pour renforcer des matrices de céramique. (13)

Un autre exemple plus spectaculaire date du IX^e siècle av. J.-C en Mésopotamie : des artisans les utilisaient pour donner un effet brillant à leurs pots. Ils obtenaient ces nanoparticules en mélangeant des sels, oxydes de cuivre et d'argent à du vinaigre, de l'ocre et de l'argile puis en déposant ce mélange à la surface de poteries préalablement lustrée. Ensuite ils plaçaient ces poteries dans un four chauffé à 600°C dans un environnement réducteur, ainsi la chaleur causait la migration des ions de cuivre et d'argent vers les couches externes du vernis accentuant sa brillance. (12)

Dans l'histoire il a été retrouvé d'autres preuves d'utilisation de nanoparticules, que ce soient dans des peintures mayas, des verreries romaines (coupe de Lycurgue), ou dans des épées de Damas du X^e siècle.

Sur la figure 4, nous pouvons voir la coupe de Lycurgue, à gauche lorsqu'elle est exposée à la lumière du jour, à droite lorsqu'elle est illuminée de l'intérieur.



Figure 4 : La coupe de Lycurgue (13)

Michael Faraday a été le premier à décrire en termes scientifiques les propriétés optiques des métaux (l'or) à l'échelle nanométrique. Son étude de l'interaction entre la lumière et les nanoparticules est considérée comme le début de la nanoscience et de la nanotechnologie. Il a présenté son travail dans la publication '*Experimental Relations of Gold (and other Metals) to Light*' en 1857. (14)

Durant les années 1960-1970, Paul Ehrlich, Ursula Scheffel notamment ont travaillé sur le développement des nanoparticules en tant que vecteur de délivrance de médicaments dans l'organisme. (15)

Au cours de la période 1980-2000, la majorité des efforts de recherche s'est portée sur les méthodes de synthèse des nanoparticules. Cette période est marquée par l'invention du microscope à effet tunnel en 1981 qui permet de mieux visualiser l'infiniment petit.

Le terme « nano » a connu un essor depuis la fin du XX^e siècle dû aux perspectives très importantes d'application de ces nano-produits. Si la majorité des produits commercialisés sont issus de la « première génération » de nanoparticules comme les nanoparticules de TiO₂, de plus en plus de chercheurs s'intéressent à la manipulation des composants nanométriques pour former de nouvelles structures.

3. *Classifications*

Il faut savoir que de nombreuses nanoparticules d'origines diverses sont présentes autour de nous :

- Les nanoparticules d'origine naturelle sont issues des fumées de feu de forêt, de poussières végétales, terrestres et volcaniques, de sel de mer ou encore de virus.
- Les nanoparticules artificielles d'origine anthropique non intentionnelle résultent de produits de combustion, elles se retrouvent dans le diesel, la fumée de tabac, les fumées domestiques, les fumées industrielles, etc.
- Les **nanoparticules artificielles d'origine anthropique intentionnelle** sont présentes dans les carbones (noir de carbone, fullerène, nanoparticules de carbone), les oxydes, les céramiques et les polymères.

Les nanoparticules artificielles sont fabriquées soit :

- Par fractionnement d'un matériau massif (approche descendante).
- Par agglomération d'atomes (approche ascendante).

Il est possible de réguler leur taille. (16)

Ainsi on différencie les particules de l'ordre du nanomètre en deux catégories :

- Les particules fines lorsqu'elles ont un diamètre compris entre 100 et 2500 nm.
- Les particules ultrafines (PUF) ou nanoparticules dont le diamètre est compris entre 1 et 100 nm.

Nous pouvons voir en une illustration sur la figure 5 ci-dessous :

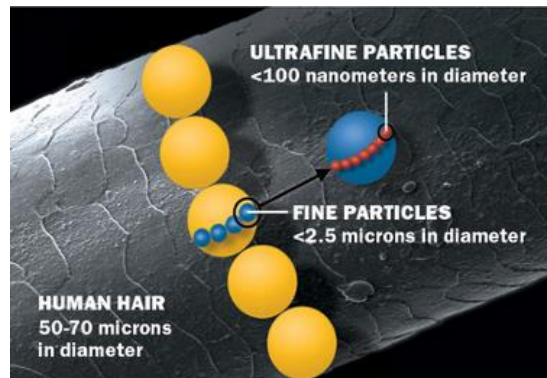


Figure 5 : Particules fines et ultrafines (17)

Pour être plus complet, nous allons maintenant présenter la classification des nanoparticules d'origine anthropique, qui est la plus communément utilisée dans les publications scientifiques.

- Les nanoparticules inorganiques à base de carbone :
 - Les fullerènes : ce sont des cages constituées d'atomes de carbones liés à trois autres atomes.
 - Les nano-feuillets de graphène : c'est une série de couches superposées d'un réseau hexagonal d'atomes de carbone, chacun étant lié à 3 carbones voisins.
 - Les nanotubes de carbone : ces cylindres creux constitués de nano-feuillets de graphène peuvent atteindre plusieurs millimètres de longueur tout en ayant un diamètre aussi petit que 0.7 nm.
 - Les nano-fibres de carbone : elles sont elles aussi constituées de nano-feuillets de graphène mais sous forme de cônes ou de tasses.
 - Le noir de carbone : des nanoparticules en grande partie sphérique sont liées en agrégats qui interagissent entre eux pour former des agglomérats pouvant atteindre 500 nm.
 - Les nano-mousses de carbone.

- **Autres nanoparticules inorganiques :**

- Les métaux : le plus étudié est l'or mais il y a aussi le platine, le palladium, le fer, le cobalt, le nickel, etc.
- Les oxydes métalliques : les plus couramment rencontrés sont la silice, le **dioxyde de titane** et l'oxyde de zinc.
- Les boîtes quantiques.

- Les nanoparticules organiques :

- Les polymères organiques : comme le chlorure de polyvinyle ou le latex. Ils se présentent majoritairement sous forme de nano-fils même si de nouvelles structures apparaissent.
- Les nanoparticules d'inspiration biologique : elles sont très diversifiées mais la structure la plus commune se compose d'une substance biologique encapsulée, emprisonnée ou absorbée à la surface d'une nanoparticule. Y sont observés les lipides, les peptides et les polysaccharides utilisés comme vecteurs pour le transport de médicaments, récepteurs et agents chimiques.

Les liposomes, micelles ou polyplexes sont des nanoparticules d'inspiration biologique.

4. Domaines d'utilisation

Au niveau industriel, les nouvelles propriétés des nanoparticules sont perçues comme des opportunités dans de nombreux domaines d'application.

Les nanoparticules sont utilisées dans différents secteurs d'activités. Sont cités ci-dessous dans une liste non exhaustive, des domaines d'application accompagnés d'exemples : (18)

- En médecine.

- Sous forme de micelles ou liposomes, les nanoparticules permettent de délivrer des substances agissant sur les tumeurs.
- L'utilisation de nanoparticules revêtues d'oxyde de fer permet de casser les enveloppes bactériennes ainsi le traitement est plus efficace contre les affections bactériennes chroniques.
- Des chercheurs de l'Université Rice ont démontré que des nanoparticules d'oxyde de cérium agissent comme des antioxydants pour éliminer les radicaux libres d'oxygène présents dans la circulation sanguine à la suite d'une blessure traumatique. Les nanoparticules absorbent

les radicaux libres d'oxygène, les libèrent sous une forme moins dangereuse, puis elles recommencent avec d'autres radicaux libres et ainsi de suite.

- D'autres chercheurs ont mis en évidence l'intérêt d'utiliser des nanoparticules de carbone appelées nano-diamants. Associées à des médicaments de chimiothérapie elles permettent de traiter les tumeurs cérébrales, un des avantages étant leur capacité à pénétrer la barrière hémato-encéphalique.

- En industrie.
 - Une peau synthétique, que l'on peut retrouver dans les prothèses a démontré à la fois une capacité d'auto-guérison et une capacité à ressentir la pression. Le matériel est un composite de polymères et de nanoparticules de nickel. En pratique si le matériau est porté au moment d'une coupure, celle-ci est refermée dans les 30 minutes, de plus la résistance électrique du matériau change avec la pression donnant une capacité à ressentir cette dernière proche de la sensation du toucher.
 - Les nanoparticules de silicate peuvent être utilisées comme barrière aux gaz (oxygène par exemple) ou moisissures dans des films plastiques utilisées dans les emballages. Cela permet de diminuer la détérioration et le dessèchement des aliments.
 - Dans le textile, les nanoparticules d'argent permettent de tuer des bactéries, rendant les vêtements résistants aux odeurs.

- Dans l'énergie et l'électronique.
 - Des chercheurs ont découvert que la lumière du soleil, concentrée sur des nanoparticules peut produire de la vapeur à haute efficacité énergétique. Cette découverte pourrait être très intéressante pour des pays en développement sans électricité afin par exemple de purifier l'eau ou désinfecter des instruments médicaux.
 - Des nanoparticules de silicone à la surface des anodes implantées dans les batteries au lithium-ion augmentent la puissance de ces batteries et réduisent le temps de recharge.

- Pour l'environnement
 - Des chercheurs se sont intéressés aux propriétés photocatalytiques des nanoparticules d'oxyde de cuivre et de tungstène, elles peuvent transformer l'huile en composés biodégradables. Déposées à l'intérieur d'une grille qui offre une grande surface de réactions, les nanoparticules activées par les rayons du soleil sont utilisées dans l'eau afin de réaliser un nettoyage des déversements de pétrole.

- Les nanoparticules d'or incorporées dans de l'oxyde de manganèse poreux sont capables de dégrader les polluants volatils présents dans l'air.
- Pour revenir au traitement d'eau ; les nanoparticules d'oxyde de fer sont utilisées pour éliminer l'arsenic présent dans les puits et les nanoparticules de fer permettent une élimination du tétrachlorure de carbone dans l'eau souterraine.

Ainsi des entreprises se sont spécialisées dans l'utilisation de nanoparticules, ci-dessous une liste avec quelques exemples de sociétés :

Tableau 1 : Domaines d'utilisation des nanoparticules (18)

Compagnie	Produits
CytImmune http://www.cytimmune.com/	Les nanoparticules d'or ciblant les tumeurs pour permettre une libération optimale des médicaments.
Invitrogen https://www.thermofisher.com/fr/fr/home/brands/invitrogen.html	Quantum dots pour l'imagerie médicale.
Antaria http://www.antaria.com/IRM/content/default.aspx	Les nanoparticules d'oxyde de zinc dans les revêtements pour réduire l'exposition aux UV.
Axson Nanoledge http://www.axson-technologies.com/en/index.html	Les résines époxy renforcées par des nanoparticules

En résumé la plupart des nanoproducts aujourd'hui sur le marché sont utilisés pour les propriétés suivantes :

- Elimination des bactéries et des mauvaises odeurs pour le nano-argent.
- Ecran solaire ou effet catalytique (anti-pollution) pour les nanoparticules de TiO₂.
- Effet catalytique (déclenchement de réactions chimiques) pour les nanoparticules métalliques avec des applications dans le domaine de la santé.

S'il existe plusieurs centaines de nanoparticules différentes, les principales utilisées par l'industrie sont :

- Le nano-argent.
- Les **nanoparticules de TiO₂**.

5. Marché des nanomatériaux

Après des années de recherche, les nanomatériaux sont maintenant largement répandus dans le commerce.

A ce jour il est difficile de faire un recensement exact du nombre de nanomatériaux ou de produits contenant des nanoparticules, car d'une part les chiffres sont souvent récoltés sur la base de déclarations d'industriels ou d'hypothèses sur la composition des produits et d'autre part ces chiffres sont en perpétuelle augmentation. Cependant plusieurs organismes ont cherché à faire un recensement dont le plus connu le Woodrow Wilson Institute par le biais du « Project on Emerging Nanotechnologies » (PEN) et plus récemment le site StatNano qui s'appuie sur les brevets European Patent Office (EPO), United States Patent et Trademark Office (USPTO). (19)

Selon l'organisme StatNano, 6064 produits sont commercialisés par 827 compagnies dans 47 pays.

Comme nous pouvons le voir dans la figure 6, la majorité des produits se retrouve dans le secteur du cosmétique, de la construction et du textile, et sont principalement utilisés l'argent et le TiO_2 .

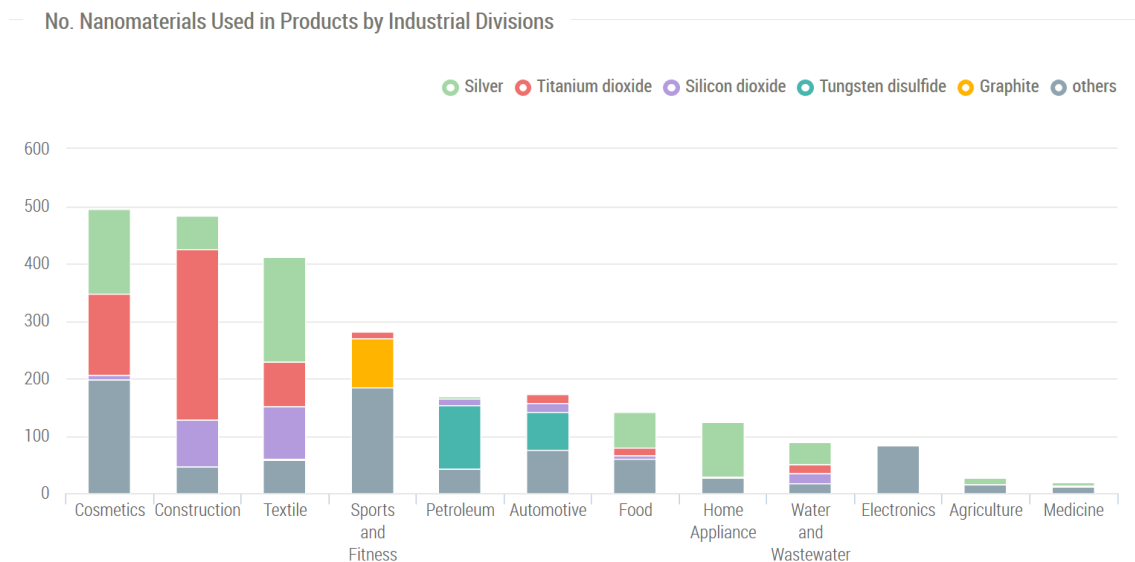


Figure 6 : Nombre de nanomatériaux produit dans le secteur industriel (19)

En 2013, le « Project on Emerging Nanotechnologies » a fait un bilan des principales régions productrices de nanomatériaux, en s'intéressant à l'évolution du nombre de produits sur 3 ans. Ce sont les USA qui arrivent en tête devant l'Europe et l'est de l'Asie (Figure 7). (20)

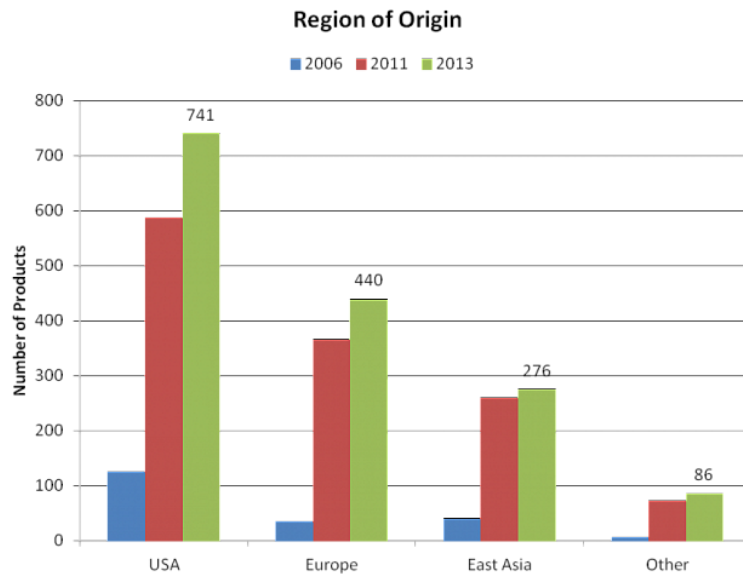


Figure 7 : Production de nanomatériaux par région du monde entre 2010 et 2013 (20)

Ce graphe montre la tendance actuelle qui est une augmentation du nombre de nanomatériaux produits.

La production mondiale a été multipliée par 10 entre 2002 et 2011 passant à près de 11 millions de tonnes en 2016, pour un chiffre d'affaire qui est passé de 40 Milliards en 2001 à 1000 Milliards en 2015. De plus dans les prochaines années les nanomatériaux devraient permettre la création de millions d'emplois dans le monde. (21)

Ces chiffres vont continuer de croître dans les prochaines années, le marché étant en pleine expansion.

Nous allons maintenant nous intéresser plus spécifiquement au **dioxyde de titane (TiO₂)** en nous concentrant sur l'histoire de sa découverte, son exploitation sous forme micrométrique puis nanométrique et l'intérêt qu'il a suscité chez les scientifiques et industriels.

2. Les nanoparticules de TiO₂

1. Introduction

L'utilisation la plus répandue et la plus connue du TiO₂ micrométrique est celle qui utilise ses propriétés pigmentaires. Aujourd'hui le TiO₂ entre dans la composition de 70% de la production mondiale de pigment.

Il a récemment été découvert grâce aux progrès technologiques que des nanoparticules sont contenues dans le TiO₂ pigmentaire (en particulier celui nommé additif alimentaire E 171), sans que ce soit intentionnel.

Cela fait donc des siècles que l'homme est en contact avec des nanoparticules de TiO_2 .

2. Point Historique

Le TiO_2 fut découvert en 1791 par William Gregor sous sa forme ilménite sous le nom de Menachite. Ce fut seulement 4 ans plus tard que Martin H.Klaproth, un chimiste allemand lui donna le nom de Titanium d'après le mythe des Titans. Il se trompait, ce qu'il identifia comme du titane était en fait le TiO_2 , correction apportée quelques années plus tard. (4) Martin H.Klaproth découvrit le TiO_2 sous forme rutil et réussit à isoler la molécule du minerai (les différentes propriétés du TiO_2 seront étudiées dans le 3^e chapitre).

De nos jours de nouvelles applications du TiO_2 voient le jour. En effet à côté de son utilisation comme agent blanchissant et pigment blanc, c'est le semi-conducteur le plus utilisé de l'industrie. La découverte de cette propriété pigmentaire date de 1821, elle est d'abord utilisée à des fins artistiques sous la forme de composite. L'essor de l'usage du pigment blanc de TiO_2 survient au XX^e siècle :

- En 1910 M.A Hunter met au point une méthode de production du TiO_2 pur, entraînant ainsi l'apparition de la production de masse.
- En 1916 a eu lieu sa première utilisation comme pigment blanc dans le bâtiment.
- Son usage s'étend ensuite à l'industrie : textile, alimentaire, cosmétique... (22) (23) (24)

Nous pouvons voir sur le graphique ci-dessous (Figure 8) l'évolution de la production de ce pigment au cours du XX^e siècle. (25)

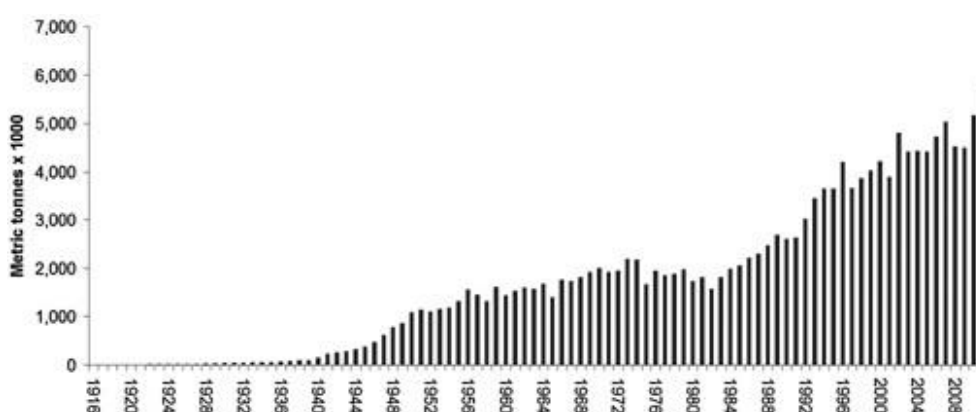


Figure 8 : Histoire de la production du pigment de TiO_2 dans le monde (25)

Bien que connu comme pigment, le TiO_2 était aussi utilisé à la fin du XVIII^e siècle comme agent opacifiant et additif, sur les vernis et produits vitrés pour augmenter la résistance aux acides.

C'est en 1929 qu'est découverte la propriété photocatalytique du TiO_2 , à la suite d'une longue exposition au soleil, une décoloration des murs a été observée à la surface de bâtiments recouverts de pigments de TiO_2 , il faudra attendre 1932-1934 pour voir publier un document décrivant cette propriété et 1938 pour que l'information soit considérée comme fiable par la communauté scientifique. Le terme photocatalyseur apparaît ainsi en 1956.

En 1969, a lieu une avancée majeure, la photolyse de l'eau. Une électrode semi-conductrice composée de TiO_2 sous sa forme cristalline rutile est développée et utilisée.

Depuis cette date, les études autour des propriétés photo chimiques du TiO_2 ont connu une croissance importante.

On peut noter comme découvertes majeures :

- Dans les années 1970, des avancées sur la photolyse de l'eau.
- Dans les années 1980, la production photocatalytique de gaz d'hydrogène H_2 . Cependant la crise pétrolière de 1970 finit par affecter le développement de l'utilisation de TiO_2 et au milieu des années 80 son usage diminue avec l'apparition de nouveaux composés semi-conducteurs plus attractifs.
- Dans les années 1990, l'étude des propriétés photocatalytiques, antibactériennes et hydrophiles de films de TiO_2 . Ces caractéristiques sont mises à profit principalement comme agent auto nettoyant.
- Dans les années 2000, jusqu'à nos jours, la nano-ingénierie et la nanotechnologie à base de TiO_2 .

Depuis 2010, plus de 10 000 papiers sur le TiO_2 sont publiés chaque année dans le monde (figure 9).

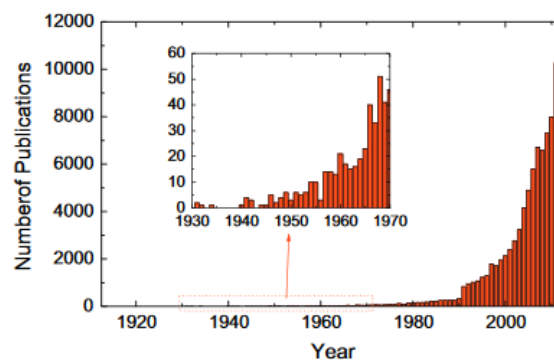


Figure 9 : Nombre d'articles de recherche publiés entre 1913 et 2013 contenant le terme TiO_2

3. Types de nanoparticules de TiO_2 et domaines d'utilisations

1. Les différentes formes nanoparticulaires du TiO_2

A l'échelle du nanomètre, le TiO_2 peut se présenter sous une grande variété de formes, qui varient selon la structure cristalline (anatase, rutile...), la taille, la morphologie et la présence d'un enrobage ou non.

Il y a 8 caractéristiques de différenciation : (27)

- La taille et distribution des tailles.
- L'état d'agrégation et d'agglomération.
- La morphologie.
- La surface spécifique/surface disponible.
- La composition (impuretés, phases cristallines, etc).
- L'état de surface.
- La charge de surface.
- La solubilité et la dispersibilité.

En ce qui concerne la morphologie à l'échelle nanométrique, les différentes formes géométriques de TiO_2 peuvent être les suivantes (figure 10) :

- Nanotubes (A).
- Sphères (B).
- Nanofils (C).
- Nanoparticules (D).

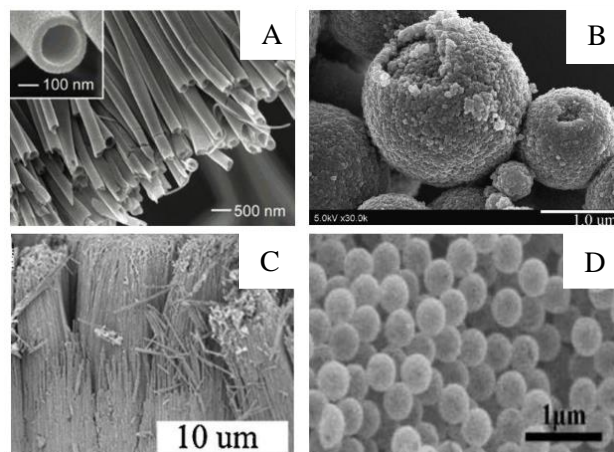


Figure 10 : Différentes morphologies du TiO_2 (28)

Quant à la composition, que ce soit à l'état naturel ou artificiel, à l'instar de sa forme microscopique, la forme nanoparticulaire du TiO_2 a de nombreux polymorphes. Les principaux sont visibles sur la figure 11 et leurs caractéristiques physico-chimiques sont présentées dans le tableau 2 :

- L'**anatase** (découvert en 1801).
- Le **rutile** (découvert en 1803).
- La **brookite** (découvert en 1825).

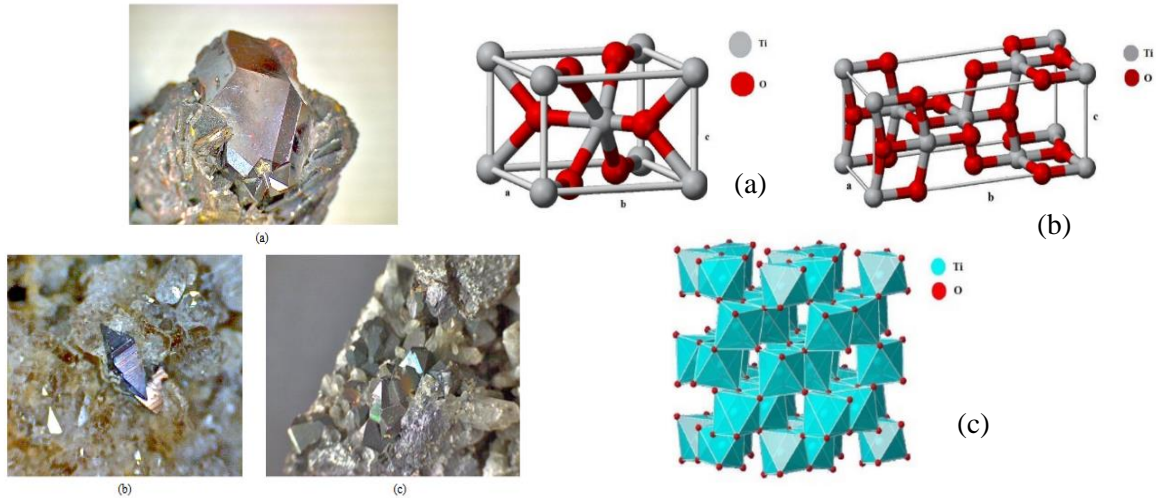


Figure 11 : Rutile (a), anatase (b) et brookite (c) (28)

Tableau 2 : Caractéristiques des minéraux contenant du TiO₂

Propriétés	Rutile	Anatase	Brookite
Formule moléculaire	TiO ₂	=	=
Masse moléculaire (g/mol)	79,866	=	=
Système cristallin	Tetragonal	Tétragonal	Orthorhombique
Réseau de Bravais	Primitif P	Centré I	Primitif P
Couleur	Solide noir, rouge sombre, jaune vif	Solide brun, bleu, noir, incolore, grisâtre, verdâtre, jaune, rouge	Solide brun, brun rougeâtre, noir, brun jaune, orange
Densité (g/cm ³)	4,23~5,5	3,82~3,97	4,08~4,18
Point de fusion °C	1843	1843	1830~1850
Pourcentage de TiO ₂	95%	=	=
Dureté (échelle de Mohs)	6,0~6,5	5,5~6	=

Le TiO₂ en plus de l'anatase, rutile et brookite, existe sous 8 autres formes ; 3 formes stables : un système monoclinique TiO₂ (B), tétragonal TiO₂ (H) et orthorhombique TiO₂ (R) différenciées par leur agencement spatial, et 5 formes existantes à haute pression : les systèmes orthorhombique et monoclinique de TiO₂ (II), orthorhombique TiO₂-OI ainsi que les systèmes cubiques et orthorhombique de TiO₂-OII.

De nombreuses combinaisons entre ces différentes formes cristallines existent.

A titre d'exemple une forme souvent retrouvée sous forme de nanoparticules est la combinaison 80/20 anatase/rutile.

Les nanoparticules de TiO_2 sont rarement sous forme individuelle, plus souvent commercialisées sous forme d'agglomérats et d'agrégats. L'état du complexe varie selon le procédé de synthèse et le milieu dans lequel se trouvent les particules (air, solide, liquide).

En fonction de la propriété qui est recherchée et du secteur d'utilisation, voici quelques exemples de types de nanoparticules de TiO_2 que l'on retrouve dans le commerce et leur composition : (29)

- Dans l'alimentaire, les dentifrices et les médicaments, la structure la plus couramment rencontrée est l'anatase, parfois associée à du rutile en petite quantité, sans enrobage.
- En cosmétique : les nanoparticules sont sous forme rutile ou sont une association rutile/anatase. Ces structures sont enrobées d'une couche de silice, de manganèse, d'alumine ou encore de substances organiques telles le cyclométhicone et l'acide stéarique, cela afin d'éviter la formation de radicaux libres.
- Dans les peintures et les ciments, la forme la plus communément rencontrée est l'anatase. Il peut y avoir aussi des associations anatase/rutile, sans enrobage (pour permettre la photocatalyse).
- Enfin pour les utilisations comme antibactérien, les nanoparticules de TiO_2 ne sont pas enrobées.

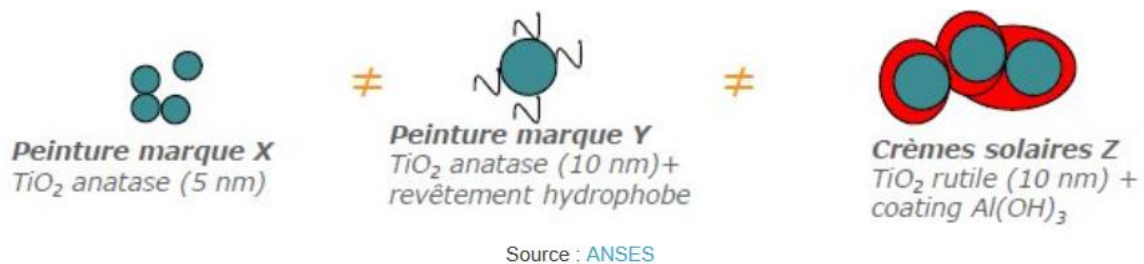


Figure 12 : Différentes formes cristallines du TiO_2 (30)

Pour un même type de produit, les nanoparticules de TiO_2 peuvent varier de forme et de taille selon le produit et la marque (figure 12).

2. Les domaines d'utilisation des nanoparticules de TiO₂

Les nanoparticules de TiO₂ ont de nombreuses applications dans divers secteurs d'activité, comme la construction, la cosmétique et le textile, qui sont les plus importants, mais on les trouve aussi dans l'alimentation, l'automobile ou encore le traitement d'air (figure 13). (31)

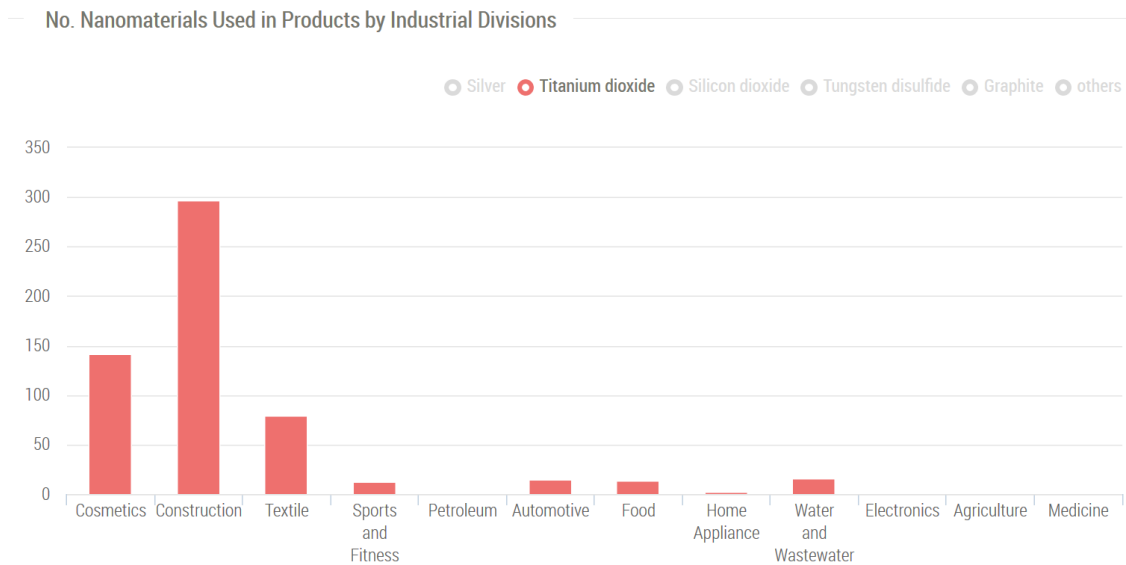


Figure 13 : Les nanoparticules de TiO₂ dans l'industrie. (19)

En s'appuyant sur les informations récoltées par l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), il est possible de présenter les principaux domaines d'activité où l'on trouve des nanoparticules de TiO₂, ainsi que les usages qui en sont faits : (30) (32)

- Dans le secteur médical et pharmaceutique :
 - Dans les excipients (vaccins, médicaments) en tant que pigment (CI77891).
- Dans le secteur cosmétique :
 - Dans les crèmes solaires, les crèmes et autres produits de soin, en tant que d'absorbant d'UV et agent matifiant.
 - Comme pigment, pour les soins capillaires, dans les dentifrices, auxquels d'ajoutent les capacités de matité et de l'opacité dans le maquillage (mascara, fond de teint, vernis à ongles...).
 - Dans les déodorants comme antibactérien, ou encore dans les équipements de soin, par exemple dans les brosses à cheveux, les rasoirs électriques, les brosses à dents ou encore les sèche-cheveux.

- Dans le secteur agroalimentaire :
 - Dans les aliments, boissons et emballages pour leurs propriétés de colorant (E171) (pâtisserie, charcuterie...).
 - Enrobage et glaçage de produits alimentaires (confiseries...).
 - Dans les emballages (en carton ou plastique) et films plastiques. Les nanoparticules servent de barrière contre les UV en les absorbant et comme antibactérien.

- Dans le secteur du textile :
 - Pour ses propriétés antibactériennes (blouses pour le personnel médical).
 - Comme retardateur de flamme (combinaisons de pompiers).
 - Comme filtre UV (t-shirt).

- Dans le domaine de la construction, bâtiment et travaux publics :
 - On en trouve dans le béton, le carrelage, le ciment, le bitume et le revêtement routier où les nanoparticules de TiO_2 apportent de par leurs propriétés photocatalytiques leurs propriétés autonettoyantes et de dépollution.
 - Ces mêmes propriétés auto-nettoyantes combinées à celles de résistances aux UV et IR sont mises à profit pour le revêtement d'acier, de béton, de pierre, de verre, etc.
 - Dans le verre : les nanoparticules de TiO_2 ont un apport autonettoyant et dépolluant.

- Dans le secteur de l'énergie et de l'environnement :
 - Les nanoparticules de TiO_2 augmentent le rendement des cellules photovoltaïques.
 - Comme agent dépolluant des eaux et sols, grâce à la capacité de dégrader et adsorber des contaminants (arsenic, pesticides, hydrocarbures aromatiques polynucléaires, etc). Cette propriété de dépollution est aussi utilisée pour fabriquer des membranes organiques (filtration des liquides et gaz) et des membranes céramiques (filtration des liquides et gaz) retrouvées notamment dans les champs pétrolifères.
 - Dans le secteur automobile : comme dépolluant grâce à l'ajout de pots catalytiques.

- Autres usages :
 - Dans la peinture, la lasure et le vernis : comme agent autonettoyant, dépolluant, résistant aux UV et aux rayures.
 - Dans l'encre où elles sont utilisées comme pigment.

Comme présenté dans le tableau 3 qui suit, les nanoparticules de TiO₂ représentent une large part de nanostructures présentes sur le marché et ont une pureté variant de 75 à 99,97%.

Les nanoparticules de rutile et anatase à elles deux constituent respectivement 33,9 et 31,5% des nanostructures vendues auxquelles s'ajoutent la combinaison des deux soit 82,3 % du marché total.

Le produit le plus représenté est une nanoparticule de diamètre moyen de 20 nm et d'une pureté de 99,5%. A titre d'exemple, une marque commercialisée par Evonik Industries Company est une combinaison des structures cristallines d'anatase et de rutile de diamètre de 21 nm et pur à 99,5%.

Tableau 3 : Distribution et applications de nanoproducts de TiO₂ (33)

Nanostructures de TiO ₂	Part de marché (%)	Cosmétique	Peinture	Energie	Emballage	Catalyseur	Antibactérien
NPs de Rutile	33,9	*	*	*			*
NPs d'Anatase	31,5	*	*	*	*	*	*
Combinaison de NPs d'Anatase et Rutile	16,9		*	*		*	*
Nanosphères	9,1			*		*	*
Nanotubes	3,2			*		*	*
Solution colloïdale	1,8	*	*	*	*	*	*
NPs de Brookite	0,6			*			*
NPs TiO ₂ dopées au Tungsten	0,6		*	*		*	
NPs TiO ₂ dopées au Manganese	0,6		*	*		*	
NPs Rutile enrobées d'aluminium	0,6		*	*		*	
NPs Rutile enrobées de Zirconium	0,6		*	*		*	
NPs TiO ₂ enrobées de Silane	0,6		*	*		*	

4. *Un Marché en pleine expansion*

Selon une étude publiée en décembre 2014 par le site Statano, 180 produits contiennent des nanostructures à base de TiO₂. Ces produits sont commercialisés par 32 entreprises, très majoritairement d'Amérique du Nord, d'Asie et d'Europe.

La Chine et les Etats-Unis sont leaders dans ce domaine avec respectivement 53% et 25% des produits commercialisés à base de TiO₂. La France apparaît à la 4e place de ce classement (figure 14). (33)

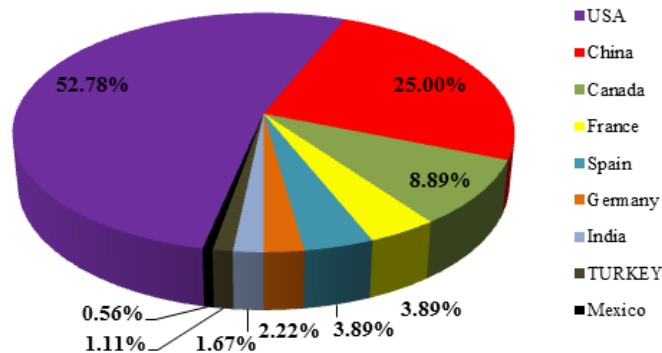


Figure 14 : Répartition par pays de produits contenant des nanoparticules de TiO₂ (33)

Selon les estimations du marché, en 2005 la production de nanoparticules de TiO₂ approchait des 2000 de tonnes par an soit un chiffre d’affaire de 70 millions de dollars. Avec l’accroissement de la demande en Asie, ce chiffre va être amené à augmenter significativement dans les prochaines années du fait de la demande croissante en produits cosmétiques, des constructions ou encore de l’utilisation de plus en plus importante de nanoparticules en santé. (34) (35)

La figure 15 présente l’évolution prévisionnelle de la production de nanoparticules de TiO₂ de 2002 à 2024 par rapport au TiO₂ non nanométrique. Dans le futur la part de nanoparticule de TiO₂ va exploser jusqu’à atteindre à l’horizon 2024 les 100% de la production de TiO₂ soit 2 millions de tonnes.

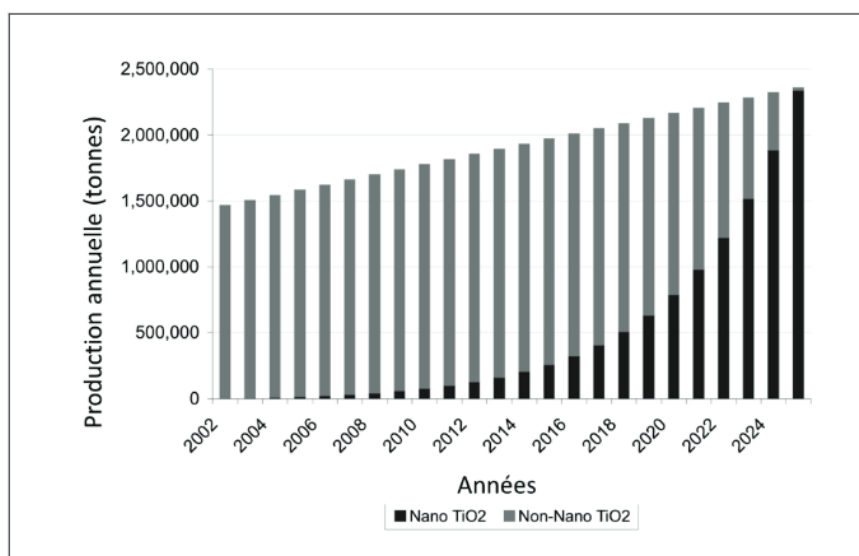


Figure 15 : Evolution prévisionnelle de la production mondiale de nanoparticules TiO₂ de 2002 à 2024 par rapport aux TiO₂ non nanométrique (35)

3. Réglementation

Du fait de ces nombreuses applications les nanoparticules dont celles de TiO₂ sont soumises à différentes réglementations. Certaines, plus strictes sont à l'étude mais n'ont pas encore été entérinées. Nous allons présenter les réglementations en place au niveau européen puis au niveau national.

1. Europe

Les produits contenant des nanoparticules doivent être étiquetés conformément au règlement (CE) n° 1272/2008 dit "règlement CLP".

1. Réglementation dans l'industrie cosmétique

Voir partie III.3.3.

2. Réglementation dans les biocides

En mai 2012, le conseil de l'Union Européenne sous la forme du Règlement Biocides a mis en place de nouvelles règles remplaçant la directive 98/8/CE. Ces dispositions se présentent sous la forme de règlement et sont donc directement applicables sans nécessité de transcription par les états membres. Des contrôles de sécurité et des étiquettes spécifiques aux nanomatériaux ont été adoptés. Ainsi l'étiquette du produit doit indiquer la présence de nanomatériaux avec le terme nano entre parenthèse accolé mais aussi les risques éventuels associés (Article 69).

Enfin les risques n'étant pas bien connus, la mise sur le marché d'un biocide nécessite une autorisation spécifique.

Une nuance est à apporter, ces obligations d'étiquetage concernent les produits qui se revendiquent biocides. (36) (37)

3. Réglementation dans l'industrie alimentaire

Depuis 2011, le Règlement européen légifère sur l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires (INCO).

A travers son article 18, alinéa 3 il établit une obligation : « tous les ingrédients qui se présentent sous forme de nanomatériaux manufacturés sont indiqués clairement dans la liste des ingrédients. Le nom de l'ingrédient est suivi du mot « nano » entre crochets ».

Cette définition provient du nouveau Règlement « Nouveaux aliments » (Novel Foods) voté en octobre 2015, il intègre désormais les nanomatériaux à l'exception des additifs.

Il existe des exceptions pour les produits étant utilisés « depuis des décennies » afin de ne pas plonger le consommateur dans la confusion. Une révision de cet aspect du règlement est en cours d'étude. (38)

Une demande d'autorisation sur le marché doit être faite pour les « nanomatériaux manufacturés » soit un « *matériau produit intentionnellement présentant une ou plusieurs dimensions de l'ordre de 100 nm ou moins, ou composé de parties fonctionnelles distinctes, soit internes, soit à la surface, dont beaucoup ont une ou plusieurs dimensions de l'ordre de 100 nm ou moins, y compris des structures, des agglomérats ou des agrégats qui peuvent avoir une taille supérieure à 100 nm mais qui conservent des propriétés typiques de la nano-échelle. Les propriétés typiques de la nano-échelle comprennent :* i) *les propriétés liées à la grande surface spécifique des matériaux considérés ; et/ou* ii) *des propriétés physico-chimiques spécifiques qui sont différentes de celles de la forme non nanotechnologique du même matériau* ». (39)

A ce jour aucune mention « nano » ne figure sur la liste de produits alimentaires bien que des preuves aient été données quant à la présence de nanoparticules dans certains produits. A l'instar de l'industrie cosmétique, plusieurs explications peuvent être apportées selon que les particules excèdent 100 nm ou encore soient fabriquées de façon non volontaire.

- Qu'en est-il du cas particulier des nanoparticules de TiO₂ ?

Le TiO₂ est principalement utilisé comme additif, sous forme non nanoparticulaire cependant dans les faits, des nanoparticules sont régulièrement retrouvées dans les produits. (38) (39)

Un Règlement européen de 2008 prévoit que l'Agence européenne de sécurité des aliments (ou EFSA) s'occupe de l'évaluation des additifs.

Le TiO₂ ou E171 a subi une réévaluation en septembre 2016 sans que des effets néfastes sur la santé aient été prouvées. Cependant de nouvelles études ont été demandées notamment concernant l'effet de l'additif sur les systèmes reproducteurs.

Concernant les matériaux en plastique en contact avec des denrées alimentaires, le Règlement PIM (40) prévoit que le matériau fasse l'objet d'une procédure d'autorisation spécifique conduite par l'EFSA. Dans le cas des produits biocides utilisés pour désinfecter les surfaces en contact avec les aliments, se reporter au paragraphe I.3.1.2.

Enfin concernant les aliments destinés aux nourrissons et ceux utilisés à des fins médicales, aucune réglementation spécifique n'existe pour l'instant mais la question se pose car des études montrent que les enfants ingèrent 2 à 4 fois plus de titane que les adultes (ingestion de sucrerie).

4. Réglementation dans le cadre du travail

La directive-cadre sur la sécurité et de la santé des travailleurs au travail (89/391/EC) ne contient pas de disposition particulière sur les nanomatériaux, en revanche elle précise que l'employeur est responsable de la sécurité et de la santé des travailleurs.

L'article 10 de la directive sur les agents chimiques (98/24/CE) introduit des exigences au niveau national quant à la mise à disposition du travailleur, de dossiers individuels de santé et d'exposition. Par le biais de la Commission européenne (CE) et dans le cadre stratégique de l'Union Européenne (UE) en matière de santé et sécurité au travail (2014/2020) on peut lire : « *Bien qu'un grand nombre de technologies nouvelles et d'innovations dans l'organisation du travail aient sensiblement amélioré le bien-être et les conditions de travail des travailleurs, il importe, pour prévenir efficacement les maladies liées au travail, d'anticiper les effets négatifs des nouvelles technologies sur la santé et la sécurité des travailleurs. Aux nouvelles technologies appliquées industriellement correspondent des produits et des procédés nouveaux, qui doivent être éprouvés et contrôlés jusqu'à ce que l'on ait l'assurance qu'ils sont sans danger et n'entraînent de risque majeur ni pour les consommateurs ni pour les travailleurs. Les nanomatériaux illustrent bien ce problème, en ce qu'ils sont susceptibles de présenter des propriétés uniques pouvant nécessiter le recours, pour examiner comme il se doit les aspects liés à la sécurité, à de nouvelles méthodes d'essai de la toxicité et à de nouveaux outils de prévision des risques, dès le stade de la mise au point des produits.* » (41)

5. La réglementation REACH (règlement européen sur l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et les restrictions des substances chimiques).

REACH ne prévoit rien de particulier en ce qui concerne les nanomatériaux.

2. *En France*

La réglementation en France est pour une grande part celle appliquée en Europe, il y a cependant quelques règles spécifiques.

Il existe des principes généraux permettant la protection des salariés ainsi que des textes encadrant la mise sur le marché de nanoproduits.

En tant qu'agents chimiques, les nanoparticules sont soumises à la réglementation en matière de prévention du risque chimique, retranscrite dans le Code du Travail. Dans l'article L.4121-2, sont présents deux points concernant les nanoparticules :

- Les règles générales de prévention du risque chimique : articles R.4412-1 à R.4412-58.
- Les règles particulières de prévention du risque chimique pour les activités impliquant des agents chimiques cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (CMR) de catégorie 1A et 1B : articles R.4412-59 à R.4412-93.

De plus en France, depuis le 1^{er} janvier 2013 les articles L.523-1 à L523-3 du Code de l'environnement oblige les entreprises à remplir une déclaration des « substances à l'état nanoparticulaire » fabriquées, importées ou mises sur le marché. Dessus doivent figurer l'identité du déclarant, la quantité, les propriétés physico chimiques, les usages des produits ainsi que les informations connues quant aux dangers consécutifs à leur utilisation.

Cette obligation concerne les entreprises privées ou publiques et est obligatoire lorsqu'au moins 100 grammes de substance à l'état nanoparticulaire ont été produits, la déclaration se fait via le site R-Nano.fr.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) est en charge de la gestion de ces données. (42) (43) (44)

La réglementation des nanoparticules de TiO₂ que ce soit au niveau européen ou national est en constante évolution, elle s'adapte aux découvertes scientifiques concernant ses effets sur la santé humaine et sur l'environnement.

II) Préparation et caractérisation des nanoparticules de TiO₂

Pour obtenir des nanoparticules de TiO₂, il est possible de partir de minerais à l'état naturel via des procédés dits « sulfuriques » ou « chlorures » ou de fabriquer de façon artificielle selon une approche descendante ou ascendante.

La figure 16 présente les mécanismes qui conduisent à la fabrication de nanoparticules de TiO₂ que ce soit de façon non intentionnelle (flèches bleues) ou intentionnelle (flèche verte). Ces mécanismes seront présentés par la suite.

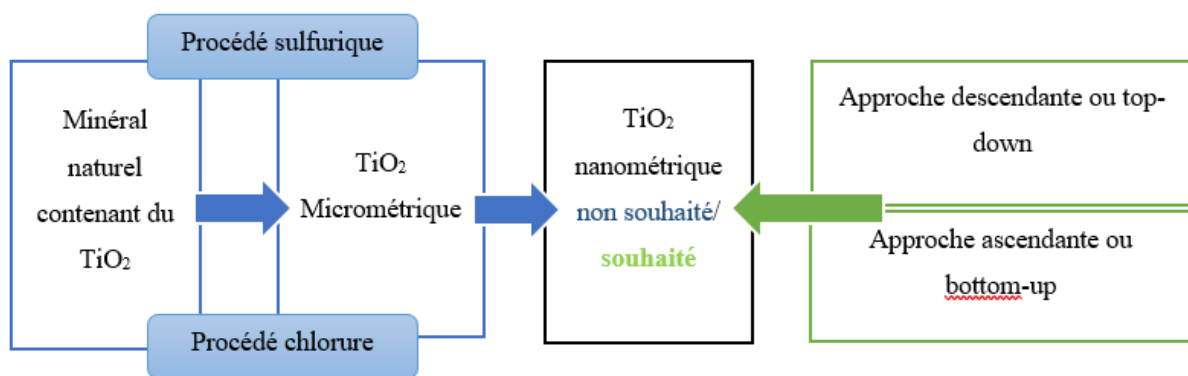


Figure 16 : Obtention des nanoparticules de TiO₂

1. Du Minerai au Dioxyde de Titane

Les deux grands procédés permettant la formation de TiO₂ à partir de minéraux naturels sont : (45)

- Le procédé sulfurique.
- Le procédé chlorure.

1. Le procédé sulfurique

Les minerais utilisés sont des ilménites pauvres en TiO₂ (moins de 60%) ou des slags (scories) sidérurgiques. Le rutile, insoluble dans l'acide sulfurique, ne peut pas être utilisé. Dans le cas du TiO₂, les slags sont de l'ilménite provenant d'usines métallurgiques dont une partie du fer a été extraite, ainsi le minerai se trouve enrichi en titane (80% de TiO₂, 15% de fer). (46)

Les étapes principales sont les suivantes : (47) (48)

- Une attaque à 150°C du minerai broyé en particules fines par de l'acide sulfurique concentré, les ions Ti^{+IV} , Fe^{2+} , Fe^{3+} passent en solution ; l'ajout de fer permet de réduire les ions Fe^{3+} en Fe^{2+} . Il se forme du sulfate de titanyle et de sulfate de fer (II).
 - $FeO, TiO_2(s) + 2H_2SO_4(l) \rightarrow FeSO_2(s) + TiOSO_4(s) + 2H_2O(g)$
- Dissolution dans l'eau du sulfate de titanyle et élimination par centrifugation, filtration ou décantation des boues.
- Une partie des ions Fe^{2+} est éliminée de la solution lors du refroidissement, par cristallisation du sulfate de fer.
- L'acide peut être recyclé après élimination des ions Fer en solution.
- La solution contenant les ions titanyles (Ti^{+IV}) est concentrée et hydrolysée à 110°C pendant plusieurs heures.
 - $TiO_2(aq) + 4H_2O = TiO(OH)_2(aq) + 2H_2O(aq)$
- Le gel hydroxyde de titanyle formé, $TiO(OH)_2$ est séparé par filtration et lavage, puis subit une calcination à 100°C dans des fours tournants afin d'obtenir de l'oxyde de titane TiO_2 .

Ce procédé est présenté dans la figure 17 de façon plus détaillée. (49)

Le TiO_2 peut ensuite subir des traitements de surface, chaque grain de surface (environ 20 nm) est recouvert d'une ou plusieurs couches d'oxydes (aluminium, silicium...)

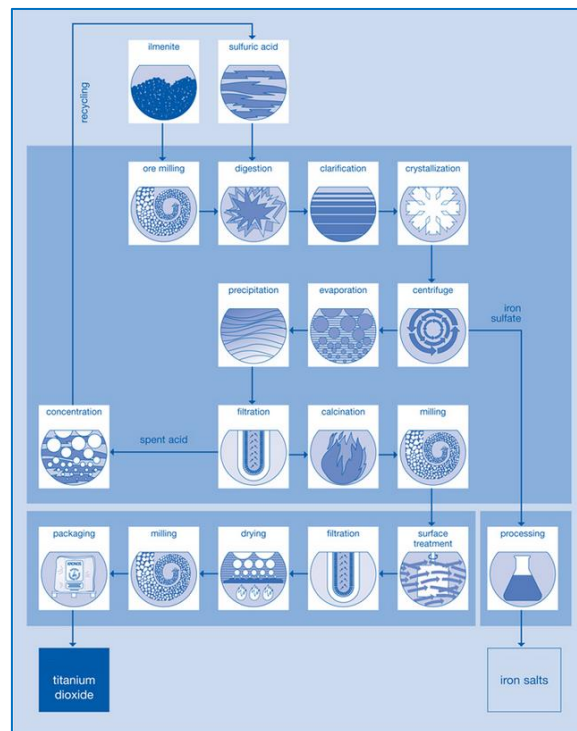


Figure 17 : Procédé sulfurique (49)

2. Le procédé chlorure

Plus récemment, en 1960, une autre méthode a été mise au point par la société Du Pont de Nemours. Cette méthode est actuellement très utilisée aux Etats Unis et est considérée comme moins polluante que la méthode sulfurique.

Les minerais utilisés sont riches en TiO_2 afin de limiter la formation de chlorures parasites (FeCl_3, \dots) : ilménites riches (plus de 60% de TiO_2), scories (plus de 80% de TiO_2) et surtout le rutilé (impur, et coloré par la présence d'autres oxydes).

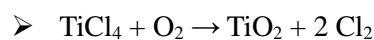
La méthode se déroule comme suit :

- L'extraction du titane se fait par carbochloration du minerai entre 800 et 1000°C :
Le minerai est chauffé à 650°C sous lit d'air fluidisé. Le coke (combustible) broyé est introduit au-dessus du minerai où il brûle permettant l'augmentation la température. Lorsque la température de 800°C est atteinte, du Cl_2 est introduit à la place de l'air, c'est une réaction très exothermique qui conduit à la formation du tétrachlorure de titane selon la réaction ci-dessous :



Le TiCl_4 gazeux ($T^\circ\text{ébullition} : 136^\circ\text{C}$) est condensé puis purifié par distillation.

- Puis un traitement à l'oxygène est réalisé à 1400°C. Cette étape conduit à la formation de TiO_2 :



Le Cl_2 est recyclé, le chlorure ferrique sous-produit de la réaction est utilisé dans le traitement de l'eau.

Ce procédé utilise des températures élevées et donc seule la forme rutilé du TiO_2 se forme (l'anatase est stable à plus basse température).

Le TiO_2 obtenu est composé de grains, qui seront recouverts d'une couche de silice ou d'alumine à l'instar de la méthode au sulfate. Ces grains peuvent mesurer de 15 nm à quelques micromètres.

Ce procédé est présenté dans la figure 18 de façon plus détaillée. (50)

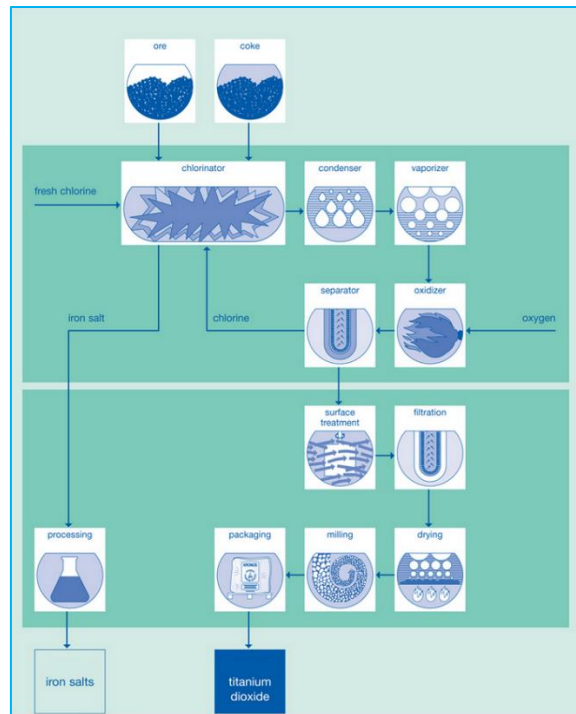


Figure 18 : Procédé chlorure (50)

2. Production et synthèse de nanoparticules de TiO_2 et de nanomatériaux contenant des nanoparticules de TiO_2

Parallèlement à la découverte en laboratoire des propriétés des objets nanoparticules il a fallu trouver des méthodes de production reproductibles à l'échelle industrielle. La composition et l'état de surface des nanoparticules sont liés aux conditions d'élaboration. (51) (52)

Dans le cas des nanoparticules de TiO_2 , il existe deux approches illustrées dans la figure 19 :

- L'approche descendante ou top-down.
- L'approche ascendante ou bottom-up.

Les deux approches convergent pour ce qui est de la taille mais elles ont chacune leurs avantages et leurs limites. L'approche descendante permet une production plus importante quantitativement mais le contrôle de la structure nanoparticulaire est difficile. L'approche ascendante quant à elle, permet de mieux gérer la structure nanoparticulaire et conduit à d'avantage de possibilités architecturales.

Il est important de bien choisir la méthode de synthèse selon les propriétés souhaitées.

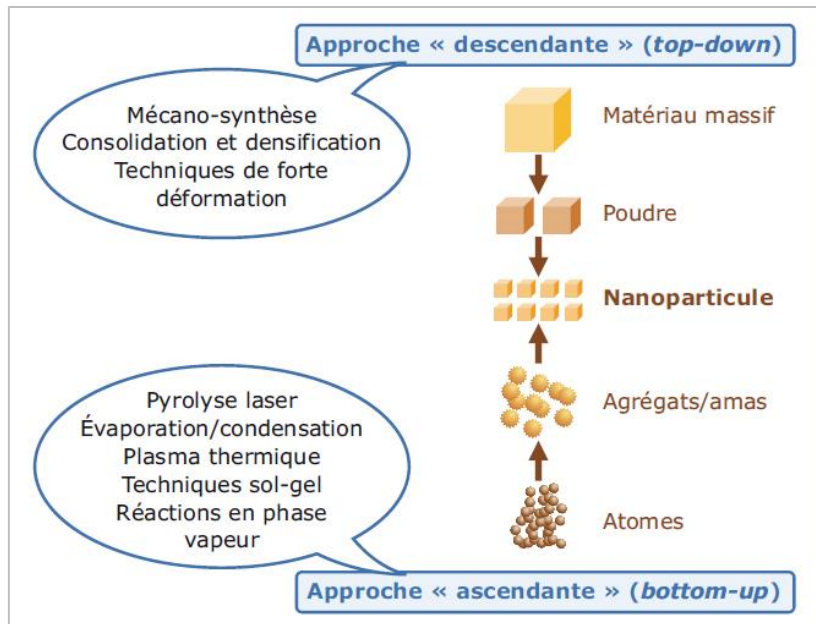


Figure 19 : Les approches descendantes et ascendantes (9)

Nous allons maintenant voir au sein de chaque approche les méthodes de synthèse utilisées. L'approche descendante est basée principalement sur des méthodes mécaniques alors que l'approche ascendantes regroupe des procédés chimiques et physiques.

1. L'approche descendante (top-down)

A l'origine employée en microélectronique, l'approche descendante consiste à partir d'un matériau massif comme par exemple un minéral, puis à le réduire graduellement en des éléments de taille de plus en plus petite jusqu'à atteindre des dimensions nanométriques.

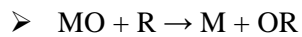
Il existe différentes méthodes :

- Le broyage à haute énergie (la plus répandue).
- La consolidation et densification.
- Les techniques de forte déformation : torsion, friction, laminage...

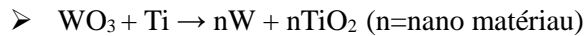
1. La mécanosynthèse ou broyage à haute énergie

La mécano synthèse directe ou « Mechanical alloying » pour les anglo-saxons consiste en la production de poudre nano-structurée métastable à partir d'un mélange de poudres élémentaires d'origines diverses.

Cette méthode est ancienne (1960) (53) et s'est perfectionnée avec le temps pour permettre la synthèse in situ d'oxydes dont le TiO_2 pendant le broyage selon la formule :



Dans le cas du TiO_2 un exemple de réaction est :



Plusieurs broyeurs peuvent être utilisés :

- Des broyeurs attriteurs.
- Des broyeurs vibrants.
- Des broyeurs planétaires.

Le broyage se fait sous atmosphère contrôlée, la température variant généralement de 0 à 90°C.

Des billes de 10 nm de diamètre (acier, zirconium ou tungstène) sont mises en rotation dans un conteneur scellé au sein duquel se trouve de la poudre micrométrique (1 à 50 micromètres) de plusieurs alliages à réduire. Le mouvement des billes soumis à une agitation forte augmente l'énergie du système. Les particules subissent une déformation et une usure. La matière est ainsi raffinée en continu jusqu'à l'obtention de la taille nanométrique (figure 20).

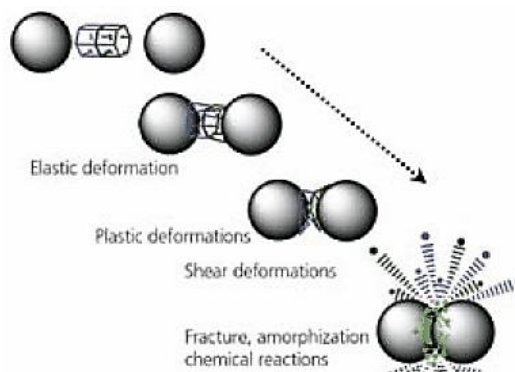


Figure 20 : Formation de nanoparticules par broyage (54)

Au cours du broyage, plusieurs changements s'opèrent :

- Pendant les premières heures de broyage, il y a une agglomération des particules.
- Puis une diminution progressive de la taille de ces dernières quand les composants de la poudre interagissent entre eux.
- Enfin la dernière phase dite stationnaire se caractérise par une homogénéisation de la taille des particules.

La formation du TiO_2 nanométrique suit une cinétique rapide, la phase stationnaire est atteinte très rapidement.

La taille des particules dépend de plusieurs paramètres :

- L'énergie des chocs : plus celle-ci est élevée plus la taille sera petite.
- La fréquence des chocs : la taille diminue de façon inversement proportionnelle à la fréquence. La modulation de cette fréquence se fait en jouant sur le rapport bille/masse de poudre.
- La température imposée dans le container : la taille baisse parallèlement à la température.
- La composition chimique.

De plus, le TiO_2 sous l'effet des chocs peut subir des déformations de sa structure cristalline entraînant ce que l'on appelle un changement de phase, ces changements de phase sont dépendants de l'intensité du broyage. (55) (56)

Le TiO_2 formé passe de la forme anatase à la forme rutile, qui est stable car le rutile est beaucoup moins compressible.

Les nano-poudres obtenues par cette méthode présentent généralement des impuretés dues à la contamination par les outils de broyage et ont une distribution large de la taille des particules. Les particules produites ne sont pas sphériques, de plus il existe une limite au-dessous de laquelle la taille des particules ne peut pas être réduite. Cependant, à la différence de quasiment toutes les autres techniques évoquées, le broyage haute énergie permet d'obtenir des nano-matériaux par kilogrammes, voire tonnes. La simplicité de cette méthode et le rendement du produit formé font que la mécanosynthèse est très utilisée. (57) (58)

2. La consolidation/ densification

La consolidation/densification peut se faire notamment par frittage flash, ou spark plasma sintering. C'est une des techniques émergentes de frittage retenue pour la synthèse et l'assemblage des nouveaux matériaux polymères, métaux et céramiques nanostructurés et nanocomposites. Dans ce procédé, est exercé un pressage à chaud, auquel sont associées des séries d'impulsions de courant électrique de forte intensité. Cette technique permet d'augmenter la cinétique de frittage et donc de réduire le temps disponible pour le grossissement des grains. (59) (60)

Le principe repose sur deux phénomènes, une presse uniaxiale et un passage de courant pulsé de forte intensité (jusqu'à 10 000 A) sous faible tension (inférieur à 50 V).

La pression appliquée est faible (30 à 150 MPa).

Un avantage réside dans la rapidité du procédé : la densification dure 1h.

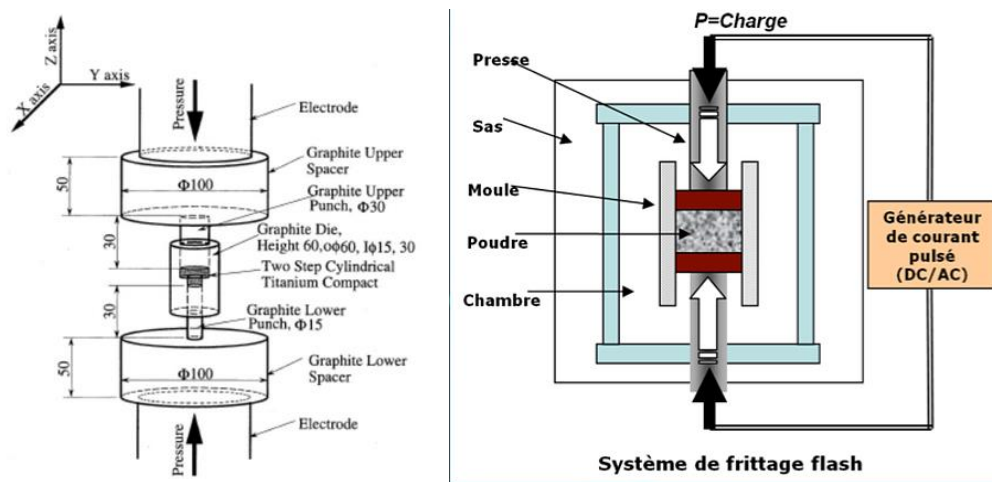


Figure 21: Frittage flash (61)

Sur la figure 21 nous pouvons voir les pistons qui exercent une pression à double action symétrique de part et d'autre de la poudre. Le passage de courant se fait grâce à deux électrodes.

Le frittage flash permet d'obtenir des nanomatériaux contenant du TiO_2 de densité relative proche de 100% alors que des méthodes classiques obtiennent cette densité pour des structures de l'ordre du micromètre.

Actuellement, les procédés se situent dans une phase de transfert à l'échelle industrielle, en particulier les procédés de frittage flash sous courant pulsé (milliseconde) de fortes intensités (10.000 à 60.000 A).

D'autres techniques existent mais sont plus rarement utilisées ou sont en court d'optimisation telles que les procédés utilisant de fortes déformations : torsion, friction, laminage...

2. *L'approche ascendante ou bottom-up*

A l'inverse de l'approche descendante, ici nous souhaitons passer de l'échelle atomique à l'échelle nanométrique. Elle a d'abord été utilisée dans les laboratoires de recherche et dans le domaine des nanosciences. C'est une construction qui consiste de manière précise et contrôlée à mettre en forme, atome par atome, molécule par molécule ou agrégat par agrégat, une structure dans le but d'arriver à une nanoparticule de morphologie contrôlée. L'avantage de cette méthode est qu'à chaque étape il est possible de jouer sur les paramètres pour obtenir l'objet souhaité : la taille, la morphologie et la structure de la nanoparticule.

Dans cette approche, plusieurs méthodes de synthèse existent, nous allons les présenter en les différenciant selon qu'elles soient :

- Physiques.

Ces méthodes font toujours intervenir le changement d'état vapeur-liquide dans une phase saturée d'atomes ou d'ions métalliques, suivi d'une étape de refroidissement brutal (trempe). Cette condensation brutale de la vapeur se fait dans un gaz inerte, ce qui favorise la formation de petits agrégats utilisés dans la production de poudres ultra-fines.

La liste des méthodes présentées n'est pas exhaustive mais énumère celles qui sont les plus utilisées pour la synthèse de TiO_2 .

- Chimiques.

Plusieurs méthodes sont applicables pour produire des nanoparticules de TiO_2 , la principale étant le procédé « sol-gel ».

1. Synthèse par méthode physique : l'évaporation/condensation

Cette méthode consiste à évaporer un métal par chauffage puis à condenser cette vapeur métallique afin d'obtenir des nanopoudres formées de particules nanométriques dispersées.

Le type de chauffage dépend de la tension de vapeur du métal : de sa capacité à s'évaporer qui elle-même est fonction de la force de la liaison chimique mais également de l'état d'oxydation (état de surface).

Les métaux avides d'oxygène comme le titane nécessitent des modes de chauffage puissants :

- Chauffage par bombardement électronique (3 000°C).
- Chauffage par plasma inductif ou/et couplé avec l'arc électrique (3 000°C à 14 000°C).

Les particules métalliques placées dans une atmosphère réactive (généralement l'oxygène), conduisent à la formation d'oxyde du métal initial par réaction d'oxydation. La difficulté de cette technique est le contrôle de la taille nanométrique.

Les nanopoudres sont obtenues par refroidissement très rapide de la vapeur métallique, assurant la formation d'un grand nombre de particules, en limitant leur croissance et leur coalescence.

Ce mode de préparation est employé au niveau de la production industrielle de nanopoudres métalliques. La production mondiale est de plusieurs dizaines de tonnes par an, il faut faire attention car les nanopoudres produites sont fortement pyrophoriques (risque d'explosion et d'incendie).

2. Synthèse par méthode physique : l'ablation laser pulsé (PLD)

La technique consiste à focaliser un rayonnement laser intense à travers le hublot d'une enceinte à vide, sur la surface d'une cible massive. Le faisceau est partiellement absorbé (figure 22). (46) (21) (62)

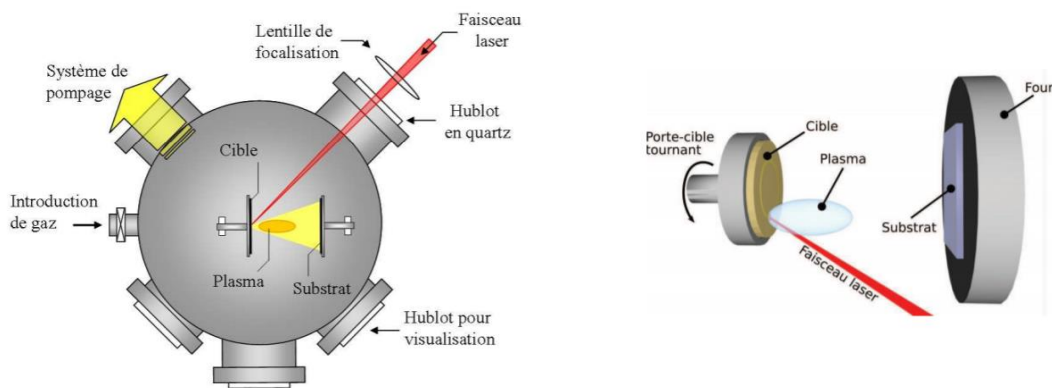


Figure 22 : Principe d'ablation laser pulsé (62)

A partir d'une certaine densité de puissance (fluence) fournie à la cible, une quantité importante de matière est arrachée. Elle se dégage sous la forme de vapeur ayant la forme d'une plume appelée plasma. La fluence nécessaire à la création de plasma dépend de la nature de la cible (généralement de l'ordre de 10 à 50 MW.cm⁻²), de sa morphologie et des caractéristiques de la source laser (longueur d'onde, durée impulsion).

Le substrat est situé à quelques centimètres de la cible. Les éléments à l'échelle nanoparticulaire contenus dans le plasma vont se condenser à la surface du substrat.

La croissance du film en surface se fait impulsion par impulsion.

De plus selon les cas, un gaz neutre ou réactif peut être introduit dans l'enceinte. Il interagit alors avec les éléments contenus dans le plasma et/ou la surface du film en croissance.

Le substrat peut également être chauffé durant la croissance du film pour favoriser la cristallisation du film.

Dans le cas du TiO₂, le gap optique étant de 3 à 2.2 eV, il absorbe à des longueurs d'onde inférieures à 392 nm. Le laser à excimères KrF (fluorure de Krypton) de longueur d'onde 248 nm est aussi utilisé.

La synthèse des nanoparticules ou des films nanostructurés est fortement dépendante du processus d'interaction laser-matière et des conditions expérimentales (fluence, durée impulsion, substrat...). La taille des nanoparticules obtenues par condensation du plasma par le gaz ou par coalescence sur le substrat, varie de 2 nm à 100 nm.

L'avantage de cette méthode réside dans la conservation de la stœchiométrie des éléments de la cible, la pureté et la cristallisation des produits.

Cependant il y a deux inconvénients limitant son utilisation industrielle : le taux de production est faible et de petites gouttelettes (quelques nanomètres à plusieurs microns) se déposent sur la surface du film.

3. Synthèse par méthode physique : synthèse industrielle par aérosol (combustion)

C'est une méthode très utilisée pour la synthèse de nanoparticules de TiO_2 , Ces dernières sont obtenues par l'oxydation dans des flammes de précurseurs gazeux ou liquides. (47)

Le principe de la synthèse par aérosol est de pulvériser un liquide contenant un précurseur inorganique (Isopropoxyde de titane TTIP ou Tétrachlorure de titane TiCl_4) à travers une flamme (figure 23). Le processus de formation des nanoparticules repose sur la nucléation-croissance qui se produit dans la flamme. L'élévation soudaine de température active la dégradation rapide du précurseur et initie la formation des nanoparticules. Les particules créées coalescent entre elles jusqu'à leur frittage. Une compétition apparaît entre coagulation et frittage des particules d'où l'obtention d'objets de taille nanométrique. En régulant la concentration en précurseurs, la température de flamme et le temps de passage des particules à proximité de la flamme, la taille des objets finaux peut être contrôlée.

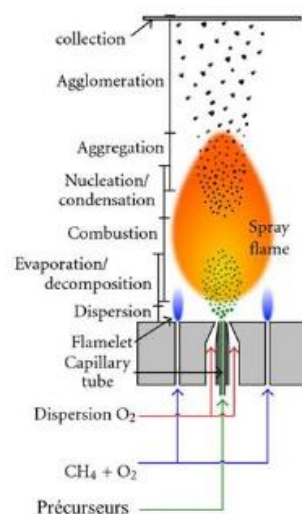


Figure 23 : Schéma de la combustion (62)

Cette technique permet d'obtenir des nanoparticules d'une grande pureté puisqu'il est inutile d'ajouter des agents structurants. L'anatase est la forme de TiO_2 la plus souvent observée.

Généralement le combustible est l'oxygène ou l'air et le carburant est soit du méthane, de l'éthylène ou de l'acétylène.

Le procédé aérosol a l'avantage de permettre une synthèse en grande quantité et rapide des nanoparticules à l'échelle industrielle. Lorsque la température de synthèse est élevée, les nanoparticules sont bien cristallisées.

Néanmoins, le frittage des nanoparticules entre elles entraîne souvent la formation d'agrégats qu'il est difficile de casser.

4. Synthèse par méthode physique : la pyrolyse laser

Cette méthode est fréquemment utilisée pour la production de poudres contenant des nanoparticules. (59) (62) (63)

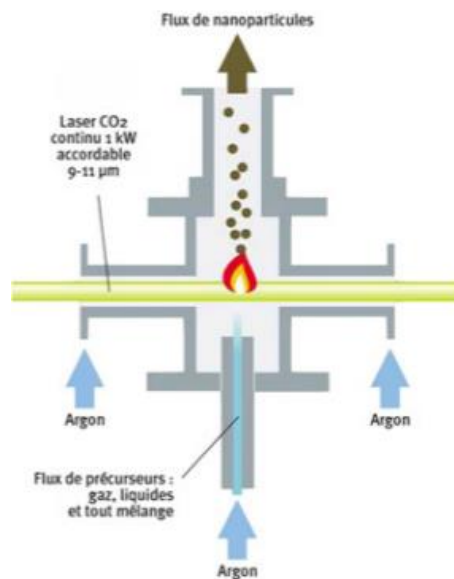


Figure 24 : Dispositif de synthèse de nanopoudre par pyrolyse laser (63)

Dans un réacteur sous atmosphère contrôlée, il y a une interaction entre un faisceau laser infrarouge CO_2 et un flux de réactifs (précurseur gazeux ou liquide) présent dans le réacteur (figure 24). Résultant de cette interaction, il se produit un transfert d'énergie qui induit une élévation de température dans la zone de réaction. Les précurseurs se dissocient.

Une flamme apparaît dans la zone d'interaction laser/réactif dans laquelle se trouvent des nanoparticules nouvellement formées. Leur taille augmente avant de subir un refroidissement brutal (trempe) en sortie de flamme.

Un flux gazeux les transporte sur des barrières métalliques où elles sont collectées le plus souvent sur poudre sèche.

Pour l'obtention de nanoparticules de TiO_2 , le précurseur est généralement un alcoxyde de titane comme le tétraisopropoxyde de titane et les nanoparticules sont majoritairement sous forme anatase.

Cette méthode a de nombreux points forts : elle permet de synthétiser de grandes quantités de produit (100 g/h à l'échelle d'un laboratoire), le rendement peut atteindre 90% pour les précurseurs gazeux, de faible taille (3 à 35 nm), leur pureté chimique est grande et essentiellement limitée par celle des réactifs.

Le principal inconvénient est la large distribution de taille obtenue (environ 10nm), due à la forte température de synthèse. Pour pallier ce problème des sources de chaleur comme les lasers, le plasma, les micro-ondes sont employées. De plus les nanoparticules ont tendance à former des agglomérats. (58)

Il existe d'autres méthodes : dépôts physiques en phase vapeur (PVD), thermo-hydrolyse activée par chauffage, irradiation ionique ou électronique, etc.

5. Synthèse par méthode chimique : le procédé « sol-gel »

L'appellation sol-gel est la contraction des termes « solution-gélification ».

Le principe du procédé sol-gel repose sur l'utilisation d'une succession de réactions d'hydrolyse-condensation, à température ambiante, pour préparer des réseaux d'oxydes, qui pourront eux-mêmes être traités thermiquement (figure 25). (47) (64)

Les précurseurs principalement utilisés sont des alcoxydes métalliques de type $\text{M}(\text{OR})_n$ (alcoxydes de titane), ils sont constitués d'un atome métallique entouré de groupements alkyles simples (méthoxy, éthoxy).

Il existe deux voies de synthèse :

- Voie inorganique ou colloïdale : obtenue à partir de sels métalliques (chlorures, nitrates, oxychlorures...) en solution aqueuse. C'est une voie peu onéreuse, mais aussi difficile à contrôler d'où une utilisation encore rare.
- Voie métallo-organique ou polymérique : obtenue à partir d'alcoxydes métalliques dans des solutions organiques. Voie coûteuse mais le contrôle de la granulométrie est plus facile que pour la voie inorganique. C'est la voie préférentielle pour la synthèse de nanoparticules de TiO_2 .

Au départ de la réaction, le système contient un mélange d'oligomères colloïdaux et de petites macromolécules. Selon l'avancement des réactions de polymérisation, des monomères partiellement hydrolysés sont ajoutés. La dispersion des particules colloïdales dans le liquide est appelée « sol ». Le temps nécessaire à la formation du gel est appelé temps de gel ou point gel. Il est constitué d'un réseau d'oxyde gonflé par un solvant.

Concernant les deux étapes majeures de la technique sol-gel, il y a quelques différences selon la voie choisie :

- La réaction est initiée par hydrolyse pour la voie métallo-organique, après ajout d'eau.
- Pour la voie inorganique, elle se fait par changement de pH pour former des hydroxydes (groupes M-OH).

L'étape suivante est la condensation, créant des liaisons M-O-M et formant un gel polymérisé. La réaction qui entraîne la gélification se poursuit au-delà du point gel, c'est ce que l'on appelle le vieillissement. Au bout d'un certain temps le phénomène de réticulation conduit à l'expulsion du solvant ou synérèse. Indépendamment de cet effet, il est possible de sécher le gel et ainsi d'obtenir soit un xérogel soit un aérogel (moins dense que le xérogel) (figure 25).

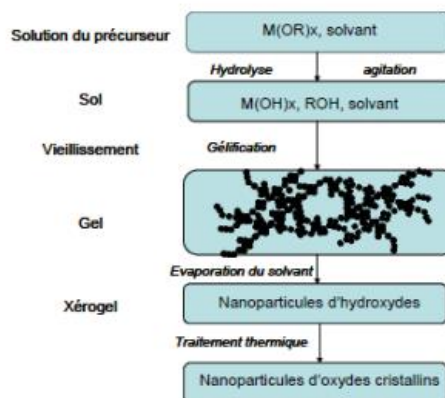


Figure 25 : Vue d'ensemble de la synthèse par voie sol-gel (65)

Dans le cas des nanoparticules de TiO₂, les produits obtenus sont sous la forme de sols ou de gels, ce choix est conditionné par la cinétique des réactions d'hydrolyse et de condensation. Les différentes possibilités sont présentées dans le tableau 4.

Cette possibilité de sélection est un avantage important de cette méthode. (66)

Tableau 4 : Type de produits obtenus par procédé sol-gel en fonction des vitesses relatives des étapes d'hydrolyse et de condensation

Hydrolyse	Condensation	Rhéologie
Lente	Lente	Sol
Rapide	Lente	Gel

De plus, l'ajout de surfactants permet un contrôle efficace de la morphologie des nanoparticules.

Le contrôle simultané de la taille, de la morphologie et de la surface des particules est l'un des points forts de l'utilisation de la méthode sol-gel. Il est aussi possible de réaliser des couches minces d'oxydes sur des supports sensibles à la chaleur ou de créer des matériaux hybrides organo-minéraux.

Cependant, cette méthode est limitée par le coût élevé des précurseurs alkoxydes et c'est une méthode difficile à maîtriser, dont les temps de processus sont longs.

6. Synthèse par méthode chimique : les réactions en phase vapeur (CVD : Chemical Vapor Deposition)

Cette méthode est l'une des techniques les plus couramment utilisées pour la synthèse de poudres nanométriques. Elle consiste en une réaction chimique entre la surface du substrat à découvrir et un composé volatil du matériau à déposer. Ce composé ou précurseur aura préalablement été transformé en gaz. Il se produit une décomposition à basse pression conduisant à la formation de nanoparticules à la surface d'un substrat.

L'activation se fait par chauffage du substrat (CVD thermique) ou par l'action d'un plasma électrique (CVD assistée plasma).

Cette technique est utilisée pour la production de couches minces ou encore de revêtements solides de surface. (57)

Elle permet un bon contrôle de la taille des particules. Autre avantage, les paramètres de synthèse peuvent être ajustés afin d'éviter la croissance, l'agglomération des particules formées et la contamination de la poudre. Il faut cependant faire attention à l'instabilité des précurseurs dans l'air d'où une manipulation délicate.

7. Autres méthodes de synthèse par méthode chimique

Il existe de nombreuses autres méthodes : des réactions en milieu solide et en milieu liquide (méthodes hydrothermales (solvant aqueux), solvothermales (solvant organique), précipitation chimique, fluides supercritiques avec réaction chimique, etc).

3. *Récapitulatif*

Toutes les méthodes décrites précédemment possèdent la capacité de produire des poudres ayant une taille de particule nanométrique.

Cependant, chaque méthode possède des inconvénients et des limites, résumés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Récapitulatif des avantages et inconvénients des méthodes de production des nanoparticules de TiO₂

Méthodes de synthèse	Avantages	Inconvénients
Mécanosynthèse ou broyage à haute énergie (Top-down)	<ul style="list-style-type: none"> - Production industrielle (T) - Rendement élevé - Méthode simple 	<ul style="list-style-type: none"> - Présence d'impuretés - Réduction limitée de la taille des NPs
Consolidation/densification (Top-down)	<ul style="list-style-type: none"> - Procédé rapide - Densité du produit proche des 100% 	<ul style="list-style-type: none"> - Transposition en cours à l'échelle industrielle
Evaporation/condensation (Bottom-up)	<ul style="list-style-type: none"> - Production industrielle (T) 	<ul style="list-style-type: none"> - Contrôle de la taille des NPs difficile - Poudres pyrophoriques
Ablation laser pulsé (Bottom-up)	<ul style="list-style-type: none"> - Conservation des propriétés de la cible - Pureté du produit 	<ul style="list-style-type: none"> - Rendement faible - Formation de gouttelettes
Combustion (Bottom-up)	<ul style="list-style-type: none"> - Pureté du produit - Synthèse rapide - Production industrielle 	<ul style="list-style-type: none"> - Formation d'agrégats
Pyrolyse laser (Bottom-up)	<ul style="list-style-type: none"> - Production industrielle en grande quantité - Production homogène - Réaction en flux 	<ul style="list-style-type: none"> - Large distribution de taille - Agglomérats

Méthodes de synthèse	Avantages	Inconvénients
Procédé sol-gel (Bottom-up)	<ul style="list-style-type: none"> - Choix de la forme finale du produit - Contrôle simultané de la taille, de la morphologie et de la surface des particules - Synthèse à température ambiante 	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode difficile à maîtriser - Coût élevé des précurseurs alkoxydes - Temps de processus long - Choix de la forme finale du produit
Réactions en phase vapeur (Bottom-up)	<ul style="list-style-type: none"> - Contrôle aisé de la taille des particules et de la largeur de distribution - Paramètres de synthèse permettent de contrôler la croissance, l'agglomération des particules et d'éviter la contamination de la poudre. 	<ul style="list-style-type: none"> - Manipulation délicate - Précurseurs instables dans l'air

4. Problèmes rencontrés

1. Problème d'agglomération

Les poudres de taille nanométrique possèdent un rapport surface/volume plus important que les poudres microscopiques. Afin de minimiser l'énergie totale d'interface du système, les particules peuvent former des liaisons de Van Der Waals entre elles provoquant la formation d'agglomérats ou d'agrégats.

Ainsi la taille réelle des particules dans la plupart des poudres est la taille des agglomérats et des agrégats. (57)

2. Contamination à l'air libre

Ayant une surface spécifique élevée, une poudre nanométrique exposée à l'air libre a une tendance à adsorber des contaminants. Le degré de contamination des poudres conventionnelles est donc plus petit dans les mêmes conditions, cette contamination entraîne des difficultés au cours de la

compaction et du frittage. Ceci rend nécessaire une bonne manipulation et une conservation de la poudre sous vide ou gaz inerte.

3. Stabilisation des nanoparticules

Pour lutter contre l'agglomération et l'agrégation des nanoparticules (66) il faut stabiliser les nanoparticules. Pour cela plusieurs solutions existent :

- La modification chimique de surface. Par exemple les particules de TiO_2 peuvent être recouvertes d'une fine pellicule de SiO_2 .
- L'enrobage dans une « coquille ». Les particules de TiO_2 sont recouvertes d'une coquille de silice ou d'alumine pour inhiber la photocatalyse, puis elles sont fonctionnalisées chimiquement par le greffage de molécules organiques les rendant plus stables.

3. Caractérisations des nanoparticules de TiO_2

Même s'il n'existe pas de méthode officielle au niveau mondial pour caractériser les nanoparticules, la commission européenne a publié quelques techniques en s'appuyant sur leur définition. (66) (67)

La caractérisation complète intègre :

- La structure, la nature chimique, la taille et la morphologie.
- La nature chimique de l'agent de fonctionnalisation et de sa coordination à la surface.
- Le comportement des nanoparticules dans le milieu : stabilité et dispersion.

1. Mesure de la taille, de la distribution, de la granulométrie et de la morphologie.

Dans le cas des nanoparticules il est fréquent que différentes méthodes de mesure ne donnent pas exactement le même résultat. Certaines méthodes sont cependant considérées comme fiables : la microscopie électronique en transmission, la diffraction de rayons X ou encore le DLS (DynamicLight Scattering).

- Les méthodes microscopiques.

Le principe de la microscopie électronique est d'utiliser un faisceau électronique pour visualiser les structures non visibles à l'œil ou microscopie optique. Deux méthodes sont principalement utilisées :

- La microscopie électronique à balayage (MEB).
- La microscopie électronique en transmission (MET).

Le MET a l'avantage par rapport au MEB de permettre la visualisation de l'image complète de l'échantillon (Figure 26). Ces deux microscopes permettent de voir la taille, la forme et le nombre de particules ainsi que leur état (libres, agglomérées, agrégées).

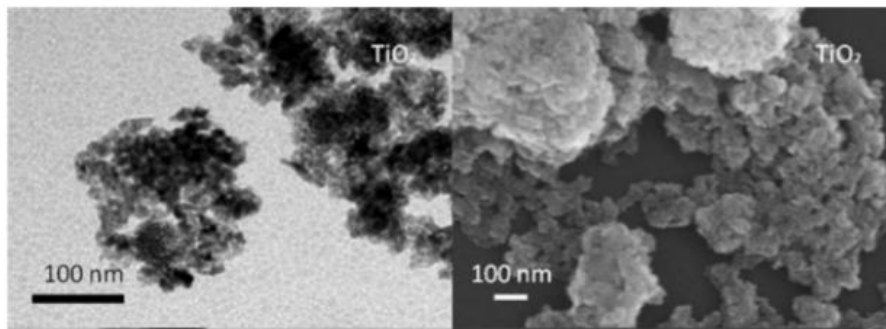


Figure 26 : Images de particules de TiO₂ par MET (à gauche) et par MEB (à droite) (67)

Le microscope à force atomique (AFM) permet de visualiser la topographie de la surface d'un échantillon. Pour cela il utilise la force d'interaction (généralement Van Der Waals, rarement électrostatique) entre la pointe d'une sonde et l'échantillon.

D'autres méthodes sont capables de renseigner sur des paramètres cités ci-dessus comme la spectrométrie de photoélectrons induits par rayons X ou encore la spectrométrie infra-rouge.

- La diffraction de rayons X.

La diffraction des rayons X ou radiocristallographie est une méthode physico-chimique qui repose sur l'interaction rayonnement-matière, elle permet de déterminer l'organisation de la matière et de différencier des composés de même composition chimique mais de structure cristalline différente.

La technique consiste à bombarder sur l'élément étudié un faisceau de rayons X incident, ce dernier, de longueur d'onde connue, provoque lorsqu'il entre en contact avec le cristal la dispersion du faisceau lumineux dans des directions spécifiques.

Afin d'obtenir une image tridimensionnelle de la densité électronique il faut mesurer les angles et l'intensité des rayons réfractés (figure 27).

A partir de cette densité, deux informations sont obtenues :

- Informations structurales : paramètres de maille, distribution des atomes.
- Informations « microstructurales » : taille des grains.

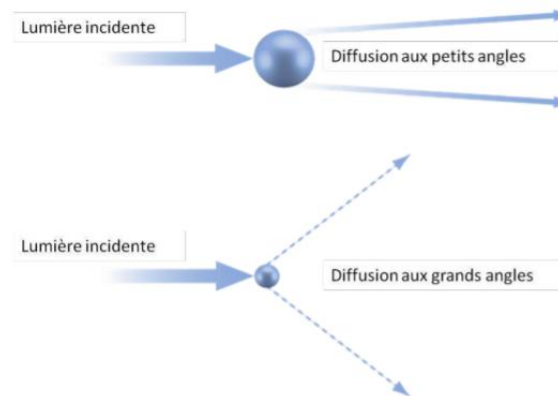


Figure 27 : Phénomènes de diffusion de la lumière incidente selon la taille des nanoparticules

(67)

Ainsi chaque composé pur réémet des rayons selon des angles spécifiques, et compose un diffractogramme distinct. Ce dernier est comparé à une base de données afin d'identifier le composé. Cette méthode permet de donner la taille moyenne des particules, mais pas leur distribution ni leur forme.

Elle renseigne sur la structure cristalline : rutile, anatase, etc, ainsi que la présence d'éléments en surface des particules comme l'alumine et le silicium (agent de fonctionnalisation).

- Les méthodes par diffusion de la lumière.

Il y a deux principales méthodes :

- La méthode statique.

Elle permet de mesurer la masse molaire absolue en s'appuyant sur la théorie de Rayleigh. Pour une source de lumière donnée, les grosses molécules diffusent plus de lumière que les petites et l'intensité diffusée est proportionnelle à la masse molaire de la molécule.

- La méthode dynamique.

Elle consiste à mesurer le diamètre hydrodynamique de la molécule et son état d'agglomération, par diffusion dynamique de la lumière (DLS). Le diamètre hydrodynamique est le diamètre de la particule, avec ions et molécules qui bougent avec elle dans la solution. Il renseigne sur l'état d'agglomération des nanoparticules en suspension. (67)

La mesure se base sur l'enregistrement des mouvements browniens (mouvements aléatoires d'une particule sous l'impact des molécules du solvant) des nanoparticules.

L'amplitude et la fréquence de ces mouvements sont d'autant plus importants que la particule est petite et le solvant peu visqueux (figure 28).

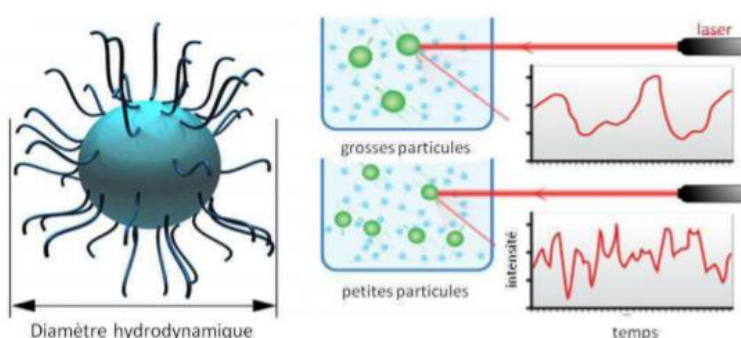


Figure 28 : Schéma d'interprétation du diamètre hydrodynamique (67)

La technique de mesure est celle-ci : sous l'impact d'un faisceau laser, les nanoparticules en suspension diffusent la lumière dans diverses directions avec une intensité spécifique selon leurs mouvements browniens. Les fluctuations d'intensité sont mesurées par un photomultiplicateur. Une fois le signal enregistré il est transformé en fonction d'auto-corrélation puis ce dernier permet d'obtenir le coefficient de diffusion translationnelle indispensable pour déduire le diamètre hydrodynamique par la relation de Stokes-Einstein.

2. La surface spécifique

A l'instar de la taille, la surface spécifique est un paramètre très important à mesurer car elle a un impact significatif sur les propriétés des nanoparticules. Elle représente la surface totale d'un objet (tient compte des aspérités comme les pores) et s'exprime en $\text{m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$.

La méthode par absorption de l'azote, aussi désignée comme méthode BET du nom des trois chercheurs l'ayant mise au point : Stephen Brunauer, Paul.H. Emmet et Edward Teller, permet de mesurer la surface spécifique pour les matériaux solides ou les poudres.

Après une étape de dégazage à chaud, sous vide permettant de nettoyer la surface des particules des impuretés adsorbées, les nanoparticules subissent une brutale chute de température par l'ajout d'azote liquide puis sont mises en contact avec un gaz N_2/He . Ainsi les atomes d'azote vont s'adsorber à la surface des particules.

Cette étape est suivie d'une phase de désorption à température ambiante, pendant laquelle le nombre de molécules d'azote désorbées est mesuré.

En connaissant la masse de nanopoudre, il est alors possible de déterminer la surface spécifique des nanoparticules.

La surface spécifique des nanoparticules de TiO_2 est fonction du procédé de fabrication et de l'état dans lequel les nanoparticules se trouvent (enrobage, agrégation etc).

Le MET même si moins utilisé permet aussi d'étudier la composition chimique de l'échantillon ainsi que de calculer la surface spécifique.

3. Etude de stabilité : charge de surface ou potentiel zêta

Le potentiel zêta (figure 29) est la charge qu'une particule acquiert grâce aux ions qui l'entourent quand elle est en solution.

Il renseigne sur la probabilité d'interactions entre les particules et donc sur la stabilité de la suspension.

Le potentiel est mesuré au niveau du plan de cisaillement c'est à dire à la limite entre la partie de la solution qui accompagne la particule et le reste de la solution. Il englobe ainsi la particule et sa double couche électrique (ions liés fortement ou pas). Le potentiel correspond à la différence de charge entre un point pris au cœur de la solution (potentiel nul) et le plan de cisaillement de la particule.

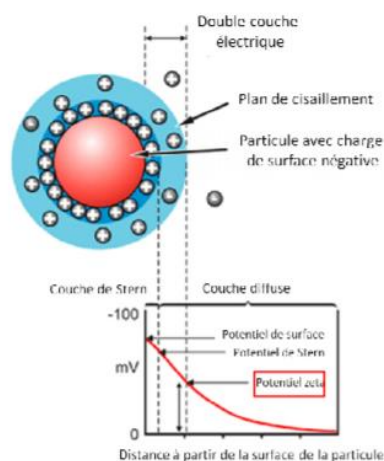


Figure 29 : Le potentiel Zêta (67)

Il peut être étudié grâce à deux méthodes :

- L'électrophorèse.

C'est l'étude du mouvement des particules chargées, en suspension dans un liquide sous l'influence d'un champ électrique. (57) (68) Plus les particules se repoussent plus le potentiel est élevé en valeur absolue, et la solution stable. Au contraire plus le potentiel est proche de 0 plus les particules ont tendance à s'agglomérer.

Pour étudier le potentiel zêta, les scientifiques utilisent la technique optique de vélocimétrie laser Doppler (ELD) qui mesure la vitesse de particules dans un fluide.

Une tension électrique est appliquée à la suspension grâce à deux électrodes. Les particules migrent vers les électrodes selon leur charge et la vitesse de migration est proportionnelle à la valeur du potentiel zêta. Cette dernière est fonction de leur charge et de leur cortège ionique donc du potentiel zêta.

- La technique d'acoustophorèse.

A la différence de l'électrophorèse, mesure la vitesse des particules en recueillant des sons plutôt que des lumières.

4. Nature chimique et coordination de surface

Plusieurs méthodes permettent de déterminer ces paramètres mais aucune ne fait l'unanimité. (68) (69)

Parmi les principales peuvent être citées :

- L'ATG : analyse thermogravimétrique, c'est une méthode d'analyse thermique qui étudie la variation de masse d'un échantillon en fonction du temps ou de la température dans un atmosphère contrôlée.
- La spectroscopie IR (Infrarouge).
- La RMN : Résonance magnétique nucléaire.

III) Propriétés physico-chimiques et applications en cosmétique

1. Les propriétés des nanoparticules de dioxyde de titane.

Comme cela a déjà été évoqué précédemment, les nanoparticules présentent des propriétés spécifiques principalement induites par leur petite taille, mais aussi par leur composition, leur structure cristalline et leur processus de fabrication.

1. Propriétés générales

Les nanoparticules de diverses origines possèdent des propriétés communes découlant de la dimension nanoparticulaire. Dans cette étude seront considérées comme nanoparticules, la nanoparticule proprement dite, les agrégats ainsi que les agglomérats, ces derniers peuvent atteindre une taille de 10 000 nm mais les nanoparticules y sont faiblement liées et donc facilement dispersées.

Lors du passage de la particule de l'échelle microscopique à nanoparticulaire sont observées des modifications des propriétés optiques, électriques, magnétiques ou encore catalytiques. (70)

Pour identifier et étudier ces propriétés il faut tenir compte non seulement de la dimension de la particule mais aussi des interactions qui ont lieu notamment à sa surface.

Le changement de propriété du fait de la diminution de taille est imputable à deux phénomènes distincts :

- L'augmentation du rapport surface/volume qui conduit à un changement de réactivité.
- L'importance des effets quantiques chez les nanoparticules de quelques dizaines de nm, ces derniers expliquent les changements au niveau optique, électrique... (71)

La propriété de coloration blanche, elle, est peu affectée par le changement de taille, seulement aux très petites tailles.

1. Réactivité des Nanoparticules

La majorité des réactions entre les nanoparticules et le milieu environnant se produit à la surface des particules. Elles réagissent en fonction de la nature et de la composition de leur surface : affinité hydrophile/hydrophobe, radicaux ou ions métalliques en surface...

La réactivité d'une nanoparticule dépend du nombre d'atomes présents à sa surface. Le rapport surface/volume d'une particule permet de déterminer cette réactivité, ainsi lorsque la dimension d'une particule est divisée par 10, le rapport augmente d'un facteur 10, la proportion d'atomes ou molécules présente à la surface étant elle-même multipliée par 10. (72) Cette forte surface spécifique traduite par un nombre important d'atomes en surface par rapport au nombre total d'atomes est une caractéristique essentielle des nanoparticules, elle est représentée dans la figure 30. (73)

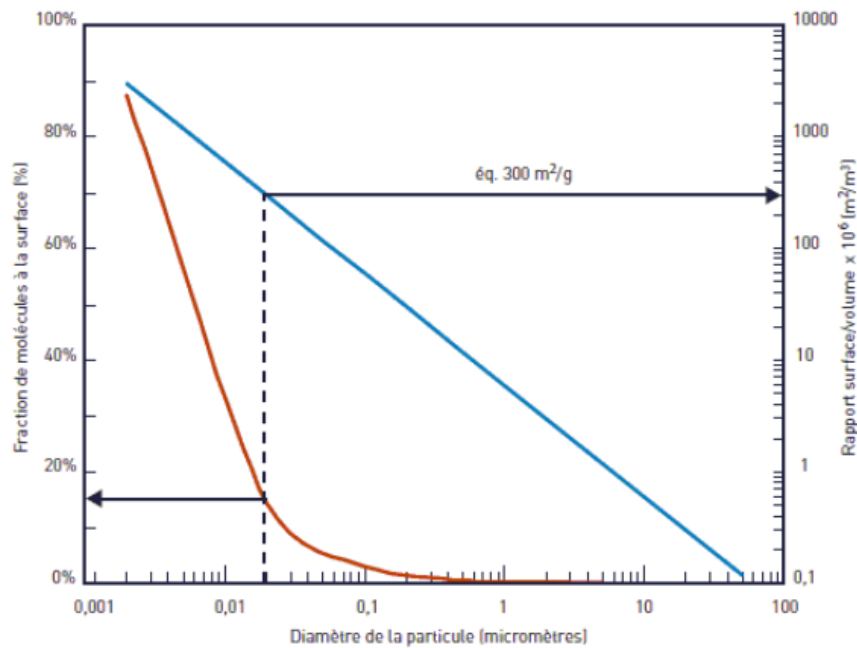


Figure 30 : Pourcentage d'atomes en surface ou sub-surface (0.5 nm) en fonction du diamètre d'une particule (73)

L'augmentation de l'énergie de surface est corrélée à celle de la surface spécifique. Elle est inversement proportionnelle à la taille de la particule. Cela se traduit thermodynamiquement par de l'instabilité, ainsi une masse donnée de nanoparticules sera plus réactive qu'une masse similaire de particules de grande dimension.

Chaque atome situé au cœur de la particule a un degré de coordination optimal stabilisant l'énergie alors qu'en surface les liaisons de coordination sont incomplètes, entraînant une énergie de surface supérieure à celles des couches inférieures (figure 31). (74)

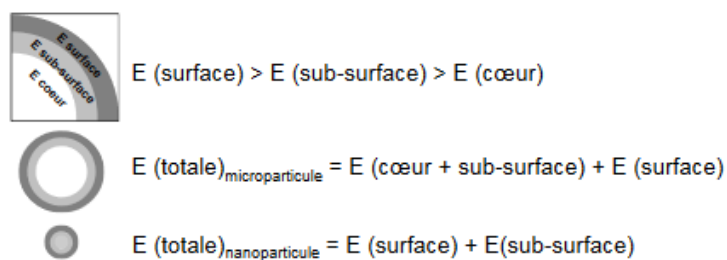


Figure 31 : Comparaison des énergies totales de nanoparticules et microparticules (74)

Autre paramètre important, la pression de surface. Toute surface exerce une pression P sur sa particule. La relation qui l'illustre est celle-ci : $P = 2\gamma/r$.

- γ représente la tension de surface, r le rayon d'une particule sphérique.

Dans le cas des microparticules la pression est dissipée dans les premières couches en surface et n'a que peu d'influence sur la structure et la réactivité de la particule. Au contraire, pour les nanoparticules cette pression entraîne des modifications des paramètres cristallins et/ou des distances interatomiques en surface pouvant affecter la réactivité des particules et les sites de surface.

Par exemple pour le TiO_2 , une pression de 10 à 45 kbar appliquée sur des nanoparticules d'anatase d'un diamètre de 6 nm provoque une diminution du paramètre de maille de 0,007 à 0,08 Å. (75)

La coordination incomplète des atomes et la pression en surface entraînent un excès d'énergie des nanoparticules. Elles sont considérées comme étant métastables. Elles vont chercher à minimiser cette énergie de surface et maximiser l'énergie de cohésion des atomes. Tout système cherche à atteindre un équilibre thermodynamique. Plusieurs choix s'offrent à la nanoparticule pour l'atteindre, dans le cas de nanoparticules de TiO_2 il y a trois possibilités : jouer sur la stabilité des phases cristallines, sur la morphologie des nanoparticules, ou encore sur la croissance cristalline.

- Changement de phase cristalline.

Selon la taille des particules, certaines phases cristallines sont plus stables que d'autres. Dans le cas du TiO_2 pour les diamètres inférieurs à 14-15 nm, l'anatase (phase la moins symétrique) sera la plus stable, à l'inverse pour les particules plus grandes, ce sera le rutile (figure 32).

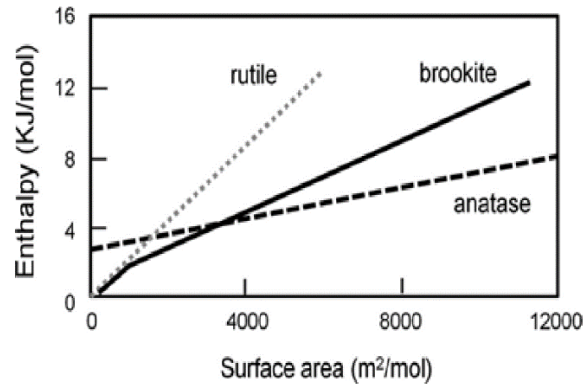


Figure 32 : Stabilité des différentes phases cristallines du TiO₂ selon la taille des particules (75)

- Réarrangement atomique de la surface.

Au cours de la diminution de l'énergie de surface, la particule subit une désorganisation de la structure des mailles en surface. Par exemple les nanoparticules d'anatase de 5 nm présentent un cœur bien organisé présentant la structure classique de l'anatase au contraire de la couche de surface qui est désorganisée (figure 33).

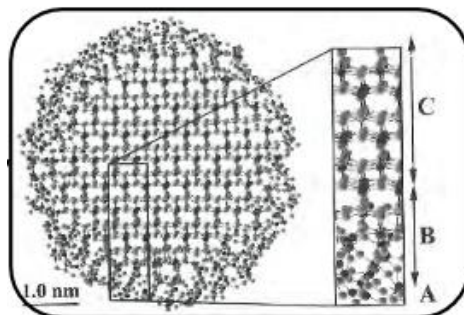


Figure 33 : Structure d'une particule d'anatase de 5 nm de diamètre (74)

- Croissance cristalline : adsorption d'ions ou agrégation.

Cette capacité à adsorber les ions ou à s'agréger pour se stabiliser permet aux nanoparticules d'être utilisées comme dépolluants.

2. Comportement des nanoparticules

- Mouvement des particules.

On s'intéresse à deux caractéristiques : la vitesse de sédimentation et la diffusion brownienne.

- La vitesse de sédimentation.

C'est le processus selon lequel la particule cesse d'être en suspension et se dépose. Elle varie en fonction du rapport entre le poids de la particule et « la force de trainée » qui s'oppose au mouvement. (74)

Dans le tableau 6 sont représentées différentes vitesses de sédimentation (V_s) selon le diamètre aérodynamique des particules (d_a).

Tableau 6 : Vitesse de sédimentation (74)

d_a (μm)	0,01	0,1	1	10	100
V_s (m.s-1)	$7 \cdot 10^{-8}$	$8,8 \cdot 10^{-7}$	$3,5 \cdot 10^{-5}$	$3,1 \cdot 10^{-3}$	0,25

On peut constater que la vitesse de sédimentation est influencée par le diamètre des particules et que cette vitesse devient négligeable lorsque les particules sont de très petite dimension.

- La diffusion brownienne.

On appelle diffusion brownienne (ou mouvement brownien) la trajectoire aléatoire de la particule soumise aux collisions avec les molécules environnantes. C'est elle qui est impliquée dans la majorité des déplacements de nanoparticules car elle est d'autant plus importante que la particule est de taille réduite. (76) (77)

- Coagulation des particules.

On appelle coagulation le phénomène selon lequel les particules fusionnent ou se lient entre elles. L'étude de ce phénomène permet de suivre l'évolution de certains édifices nanométriques.

- Nucléation et condensation.

La nucléation peut être homogène, hétérogène ou induite par des ions. C'est un procédé au cours duquel des particules se forment à partir d'une phase gazeuse. Peuvent apparaître des agrégats de particules. Plus leur taille augmente plus les agrégats sont stables. Le phénomène de condensation permet d'accroître encore leur taille.

- Elasticité.

Utiliser des nanoparticules permet de rendre un matériau superplastique. La résistance des matériaux est augmentée, sans altérer leur ductilité (capacité d'un matériau à se déformer plastiquement sans rompre).

- La chimie de surface.

L'oxydation du TiO₂ améliore sa dureté et sa porosité. (78)

- Superhydrophilie.

Le dioxyde de titane est considéré comme superhydrophile. En effet sous une irradiation de lumière, l'eau déposée à la surface de la particule forme un angle de contact inférieur à 5°. Les gouttes d'eau s'agglomèrent et finissent par glisser le long du verre (pas d'évaporation, pas de traces). Cette propriété a l'avantage de donner au dioxyde de titane un effet antibuée ou antibactérien (verres autonettoyants, rétroviseur). (79)

2. Propriétés structurelles

Comme vu précédemment le TiO₂ existe principalement sous trois phases cristallographiques : l'anatase, le rutile et le brookite. (80) La forme la plus souvent rencontrée sous forme nanométrique est l'anatase. Les propriétés des différentes phases cristallines sont présentées dans le tableau dans le tableau 7.

Tableau 7 : Propriétés du dioxyde de titane (80)

Paramètre		Rutile	Anatase	Brookite
Groupe de d'espace		P42/mnm	I41/amd	Pbca
Paramètres de maille (nm)	a	0,4587	0,3782	0,9184
	b	-	-	0,5447
	c	0,2954	0,9502	0,5145
Densité (g/ml)		4,13	3,79	3,99
Indice de réfraction		2,605-2,903	2,561-2,488	2,583-2,7
Energie de la bande interdite (eV)		3,0	3,2	3,14

La phase rutile (a) est formée d'une maille quadratique composée de deux motifs de TiO₂. Il y a trois configurations possibles (figure 34) :

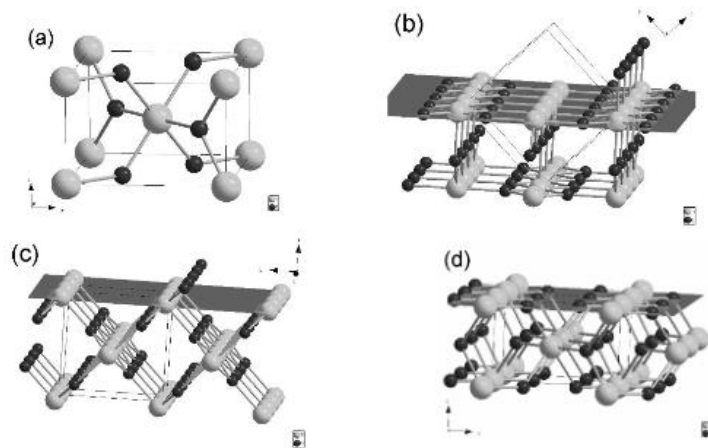


Figure 34 : Structure de TiO_2 en phase rutile (80)

- La première (b), la plus stable comporte deux colonnes d'atomes d'oxygène (en noir sur le schéma) dont chaque atome est lié à deux atomes de titane (gris), ces derniers ont un nombre de coordination de 5 et 6, les premiers sont les plus réactives.
- La seconde voit les atomes de titane ayant une coordination de 5 (c).
- La dernière est la moins stable, elle présente deux colonnes d'atomes d'oxygène séparées par des colonnes de titane (d).

La phase anatase (a) est formée d'une maille quadratique composée de quatre motifs de TiO_2 . Deux configurations sont possibles (figure 35) :

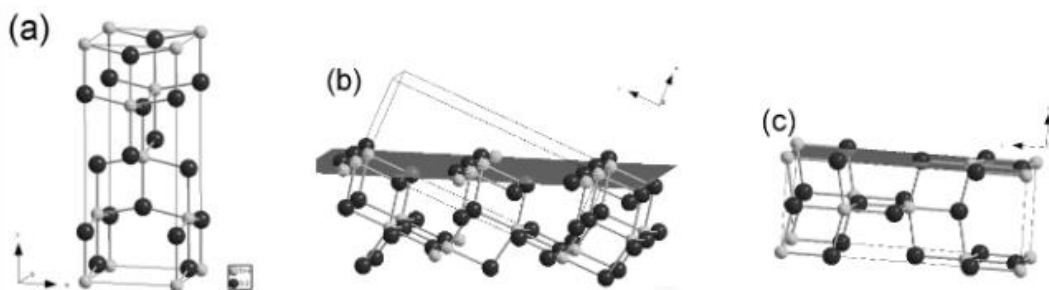


Figure 35 : Structure de TiO_2 en phase anatase (80)

- La première présente des colonnes d'atomes de titane de coordination 5 liés à une colonne d'atomes d'oxygène présents hors du plan et donc réactifs (b).
- La seconde comporte des colonnes d'atomes de titane et d'oxygène intercalés (c).

De nombreuses propriétés concernent l'absorption ou la diffusion du rayonnement solaire.

En dehors de ces propriétés communes au TiO_2 micrométrique et nanométrique, le TiO_2 possède deux propriétés physiques optimisées à l'échelle nanométrique et très utilisées en industrie. Nous allons les présenter ci-dessous.

3. Propriétés photo-catalytiques

Les propriétés électriques des matériaux semi-conducteurs tels que le TiO_2 se trouvent modifiées à l'échelle nanométrique, cela impacte leur activité photo-catalytique.

Le TiO_2 est principalement utilisé pour ses propriétés de semi-conducteur photo-catalyseur. Seules les formes cristallines anatase et rutile sont employées, le brookite n'ayant pas de propriétés photocatalytiques.

1. Le Dioxyde de titane : un semi-conducteur

Un semi-conducteur est un matériau qui selon les conditions peut être soit isolant soit conducteur d'électricité. C'est la couche d'électrons entourant l'atome qui est responsable de la conductivité électrique. (81) Il y a trois types d'électrons :

- Electrons de cœur : ils sont proches du noyau et interagissent peu avec les autres atomes.
- Electrons de valence : ils sont sous les couches externes de l'atome et permettent la création de liaisons interatomiques et de molécules.
- Electrons de conduction : ceux sont eux qui permettent la circulation du courant électronique.

Ces différentes couches d'électrons sont schématisées ci-dessous (figure 36) :

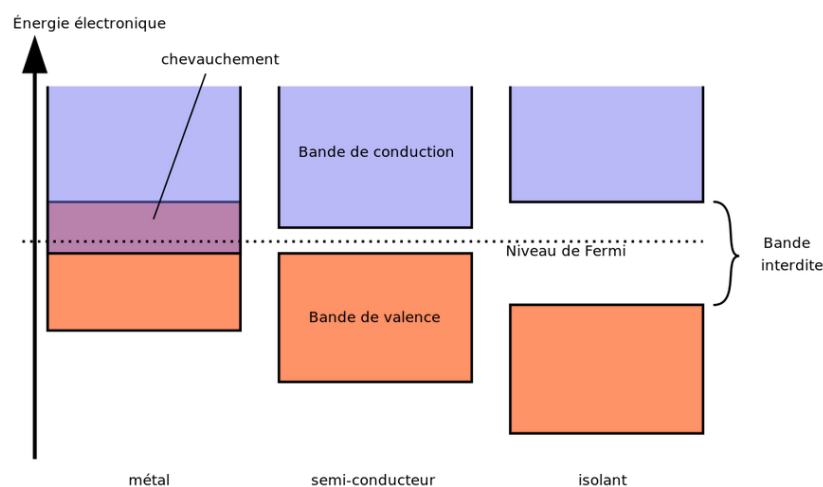


Figure 36 : Couches d'électrons chez un métal, un semi-conducteur et un isolant (81)

Dans un métal il y a chevauchement entre la bande de valence et la bande de conduction ce qui permet la conduction du courant par le passage des électrons externes d'une couche à l'autre. Ceci est impossible dans un isolant du fait de ce que l'on appelle la bande interdite qui correspond à un grand espace ou « gap » entre les deux bandes. Cet espace empêche les électrons de valence d'aller dans la bande de conduction.

Dans le cas d'un semi-conducteur, cette bande interdite existe mais elle est très fine et il suffit d'un peu d'énergie pour qu'il y ait un transfert d'électrons et donc conduction d'électricité. Cet apport d'énergie permettant d'exciter les électrons de la bande de valence pour qu'ils partent dans la bande de conduction peut se présenter sous la forme d'un apport de lumière.

Une technique permet de modifier la quantité d'énergie nécessaire pour rendre un semi-conducteur plus ou moins conducteur, nous parlons de dopage.

2. [Le principe de photocatalyse](#)

Un catalyseur permet d'accélérer la vitesse de réactions chimiques ; en diminuant la durée de la réaction, le catalyseur permet de réduire la consommation d'énergie liée à la transformation des réactifs (chauffage). (82) (80)

L'avantage du catalyseur est qu'il ne participe pas à la réaction, il n'est ni consommé ni transformé, de plus il n'a pas besoin d'être présent en grande quantité pour être efficace. Un catalyseur peut être enzymatique ou d'origine métallique à l'instar du dioxyde de titane.

Il existe trois types de réactions catalytiques : la catalyse hétérogène, homogène et enzymatique. Dans le cas du dioxyde de titane nous allons nous intéresser à la catalyse hétérogène qui se différencie de la catalyse homogène par le fait que les réactifs et le catalyseur sont dans des phases différentes.

3. [La photocatalyse hétérogène](#)

La photocatalyse hétérogène repose sur le principe d'une activation d'un catalyseur de type semi-conducteur par de l'énergie lumineuse.

Les largeurs des bandes interdites du rutile et de l'anatase comme nous avons pu le voir dans le tableau 7 présenté précédemment sont respectivement de 3,0 et 3,2 eV. L'excitation d'un électron de la bande de valence vers la bande de conduction peut être directe (rutile) ou indirecte (anatase).

L'énergie nécessaire à cette excitation ou EBG correspond à l'énergie de la bande interdite. Durant ce processus il se crée une paire électron-trou, nommé ainsi du fait du départ d'un électron excité vers la bande de conduction qui laisse un trou dans la bande de valence (Annexe 1). (83)

L'absorption de photons en surface du TiO_2 permet la production d'espèces oxydantes ou réductrices par des processus de capture, recombinaisons et réactions d'oxydo-réductions. Ces derniers génèrent des espèces oxygénées radicalaires (ROS) pouvant provoquer la destruction de molécules organiques (figure 37).

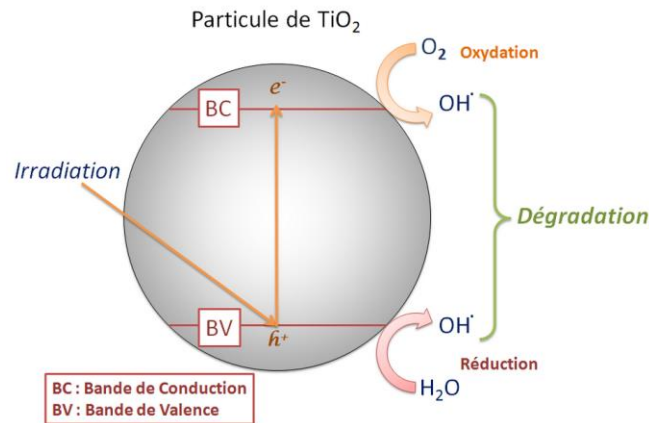


Figure 37 : La photocatalyse (84)

Le TiO_2 est le photocatalyseur le plus souvent utilisé car il présente l'avantage d'être thermodynamiquement stable. (85) (80)

L'efficacité de la réaction est optimisée par la dimension nanométrique.

La réaction nécessite des photons d'énergie (EBG) égale ou supérieure au gap du TiO_2 . Cette énergie s'exprime en longueur d'onde du photon :

$$\lambda \text{ (nm)} = 1239,84 / \text{EBG (eV)}$$

Par exemple pour $\text{EBG} = 3,01$ il faut des photons de $\lambda < 410 \text{ nm}$ ce qui correspond au domaine des UV.

Cette propriété est clairement identifiée depuis 1967, plus précisément la capacité du TiO_2 nanométrique à oxyder l'eau en O_2 et H_2 ou effet Honda Fujishima (du nom du scientifique Akira Fujishima). La capacité à oxyder l'oxygène ou la matière organique a été découverte plus tard.

Le TiO_2 permet de détruire la majorité des polluants organiques, d'inactiver les microorganismes pathogènes et d'éliminer des métaux toxiques dans l'eau (arsenic, mercure, plomb, chrome).

- Optimisation du TiO_2 .

La taille de la particule peut être diminuée, ce qui permet d'augmenter le rapport surface/volume et la surface en contact avec l'environnement extérieur. Autre avantage, réduire la taille entraîne une augmentation de la concentration des porteurs de charge en surface et donc la réactivité.

Comme nous l'avons vu précédemment la propriété photocatalytique du TiO_2 est possible dans l'UV. Pour obtenir des résultats dans le visible il faut réaliser un dopage par un métal de transition. Cela consiste en une substitution d'atomes de titane du réseau par des atomes de métal (Fer, platine, aluminium...) en surface. Sont ainsi introduits des niveaux énergétiques localisés dans la bande interdite du TiO_2 .

Un dopage non métallique est possible mais se retrouve moins couramment même s'il existe quelques exemples de dopage à l'azote.

Le mélange présentant les meilleurs résultats est un mélange anatase/rutile en proportion 80/20. Pour améliorer encore ce mélange, les meilleurs résultats sont dus à un ajout de platine permettant de retarder la recombinaison des paires électron-trou.

Trouver le bon compromis au niveau du rapport surface/volume est complexe car un trop grand rapport peut aussi provoquer l'apparition de défauts en surface au risque de piéger des couples électrons/trou rendant la particule moins réactive.

Il est important de préciser que cette propriété n'est pas recherchée en cosmétique du fait du risque d'interactions entre les espèces radicalaires et l'environnement extérieur, la formation d'espèces réactives de l'oxygène étant susceptible d'endommager les cellules de la peau.

4. Propriétés optiques

L'utilisation des propriétés optiques des nanoparticules de TiO_2 se fait principalement en cosmétique. (29) (68)

Nous parlons ici des propriétés d'absorption, de diffusion et de réflexion de la lumière.

- Diffusion, réflexion et réfraction de la lumière selon la théorie de Rayleigh.

Les photons sont diffusés par diffusion Rayleigh lorsque la taille des particules devient négligeable devant la longueur d'onde incidente λ . Les photons diffusés par les nanoparticules sont de même longueur d'onde et d'énergie que les photons incidents. Les rayons du domaine du visible sont peu diffusés.

Plus la taille de la nanoparticule baisse plus la diffusion des rayons visibles diminue ; c'est cette propriété qui permet aux crèmes solaires de diminuer l'effet de blanchiment de la peau lors de l'application.

Les différents phénomènes optiques se produisant lorsqu'un rayon UV incident rencontre un produit contenant des nanoparticules de TiO_2 sont présentés dans la figure 38.

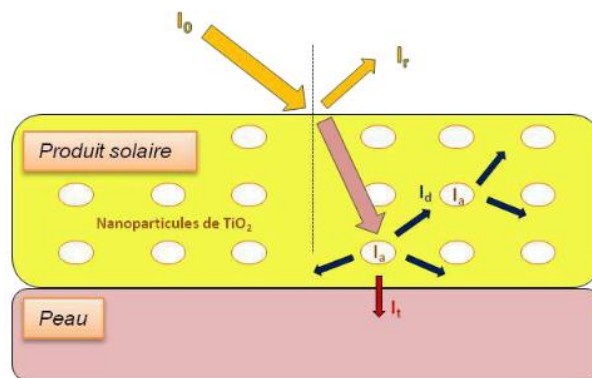


Figure 38 : Diffusion et réflexion des rayons UV incidents par des nanoparticules de TiO_2 (68)

Une partie du rayon incident I_0 est réfléchi (I_r) mais la plus grande partie est réfractée. En entrant en contact avec les nanoparticules le rayon réfracté est soit absorbé (I_a) soit diffusé (I_d) dans toutes les directions.

Une faible partie du rayon diffusé (I_t) est transmise vers la peau, c'est la grande capacité de réfraction des nanoparticules qui en fait un très bon filtre anti-UV. (68)

La taille des nanoparticules de TiO_2 (taille des particules, agrégats et agglomérats) dans la formulation finale permet de déterminer le degré de protection vis-à-vis des UVA, UVB, l'opacité du produit ainsi que la stabilité de la formulation.

Selon une étude de l'U.S EPA (United States Environmental Protection Agency) datant de 2009, des nanoparticules de 50 nm offrent une protection optimale contre les UVA et UVB. Cependant on retrouve fréquemment des nanoparticules de taille initiale de 10-20 nm, atteignant les 100 nm sous forme d'agrégats/agglomérats. Des formulations composées de nanoparticules d'une telle dimension apparaissent transparentes après application sur une surface cutanée. Enfin, l'avantage de telles dispersions est qu'une large surface de contact entraîne une meilleure viscosité, donc une plus grande stabilité.

- Absorption et atténuation des rayons UV.

Les propriétés d'absorption des rayons UV du TiO_2 en cosmétique concernent les formes anatase et rutile.

Pour rappel il existe trois types d'UV :

- Les UVA sont de longueur d'onde comprise entre 320 et 400 nm, on peut différencier les UVA1 (340-400 nm) et les UVA2 (320-340 nm). Les UVA représentent 98% des rayons UV qui atteignent la terre, le bronzage leur est dû.
- Les UVB possèdent une longueur d'onde qui va de 290 à 320 nm. Ils correspondent à 2% des rayons UV qui atteignent la surface terrestre. Ce sont eux qui sont responsables des coups de soleil.
- Les UVC, moins connus, possèdent les longueurs d'onde les plus courtes : 190 à 290 nm. Ils sont stoppés par la couche d'ozone et ne pénètrent pas dans l'épiderme.

Les particules micrométriques de TiO_2 n'absorbent pas la lumière visible d'où leur utilisation comme pigment blanc et absorbent les UV. Au contraire, plus la taille des particules est réduite plus l'absorption dans le visible augmente, la lumière n'est plus diffusée et l'utilisation comme pigment devient obsolète.

La forme nanométrique transmet assez peu de lumière dans le domaine du visible pour apparaître transparente, c'est cet avantage d'ordre esthétique qui explique son utilisation dans des crèmes solaires au détriment de la forme micrométrique.

Pour illustrer ces phénomènes nous pouvons voir sur la figure 39 trois courbes représentant le pourcentage d'atténuation des rayons UVB, UVA et visibles de nanoparticules de diamètres allant de 20 nm à 120 nm.

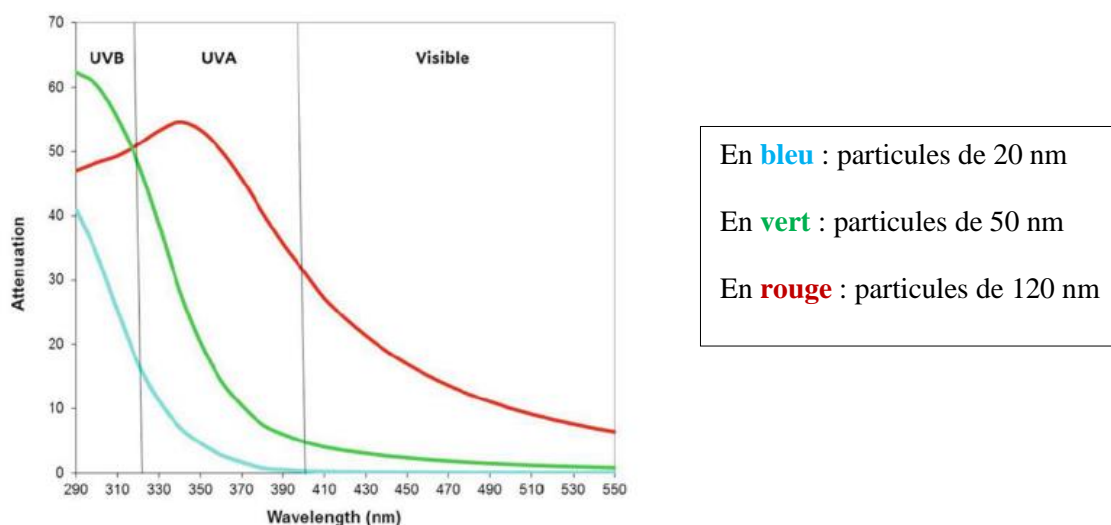


Figure 39 : Influence de la taille des particules de TiO_2 sur l'atténuation des rayons UV (68)

Nous pouvons noter que la diminution de la taille des particules provoque un décalage du spectre vers des longueurs d'onde plus faibles, ainsi qu'un rétrécissement de la largeur de la bande d'atténuation.

A partir de ce spectre, la meilleure protection contre les rayons UVA et UVB semblerait être un produit contenant des agrégats de nanoparticules de tailles comprises entre 50 et 120 nm.

L'utilisation de particules nanométriques de 50 nm de TiO_2 permet une meilleure atténuation des UVB responsables des coups de soleil mais présente l'inconvénient d'avoir un spectre d'atténuation des UV étroit. Ainsi ces nanoparticules ne protègent pas contre les UVA1 d'où l'intérêt de les utiliser en combinaison avec des composants aux propriétés complémentaires (figure 40). (86)

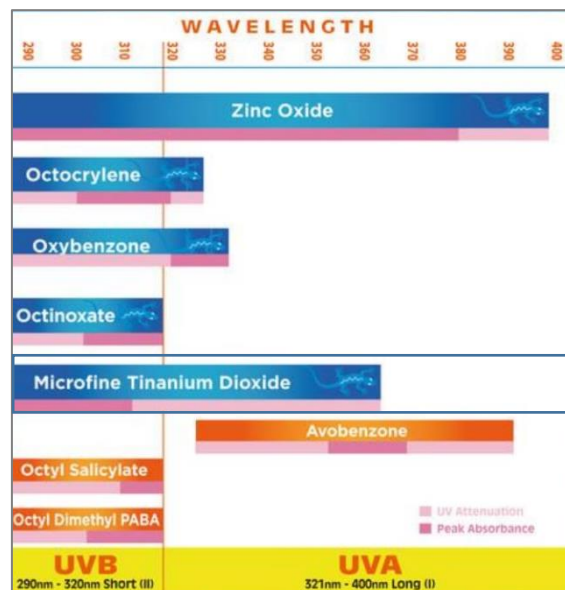


Figure 40 : Spectre de protection contre les UVA et UVB de différents composés (86)

Les formes différentes cristallines du TiO_2 ont globalement les mêmes propriétés avec quelques différences sous forme nanoparticulaire : l'anatase est un meilleur catalyseur que le rutile ; ce dernier s'avère quant à lui un meilleur écran UV. La combinaison des 2 est possible, l'un étant majoritaire par rapport à l'autre suivant l'effet recherché.

2. Applications en cosmétique

Les nanoparticules de TiO_2 ont de multiples applications en cosmétique liées à leurs propriétés : capacités d'absorption et réflexion des rayons UV, capacité opacifiante, possibilité de rendre un produit transparent à des diamètres inférieurs à 30 nm et d'avoir un pigment blanc pour des nanoparticules de diamètres supérieurs à 30 nm. (65)

Cette dernière propriété explique leur présence dans un grand nombre de produits cosmétiques, en effet les fabricants de produits cosmétiques utilisent fréquemment le TiO_2 pour donner une coloration blanche à leurs produits.

En 2015, dans leur dernier rapport recensant les produits cosmétiques contenant des nanoparticules de TiO_2 , le site américain « Skip Deep Cosmetic Safety Database » répertoriait 1041 produits cosmétiques contenant des nanoparticules de TiO_2 (signalés ou non dans l'étiquetage).

Au contraire la propriété photo catalytique du TiO_2 utilisée par exemple pour dépolluer l'environnement est à éviter en raison du risque de formation de radicaux libres, ces derniers risquant d'endommager les cellules de la peau ou de réagir avec certains composants d'autres produits cosmétiques.

Afin d'éviter ces effets délétères il est impératif de réaliser un enrobage des nanoparticules qui soit stable dans le temps.

1. Le Dioxyde de titane comme écran solaire

- Quel est l'intérêt de ces nanoparticules dans les crèmes solaires ?

Avant l'arrivée de la forme nanoparticulaire du TiO_2 sur le marché de la crème solaire, les consommateurs se plaignaient de la texture pâteuse, blanche et collante des filtres minéraux de TiO_2 micrométrique. Les filtres UV organiques (oxybenzone, octylsalicylate etc) permettent d'éviter ces effets indésirables mais sont suspectés d'être allergisants et d'être des perturbateurs endocriniens. (87)

Le filtre minéral contenant du TiO_2 nanométrique sous forme rutil est apparu comme une alternative aux filtres organiques pour l'utilisateur ; en entrant dans la composition de nombreuses crèmes solaires, il permet au consommateur de se protéger des rayons du soleil tout en ayant une crème qui lorsqu'elle est appliquée sur la peau devient translucide et présente aussi l'avantage de s'étaler facilement.

A la différence des filtres organiques qui absorbent les rayons UV et les transforment en chaleur, le filtre UV à base de nanoparticules de TiO_2 réfléchit la lumière et la majorité des rayons UV (III.1). La nanoparticule agit comme un miroir réfléchissant. (65)

La forme de nanoparticules de TiO_2 la plus souvent rencontrée est la forme rutil, elle propose notamment l'indice de réfraction le plus élevé (2,7) ainsi que d'autres avantages qui seront développés ultérieurement.

Plus le diamètre des nanoparticules qui composent l'écran solaire diminue plus ce dernier sera translucide. Sur la figure 41 nous pouvons voir la différence de coloration obtenue sur deux types de peaux différentes selon la taille des nanoparticules.

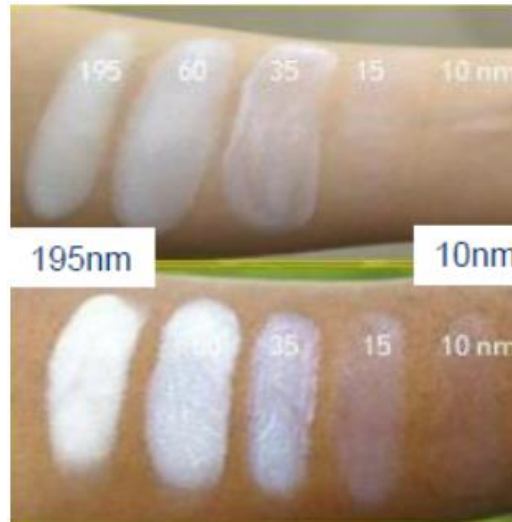


Figure 41 : Aspect des crèmes solaires appliquées sur la peau selon le diamètre des nanoparticules de TiO₂ (88)

Comme vu dans la partie III.1, une des propriétés des nanoparticules de TiO₂ est de faire écran aux rayons UV, à cette dimension les particules ont de plus une bonne adhérence à la peau. (88)

Les écrans UV contenant des nanoparticules de TiO₂ présentent plusieurs avantages :

- Ils protègent des UVA2 et des UVB.
- Ils ont une durée de vie plus longue que les filtres organiques, ils sont photostables, c'est-à-dire qu'ils ne sont pas dégradés par les UV et peuvent remplir leur rôle pendant plusieurs heures.
- Une fois appliquée la crème est immédiatement efficace, elle ne nécessite pas de délai d'attente avant exposition au soleil au contraire des écrans organiques, cela découle du mécanisme d'action.

Les fabricants de crème solaire conseillent aux personnes à peau claire et sensible d'utiliser une crème solaire minérale.

Il est utile de savoir que l'indice de protection solaire SPF 30, 50 ou 50+ (facteur de protection solaire) ne traduit pas la protection vis-à-vis des UVA mais uniquement celle pour les UVB.

La quantité d'UVB transmise T est égale à 1/SPF, si l'SPF est de 50 alors $T=1/50=0.02$ soit 2% des UV transmis par le filtre. (89)

En Europe il est obligatoire que la protection UVA représente au minimum 1/3 de la protection UVB. Par exemple si la SPF est à 30, l'UVA-PF sera à 10 minimum. Dans ce cas le produit présente le logo ci-dessous :



Figure 42 : Logo de protection d'une crème solaire (89)

Il n'est pas rare de retrouver des combinaisons de filtres organiques et de filtres contenant des nanoparticules de TiO_2 , ou encore de « doper » les nanoparticules par l'ajout de métaux, cela afin d'offrir au produit un large spectre de protection UVA-UVB et une meilleure stabilité.

Le TiO_2 est considéré comme un produit naturel et même s'il offre un large spectre de protection, il ne peut être utilisé seul dans un écran solaire car il ne protège pas la peau contre les rayons UVA1.

Par exemple l'incorporation de manganèse augmente l'absorption de rayons UVA, réduit la formation de radicaux libres et augmente l'activité des systèmes antioxydants. (90)

Selon la représentante de la Fédération des entreprises la beauté, tous les produits de protection solaire 50 ou 50+ contiennent des nanoparticules de TiO_2 . (91)

2. Un agent antibactérien (déodorants)

Nous l'avons vu dans le III.1.3 le TiO_2 nanométrique est un excellent photocatalyseur, ce qui lui permet d'oxyder la matière organique. Cette propriété existe déjà à l'état micrométrique mais elle est encore plus forte à l'échelle du nanomètre.

Elle lui permet de détruire les bactéries responsables de mauvaises odeurs, en étant utilisé principalement dans les déodorants.

Cependant après avoir réalisée une enquête dans un supermarché de proximité (figure 43), sur 222 déodorants seuls 5 contenaient du TiO_2 (CL 77891) ; aucun n'était identifié comme nano sur l'étiquette. Aucune particule de diamètre inférieur à 100 nm n'est donc déclarée dans ces produits.



Figure 43 : Rayon déodorant d'un supermarché

3. Un pigment (maquillage, crèmes de soin, coloration capillaire, dentifrice...)

Lors de la même enquête, réalisée cette fois dans le rayon dentifrice, sur 62 dentifrices, aucune étiquette ne mentionnait la présence de nanoparticules de TiO_2 , en revanche 50 produits contenaient du TiO_2 micrométrique. (92)

En tenant compte de ce que nous avons dit précédemment concernant la production non intentionnelle de nanoparticules lors du process de fabrication des formes micrométriques, à l'instar des déodorants nous ne pouvons toutefois pas exclure la présence de nanoparticules dans ces produits. Toujours dans cette enquête, du TiO_2 micrométrique est déclaré être présent dans des crèmes-masques, dans des BB crème, dans des crèmes anti rides ou encore dans des soins de coloration capillaire.

Dans une étude réalisée en 2009 par l'organisme indépendant « Friends of the Earth Australia », sur un échantillon de produits allant du fond de teint au fard à jour, 6 produits sur 10 contenaient des nanoparticules de TiO_2 .

Le site '*The Project on Emerging Nanotechnologies*' (93) référence des produits contenant des nanoparticules de TiO_2 , on y retrouve par exemple un équipement de soin : un lisseur de cheveux. C'est une liste basée sur la volonté des consommateurs d'informer de la présence de ces nanoparticules dans leur produit qu'ils soient signalés ou non par le fabricant. La liste n'est donc pas exhaustive.

3. Dangers et identification du dioxyde de titane nanoparticulaire

L'utilisation des nanoparticules de TiO_2 va de pair avec des risques pour la santé humaine si le consommateur n'est pas bien informé ou s'il fait un mauvais usage des produits cosmétiques.

1. Réactivité avec les rayons du soleil

La propriété photocatalytique des nanoparticules de TiO_2 est dangereuse pour la santé du consommateur, même si les recherches autour de ce sujet n'en sont qu'à leurs balbutiements.

S'il est exposé à des rayons solaires en présence d'eau, ou du moins d'un taux d'humidité suffisant, le TiO_2 peut générer des radicaux libres susceptibles d'oxyder et donc d'endommager la peau, dans ce cas le danger est même plus important que si la peau est exposée au soleil sans protection, la solution est d'enrober les nanoparticules. (93)

Depuis le milieu des années 90, les particules sont enrobées, par exemple d'un enrobage composé de dioxyde de silicone et d'alumine afin de diminuer l'activité photocatalytique de 99%.

Les principales substances pouvant enrober le TiO_2 sont de la silice (SiO_2), de l'oxyde d'aluminium (AlO_3), de l'oxyde de zirconium (ZrO_2), du Diméthicone et autres polymères organiques. L'avantage de ces polymères est qu'ils n'ont pas d'influence sur l'indice de réflexion du TiO_2 .

Autre situation dangereuse, le chlore des piscines est capable de détruire l'enrobage des nanoparticules, ce qui réduit à néant tout l'effet antioxydant de cette couche de protection.

2. Pénétration des nanoparticules de dioxyde de titane dans l'organisme

Les usagers en utilisant des produits cosmétiques contenant des nanoparticules de TiO_2 sont confrontés à deux cas de figure, en fonction de la voie de pénétration dans l'organisme :

- Application sur la peau, par voie percutanée.
- Inhalation, par voie respiratoire.

1. Application sur la peau

Il est fortement conseillé à l'usager de ne pas utiliser une crème solaire contenant des nanoparticules de TiO₂ sur une peau lésée, sur une peau ayant subi un coup de soleil ou sur une peau atopique. La barrière cutanée protégeant l'organisme de l'environnement se trouve fragilisée et il est plus aisé pour les nanoparticules de TiO₂ du fait de leur taille de pénétrer l'organisme. (94)

Néanmoins en l'absence d'un consensus allant dans ce sens, il n'est pas exclu que sur peau saine une infime part de nanoparticules pénètre la peau, leur passage pouvant être facilité par le sébum, la sueur et par des flexions mécaniques de la peau. (94)

Selon une étude datant de 2015 publiée dans la revue littéraire '*Regulatory Toxicology and Pharmacology*' :

- Les nanoparticules de diamètre inférieur à 4 nm peuvent pénétrer dans la peau intacte.
- Les nanoparticules de diamètre compris entre 4 et 20 nm peuvent pénétrer dans des peaux intactes et lésées.
- Les nanoparticules de diamètre compris entre 21 et 45 nm peuvent uniquement pénétrer dans une peau lésée.
- Les nanoparticules d'un diamètre supérieur à 45 nm ne peuvent pas pénétrer dans la peau.

Les premières études sur le passage transcutané du TiO₂ nanoparticulaire ont été réalisées *in vitro* et *ex vivo* sur peau animale et humaines. Elles semblaient indiquer que les nanoparticules ne pénétraient que dans les couches externes de la peau.

Cependant en 2010 dans une étude de la FDA (Food and Drug Administration) considérée par l'ANSM comme étant la plus représentative des conditions d'exposition aux produits cosmétiques, la présence élevée de nanoparticules de TiO₂ enrobées ou non a été constatée dans le stratum corneum (figure 44) des animaux traités et une quantité plus faible dans des ganglions ; en revanche aucune particule n'a pénétré profondément dans la peau.

Les animaux pris comme modèles sont des mini-porcs, une espèce qui possède une peau ayant de fortes similarités avec celle de l'Homme (perméabilité et structure). L'application des produits a été faite sur une longue durée (22j) avec des applications 4-5 fois par jour.

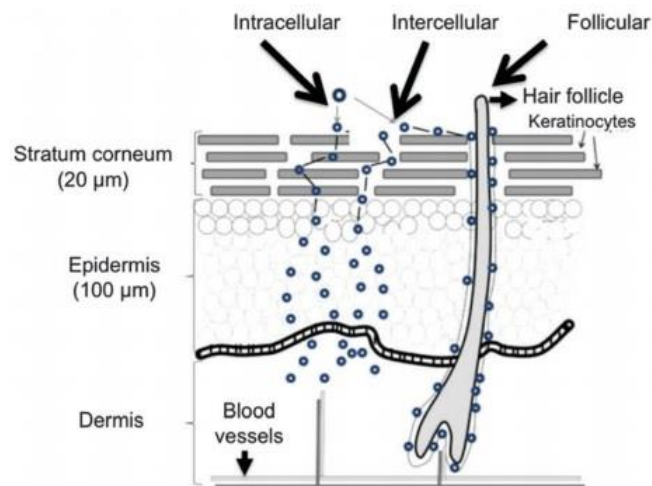


Figure 44 : Structure de la peau et voies probables de pénétration percutanée des nanoparticules dans le corps (94)

La pénétration et la dispersion de nanoparticules par pénétration percutanée dans l'organisme sont donc une possibilité chez l'homme et sera facilitée si la peau est lésée ou atopique. D'où l'importance d'enrober les nanoparticules pour limiter ces risques. (29) (95)

2. En cas d'inhalation

De nouvelles formulations contenant du TiO_2 nanométrique sont mises sur le marché depuis quelques années, notamment des écrans solaires sous forme d'aérosol.

Les nanoparticules de TiO_2 contenues dans les sprays solaires sont les plus susceptibles d'être inhalées par l'homme.

L'inhalation constitue la principale voie de pénétration des nanoparticules dans l'organisme, lorsqu'elles sont inhalées, soit les nanoparticules sont rejetées soit elles restent dans l'appareil respiratoire (bronches, alvéoles pulmonaires...), ou encore elles peuvent être dirigées vers le système gastro-intestinal suite à une déglutition. (96)

L'inhalation est le mode de pénétration dans l'organisme qui a été le plus étudié par les scientifiques, cependant il n'y a pas encore de données chez l'Homme ; la 1^{ère} étude épidémiologique n'ayant été lancée en France qu'en 2014 via le programme EpicNano,

Seules des études *in vitro* sur des cellules isolées et sur des organes ainsi que quelques études *in vivo* chez l'animal présentent des résultats exploitables.

Le 10 mars 2006, à la suite d'une étude réalisée sur le rat, le centre de recherche sur le cancer (CIRC) a classé le TiO_2 comme cancérigène potentiel pour l'homme (catégorie 2B).

Dans cette étude, des rats ont été exposés à des nanoparticules de TiO_2 par instillation intra-trachéale, intra-nasale et inhalation. Il a été observé une « saturation de la clairance pulmonaire accompagnée d'une inflammation pulmonaire chronique, de la production d'espèces réactives de l'oxygène, d'une diminution des mécanismes de défense (antioxydants), d'une altération des cellules, d'une prolifération cellulaire et d'une fibrose ». (97)

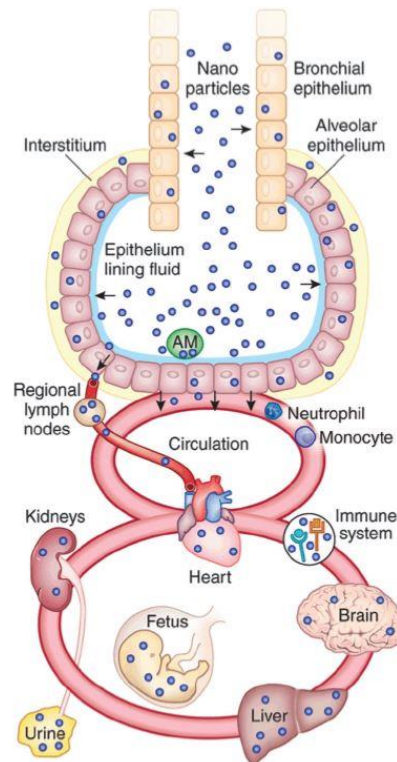


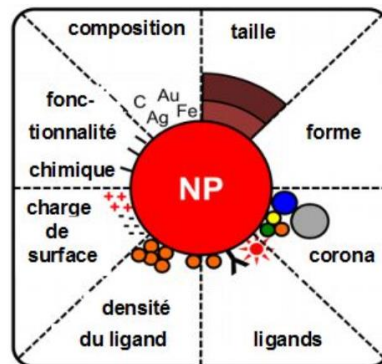
Figure 45 : Diffusion des nanoparticules dans le corps après inhalation (97)

Comme on peut le voir sur la figure 45, les plus petites nanoparticules de TiO_2 après inhalation sont susceptibles d'atteindre différents organes depuis les poumons.

3. Mécanisme d'action et conséquences de la présence de nanoparticules de dioxyde de titane dans l'organisme.

Il y a très peu d'études documentées car il est extrêmement difficile de prévoir le devenir des nanoparticules et leurs effets dans l'organisme. Ce dernier dépend de nombreux facteurs, certains liés à la nanoparticule elle-même, sa composition, sa forme, sa taille etc (figure 46), et d'autres inhérents à

l'organisme de l'hôte, aux contacts que la nanoparticule aura avec des éléments du corps (sang, mucus, acidité...). (98)



Source : Rauch (Rauch, Kolch *et al.* 2013)

Figure 46 : Paramètres physico-chimiques influençant l'absorption cellulaire des nanoparticules de TiO₂ (98)

Leur taille et les changements qu'elles subissent rendent le suivi des nanoparticules dans l'organisme laborieux à analyser.

En 2014, l'ANSES a publié un schéma présentant la biocinétique des nanoparticules dans l'organisme (figure 47). Ce schéma présente toutes les voies identifiées ainsi que des voies suspectées d'être impliquées dans le transport de nanoparticules dans l'organisme. (99)

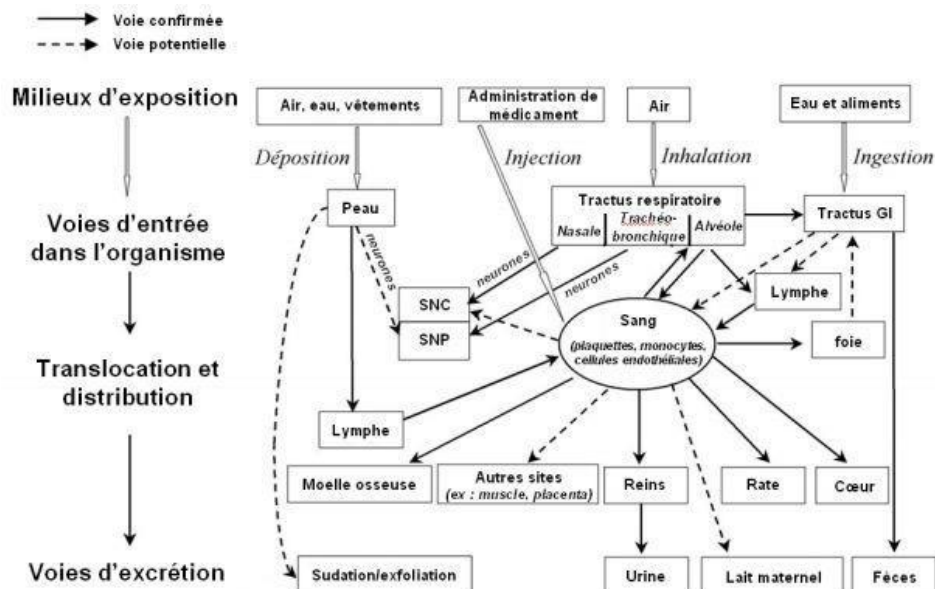


Figure 47 : Biocinétique des nanoparticules (99)

La cinétique des nanoparticules est encore mal connue, la crainte principale des scientifiques étant qu'elles pourraient traverser des barrières biologiques et s'accumuler dans certains organes.

En 2012, l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) s'est intéressée à l'accumulation et à la répartition dans les cellules, des nanoparticules de TiO₂ de diamètres et de phase cristalline variables. L'objectif était d'étudier en laboratoire leurs effets cytotoxiques, oxydants et génotoxiques sur des lignées cellulaires *in vitro*. Les doses étaient supérieures à celles auxquelles la population peut être exposée. (100)

- Cytotoxicité.

Concernant la cytotoxicité, ils concluent que les effets aigus sont faibles. La cytotoxicité dépend de la taille et de la forme des nanoparticules mais pas de leur phase cristalline. Les formes sphériques les plus fines (12-25 nm) anatase ou rutile présentent un taux de mortalité cellulaire plus élevé que les formes allongées et plus grandes.

Le principal mécanisme d'action des nanoparticules identifié est l'induction ou l'amplification du stress oxydant. Ce phénomène se traduit par une production massive de radicaux libres après seulement 15 minutes d'exposition, avec une progression linéaire jusqu'à un pic atteint après 4h d'exposition. Cette augmentation est contrebalancée en partie par l'activité anti oxydante du glutathion présent à l'intérieur des cellules. Ces radicaux peuvent oxyder, dégrader ou induire la production de molécules à la surface cellulaire.

De plus, ajouté à cette capacité de créer du stress oxydant, les nanoparticules de TiO₂ peuvent amplifier ce phénomène s'il est déjà présent du fait de l'action d'autres molécules et ce même à faible dose. Tous ces éléments réunis peuvent entraîner des conséquences graves pour la santé, comme de la mutagénèse, menant à des pathologies graves telles que des cancers. (101)

Plus spécifiquement les nanoparticules de TiO₂ peuvent agir sur les cellules nerveuses :

- En affectant la morphologie, le fonctionnement et l'intégrité des cellules.
- Leur présence augmente le stress oxydatif et peut provoquer des inflammations cérébrales. Ces deux phénomènes sont capables d'endommager des neurones et pourraient accélérer la survenue de maladies dégénératives telle que la maladie d'Alzheimer.
- Cela peut aller jusqu'à de l'apoptose de cellules neuronales. (102)

- Génotoxicité.

Cette étude s'est aussi intéressée aux effets des nanoparticules de TiO₂ sur l'ADN, c'est à dire leur génotoxicité. Les nanoparticules de TiO₂ entraînent une augmentation importante du nombre de cassures dans l'ADN, mais pas d'effet clastogène ni aneugène comme observé avec d'autres types de nanoparticules.

L'ensemble des résultats de cette étude réalisée par l'ANR est présenté dans la figure 48.

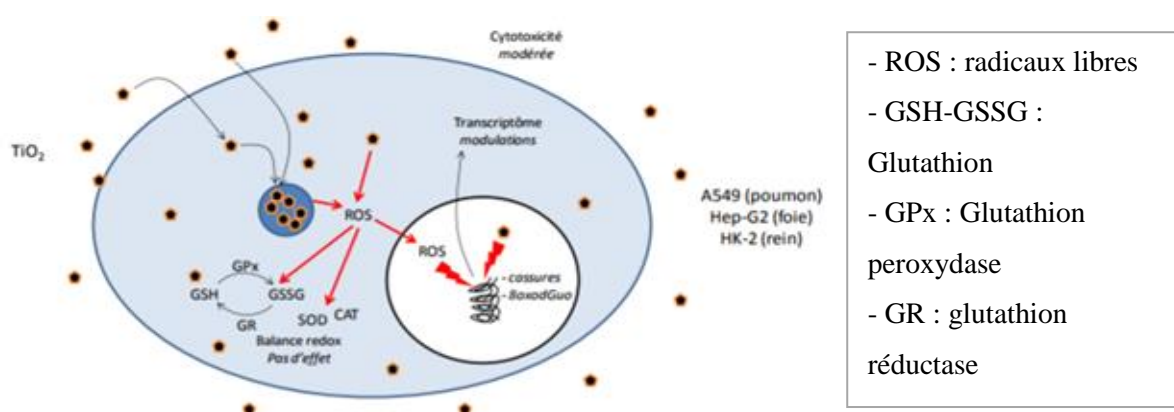


Figure 48 : Effets des nanoparticules sur des cellules eucaryotes (100)

Moins documenté que le stress oxydant, l'interaction des nanoparticules avec des protéines (qui forment la corona ou couronne protéique) présentes dans la cellule n'est pas à négliger. La nature de ces protéines influe sur la biodistribution et la toxicité des nanoparticules (Annexe 2). (103)

Par exemple l'albumine stabilise la nanoparticule alors que le fibrinogène provoque son agrégation.

Ainsi pour résumer ce que nous savons à l'heure actuelle grâce à ces études au niveau cellulaire, les nanoparticules de TiO₂ sont peu cytotoxiques mais la génotoxicité, elle, est préoccupante et ce sujet doit être approfondi.

Ce que nous savons des effets des nanoparticules sur les organes :

- Au niveau des poumons, à court terme les nanoparticules peuvent provoquer une inflammation pulmonaire : les macrophages chargés d'éliminer les éléments indésirables ont des difficultés à se débarrasser des nanoparticules et l'accumulation de ces dernières peut à long terme entraîner des pathologies pulmonaires donc des cancers.
- Dans l'estomac, une étude réalisée en 2014 montre les effets délétères des nanoparticules de TiO₂ sur l'estomac du rat. (104)

Il y a pour l'instant peu de données scientifiques sur les conséquences à long terme des phénomènes présentés ci-dessus mais déjà les résultats sur les cellules et les organes sont inquiétants. Les scientifiques s'intéressent de plus en plus à la question des effets à l'échelle d'une vie humaine. Les résultats prendront du temps mais ils sont indispensables pour que les législations européenne et française affinent leur réglementation.

3. Etiquetage et réglementation des nanoparticules de dioxyde de titane en cosmétique

Le Règlement Cosmétique exige qu'à partir de juillet 2013 soit noté par les industriels la présence de nanomatériaux dans les cosmétiques. Pour cela, sur l'étiquette le nom de l'ingrédient doit être suivi entre crochets du terme nano.

On retrouve le TiO_2 sur les étiquettes sous l'appellation CI 77891 (différentes de E171 dans l'alimentaire), avec le terme [nano] accolé ou tout simplement Titanium dioxide [nano].

La définition d'un nanomatériau pour le Règlement Cosmétique est celle-ci : « *un matériau insoluble ou bio-persistant, fabriqué intentionnellement et se caractérisant par une ou plusieurs dimensions externes, ou une structure interne, sur une échelle de 1 à 100 nm* ».

Pour les industriels il est possible de contourner cette réglementation en dépassant légèrement les 100 nm. Il est pourtant possible que de nombreuses particules de diamètre inférieur à 100 nm se retrouvent produites accidentellement parmi les particules de plus grand diamètre.

Une nouvelle définition étudiée par la commission européenne était attendue en 2014 mais est toujours en réflexion.

En ce qui concerne l'autorisation de mise sur le marché de nouveaux produits cosmétiques, l'article 16 du Règlement Cosmétiques prévoit deux types d'autorisation :

- L'autorisation express : pour les substances inscrites dans les annexes du Règlement, les nanoparticules de TiO_2 en font partie.
- Et/ou la déclaration préalable (6 mois avant la mise sur le marché), l'organisme souhaitant commercialiser son produit doit faire une déclaration à la Commission. Celle-ci peut s'appuyer sur le Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs (CSSC) pour faire son choix.

Le Règlement Cosmétiques prévoyait la mise à disposition d'un catalogue référençant les produits cosmétiques contenant des nanomatériaux, au plus tard le 11 janvier 2014. Il n'est toujours pas disponible à ce jour. (105) (29)

En Europe, dans l'industrie cosmétique il y a deux réglementations différentes selon que le TiO₂ soit utilisé comme colorant ou écran anti-UV :

- Colorant.

Le TiO₂ doit être déclaré sous l'appellation INCI CI 77891 [nano].

- Ecran anti-UV.

Il figure dans la liste de filtres UV autorisés du règlement européen CE n° 1223/2009.

Il doit être déclaré sous l'appellation INCI Titanium dioxide [nano].

La concentration maximale de TiO₂ dans les préparations prêtes à l'emploi (produits cosmétiques finis) ne doit pas dépasser 25 %.

Lorsqu'elle est l'utilisée en combinaison avec le TiO₂ non nanoparticulaire, la somme des deux ne doit pas être supérieure à la limite de 25 %.

Il ne doit pas être utilisé dans les applications pouvant conduire à l'exposition des poumons de l'utilisateur final par inhalation.

Les caractéristiques suivantes doivent être respectées :

- Pureté > 99.
- Forme rutil, ou mélange rutil avec jusqu'à 5 % d'anatase, avec une structure cristalline et un aspect physique d'agrégats de forme sphérique, d'aiguille ou lancéolée.
- Valeur médiane de la taille des particules ≥ 30 nm sur la base de la distribution numérique par taille.
- Facteur de forme de 1 à 4,5 et surface spécifique exprimée en volume ≤ 460 m²/cm³.
- Enrobage de silice, de silice hydratée, d'alumine, d'hydroxyde d'aluminium, de stéarate d'aluminium, d'acide stéarique, de triméthoxycaprylylsilane, de glycérine, de diméthicone, de diméthicone hydrogénée, de siméticone.
- Activité photocatalytique ≤ 10 % par rapport à la référence correspondante non enrobée ou non dopée.
- Photostabilité des nanoparticules dans la formulation finale.

Conclusion

Nous l'avons vu tout au long de cette étude, le dioxyde de titane sous forme nanoparticulaire présente un large spectre d'applications, qui tout en conservant certaines propriétés des particules de taille micrométrique, permet aussi d'élargir le champ d'applications.

Nous n'avons fait qu'effleurer ces possibilités en nous concentrant sur les applications cosmétiques, il est certain que dans ce domaine d'autres applications apparaîtront, en revanche déjà des questions se posent, qu'elles le soient par les scientifiques ou par les consommateurs de plus en plus informés notamment par les réseaux sociaux.

De nombreuses études se concentrent sur ce qui fait l'intérêt de la nanoparticule, sa taille, elles sont lancées, car cette échelle repousse les limites du possible et à mesure que les connaissances progressent la nanoparticule apparaît comme une menace non seulement pour l'Homme, observation que nous avons faite dans cette étude mais aussi pour l'environnement.

Pour l'Homme c'est un sujet de santé publique car le dioxyde de titane sous forme nanoparticulaire se retrouve tout autour de nous ; comme colorant dans l'alimentation, notamment les bonbons qui touchent une part de la population particulièrement fragile, les enfants, toujours dans l'alimentation comme barrière anti UV et agent antibactérien dans les emballages et films, comme pigment et agent dépolluant/autonettoyant dans le secteur du bâtiment, des travaux publics, des ouvrages routiers (ciments, murs, vitres, bitumes..), comme agent antibactérien et autonettoyant dans les peintures, laques, dans le secteur automobile comme agent dépolluant des pots catalytiques et agent autonettoyant dans les rétroviseurs, dans le textile comme agent antibactérien, en pharmacie comme excipient ou encore en cosmétique où il entre en contact étroit avec l'organisme humain.

Cette longue liste pourtant non exhaustive montre bien le potentiel de bombe à retardement des nanoparticules de dioxyde de titane si son utilisation n'est pas assez encadrée. Cette problématique concerne également de nombreux autres types de nanoparticules.

Des réglementations européenne et française existent mais se pose la question du seuil à partir duquel une nanoparticule est considérée comme dangereuse. Ce seuil a été fixé à 100 nm, mais les particules de 101 nm sont t'elles pour autant inoffensives, la définition même de nanoparticule pourrait être amenée à évoluer afin de préciser le risque et protéger le consommateur.

Qu'en est-il des travailleurs ?

Ceux qui permettent chaque année la production de tonnes de nanoparticules de dioxyde de titane mais aussi ceux qui l'utilisent pour produire des millions de produits.

En France il n'existe pas de VLEP (Valeur limite d'exposition professionnelle) spécifique au dioxyde de titane nanoparticulaire.

La nanoparticule de dioxyde de titane ne serait-elle pas l'amiante de demain ?

Nous avons vu que les nanoparticules sont potentiellement dangereuses pour l'Homme mais un autre point d'importance n'est que très peu étudié, son impact environnemental ou écotoxicité, d'une part pour l'homme mais surtout pour la faune et la flore.

La diffusion des nanoparticules de dioxyde de titane se fait notamment via les crèmes solaires trouvées sur le sable, à la surface de l'eau de mer ou des eaux douces, mais nous en trouvons aussi dans les eaux de bain, les lessives ou tout simplement dans les eaux utilisées pour faire la lessive. Autre source de contamination : l'air. Les contenants plastiques de produits cosmétiques sont incinérés et libèrent les particules dans l'atmosphère. Les nanoparticules contenues dans les bâtiments et les revêtements routiers, au fil du temps, se trouvent en contact avec l'écosystème via les eaux de pluie par exemple.

L'écotoxicité est la science qui étudie le comportement et les effets toxiques d'agents comme le dioxyde de titane nanoparticulaire sur ces écosystèmes. Comme toute substance chimique, nous l'avons vu ci-dessus, les nanoparticules de dioxyde de titane peuvent, par différentes voies, contaminer l'air, les sols, les eaux de surface et eaux souterraines et ensuite interagir avec des organismes vivants.

Une étude datant de 2009 (*Gottschalk & al*) a estimé leur concentration environnementale à 21 ng. L⁻¹ dans les eaux de surface et 4 µg. L⁻¹ dans les eaux usées.

En 2010 *Zhu & al.* se sont demandés si une contamination à l'homme par l'alimentation était possible. Ils ont démontré via le cas de transfert de nanoparticules de dioxyde de titane entre des daphnies (petits crustacés) et leur prédateur le poisson zèbre, que l'apport alimentaire était une voie possible d'exposition.

Quant à la pollution de la faune et de la flore, plusieurs études (*Hund-Rinke & Simon 2006*, *Heinlaan et al. 2008*, *Wiench et al. 2009*, *Zhu et al. 2008*, *Bang et al. 2011*) ont montré que les nanoparticules semblent faiblement toxiques pour les espèces aquatiques, cependant ces études ne se sont pas intéressées aux conséquences à long terme, seulement sur une courte période. La seule étude qui s'est penchée sur ce sujet même si insuffisante indique que le danger est réel.

Toujours selon ces études, les mammifères semblent moins sensibles que les poissons aux effets des nanoparticules de dioxyde de titane.

Les poissons subissent principalement les effets indésirables des espèces réactives de l'oxygène produites par les nanoparticules en présence de lumière.

Les travaux sur l'écotoxicité des nanoparticules de TiO_2 sont peu nombreux par rapport à d'autres nanomatériaux mais les premiers résultats incitent à la prudence.

Si nous ajoutons à ces informations, les questions autour de l'alimentation de l'homme via les poissons, l'eau, la contamination par le biais des sols et de l'air, nous nous apercevons que les nanoparticules sont partout et affectent notre mode de vie.

Nous ne pouvons y échapper et à l'avenir, cataloguer et offrir un cadre réglementaire stricte sera l'enjeu qui encadrera l'utilisation des nanoparticules de dioxyde de titane mais aussi de tous les nanomatériaux. La difficulté étant de réussir à encadrer l'exponentielle utilisation de ces nanomatériaux afin de profiter de ses avantages sans en subir de pleins fouet les inconvénients.

Bibliographie

- 1/ UNIVERSALIS : E. TITANE - Encyclopædia Universalis. Disponible sur: <http://www.universalis.fr/encyclopedie/titane/>, consulté en novembre 2016.
- 2/ Worldofchemicals.com. DRA : William Gregor – Discoverer of titanium metal - World Of Chemicals. Disponible sur: <http://www.worldofchemicals.com/98/chemistry-articles/william-gregor-discoverer-of-titanium-metal.html>, consulté en novembre 2016.
- 3/ Société Chimique de France - Titane. Disponible sur: <http://www.societechimiquedefrance.fr/titane.html>, consulté en novembre 2016.
- 4/ Union des Professeurs de Physique et de Chimie – UDPPC. Titane présentation. Disponible sur: <http://national.udppc.asso.fr/index.php/component/content/article?id=372:titane-presentation>, consulté en novembre 2016.
- 5/ Union des Professeurs de Physique et de Chimie – UDPPC. Dioxyde de titane. Disponible sur: <http://www.societechimiquedefrance.fr/dioxyde-de-titane.html>, consulté en novembre 2016.
- 6/ Académie européenne des patients – EUPATI : Nanoparticules. 2015. Disponible sur: <https://www.eupati.eu/fr/types-de-medicaments/nanoparticules/>, consulté en novembre 2016.
- 7/ AVICENN - Veillenanos, une veille citoyenne sur les nanos : Vous avez dit nanos? Dernière mise à jour Août 2018. Disponible sur: <http://veillenanos.fr/wakka.php?wiki=NanoTechnologies>, consulté en novembre 2016.
- 8/ Journal officiel de l'Union Européenne - L 275 - 24 octobre 2011. 44p. Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=OJ:L:2011:275:FULL&from=FR>, consulté en novembre 2016.
- 9/ INRS. Aide au repérage des nanomatériaux en entreprise. ED 6174. 06/2014. 39p. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/dms/inrs/CataloguePapier/ED/TI-ED-6174/ed6174.pdf>, consulté en novembre 2016.
- 10/ INRS. Nanomatériaux, nanoparticules. Terminologie et définitions - Risques. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/risques/nanomateriaux/terminologie-definition.html>, consulté en novembre 2016.
- 11/ ScienceDaily : Nanoparticle. Disponible sur: <https://www.sciencedaily.com/terms/nanoparticle.htm>, consulté en novembre 2016.
- 12/ MANDAL A.: MD, reviewed by CASHIN-GARBUTT A. News Medical Life Sciences. What are Nanoparticles? 2010. Disponible sur: <http://www.news-medical.net/life-sciences/What-are-Nanoparticles.aspx>, consulté en janvier 2017.
- 13/ HEILIGTAG F.J., NIEDERBERGER M.: The fascinating world of nanoparticle research. Mater Today. July 2013 ;16(7-8) :262-71. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369702113002253>, consulté en janvier 2017.
- 14/ FARADAY M.: The Bakerian Lecture: Experimental Relations of Gold (and Other Metals) to Light. Phil.Trans.R.Soc. Lond. 1 janv 1857;147:145-81. 38p. Disponible sur: <http://rstl.royalsocietypublishing.org/content/147/145.full.pdf+html>, consulté en janvier 2017.
- 15/ KREUTER. J.: International Journal of pharmaceutics. Vol 331, Issue 1, 22 February 2007. Nanoparticles - A historical perspective. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517306008878>, consulté en janvier 2017.
- 16/ Novethic : Nanoparticules. Disponible sur: <http://www.novethic.fr/lexique/detail/nanoparticules.html>, consulté en janvier 2017.

- 17/ LEVIN.D.: Big Road Blues. Tufts Now. 2012. Disponible sur: <http://now.tufts.edu/articles/big-road-blues-pollution-highways>, consulté en janvier 2017.
- 18/ UnderstandingNano - Nanoparticles Applications and Uses, disponible sur: <http://www.understandingnano.com/nanoparticles.html>, consulté en mars 2017.
- 19/ Nanotechnology Products Database. Disponible sur: <http://product.statnano.com/>, consulté en mars 2017.
- 20/ The Project on Emerging Nanotechnologies. Analysis. Disponible sur: <http://www.nanotechproject.org/cpi/about/analysis/>, consulté en mars 2017.
- 21/ RICAUD.M., DEVEL.S.: VEP2 INR. Nan 2030. Les nanomatériaux manufacturés à l'horizon 2030. Novembre 2015. 273p. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/dms/inrs/CataloguePapier/ED/TI-VEP-2/vep2.pdf>, consulté en mars 2017.
- 22/ Sir. GREGOR.W.: The Mineralogical Magazine and Journal of the Mineralogical Society. No.229. June 1955. 8p. Vol.XXX. Disponible sur: http://www.minersoc.org/pages/Archive-MM/Volume_30/30-229-617.pdf, consulté en avril 2017.
- 23/ Pigments through the Ages - History - Titanium Dioxide Whites. Disponible sur: <http://www.webexhibits.org/pigments/indiv/history/tiwhite.html>, consulté en avril 2017.
- 24/ GÁZQUEZ M.J., BOLÍVAR J.P., RAFAEL GARCIA-TENORIO R., VACA F.: A Review of the Production Cycle of Titanium Dioxide Pigment – MSA, 2014, 5, 441-458. 18p. Disponible sur: http://file.scirp.org/pdf/MSA_2014052916520642.pdf, consulté en avril 2017.
- 25/ JOVANOVIC B.: Iowa State University. Critical Review of Public Health Regulations of Titanium Dioxide, a Human Food Additive. ResearchGate. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/264460984_Critical_Review_of_Public_Health_Regulations_of_Titanium_Dioxide_a_Human_Food_Additive, consulté en avril 2017.
- 26/ DUSSAUD. J. : Ahlstrom. Lille – 11 Juin 2008. Application de la photocatalyse à la purification de l'air. Disponible sur: http://www.cd2e.com/sites/default/files/Cd2eStatic_contenu/ecotechno/air/ECRINjdussaud.pdf, consulté en avril 2017.
- 27/ AMIARD J.C., BILLET S., FLAHAUT E., JAEG J.P., MADEC L., PIRARD P., QUARANTA G., SICARD Y., TROISFONTAINES P., VENDEL J.: ANSES. Développement d'une méthode d'évaluation des risques liés aux produits de consommation contenant des nanomatériaux. 12 octobre 2015. 19p. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/RSC-Co-151012Cadene.pdf>, consulté en avril 2017.
- 28/ HAIDAR H. HAMDAN AL-EQABY.: Fabrication of TiO₂ Nanotubes Using Electrochemical Anodization. University of Baghdad. Department of Physics. Master of Science in Physics. 2007. Disponible sur: <https://www.slideshare.net/elmayahy/haider-masters-thesis-13638619>, consulté en avril 2017.
- 29/ ANSM. Etat des connaissances relatif aux nanoparticules de dioxyde de titane et d'oxyde de zinc dans les produits cosmétiques en termes de pénétration cutanée, de génotoxicité et de cancérogenèse. 15 mars 2011. 55 p. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/af86f9684f0e2810a7cf1d5b0cefb0d5.pdf, consulté en avril 2017.
- 30/ AVICENN - Veillénanos, une veille citoyenne sur les nanos : (Nano)particules de dioxyde de titane (nano TiO₂). Disponible sur: <http://veillénanos.fr/wakka.php?wiki=nanotio2>, consulté en avril 2017.

- 31/ INRS. Dioxyde de titane (FT 291) - Fiche toxicologique. Généralités. Edition 2013. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_291, consulté en mai 2017.
- 32/ The Titanium Dioxide Manufacturers Association (TDMA). The crucial role of titanium dioxide in modern pharmaceuticals. Disponible sur: <https://tdma.info/uses-of-titanium-dioxide/>, consulté en mai 2017.
- 33/ STATNANO. Titanium Dioxide Products Available in Market. 2014-12-14. Disponible sur: <http://statnano.com/news/48019>, consulté en mai 2017.
- 34/ Transparency Market Research. Nanoparticle Titanium Dioxide Market – Global Industry Size, Share, Trends, Analysis and Forecasts 2016-2024. Disponible sur: <http://www.transparencymarketresearch.com/nanoparticle-titanium-dioxide-tio2-market.html>, consulté en mai 2017.
- 35/ LAN Y., LU Y., REN Z.: Nano Energy. Mini review on photocatalysis of titanium dioxide nanoparticles and their solar applications. Volume 2. Issue 5. September 2013. Pages 1031-1045. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221128551300061X>, consulté en mai 2017.
- 36/ AVICENN. Veillenanos, une veille citoyenne sur les nanos : Quelle réglementation des nanomatériaux dans les biocides en Europe ? Disponible sur: <http://veillenanos.fr/wakka.php?wiki=ReglementationBiocidesEurope>, consulté en mai 2017.
- 37/ Journal officiel de l'Union européenne. Règlement (UE) no 528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides. 27 juin 2012. 123p. Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:167:0001:0123:FR:PDF>, consulté en mai 2017.
- 38/ AVICENN. Veillenanos, une veille citoyenne sur les nanos : Quelle réglementation des nanomatériaux dans les biocides en Europe ? Dernière mise à jour mai 2018. Disponible sur: <http://veillenanos.fr/wakka.php?wiki=ReglementationNanoAlimentationEurope>, consulté en juin 2017.
- 39/ Journal officiel de l'Union européenne. Règlement (UE) n°1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires. Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:304:0018:0063:FR:PDF>, consulté en juin 2017.
- 40/ Journal officiel de l'Union européenne. Règlement (ue) n° 10/2011 de la commission du 14 janvier 2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires. 15 janvier 2011. 89p. Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:012:0001:0089:FR:PDF>, consulté en juin 2017.
- 41/ AVICENN. Veillenanos, une veille citoyenne sur les nanos : Quel encadrement juridique des nanomatériaux au travail ? Dernière mise à jour le 12 juillet 2015. Disponible sur: <http://veillenanos.fr/wakka.php?wiki=ReglementationNanoSanteTravail>, consulté en juin 2017.
- 42/ INRS. Nanomatériaux, nanoparticules. Réglementation - Risques - Les règles de prévention du risque chimique. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/risques/nanomateriaux/reglementation.html>, consulté en juin 2017.

- 43/ ANSES. Ministère de l'Ecologie, du Développement durable et de l'Energie. R-Nano.fr. Déclaration des substances à l'état nanoparticulaire. Disponible sur: <https://www.r-nano.fr/>, consulté en juin 2017.
- 44/ AVICENN. Veillénanos, une veille citoyenne sur les nanos : Le registre R-Nano - La déclaration annuelle des "substances à l'état nanoparticulaire" en France, obligatoire depuis 2013. Dernière mise à jour août 2018. Disponible sur: <http://veillénanos.fr/wakka.php?wiki=DeclarationObligatoireNanoFrance>, consulté en juin 2017.
- 45/ LE TREQUESSER Quentin: Université de Bordeaux. Synthèse de nanoparticules de dioxyde de titane de morphologies contrôlées : localisation, quantification et aspects toxicologiques de la cellule à l'organisme pluricellulaire. Thèse D. Spécialité physico-chimie. 2014. 249p. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01120012/document>, consulté en juin 2017.
- 46/ Société Chimique de France. Données industrielles, économiques, géographiques sur les principaux produits chimiques, métaux et matériaux TiO₂-96. Disponible sur: <http://www.societechimiquedefrance.fr/extras/Donnees/mine/tio2/textio2.htm>, consulté en juillet 2017.
- 47/ MCNULTY G.S.: Naturally occurring radioactive material (NORM V). Production of titanium dioxide. 169-189p. Disponible sur: https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1326_web.pdf, consulté en juillet 2017.
- 48/ Titanium-Innovations.com : Photodégradation de molécules organiques par le TiO₂ en suspension aqueuse. 48p. Disponible sur: http://www.titanium-innovations.com/pdf/these/these_chap2.pdf, consulté en juillet 2017.
- 49/ KRONOS. TiO₂ Technology. Sulfate Process. Disponible sur: <https://kronostio2.com/en/about-tio2/sulfate-process>, consulté en juillet 2017.
- 50/ KRONOS. TiO₂ Technology. Chloride Process. Disponible sur: <http://kronostio2.com/en/about-tio2/chloride-process>, consulté en juillet 2017.
- 51/ GRAFOUTE Moussa : Université du Maine. Etude des propriétés structurales de poudres nanostructurées de fer obtenues par broyage mécanique. These D. Spécialité Physique des matériaux et des surfaces. 144p. 2004. Disponible sur: <http://pecbip2.univ-lemans.fr/docpdf/theseMG.pdf>, consulté en juillet 2017.
- 52/ AZONANO.: Processing and Synthesis Techniques for The Preparation of Nanomaterials. 2006. Disponible sur: <http://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=1710>, consulté en juillet 2017.
- 53/ BEGIN-COLIN S., WOLF F., LE CAËR G. : Mécanosynthèse d'oxydes nanocristallins. Journal de Physique III. EDP Sciences, 1997. Archives ouvertes.fr. HAL. Pp. 473-482. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/jpa-00249589/document>, consulté en juillet 2017.
- 54/ Dr. BALEMA V.P.: Mechanical Processing in Hydrogen Storage Research and Development. Sigma-Aldrich (Merck). Material Matters Volume 2 Article2. Disponible sur: <http://www.sigmaaldrich.com/technical-documents/articles/material-matters/mechanical-processing.html>, consulté en juillet 2017.
- 55/ GAFFET E.: Phase-Transitions Under Mechanical Stresses - Production, Using Mechanosynthesis of Nanomaterials (Metallic Alloys, Semiconductors, Ceramics). Disponible sur: http://www.academia.edu/23571840/Phase-Transitions_Under_Mechanical_Stresses_-_Production_Using_Mechanosynthesis_of_Nanomaterials_Metallic_Alloys_Semiconductors_Ceramics, consulté en juillet 2017.
- 56/ Dr MENDE S., KOLB G., ENDERLE U.: Engineering Department at NETZSCH-Feinmahltechnik GmbH, Effectively grinding and dispersing using a fine bead mill. 4p. Disponible sur: http://jpschmidtvilins.com/Netzsch_ZetaMill_Nano%20Dispersion.pdf, consulté en juillet 2017.

- 57/ AZAR Mirella. : Mise en forme et frittage des poudres de céramique nanostructurées : Cas d'une alumine de transition - Institut National des Sciences Appliquées de Lyon. Thèse D. Spécialité : Science et Génie des Matériaux. Année 2009. Disponible sur: <http://theses.insa-lyon.fr/publication/2009ISAL0065/these.pdf>, consulté en juillet 2017.
- 58/ GAFFET E. : Elaboration des NanoMatériaux. ResearchGate. Conference: SIM 2004,Lille. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/256191828_Elaboration_des_NanoMateriaux, consulté en juillet 2017.
- 59/ BAJJOU O. : Faculté de sciences de Fès. Memoire Online - Méthodes de synthèse des nanomatériaux - Disponible sur: <http://www.memoireonline.com/11/12/6461/Methodes-de-synthese-des-nanomateriaux.html>, consulté en juillet 2017.
- 60/ GAFFET E. : Procédés non conventionnels de densification / consolidation des poudres. ResearchGate. Conference: InnovMeca 2005, Lyon, Volume: Bulletin du Cercle d'Etudes des Métaux – Tome XVII - pp 1 - 7. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/255995478_Procedes_non_conventionnels_de_densification_consolidation_des_poudres, consulté en juillet 2017.
- 61/ SINTERMAT. Sintering-Innovation – Materials – Production. SPS Frittage Flash - Principe. Disponible sur: <https://www.sinter-mat.com/principe>, consulté en septembre 2017.
- 62/ DIOUF M. : Synthèse de nanoparticules par ablation laser en liquide et étude de leurs propriétés optiques. Université Claude Bernard – Lyon I. Thèse D. 2012. Archives ouvertes.fr. HAL. 130p. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00850690v1/document>, consulté en septembre 2017.
- 63/ BOUHADOUN S. : Synthèse de nanoparticules de dioxyde de titane par pyrolyse laser et leur application en photocatalyse. Université Paris-Saclay. Spécialité : Chimie. Thèse D. 2015. 218p. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01275433/document>, consulté en septembre 2017.
- 64/ RESCOLL Centre technologique. Dossier technique : le procédé Sol-Gel. 15p. Disponible sur: <https://rescoll.fr/wp-content/uploads/2009/04/dossier-technique-sol-gel-blog-rescoll1.pdf>, consulté en septembre 2017.
- 65/ VAUDOUR C. Monographie. Les nanoparticules dans les produits cosmétiques : cas du TiO₂ et du ZnO. DESS de Cosmétologie. UQAC Université du Québec à Chicoutimi. Novembre 2014. 38p. Disponible sur: <http://www.uqac.ca/cosmetologie/wp-content/uploads/2015/09/Nanoparticule-Charline-2014.pdf>, consulté en septembre 2017.
- 66/ Service de concours écoles d'ingénieurs (SCEI). Epreuve de TIPE 2008. Stabilité des sols nanométriques d'oxydes de titane lors de l'induction d'une précipitation de type sol-gel. Disponible sur: https://www.scei-concours.fr/tipe/TIPE_2008/sujets_2008/chimie_2008.pdf, consulté en septembre 2017.
- 67/ LARUE C. : AgroParisTech. Impact de nanoparticules de TiO₂ et de nanotubes de carbone sur les végétaux. Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement. Spécialité : Ecotoxicologie/Environnement. Thèse D. 2011. Archives ouvertes.fr. HAL. 297p. Disponible sur: https://tel.archives-ouvertes.fr/file/index/docid/765312/filename/Manuscrit_-_final_130212.pdf, consulté en septembre 2017.
- 68/ ROSSANO M. : Université du Havre. Utilisation des nanoparticules de dioxyde de titane dans les émulsions cosmétiques. Impact sur la santé humaine et l'environnement. Spécialité : Physico-Chimie des colloïdes. Thèse D. 2014. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2014LEHA0003.pdf>, consulté en septembre 2017.

- 69/ QUINTIN M. : Université Bordeaux I. Synthèse et caractérisation de nanoparticules et de nanocomposites, étude de leur comportement vis-à-vis de l'insertion électrochimique du lithium. Spécialité : Physico-chimie de la matière condensée. Thèse D. 2006. Archives ouvertes.fr. HAL. 220p. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00136201/document>, consulté en septembre 2017.
- 70/ GUITOU M-A. : Université de Bordeaux. UFR des Sciences Pharmaceutiques. Nanoparticules et santé : des applications aux risques potentiels l'exemple du TiO₂. Spécialité : Pharmacie. Thèse D. 1988. Archives ouvertes.fr. HAL. 139p. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01011269/document>, consulté en octobre 2017.
- 71/ OSTIGUY C., LAPOINTE G., MENARD L., CLOUTIER Y., TROTTIER M., BOUTIN M., ANTOUN M., NORMAND C. Les nanoparticules: connaissances actuelles sur les risques et les mesures de prévention en santé et en sécurité du travail. 90p. Disponible sur: <http://www.irsst.qc.ca/media/documents/pubirsst/R-455.pdf>, consulté en octobre 2017.
- 72/ Ministère de l'écologie et du développement durable. Comité de la prévention et de la précaution. Nanotechnologies Nanoparticules. Quels dangers, quels risques. Juin 2006. Disponible sur: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/074000286.pdf>, consulté en octobre 2017.
- 73/ MAURICE G., LEFEBVRE E. : Nanoparticules : santé et environnement. Etude Bibliographique. Ecole des Mines de Douai. 2007-2008. 56p. Disponible sur: <http://cdoc.ensm-douai.fr/EBs/EB-Lefebvre-maurice.pdf>, consulté en octobre 2017.
- 74/ AUFFAN M. : Université Paul Cézanne. Nanoparticules d'oxydes métalliques : relations entre la réactivité de surface et des réponses biologiques. Spécialité : Géosciences de l'Environnement. Thèse D. 2007. Archives ouvertes.fr. HAL. 204p. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00308503/document>, consulté en octobre 2017.
- 75/ Journal of Sedimentary Research. Nano-Crystal Formation of TiO₂ Polymorphs Brookite and Anatase due to Organic—Inorganic Rock–Fluid Interactions. 2016. Disponible sur: <http://jsedres.sepmonline.org/content/86/2/59/F9.large.jpg>, consulté en octobre 2017.
- 76/ HOLTZINGER C. : Université de Grenoble. Effets de composition et de morphologie sur la mouillabilité de revêtements sol-gel nanocomposites. Spécialité : Matériaux, Mécanique, Génie Civil, Electrochimie. Thèse D. 2013. Archives ouvertes.fr. HAL. 237p. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00961171/document>, consulté en octobre 2017.
- 77/ PARDIS S. : Université Paris Sud - Paris XI. Synthèse de nanoparticules d'oxydes de titane par pyrolyse laser - Etude des propriétés optiques et de la structure électronique. Thèse D. 2011. Archives ouvertes.fr. HAL. 235p. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00677864/document>, consulté en octobre 2017.
- 78/ KIM K-H., RAMASWAMY N.: Electrochemical surface modification of titanium in dentistry. Dental Materials Journal 2009 ; 28(1) : 20–36. 2009. Disponible sur: https://www.jstage.jst.go.jp/article/dmj/28/1/28_1_20/_pdf, consulté en octobre 2017.
- 79/ EPA – United States Environmental Protection Agency. Technical fact sheet – nanomaterials Novembre 2017. Disponible sur: https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-03/documents/ffrrofactsheet_emergingcontaminant_nanomaterials_jan2014_final.pdf, consulté en novembre 2017.
- 80/ JIMENEZ ROMERO A. M. : Université Paris Sud. Nanoparticules à base d'oxyde de titane pour la photocatalyse. Thèse D. 2013. Archives ouvertes.fr. HAL. 158p. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00868611/document>, consulté en novembre 2017.
- 81/ VAN NEERDEN T. Couleur-science. C'est quoi, un semi-conducteur? 28 octobre 2015. Disponible sur: <https://couleur-science.eu/?d=10d2d2--cest-quoi-un-semi-conducteur>, consulté en novembre 2017.

- 82/ Airlyse : Tout savoir sur la photocatalyse. Disponible sur: <http://www.airlyse.fr/en-savoir-plus/tout-savoir-sur-la-photocatalyse/>, consulté en novembre 2017.
- 83/ HERLIN-BOIME N., MICHAUD-SORET I., FAUQUANT C., ARMAND L., CARRIERE M. : TOXCEA. De la synthèse des nanoparticules de TiO₂ à l'étude de leur comportement. 2013. Disponible sur: https://toxcea.fr/Local/toxnuc3/files/239/347_39-41_dossier04.pdf, consulté en novembre 2017.
- 84/ Schéma : La photocatalyse. Juin 2012. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Photocatalyse#/media/File:Photocatalyse.png>, consulté en novembre 2017.
- 85/ SARANTOPOULOS C. : Institut national polytechnique de Toulouse. Photocatalyseurs à base de TiO₂ préparés par infiltration chimique en phase vapeur (cvi) sur supports microfibreux. Spécialité : Science et Génie des Matériaux. Thèse D. 2007. 189p. Disponible sur: <http://ethesis.inp-toulouse.fr/archive/00000545/01/sarantopoulos.pdf>, consulté en novembre 2017.
- 86/ Blue Lizard: UVA/UVB Broad Spectrum Protection. Disponible sur: <https://www.bluelizard.net/pages/broad-spectrum>, consulté en novembre 2017.
- 87/ LAMBERT L.: Cosmebio. Zoom sur les nanoparticules, le Dioxyde de Titane et l'Oxyde de Zinc dans les solaires. Disponible sur: <https://www.cosmebio.org/fr/nos-dossiers/2016-08-nanoparticules-dioxyde-titane-oxyde-zinc/>, consulté en novembre 2017.
- 88/ PASSEBON P. : Industrie & Technologies (IT). Dossier : De la techno dans les valises : 5 innovations pour du tourisme high-tech. Les nanoparticules dopent les crèmes solaires Août 2014. Disponible sur: <https://www.industrie-techno.com/de-la-techno-dans-les-valises-les-nanoparticules-dopent-les-cremes-solaires.31695>, consulté en novembre 2017.
- 89/ HELSANA Assurance maladie. FAQ protection solaire. Disponible sur: <https://www.helsana.ch/docs/faq-protection-solaire.pdf>, consulté en novembre 2017.
- 90/ Unebellepeau.com : Crème solaire chimique ou minérale. Disponible sur : <http://www.unebellepeau.com/bronzage/creme-solaire-chimique-ou-minerale.html>, consulté en novembre 2017.
- 91/ AVICENN - Veillenanos, une veille citoyenne sur les nanos : Cosmétiques - C'est l'été, le temps du soleil... et des controverses sur les risques liés aux nanomatériaux dans les crèmes solaires. Disponible sur: <http://veillenanos.fr/wakka.php?wiki=NanoCremesSolairesEte2011>, consulté en novembre 2017.
- 92/ GUES BERGERON A. : Université du Québec. Mémoire : Nanotechnologies, alimentation et cosmétiques : le cas du dioxyde de titane et du dioxyde de titane nanométrique et la part du québec dans cette industrie. Décembre 2014. 163p. Disponible sur: <http://www.archipel.uqam.ca/7537/1/M13701.pdf>, consulté en novembre 2017.
- 93/ VANCE M.E, KUIKEN T., VEJERANO E.P., MCGINNIS S.P., HOHELLA JR. M.F., REJESKI D., HULL M.S.: BEILSTEIN Journal of Nanotechnology. Nanotechnology in the real world: Redeveloping the nanomaterial consumer products inventory. 2015, 6, 1769–1780. Disponible sur: <https://www.beilstein-journals.org/bjnano/articles/6/181>, consulté en novembre 2017.
- 94/ LARESE FILONA F., MAURO M., ADAMI G., BOVENZI M., CROSERAM.: Nanoparticles skin absorption: New aspects for a safety profile evaluation. Regulatory Toxicology and Pharmacology. Volume 72, Issue 2, July 2015, Pages 310-322. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027323001500104X>, consulté en novembre 2017.
- 95/ NANOSANTE. Fiche toxicologique : Dioxyde de Titane. Disponible sur: <http://nanosante.net/e171-dioxyde-de-titane-fiche-toxicologique/>, consulté en novembre 2017.
- 96/ BAEZA-SQUIBAN A.: EDP Sciences. Impact physiopathologique et mode d'action des nanoparticules. Volume 208, Numéro 2, 2014 Page(s) 151 – 158. Disponible sur: <https://www.biologie-journal.org/articles/jbio/abs/2014/02/jbio140019/jbio140019.html>, consulté en novembre 2017.

- 97/ ZHANG Y., BAI Y., JIA J., GAO N.: Chemical of physiological systems by nanoparticles, Pubmed. Chem. Soc. Rev. 43 (2014) 3762-3809. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24647382>, consulté en novembre 2017.
- 98/ AVICENN - Veillénanos, une veille citoyenne sur les nanos: Quels effets néfastes des nanomatériaux sur la santé ? Dernière mise à jour juin 2018. Disponible sur: <http://veillénanos.fr/wakka.php?wiki=EffetsNanoSante#EpiNano>, consulté en novembre 2017.
- 99/ ANSES - Les nanomatériaux : évaluation des risques liés aux nanomatériaux pour la population générale et pour l'environnement. Mars 2010. 223p. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2008et0005Ra.pdf>, consulté en novembre 2017.
- 100/ JUGAN M-L., HERLIN-BOIME N., MAYNE-L'HERMITE M., JAILLARD D., ROUX S., LEUILLET S., DOUKI T., CARRIERE M. SIGNANOTOX : recherche de signatures toxicologiques de l'exposition, in vitro, à des nanoparticules. Disponible sur: <http://www.agence-nationale-recherche.fr/Colloques/SEST2012/documents/30-Carriere.pdf>, consulté en novembre 2017.
- 101/ VERNIS L. - ANSES : Quelles voies de réponse au stress en présence de nanoparticules et quelles conséquences ? 2017. Disponible sur: <http://bvs.mag.anses.fr/sites/default/files/BVS-mag-032-Vernis2.pdf>, consulté en novembre 2017.
- 102/ ERRIQUEZ J., BOLIS V., MOREL S., FENOGLIO I., FUBINI B., QUAGLIOTTO P., DISTASI C.: Nanosized TiO₂ is internalized by dorsal root ganglion cells and causes damage via apoptosis. 2015. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25933694>, consulté en novembre 2017.
- 103/ DEVINEAU S., BOULARD Y., LABARRE J. – TOXCEA : Protéines et nanoparticules, ça colle... ou pas. 2013. Disponible sur: https://toxcea.fr/Local/toxnuc3/files/238/347_34-38_dossier03.pdf, consulté en novembre 2017.
- 104/ WANG Y., CHEN Z., BA T., PU J., CHEN T., SONG Y., GU Y., QIAN Q., XU Y., XIANG K., WANG H., JIA G.: Susceptibility of young and adult rats to the oral toxicity of titanium dioxide nanoparticles. 2012. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22945798>, consulté en novembre 2017.
- 105/ CosmeticOBS - L'observatoire des cosmétiques : Nano-dioxyde de titane. Disponible sur: <https://cosmeticobs.com/fr/ingredient-cosmetique/titanium-dioxide-nano-2024/>, consulté en novembre 2017.

Annexes

Annexe 1 : De la synthèse des nanoparticules de TiO₂ à l'étude de leur comportement (TOXCEA).

Annexe 2 : Protéines et nanoparticules, ça colle... ou pas (TOXCEA).

Une article de l'extension avec des notes-edges.



Protéines et nanoparticules, ça colle... ou pas

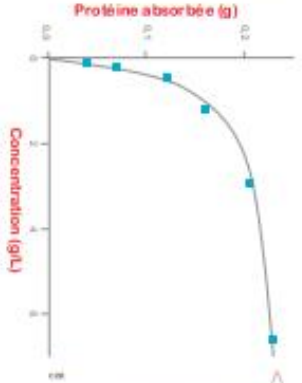
Lorsqu'elles pénètrent dans un environnement cellulaire, les nanoparticules sont rapidement recouvertes de protéines. Pourquoi certaines protéines s'adsorbent et d'autres pas ? Possèdent-elles des atomes crochus ? Quelles sont les conséquences structurales et fonctionnelles ? Les processus mis en jeu commencent aujourd'hui à être mieux compris.

Les auteurs

Sébastien Dussan*,
Christophe Dussan*,
et Alain Leducq*
*CNRS, UMR 5076
Laboratoire d'écologie
évolutive et fonctionnelle
- UMR 5175, Université de
Toulouse III
*CNRS, UMR 5076
Laboratoire de
biophysique
de l'Université de
Toulouse III

La mesure des nanoparticules (NP) recouvertes de deux protéines dans un environnement cellulaire est un défi. Cela nécessite de développer des méthodes de mesure et de caractérisation. Les nanoparticules sont recouvertes de protéines, ce qui peut affecter leur toxicité et leur efficacité. Les protéines adsorbées sur les nanoparticules peuvent modifier leur surface et leur charge, ce qui peut affecter leur interaction avec les cellules. Les nanoparticules peuvent également être recouvertes de protéines, ce qui peut affecter leur toxicité et leur efficacité. Les protéines adsorbées sur les nanoparticules peuvent modifier leur surface et leur charge, ce qui peut affecter leur interaction avec les cellules. Les nanoparticules peuvent également être recouvertes de protéines, ce qui peut affecter leur toxicité et leur efficacité. Les protéines adsorbées sur les nanoparticules peuvent modifier leur surface et leur charge, ce qui peut affecter leur interaction avec les cellules.

de liaisons faibles, en particulier lorsque la structure de la protéine est modifiée lors de l'adsorption. La mesure de la charge de surface est un défi. Cela nécessite de développer des méthodes de mesure et de caractérisation. Les nanoparticules sont recouvertes de protéines, ce qui peut affecter leur toxicité et leur efficacité. Les protéines adsorbées sur les nanoparticules peuvent modifier leur surface et leur charge, ce qui peut affecter leur interaction avec les cellules. Les nanoparticules peuvent également être recouvertes de protéines, ce qui peut affecter leur toxicité et leur efficacité. Les protéines adsorbées sur les nanoparticules peuvent modifier leur surface et leur charge, ce qui peut affecter leur interaction avec les cellules.



Isomérisation de l'adsorption de l'albumine humaine sur nanoparticules de silice. Les nanoparticules de silice (NP) sont recouvertes de protéines adsorbées. La mesure de la charge de surface est un défi. Cela nécessite de développer des méthodes de mesure et de caractérisation. Les nanoparticules sont recouvertes de protéines, ce qui peut affecter leur toxicité et leur efficacité. Les protéines adsorbées sur les nanoparticules peuvent modifier leur surface et leur charge, ce qui peut affecter leur interaction avec les cellules. Les nanoparticules peuvent également être recouvertes de protéines, ce qui peut affecter leur toxicité et leur efficacité. Les protéines adsorbées sur les nanoparticules peuvent modifier leur surface et leur charge, ce qui peut affecter leur interaction avec les cellules.

Thermodynamique et cinétique de l'adsorption

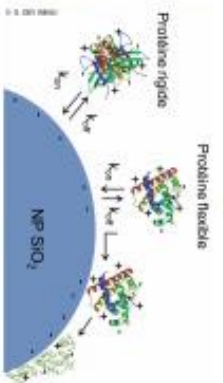
Les nanoparticules sont recouvertes de protéines, ce qui peut affecter leur toxicité et leur efficacité. Les protéines adsorbées sur les nanoparticules peuvent modifier leur surface et leur charge, ce qui peut affecter leur interaction avec les cellules. Les nanoparticules peuvent également être recouvertes de protéines, ce qui peut affecter leur toxicité et leur efficacité. Les protéines adsorbées sur les nanoparticules peuvent modifier leur surface et leur charge, ce qui peut affecter leur interaction avec les cellules. Les nanoparticules peuvent également être recouvertes de protéines, ce qui peut affecter leur toxicité et leur efficacité. Les protéines adsorbées sur les nanoparticules peuvent modifier leur surface et leur charge, ce qui peut affecter leur interaction avec les cellules.

Plusieurs modèles

Les nanoparticules sont recouvertes de protéines, ce qui peut affecter leur toxicité et leur efficacité. Les protéines adsorbées sur les nanoparticules peuvent modifier leur surface et leur charge, ce qui peut affecter leur interaction avec les cellules. Les nanoparticules peuvent également être recouvertes de protéines, ce qui peut affecter leur toxicité et leur efficacité. Les protéines adsorbées sur les nanoparticules peuvent modifier leur surface et leur charge, ce qui peut affecter leur interaction avec les cellules. Les nanoparticules peuvent également être recouvertes de protéines, ce qui peut affecter leur toxicité et leur efficacité. Les protéines adsorbées sur les nanoparticules peuvent modifier leur surface et leur charge, ce qui peut affecter leur interaction avec les cellules.

Quand la structure des protéines adsorbées se modifie

Les nanoparticules sont recouvertes de protéines, ce qui peut affecter leur toxicité et leur efficacité. Les protéines adsorbées sur les nanoparticules peuvent modifier leur surface et leur charge, ce qui peut affecter leur interaction avec les cellules. Les nanoparticules peuvent également être recouvertes de protéines, ce qui peut affecter leur toxicité et leur efficacité. Les protéines adsorbées sur les nanoparticules peuvent modifier leur surface et leur charge, ce qui peut affecter leur interaction avec les cellules. Les nanoparticules peuvent également être recouvertes de protéines, ce qui peut affecter leur toxicité et leur efficacité. Les protéines adsorbées sur les nanoparticules peuvent modifier leur surface et leur charge, ce qui peut affecter leur interaction avec les cellules.



structure très différente, en fait l'adhésion favorise un meilleur comportement. Par ailleurs, la nature de ces interactions est conditionnée par la formation de cristaux primaires. À l'issue de la polymérisation, les cristaux primaires se développent et se stabilisent. À l'adhésion, qui s'opère en fin de polymérisation, les cristaux primaires se développent et se stabilisent. À l'adhésion, qui s'opère en fin de polymérisation, les cristaux primaires se développent et se stabilisent.

« Dans un certain nombre de cas, la détermination partielle des protéines adsorbées sur les nanoparticules permet l'analyse de l'adsorption. »

Cartographier les surfaces d'interaction protéines/nanoparticules

Les techniques classiques d'analyse de la structure des protéines en solution, comme le dichroïsme circulaire ou la spectroscopie infrarouge, ne donnent qu'une mesure moyenne de la structure de la protéine adsorbée, sans que celle-ci soit d'interaction de la protéine sur la surface. La méthode la plus utilisée pour identifier les résidus protéiques impliqués directement dans

de ces espèces sont des techniques complémentaires qui ont été utilisées récemment : caractérisation des surfaces par des méthodes de microscopie à sonde (AFM) et la mesure de la rigidité des protéines adsorbées sur les nanoparticules.

« L'adsorption : c'est biter un échange HDI - une protéine - contenant des atomes hydrophobes (H) - en interaction avec une nanoparticule (NP) est mesurée en présence d'eau déaérée (D.O.). La mesure de la vitesse d'échange HDI des années, par RMN ou spectrométrie de masse, permet alors d'identifier les résidus de la protéine préférentielle de la surface. »

LA COURONNE PROTÉIQUE

L'orientation biologique (biologie) ou structurale (chimie) des protéines adsorbées sur les nanoparticules dépend de la nature et de la structure de la protéine adsorbée. On distingue deux types de couronnes protéiques : la couronne de protéines adsorbées et la couronne de protéines adsorbées.

« L'adsorption : c'est biter un échange HDI - une protéine - contenant des atomes hydrophobes (H) - en interaction avec une nanoparticule (NP) est mesurée en présence d'eau déaérée (D.O.). La mesure de la vitesse d'échange HDI des années, par RMN ou spectrométrie de masse, permet alors d'identifier les résidus de la protéine préférentielle de la surface. »

« L'adsorption : c'est biter un échange HDI - une protéine - contenant des atomes hydrophobes (H) - en interaction avec une nanoparticule (NP) est mesurée en présence d'eau déaérée (D.O.). La mesure de la vitesse d'échange HDI des années, par RMN ou spectrométrie de masse, permet alors d'identifier les résidus de la protéine préférentielle de la surface. »

« L'adsorption : c'est biter un échange HDI - une protéine - contenant des atomes hydrophobes (H) - en interaction avec une nanoparticule (NP) est mesurée en présence d'eau déaérée (D.O.). La mesure de la vitesse d'échange HDI des années, par RMN ou spectrométrie de masse, permet alors d'identifier les résidus de la protéine préférentielle de la surface. »

« L'adsorption : c'est biter un échange HDI - une protéine - contenant des atomes hydrophobes (H) - en interaction avec une nanoparticule (NP) est mesurée en présence d'eau déaérée (D.O.). La mesure de la vitesse d'échange HDI des années, par RMN ou spectrométrie de masse, permet alors d'identifier les résidus de la protéine préférentielle de la surface. »

« L'adsorption : c'est biter un échange HDI - une protéine - contenant des atomes hydrophobes (H) - en interaction avec une nanoparticule (NP) est mesurée en présence d'eau déaérée (D.O.). La mesure de la vitesse d'échange HDI des années, par RMN ou spectrométrie de masse, permet alors d'identifier les résidus de la protéine préférentielle de la surface. »

« L'adsorption : c'est biter un échange HDI - une protéine - contenant des atomes hydrophobes (H) - en interaction avec une nanoparticule (NP) est mesurée en présence d'eau déaérée (D.O.). La mesure de la vitesse d'échange HDI des années, par RMN ou spectrométrie de masse, permet alors d'identifier les résidus de la protéine préférentielle de la surface. »

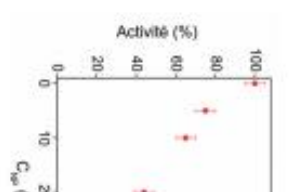
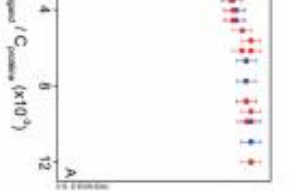


Figure 80 : Effets de l'adsorption sur l'activité des protéines. A) Activité de l'enzyme de restriction EcoRI en fonction de la concentration de la couronne de protéines adsorbées sur les nanoparticules. B) Activité de l'enzyme de restriction EcoRI en fonction de la concentration de la couronne de protéines adsorbées sur les nanoparticules.

ADAPTER LES MÉTHODES ANALYTIQUES

« L'adsorption : c'est biter un échange HDI - une protéine - contenant des atomes hydrophobes (H) - en interaction avec une nanoparticule (NP) est mesurée en présence d'eau déaérée (D.O.). La mesure de la vitesse d'échange HDI des années, par RMN ou spectrométrie de masse, permet alors d'identifier les résidus de la protéine préférentielle de la surface. »

« L'adsorption : c'est biter un échange HDI - une protéine - contenant des atomes hydrophobes (H) - en interaction avec une nanoparticule (NP) est mesurée en présence d'eau déaérée (D.O.). La mesure de la vitesse d'échange HDI des années, par RMN ou spectrométrie de masse, permet alors d'identifier les résidus de la protéine préférentielle de la surface. »

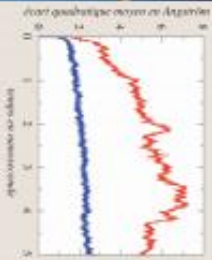
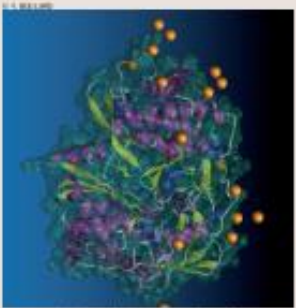
« L'adsorption : c'est biter un échange HDI - une protéine - contenant des atomes hydrophobes (H) - en interaction avec une nanoparticule (NP) est mesurée en présence d'eau déaérée (D.O.). La mesure de la vitesse d'échange HDI des années, par RMN ou spectrométrie de masse, permet alors d'identifier les résidus de la protéine préférentielle de la surface. »

« L'adsorption : c'est biter un échange HDI - une protéine - contenant des atomes hydrophobes (H) - en interaction avec une nanoparticule (NP) est mesurée en présence d'eau déaérée (D.O.). La mesure de la vitesse d'échange HDI des années, par RMN ou spectrométrie de masse, permet alors d'identifier les résidus de la protéine préférentielle de la surface. »

« L'adsorption : c'est biter un échange HDI - une protéine - contenant des atomes hydrophobes (H) - en interaction avec une nanoparticule (NP) est mesurée en présence d'eau déaérée (D.O.). La mesure de la vitesse d'échange HDI des années, par RMN ou spectrométrie de masse, permet alors d'identifier les résidus de la protéine préférentielle de la surface. »

« L'adsorption : c'est biter un échange HDI - une protéine - contenant des atomes hydrophobes (H) - en interaction avec une nanoparticule (NP) est mesurée en présence d'eau déaérée (D.O.). La mesure de la vitesse d'échange HDI des années, par RMN ou spectrométrie de masse, permet alors d'identifier les résidus de la protéine préférentielle de la surface. »

Simulations par dynamique moléculaire



À gauche : structure 3D de l'ARN polymérique du ribosome. À droite : pour une simulation de dynamique moléculaire, les géométries de quelques sous-unités sont représentées en couleur pour les résidus et en blanc et en noir pour les liaisons. La surface de la protéine est en vert. Le système est représenté dans un espace 6D (3D des coordonnées et 3D des angles). À droite : représentation de l'évolution de deux coordonnées de position au cours du temps durant la simulation. Le rouge, qui est une position flexible, la perdure rapidement vers 1, en blanc, qui est une position rigide, la perdure vers 4.

La modélisation moléculaire permet la description tridimensionnelle des molécules et de leurs interactions au niveau atomique. La mécanique classique permet, elle, de décrire des systèmes atomiques de grande taille – plusieurs milliers d'atomes – contrairement à la mécanique quantique qui est limitée à des systèmes de quelques dizaines d'atomes. Dans ce cadre, l'énergie d'un système moléculaire ne dépend alors que de la position des noyaux pour lesquels on peut utiliser la mécanique classique (théorie de Newton). Il est alors possible de simuler le comportement des molécules au niveau atomique.

L'ensemble des paramètres caractérisant les atomes et des liaisons constitue ainsi que la description de l'énergie d'interaction entre les atomes est appelé « champ de forces ». Ce dernier est une équation reliant l'énergie d'un système composé d'atomes (molécule) et de ses paramètres associés, l'orbitalisation

de champ de forces pour le calcul de l'énergie d'une structure est appelé mécanique moléculaire. Son optimisation permet, à partir d'un fichier de coordonnées des atomes composant la structure, de rechercher l'état de plus basse énergie qui correspond à l'état le plus stable.

Les molécules n'étant pas rigides, le mouvement des atomes d'une molécule est simulé en intégrant les équations de Newton, soit : $F = ma$ et $\vec{v} = \int a dt$; vecteur force ; m : masse atomique). La dynamique moléculaire simule le comportement d'un système moléculaire au cours du temps. En connaissant les coordonnées des atomes d'une molécule, on peut calculer les forces sur chaque atome, puis leur accélération, leur vitesse puis enfin leur nouvelle position. La structure d'une protéine résulte d'un équilibre subtil entre les différents interactions stabilisantes et

VERS DES MÉTHODES PREDICTIVES

Une perspective très intéressante de l'étude de l'adsorption, qui demeure actuellement un défi majeur, serait la possibilité d'une prédiction. Quelles sont les protéines d'une population ayant la plus grande probabilité de s'adsorber sur un type particulier de NP ? Il va de soi que nous serons confrontés aux incertitudes d'adsorption, en particulier l'influence des caractéristiques physico-chimiques des protéines et des surfaces, ainsi que les incertitudes pour l'orientation des protéines par l'insertion ou l'écart. L'adsorption d'une protéine, cela pourrait être en simulant la biodegradation de NP comme dans l'exemple cité en introduction de l'hydrogéogéologie et du poly-oxyméthacrylate (1). À l'avenir, pour des raisons apparentes, il peut être envisagé d'explorer l'adsorption, comme dans un cas des incertitudes des protéines et des biocorpuscules, pour lesquels on cherche à limiter l'exposition et les interactions d'actifs.

Les données connues qui permettent de caractériser les interactions sont le concept de « site de fixation ». Dans cette approche, les données sont conçues pour se présenter comme des sites moléculaires à l'interface pour lesquels on cherche à trouver les interactions. Les données sont alors déterminées par les interactions moléculaires, la capacité d'adsorption sur une surface. Au contact d'une surface solide, la protéine subit des changements de structure qui favorisent la formation d'interactions avec la surface. La dynamique moléculaire permet alors de définir et de caractériser précisément les interactions répulsives ou attractives, ainsi que les interactions hydrophobes et hydrophiles. La prise en compte du volume est nécessaire afin de révéler le gain d'entropie – augmentation de l'adsorption moléculaire – lié à la déshydratation de la protéine et à l'occupation de l'eau intermédiaire à la surface.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

DARAGNES Laura – Les nanoparticules de dioxyde de titane, leur place dans l'industrie cosmétique et ses dangers.

Thèse d'exercice : Pharmacie : Bordeaux/2018 ; n°84

Résumé :

Le dioxyde de titane est un élément utilisé par l'Homme depuis de nombreux siècles, principalement sous forme de pigment. Au cours du XIX^e siècle et surtout du XX^e siècle l'essor de la nanotechnologie a permis de découvrir de nouvelles propriétés propres aux éléments sous forme nanoparticulaire. Ainsi cette nouvelle technologie a permis la naissance des nanoparticules de dioxyde de titane. La modification de la taille du dioxyde de titane conduit à l'apparition de propriétés physico-chimiques qui trouvent des applications dans de nombreux domaines, domaines qui ont un impact sur la qualité de vie de tout un chacun. Du fait de la grande diversité d'applications, le marché est en constante expansion et pour répondre à cette demande croissante, parallèlement au développement de la nanotechnologie, des méthodes de production variées ont été mises au point. Une industrie qui a rapidement su mettre à profit les propriétés des nanoparticules de dioxyde de titane est l'industrie cosmétique. De nombreuses personnes sont en contact avec des produits en contenant chaque jour. L'histoire des nanoparticules de dioxyde de titane en est encore à ses balbutiements mais déjà comme dans beaucoup de domaines, les scientifiques observent que les nouvelles propriétés et applications peuvent avoir un impact négatif sur la santé humaine, le plus souvent les effets sont inattendus. A mesure que les connaissances scientifiques progressent à ce sujet il est important de mettre en place une réglementation cohérente et protectrice de la santé humaine. Cette thèse présente l'état des connaissances actuelles sur l'élément nanoparticule de dioxyde de titane, sur l'exploitation de ses propriétés dans le domaine de la cosmétique et ce que la science sait des dangers de son utilisation vis-à-vis de l'Homme.

Mots-clés :

- Nanomatériaux
- Nanoparticules
- Dioxyde de titane
- Nanoparticules de dioxyde de titane
- Cosmétique

Laboratoire de chimie organique et thérapeutique
UFR des Sciences Pharmaceutiques
Université de Bordeaux
146, Rue Léo Saignat
33076 Bordeaux cedex