
Généralités sur les nanomatériaux

I.2.1 Définitions

D'un point de vue étymologique, le terme « nanotechnologie » se décompose en deux parties. Le préfixe « nano » provient du mot grec « νάνος » qui signifie « nain » et le suffixe « technologie », issu du grec « τέχνη », signifie « art » ou « habileté de la main ». Ces termes permettent de déduire que la « nanotechnologie » pourrait être l'art de la manipulation à petite échelle. Cette signification est similaire aux définitions actuelles, comme par exemple celle de l'Organisation internationale de normalisation (ISO) qui est la suivante : « application de connaissances scientifiques à des fins de manipulation et de contrôle de la matière principalement à l'échelle nanométrique, afin d'utiliser les propriétés et phénomènes dépendants de la taille et de la structure différents de ceux associés aux atomes ou molécules individuels, ou aux extrapolations par rapport à des dimensions plus grandes du même matériau » (ISO, 2015). Le concept de nanotechnologie a été abordé pour la première fois dans un discours du physicien Richard Feynman en 1959 lors de la réunion annuelle de l'American Physical Society à Caltech (Feynman, 1959). Celui-ci évoquait les possibilités liées à la miniaturisation des appareils, comme les ordinateurs et leurs composants, ce qui permettrait d'accroître les performances de calcul. Il a aussi évoqué le fait que les microscopes électroniques devaient être améliorés d'un facteur 100 au niveau de la résolution, afin d'améliorer les recherches en biologie. C'est seulement dans les années 1980 que le terme de « nanotechnologie » s'est développé avec l'apparition du microscope à effet tunnel (Binnig and Rohrer, 1983) et du microscope à force atomique (AFM) (Binnig et al., 1986) qui ont permis d'atteindre des résolutions de l'ordre de l'angström (1 angström = 10^{-10} m). Actuellement, de nombreuses définitions concernant les nanomatériaux coexistent, avec des critères qui peuvent différer comme le montre le [Tableau 1](#).

Tableau 1 : Liste des définitions des nanomatériaux employées par différents organismes

Organisme	Définition	Document	Référence
Organisation internationale de normalisation (ISO)	Matériau ayant une dimension externe à l'échelle de longueur s'étendant approximativement de 1 nm à 100 nm ou ayant une structure interne ou une structure de surface à l'échelle nanométrique.	ISO/TS 80004-1:2015	(ISO, 2015)
Commission Européenne (CE)	Matériau naturel formé accidentellement ou manufacturé contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50% des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm.	Recommandation 2011/696/UE	(Commission européenne, 2011)
Parlement Européen	Substance active ou une substance non active, naturelle ou manufacturée, contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm.	Règlement 528/2012 (Règlement biocide)	(Parlement européen, 2012)
Parlement Européen	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 nanoéchelle.	Règlement 1169/2011 (Règlement INCO)	(Parlement européen, 2011)
Parlement Européen	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.	Règlement 1223/2009 (Règlement cosmétique Européen)	(Parlement européen, 2009)
Ministère de la Transition écologique et solidaire	Substance fabriquée intentionnellement à l'échelle nanométrique contenant des particules non liées ou sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont 50% des particules, dans la distribution des tailles en nombre, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm.	R-Nano.fr	(R-Nano, 2013)
Agence de Protection de l'Environnement des Etats-Unis (EPA)	Classe de substances dont les composants structurels sont inférieurs à 100 nm dans au moins une dimension.	Technical Fact Sheet Nanomaterials, 2014	(United States Environmental Protection Agency, 2017)

Certaines définitions prennent en compte le profil granulométrique, c'est le cas de la recommandation européenne ([Commission européenne, 2011](#)) ou le registre R-nano ([R-Nano, 2013](#)) qui a été mis en place par le gouvernement français et géré par l'Anses. Certaines définitions ne s'appliquent qu'à une certaine catégorie de produits comme les aliments avec le Règlement INCO ([Parlement européen, 2011](#)) ou les cosmétiques avec le Règlement cosmétique Européen ([Parlement européen, 2009](#)). Enfin, la notion de « structure » est prise en compte par l'Agence de Protection de l'Environnement (EPA), ainsi que par l'ISO. Cette notion permet d'inclure les agrégats et les agglomérats qui peuvent être une structure composée de nanomatériaux. Or la structure n'est pas systématiquement prise en compte dans les définitions.

Un agrégat est un ensemble de particules fortement liées ou fusionnées, quasiment impossible à casser, tandis qu'un agglomérat est une association de particules ou d'agrégats qui adhèrent ensemble du fait de liaisons physiques faibles. La surface externe globale d'un agglomérat correspond à la somme des surfaces de ses constituants alors que dans le cas d'un agrégat, la surface externe globale est inférieure à la somme des surfaces de ses constituants.

Parmi les nanomatériaux, il est possible de distinguer plusieurs catégories qui sont présentées dans la [Figure 1](#).

Les nano-feuillets sont des nanomatériaux qui peuvent être nommés de différentes façons comme nano-couches, nano-plats, nano-films... et qui sont définis comme des nanomatériaux possédant une seule dimension inférieure à 100 nm, les deux autres dimensions pouvant être significativement supérieures.

Les nanofibres, nanotubes, nanofilaments ou nano-bâtonnets sont des nanomatériaux longilignes dont deux dimensions (section) sont inférieures à 100 nm avec une longueur comprise entre 500 et 10 000 nm.

Les nanoparticules (NPs) désignent les nanomatériaux dont les trois dimensions externes sont inférieures à 100 nm.

Il existe aussi des matériaux nanostructurés comme les agglomérats, agrégats ainsi que les nanocomposites qui sont des composés multiphasés dont l'une des phases possède une dimension à l'échelle nanométrique.

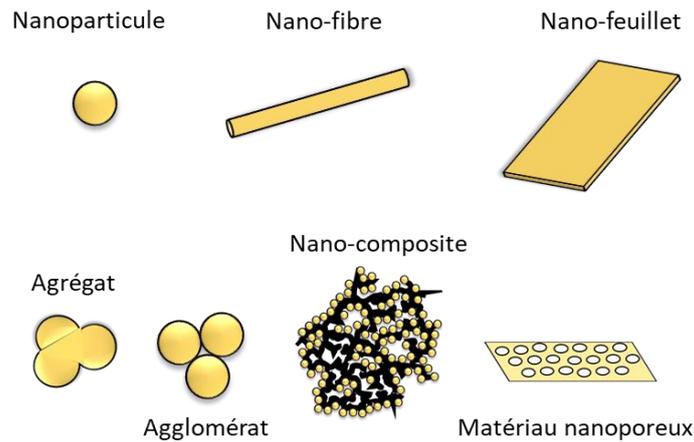


Figure 1 : Représentation des différents types de nanomatériaux

Concernant les NPs, celles-ci peuvent avoir des géométries très différentes telles que des formes sphériques, cubiques, sous forme de bâtonnets, d'étoiles ou encore polyédriques comme le montre la Figure 2.

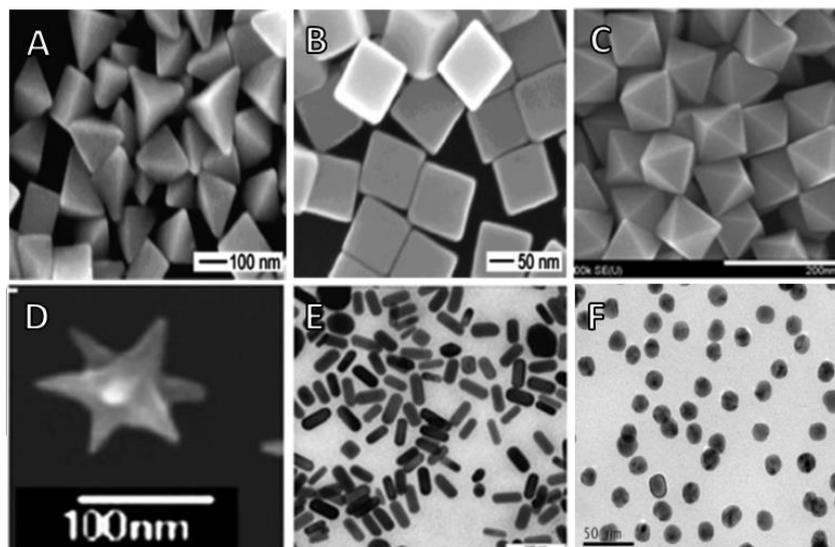


Figure 2 : Images de microscopie électronique à transmission ou à balayage de différentes géométries de NPs d'argent (A) pyramidales, (B) cubiques et de NPs d'or de forme (C) octaédrique, (D) en étoile, (E) en bâtonnet et (F) sphérique. (Adapté de Wang and Yu, 2012 ; Khodashenas and Ghorbani, 2015 ; Khan et al., 2017)

Les NPs peuvent aussi exister avec des différences structurales selon l'application pour laquelle elles sont destinées. La structure cœur/coquille permet par exemple de rendre la particule plus stable, biocompatible ou encore conductrice (Cortie and Mcdonagh, 2011 ; Chaudhuri and Paria, 2012 ; Chauviré, 2014). La Figure 3 montre les différents types de NPs que l'on peut retrouver.

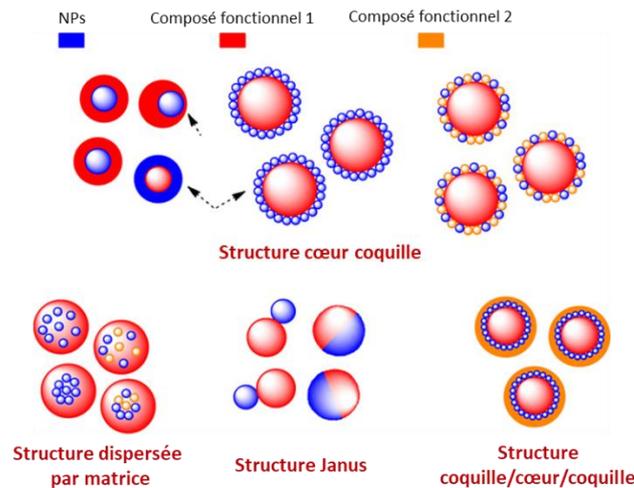


Figure 3 : Différentes structures d'une nanoparticule (adapté de Wu et al., 2015)

Les nanomatériaux peuvent provenir de sources naturelles comme l'érosion des sols, les sels océaniques, les virus ou les particules ultrafines présentes dans les fumées volcaniques (Taylor, 2002 ; Nowack and Bucheli, 2007). Les nanomatériaux peuvent aussi être d'origine anthropique, soit en étant produits non intentionnellement, comme les particules fines issues de combustions (émission de moteur, gaz de cuisine) ou d'abrasions (plaquette de frein) (Hasegawa et al., 2004 ; Oberdörster et al., 2005 ; Pedata et al., 2016). Soit, en étant produits intentionnellement pour une application spécifique, tel que le dioxyde de titane, largement utilisé pour filtrer les UV ou encore le carbone pour ses propriétés mécaniques (Guo and Tan, 2009 ; Maynard and Michelson, 2014). La Figure 4 résume les différentes provenances et natures des nanomatériaux.

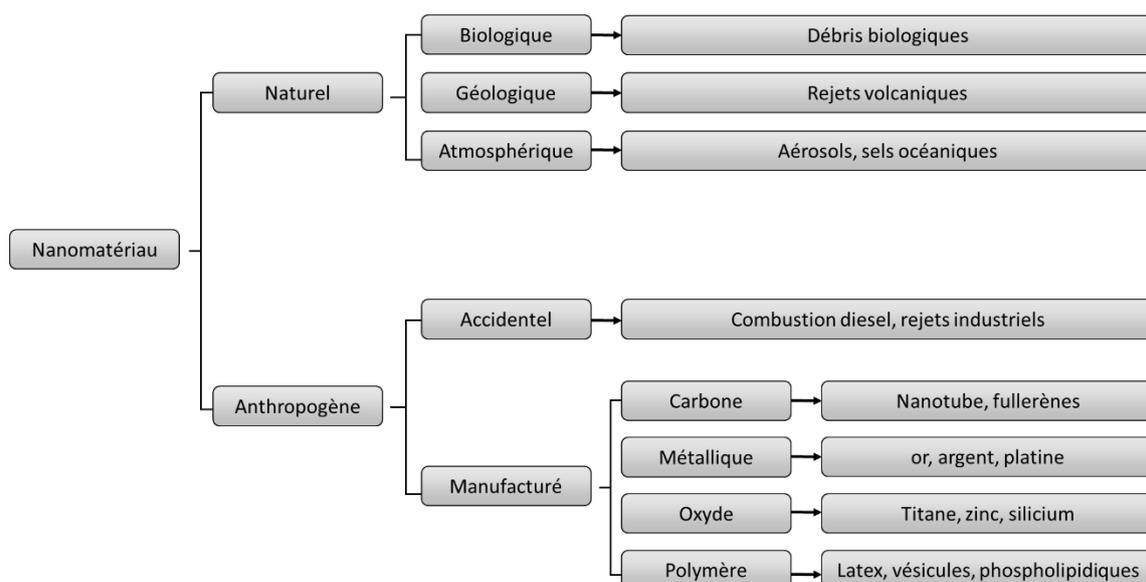


Figure 4 : Classification des nanomatériaux existants selon leur nature et leur provenance (adapté de Le Trequesser, 2014)

I.2.2 Propriétés spécifiques des NPs

Les nanomatériaux, et plus particulièrement les NPs, sont réputés pour leurs propriétés remarquables qui permettent d'obtenir de nouvelles applications. Ces nouvelles propriétés peuvent venir de trois principaux facteurs que sont les effets de taille, les effets de surface et les effets quantiques. Ces différents facteurs peuvent donc modifier les propriétés mécaniques, optiques, électriques et magnétiques de ces matériaux (Roduner, 2006 ; Goesmann and Feldmann, 2010 ; Krug and Wick, 2011).

I.2.2.1 Effets de taille

La plupart du temps, la taille a un effet direct sur les propriétés des NPs. Ces dernières, possèdent une taille inférieure aux longueurs d'onde du domaine visible, ce qui rend leur visibilité grandement diminuée. Ainsi, elles peuvent être utilisées comme revêtement possédant les propriétés de l'élément tout en gardant leur transparence comme, par exemple, dans les crèmes solaires ou les vernis pour le domaine du bâtiment (Althues et al., 2007 ; Latthe et al., 2019 ; Mba and Netto, 2019). Grâce à leurs faibles dimensions, les NPs peuvent atteindre des endroits peu accessibles et permettent de nouvelles applications en médecine (Le Trequesser et al., 2013 ; Nicolas and Couvreur, 2017). Les NPs peuvent théoriquement circuler à travers tous les vaisseaux sanguins (1 μm de diamètre) et même traverser certaines barrières biologiques afin de délivrer des principes actifs en vue de traitement anticancéreux (Jallouli et al., 2007). Néanmoins, cela implique un potentiel toxique plus élevé puisque de nombreuses parties du corps peuvent être atteintes (Wang et al., 2007). Un autre effet de taille est que les NPs sont moins soumises à la gravité, ce qui modifie leur comportement dans les fluides (gaz, liquide) et rend leur suspension plus stable (Le Trequesser, 2014).

I.2.2.2 Effet de surface

La réactivité des nanomatériaux est décuplée, principalement grâce à la forte augmentation de la surface spécifique. En effet, plus une particule est petite, plus le pourcentage d'atomes à sa surface augmente (Figure 5).

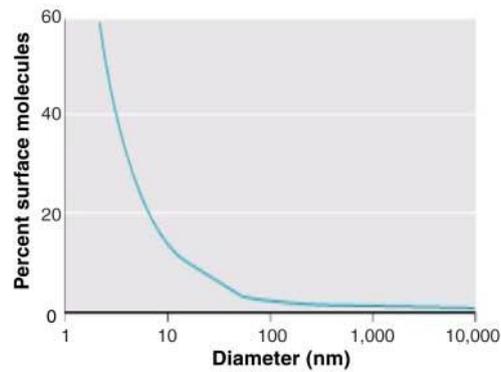


Figure 5 : Relation entre le diamètre d'une particule et le pourcentage d'atomes à la surface de celle-ci (Nel, 2006)

La surface spécifique, qui correspond à la surface pour une masse donnée, est nettement augmentée en diminuant la taille des particules, ce qui a pour impact d'accroître drastiquement la réactivité du matériau (Tableau 2).

Tableau 2 : Surface spécifique d'une particule sphérique de dioxyde de titane de masse volumique $3,9 \text{ g/cm}^3$ en fonction de son diamètre

Diamètre de la particule	Surface spécifique (cm^2/g)
1 mm	15
1 μm	15 385
10 nm	1 538 462

Cette augmentation de la réactivité permet par exemple aux NPs d'argent (Ag) d'être plus réactives et d'avoir un effet antibactérien efficace (Dallas et al., 2011 ; Le Ouay and Stellacci, 2015).

A l'échelle nanométrique, l'énergie de liaison entre les atomes de surface diminue car les atomes ont moins d'atomes voisins. Les propriétés de certaines NPs métalliques peuvent alors se voir modifiées, telles que les particules d'or dont le point de fusion est abaissé à l'échelle nanométrique (Figure 6).

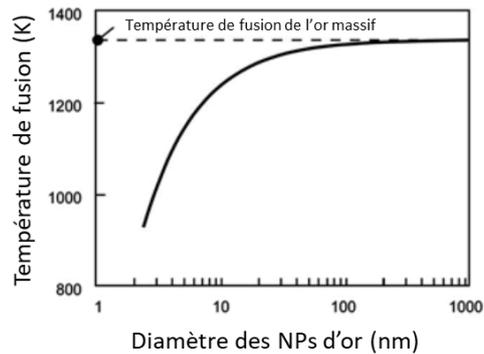


Figure 6 : Température de fusion des particules d'or en fonction de leur diamètre (adapté de [Buzea et al., 2007](#))

1.2.2.3 Effets quantiques

Si la structure électronique des atomes ou composés des NPs est influencée directement par la taille, les phénomènes sont appelés effets quantiques ([Goesmann and Feldmann, 2010](#)). Ces effets sont définis par une modification des lois physiques classiques à la surface des NPs, qui peut modifier leurs propriétés optiques. Par exemple, un nuancier de couleur centré sur la teinte rouge est obtenu lorsque différentes tailles de NPs d'or sont mises en solution ([Figure 7](#)).

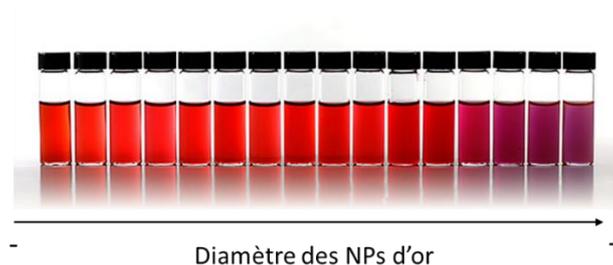


Figure 7 : Évolution des propriétés optiques des NPs d'or en fonction de leur diamètre (adapté de [Le Trequesser, 2014](#))

Cette modification est due à une oscillation collective des électrons, appelé aussi « résonance plasmonique » qui interagit avec certaines fréquences lumineuses du domaine visible ([Tame et al., 2013 ; Le Trequesser, 2014](#)). Un autre effet quantique peut être mis en avant dans le cas des semi-conducteurs et de leur luminescence. Les « quantum dots » sont des semi-conducteurs à l'échelle nanométrique qui permettent, en fonction de la taille, de moduler la bande interdite (ensemble de barrières énergétiques entre la bande de valence et de conduction) du matériau. Ainsi, les photons émis peuvent avoir une longueur d'onde différente suivant la taille du quantum dot ([Yahia Ammar, 2015](#)). Ces nanomatériaux permettent ainsi des applications dans le domaine de l'imagerie médicale ou dans la construction d'écran de télévision.

I.2.3 Usages et applications des NPs

Grâce à ces propriétés inédites, les NPs sont employées dans de nombreux domaines tels que la médecine, la construction, les cosmétiques, l'alimentation... Le registre R-nano, mis en place par le Ministère de la Transition écologique et solidaire en 2013, fait état des déclarations obligatoires de « substance à l'état nanoparticulaire » fabriquée, importée ou mise sur le marché en France. D'après le dernier rapport des déclarations de 2017, les cinq secteurs d'activités concernés les plus déclarés sont présentés dans la [Figure 8](#).

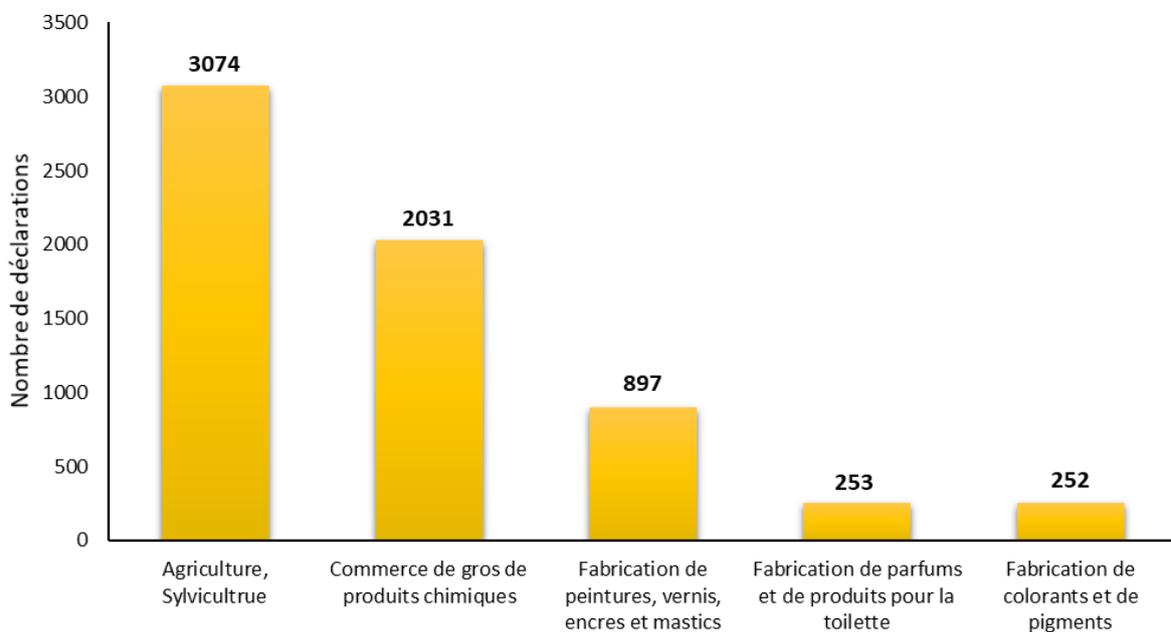


Figure 8 : Les secteurs d'activités présentant le plus grand nombre de déclarations en 2017 (adapté de *R-Nano, 2017*)

L'agriculture est le secteur d'activité le plus déclaré. Les substances manipulées dans ce secteur entrent principalement dans la formulation de préparations phytosanitaires (*R-Nano, 2017*). Concernant les secteurs d'utilisation, l'alimentation figure en quatrième position ([Figure 9](#)).

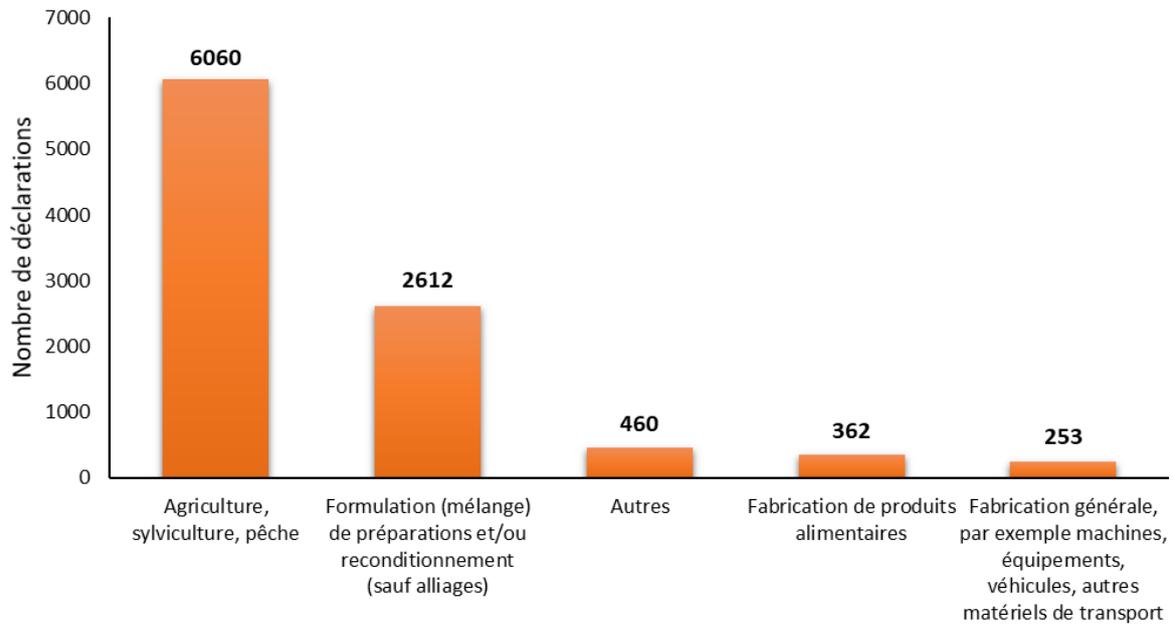


Figure 9 : Classement des cinq premiers descripteurs de secteurs d'utilisation selon leur occurrence en 2017 (adapté de *R-Nano, 2017*)

Ces figures permettent d'avoir un aperçu sur les nombreux domaines d'utilisation des nanomatériaux. Dans le rapport *R-Nano, 2017*, plusieurs familles de nanomatériaux sont distinguées et leur tonnage est présenté dans la *Figure 10*.

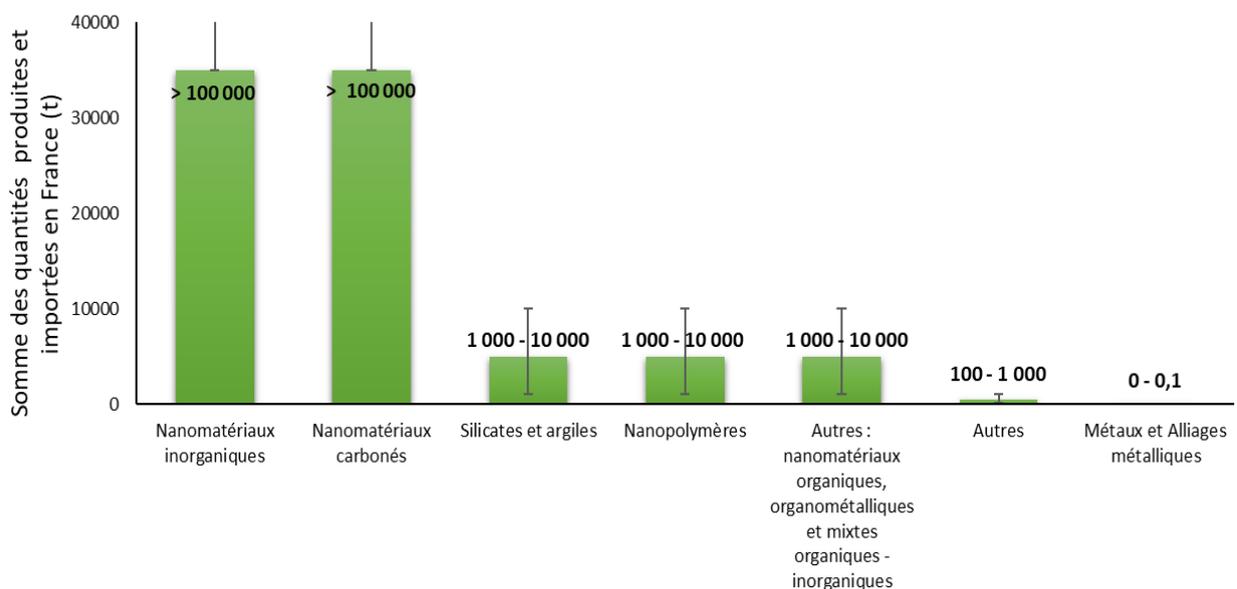


Figure 10 : Somme des quantités produites et importées pour chacune des familles de substances à l'état nanoparticulaire en 2017 (adapté de *R-Nano, 2017*)

Les nanomatériaux inorganiques et carbonés représentent la plus grande quantité déclarée. Le **Tableau 3** résume les différentes applications des nanomatériaux inorganiques dont fait partie le dioxyde de titane.

Tableau 3 : Principales applications des NPs inorganiques

Élément NPs	Applications	Références
Ag	Photocatalyse	(Akhavan, 2009; Wang <i>et al.</i> , 2010)
	Antibactérien, antifongique et antivirale	(Brannon-Peppas and Blanchette, 2004 ; Galdiero <i>et al.</i> , 2011 ; Deshmukh <i>et al.</i> , 2019)
	Traitement des eaux	(Jain and Pradeep, 2005 ; Xiong <i>et al.</i> , 2011)
	Peinture	(Bellotti <i>et al.</i> , 2015)
	Traitement des eaux usées	(Sheng and Liu, 2011 ; Saravanan <i>et al.</i> , 2015 ; Saleh <i>et al.</i> , 2019)
	Textile	(Benn and Westerhoff, 2008 ; Lorenz <i>et al.</i> , 2012 ; Mitrano <i>et al.</i> , 2015)
	Ustensile de cuisine et électroménager	(Zhang <i>et al.</i> , 2015)
Al	Optique	(Chan <i>et al.</i> , 2008 ; Knight <i>et al.</i> , 2012)
	Traitement des eaux	(Maximous <i>et al.</i> , 2009 ; Sun <i>et al.</i> , 2018)
	Antimicrobien	(Sikora <i>et al.</i> , 2018)
	Céramique	(Chebbi <i>et al.</i> , 2018)
	Traitement des sols	(Naderi Peikam and Jalali, 2018)
Au	Médecine	(Hamouda, 2012 ; Alkilany <i>et al.</i> , 2012)
	Cosmétique	(de la Calle <i>et al.</i> , 2017)
Cu	Antimicrobien	(Ren <i>et al.</i> , 2009 ; Ingle <i>et al.</i> , 2014)
	Encres conductrices	(Abhinav K <i>et al.</i> , 2015)
	Microélectronique	(Rubilar <i>et al.</i> , 2013)
	Additifs dans les huiles de lubrification	(Gulzar <i>et al.</i> , 2016)
Fe	Traitement des sols	(Zhang, 2003)
	Traitement des eaux	(Xu <i>et al.</i> , 2012)
	Appareils d'enregistrement	(Huber, 2005)
	Imagerie	(Huber, 2005 ; Stephen <i>et al.</i> , 2011)
	Médecine	(Mahmoudi <i>et al.</i> , 2011 ; Bañobre-López <i>et al.</i> , 2013)

NPs	Applications	Références
Si	Médecine	(Lu et al., 2013; Li et al., 2016)
	Peinture	(Al-Kattan et al., 2015)
	Alimentation	(Dekkers et al., 2011 ; Athinarayanan et al., 2014)
	Télécommunication	(Korposh et al., 2010; Marques et al., 2016)
	Optique	(Yi et al., 2005; Aliberti et al., 2010)
Ti	Peinture	(Auvinen and Wirtanen, 2008 ; Mitrano et al., 2015 ; Truffier-Boutry et al., 2017)
	Cellule solaire	(Park, 2015)
	Alimentation	(Weir et al., 2012; de la Calle et al., 2018a-b; Candás-Zapico et al., 2018)
	Cosmétique	(Lu et al., 2015 ; De la Calle et al., 2017)
	Médicament	(Rowe et al., 2009)
	Traitement des eaux	(Reddy et al., 2015 ; Ge et al., 2016)
Zn	Optique	(Suwanboon et al., 2008 ; Dakhlaoui et al., 2009 ; Kundu et al., 2011)
	Cosmétique	(Smijs and Pavel, 2011; Sogne et al., 2017)
	Cellule solaire	(Baxter and Aydil, 2006)

Les différents types de NPs organiques peuvent avoir diverses applications, l'or par exemple, peut être utilisé en médecine en tant qu'agent thérapeutique ou transporteur de molécules actives mais aussi en cosmétique en tant qu'agent anti-âge (Alkilany et al., 2012 ; Krystek et al., 2015). Un autre exemple avec le fer qui est utilisé sous forme de nanomatériaux pour ses propriétés magnétiques, notamment dans les bandes magnétiques des caméras (Huber, 2005). Certains des éléments présentés dans le [Tableau 3](#) sont utilisés sous forme d'oxyde comme l'oxyde de cuivre, les oxydes de fer, le dioxyde de silice, le dioxyde de titane ou l'oxyde de zinc. A l'échelle nanométrique, les oxydes peuvent acquérir de nouvelles propriétés comme les oxydes de cuivre qui sont très conducteurs ou le dioxyde de titane qui a un effet photocatalytique.

Il existe de nombreuses applications spécifiques aux nanomatériaux, néanmoins, ces travaux de thèse se concentrent sur la caractérisation de NPs de TiO₂. Par conséquent, ce type de NPs sera davantage détaillé, notamment sur ses propriétés et ses utilisations dans les parties suivantes.

I.3 Nanoparticules de dioxyde de titane

I.3.1 Généralités

Le titane (Ti) est le neuvième élément le plus abondant dans la croûte terrestre. Il est majoritairement retrouvé sous la forme oxydée dans plusieurs minerais tels que la pérovskite (CaTiO_3), l'ilménite (FeTiO_3) ou encore la titanite (CaTiSiO_5).

I.3.1.1 Propriétés structurales du TiO_2

Le TiO_2 est retrouvé naturellement sous trois structures cristallines différentes, à savoir *rutile*, *anatase* et *brookite*. Ces trois structures sont constituées d'octaèdres TiO_6 légèrement déformés et reliés de différentes façons (Figure 11). La structure *rutile* est la plus commune car elle est thermodynamiquement stable, alors que l'*anatase* et la *brookite* sont des structures métastables qui tendent à se transformer en *rutile* de façon irréversible à température élevée (Allen et al., 2018). Néanmoins, à l'échelle nanométrique, c'est la phase *anatase* qui est thermodynamiquement la plus stable.

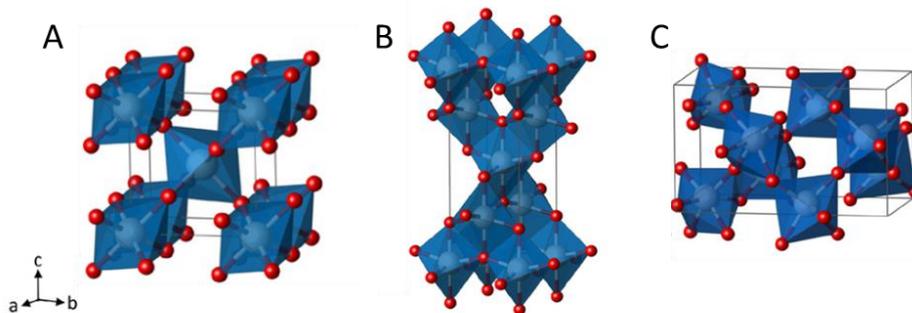


Figure 11 : Représentation 3D des structures cristallines (A) rutile, (B) anatase et (C) brookite (adapté de Landmann et al., 2012)

Avec la phase *rutile*, deux arêtes opposées d'un octaèdre sont partagées pour former des chaînes linéaires dans l'axe de l'arête. L'*anatase* présente un réseau quadratique où les octaèdres sont assemblés en zigzag et possèdent quatre arêtes partagées. Enfin, la structure *brookite* possède des octaèdres qui partagent un coin et ses arêtes associées (Allen et al., 2018). Il est également possible d'obtenir d'autres structures de TiO_2 à certaines conditions de température et de pression, comme la *columbite* qui est obtenue à une pression de 4 à 8 GPa ou la *baddeleyite* qui est obtenue à une pression entre 12 et 17 GPa (Pardis, 2012).

1.3.1.2 Propriétés optiques et électroniques

L'indice de réfraction du TiO_2 est élevé et varie selon la structure cristalline (Tableau 4).

Tableau 4 : Indice de réfraction et valeur énergétique de la bande interdite des phases du TiO_2 (d'après Pardis, 2012 ; Le Trequesser, 2014)

Phase	Rutile	Anatase	Brookite
Indice de réfraction	2,605 - 2,903	2,561 - 2,488	2,583 - 2,700
Bande interdite (Band gap)	3,02 eV	3,23 eV	3,14 eV

Par conséquent, une grande partie de la lumière est réfléchiée, ce qui en fait un pigment naturellement blanc largement utilisé dans les industries des peintures, des cosmétiques et de l'alimentation (Mitrano et al., 2015).

Le TiO_2 est aussi un semi-conducteur dont le comportement électronique est décrit par la théorie des bandes. Pour un atome isolé, l'énergie des électrons ne peut posséder que des valeurs précises. Dans le cas d'un solide, l'énergie des électrons se situe dans des intervalles de valeurs appelés « bandes ». Ces bandes sont proportionnelles au nombre d'atomes. Deux bandes sont discernées, à savoir la bande de valence où les électrons contribuent à la cohésion locale du solide et la bande de conduction où les électrons participent à la conduction électronique du solide. La bande qui les sépare s'appelle la bande interdite (band gap). Dans le cas de semi-conducteur comme le TiO_2 , la bande interdite est inférieure à 5,5 eV (Tableau 4), ce qui donne lieu à des transitions qui peuvent être activées par des photons se situant dans le domaine de l'ultraviolet (Figure 12).

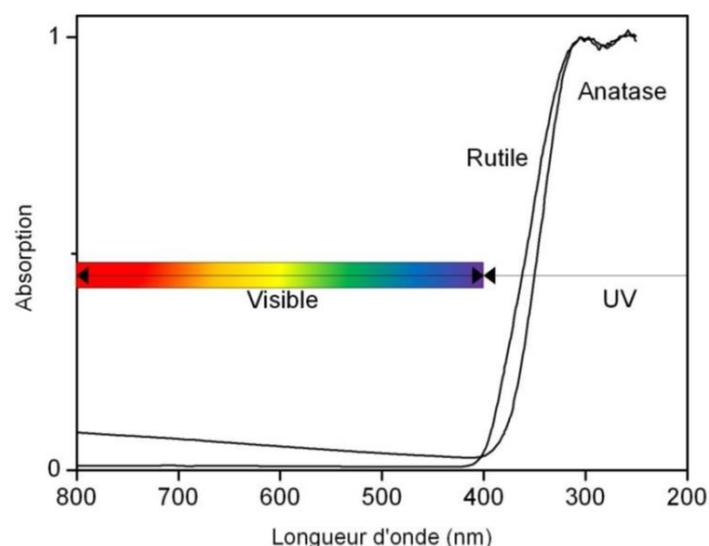


Figure 12 : Absorption du TiO_2 dans le domaine des UV (Pardis, 2012)

Cette propriété permet d'utiliser le TiO_2 comme filtre UV dans les crèmes solaires (Buchalska *et al.*, 2010 ; De la Calle *et al.*, 2017) ou comme agent photocatalytique dans les peintures (van Driel *et al.*, 2016 ; Truffier-Boutry *et al.*, 2017).

1.3.1.3 Effet photocatalytique

La catalyse est un procédé qui augmente la vitesse d'une réaction. Les réactions catalytiques nécessitent l'utilisation d'un catalyseur qui intervient dans au moins une des étapes de la réaction. Dans le cas de la photocatalyse, le catalyseur nécessite une activation lumineuse (Schaming *et al.*, 2017). Dans le cas du TiO_2 , un photon se situant dans le domaine de l'ultraviolet est nécessaire pour activer la photocatalyse. L'absorption de ce photon permet d'émettre un électron (e^-) au niveau de la bande de conduction et ainsi former un trou dans la bande de valence (h^+) (Figure 13).

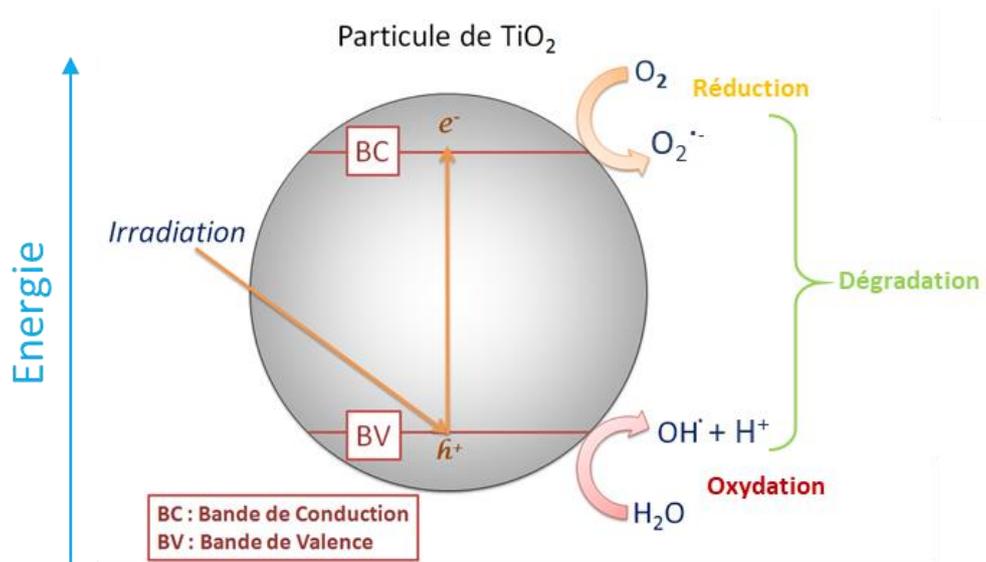


Figure 13 : Schéma de la photocatalyse à la surface d'une particule de TiO_2

Ces deux porteurs de charges vont conduire à différentes réactions qui sont détaillées dans les études de Turchi and Ollis, 1990 et Bhatkhande *et al.*, 2002. Ces réactions peuvent conduire à la formation de radicaux pouvant alors oxyder et ainsi dégrader des polluants organiques tels que les composés organiques volatils (COV) en dioxyde de carbone (CO_2) et H_2O (Schaming *et al.*, 2017).

1.3.1.4 Usage et application

Les principales applications du TiO₂ ont été présentées dans le [Tableau 3](#). La diminution du diamètre des NPs de TiO₂ permet de réduire l'interaction des particules avec la lumière visible, ce qui leur donne un aspect transparent après application cutanée. Ainsi, cela rend son utilisation possible en cosmétique ([Rossano, 2014](#)). Dans ce domaine, le TiO₂ peut aussi être répertorié sous le code « CI 77891 ».

Dans les peintures, le TiO₂ peut avoir la dénomination de « CI Pigment White 6 » et il est utilisé à la fois comme pigment mais aussi pour son effet photocatalytique. Il est estimé que 70% du TiO₂ produit est utilisé en tant que pigment pour les peintures, les plastiques, le papier, les médicaments et les aliments ([Weir et al., 2012](#)).

Bien que ce domaine soit minoritaire par rapport aux autres usages, les NPs de TiO₂ peuvent aussi se retrouver dans les revêtements des textiles pour le domaine du médical afin d'éviter les infections contractées à l'hôpital ([Kowal et al., 2014](#)). Le dioxyde de titane peut aussi être utilisé en tant que colorant dans les médicaments ([Rowe et al., 2009](#)).

Enfin, les particules de TiO₂ sont utilisées en tant que pigment blanc ou brillant dans les aliments, sous le nom de « E171 ». Cet additif est le composé d'intérêt pour ces travaux de thèse.

I.3.2 Utilisation du dioxyde de titane dans les aliments

I.3.2.1 Caractérisation

Le TiO_2 est officiellement nommé E171 dans les aliments par la Directive du Parlement Européen du 30 juin 1994 ([Parlement européen, 1994](#)). Le E171 se présente majoritairement sous forme de poudre blanche, constituée uniquement de particules de TiO_2 dont la taille n'était pas contrôlée. C'est en 2012 que la présence de NPs a été révélée pour la première fois par l'équipe de ([Weir et al., 2012](#)). Ils avaient caractérisé un échantillon de E171 produit par Fiorio Colori Spa (Milan, Italie) par Microscopie Electronique à Transmission (MET) et mesuré la concentration totale en Ti par ICP-MS de nombreux échantillons alimentaires. Les résultats obtenus par MET ([Figure 14](#)) ont montré que 36% des particules en nombre avaient un diamètre inférieur à 100 nm.

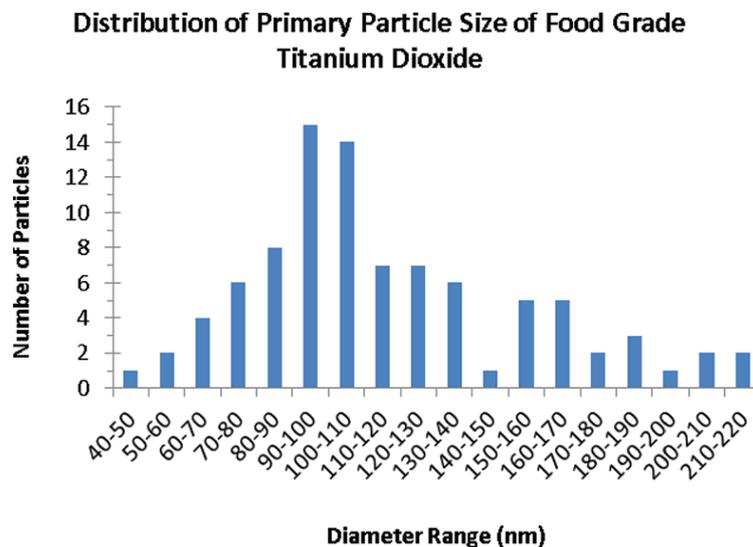


Figure 14 : Distribution en taille des particules d'un échantillon de E171 obtenue par MET par [Weir et al., 2012](#)

Cette publication, devenue référence, a favorisé les études sur la caractérisation de cet additif mais aussi sur sa potentielle toxicité. Elle a aussi été controversée par certains scientifiques ([Warheit et al., 2015](#)) qui remettaient en cause certains points de cette étude. Ils ont critiqué notamment la faible représentativité de cette distribution obtenue ([Figure 14](#)) sur seulement 100 particules. Ils mettent également en avant l'erreur d'appliquer la valeur de la fraction nanoparticulaire (en nombre) sur la concentration mesurée en masse, pour estimer la quantité de NPs ingérée par les consommateurs. Néanmoins, depuis la publication de ([Weir et al., 2012](#)), de nombreuses études ont caractérisé cet additif avec diverses méthodes comme la microscopie électronique, la diffusion dynamique de la lumière (DLS), le Fractionnement par couplage Flux-Force (FFF) ou encore, la spectrométrie de masse

à plasma à couplage inductif en mode « Single particle » (Sp-ICP-MS) (Cf. [Chapitre II](#)). Le [Tableau 5](#) répertorie les différentes études qui ont été menées sur la caractérisation du TiO₂ alimentaire. Selon ces données, l'additif E171 est majoritairement présent sous la forme anatase, mais certaines études retrouvent quelques traces de rutile ([Chen et al., 2013](#) ; [Yang et al., 2014](#) ; [Periasamy et al., 2015](#)). Le diamètre moyen des NPs de TiO₂ mesuré est aux alentours de 100-150 nm, avec une fraction nanoparticulaire en nombre dépassant rarement les 50%. La plupart des échantillons alimentaires analysés sont des chewing-gums, ainsi que des chocolats et confiseries. Cependant, certaines études ont retrouvé des NPs de TiO₂ dans des yaourts ou dans des crèmes de café ([Weir et al., 2012](#); [Lim et al., 2018](#)). Des écarts au niveau des résultats sont observés, ce qui semble être lié à la variabilité des lots de E171 utilisés ([Jovanović et al., 2016](#)). Parmi les méthodes de caractérisation employées, la microscopie électronique est la plus utilisée (dans 15 publications sur les 18 répertoriées). La méthode Sp-ICP-MS a été plus récemment utilisée dans trois publications en 2018. La caractérisation des NPs de TiO₂ est nécessaire puisque ces matériaux se retrouvent dans les différents compartiments environnementaux ([Keller and Lazareva, 2014](#); [Keller et al., 2014](#)). Or, la microscopie électronique est une méthode qui nécessite un temps d'analyse de l'échantillon plus élevé (≈ 1 h) que l'AF4-ICP-MS (≈ 30 min) ou la Sp-ICP-MS (< 5 min). C'est pourquoi il y a un fort intérêt pour ces nouvelles méthodes de caractérisation qui peuvent s'appliquer aussi bien à l'analyse d'aliments qu'à des analyses d'eau ou de sol.

Tableau 5 : Synthèse des études de caractérisation du E171

Echantillons	Structures cristallines	Diamètres moyens (nm)	Diamètre le plus fréquent (nm)	Distributions en taille (nm) fraction nano	Concentrations massiques Ti (mg/g)	Outils analytiques	Références
E171 (n=1) Aliments (n=21)	-	110 -	90-110 ^a -	30-400, 36% -	- 2.10 ⁻⁴ – 3,6	MET, DLS, ICP-MS	(Weir et al., 2012)
Chewing-gum (n=6)	Anatase x5 Anatase + trace rutile x 1	-	80-120 ^a	40-300 18-44%	1,5 – 3,9	MET, NTA, ICP-AES, DRX	(Chen et al., 2013)
E171 (n=1) Chewing gum (n=1)	Anatase	122 141	-	51-290, 23% 49-305, 23%	-	MET, DRX, XPS, DLS	(Faust et al., 2014)
E171 (n=7) Aliments (n=24)	-	-	-	60-300 5-15%	- 0,02 – 5,4	MEB, AF4-ICP-MS, Sp-ICP-MS	(Peters et al., 2014b)
E171 (n=5)	Anatase x4 Anatase/Rutile (22/78) x1	106-132 (MET) 127-504 (DLS)	90-120 ^a	30-300 ^a 17-35%	-	MET, XPS, DRX	(Yang et al., 2014)
E171 (n=1)	-	152 (DLS)	-	30-250	-	MET, DLS	(Athinarayanan et al., 2015)
E171 (n=1) Chewing gum (n=4)	Anatase/Rutile -	42 -	35 ^a -	40-200 -	-	MET, DRX, DLS	(Periasamy et al., 2015)
E171 (n=1)	Anatase	99 (MET) 233 (DLS)	90-120 ^a	-	-	MET, DRX, DLS	(Song et al., 2015)
E171 (n=2) Chewing gum (n=1)	-	103 122	-	40-240, 54% 25-300, 35%	-	MET	(Faust et al., 2016)

^a Déterminé à partir de leurs données
n : nombre d'échantillon

Echantillons	Structures cristallines	Diamètres moyens (nm)	Diamètre le plus fréquent (nm)	Distributions en taille (nm) <i>fraction nano</i>	Concentrations massiques Ti (mg/g)	Outils analytiques	Références
E171 (n=1)	-	209 (DLS)	-	-	-	MEB, MET, DLS	(Freyre-Fonseca et al., 2016)
E71 (n=7)	Anatase	115-145	110-140 ^a	30-270 ^a 17-36%	-	MET, DRX, XPS, ICP-AES, Raman	(Dudefoi et al., 2017)
Chewing-gum (n=4)	Anatase	131-137	110-130 ^a	40-300 16-24%	0,5 - 12,1	MET, DRX, XPS, ICP-AES, Raman	(Dudefoi et al., 2018)
Chewing-gum (n=1)	-	-	50-75 ^a	31-200 40-42%	-	Sp-ICP-MS	(Candás-Zapico et al., 2018)
Bonbon chocolat (n=1)	-	122	52	25-400 ^a > 50%	1,1	Sp-ICP-MS, DLS, AF4-ICP-MS	(de la Calle et al., 2018a)
Chewing-gum (n=2)	-	126-140	54-100	- 50%	1.10 ⁻³ – 0,7	Sp-ICP-MS, DLS, AF4-ICP-MS	(de la Calle et al., 2018b)
Aliments (n=88)	-	-	-	50-300	3.10 ⁻³ – 7.10 ⁻³	TEM-ICP-OES	(Kim et al., 2018)
Aliments (n=11)	Anatase	103-148	100-150 ^a	27-463 21-54%	0,2 - 4,6	TEM, Raman, DRX, ICP-MS	(Lim et al., 2018)
E171 (n=1)	-	95	95	10-400 ^a	-	MEB, MET, AFM, DLS	(Teulon et al., 2019)

^a Déterminé à partir de leurs données
n : nombre d'échantillon

1.3.2.2 Risques sanitaires

La présence significative des nanoparticules de TiO_2 dans les aliments et dans d'autres domaines a conduit à s'intéresser à sa toxicité. D'autant plus que des NPs de TiO_2 ont été retrouvées dans différents compartiments environnementaux (Larue et al., 2018 ; Peters et al., 2018 ; Venkatesan et al., 2018a). Dans une étude de Keller et al., 2014, les auteurs ont estimé que plus de 60% des NPs présentes dans les produits cosmétiques étaient rejetées dans l'eau, le sol et l'air lors de leur utilisation. Dans une autre étude, Keller and Lazareva (2014) estiment que les rejets de nanomatériaux au niveau mondial dans l'environnement, dont le TiO_2 , représentent plus de 25% (Figure 15).

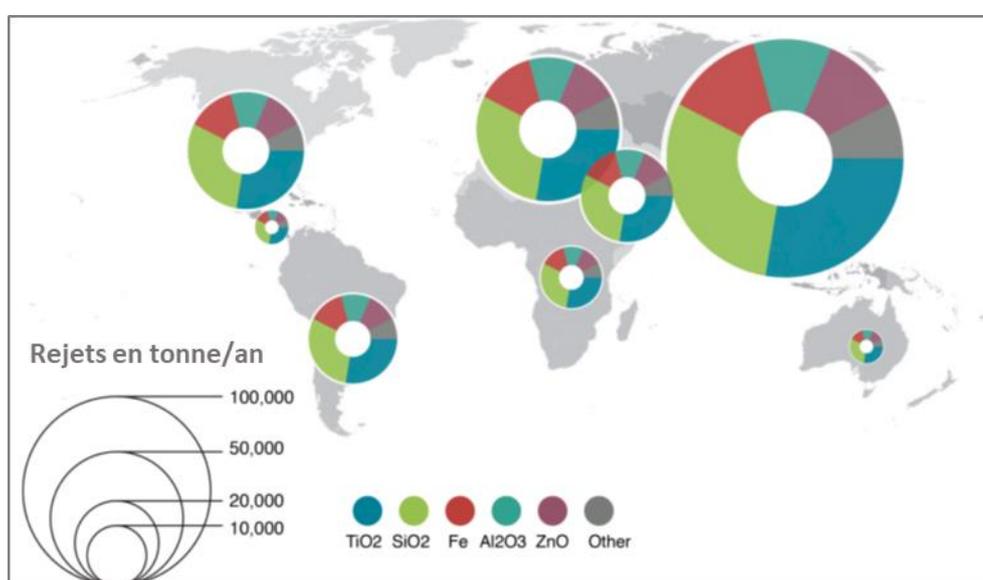


Figure 15 : Répartition des rejets de nanomatériaux estimés dans l'environnement (Keller and Lazareva, 2014)

Cela renforce le besoin de connaître les risques liés à l'utilisation de ces matériaux.

Le TiO_2 (toute taille confondue) a d'abord été classé comme « possiblement cancérigène pour l'homme » (groupe 2B) en cas d'inhalation, par le Centre International de Recherche sur le Cancer (IARC, 2006). En ce qui concerne l'inhalation, en raison du potentiel d'exposition professionnelle de certains travailleurs, de nombreuses études *in vivo* ont été effectuées sur des rongeurs. Ces NPs peuvent avoir un effet qui entraîne une vulnérabilité aux inflammations, ainsi qu'une hypersensibilité des voies respiratoires (Warheit and Donner, 2015 ; Shakeel et al., 2016). Certaines études ont même mis en avant l'augmentation du risque d'asthme lors du développement pulmonaire (Shakeel et al., 2016).

Du fait de la présence de NPs de TiO₂ dans de nombreux produits cosmétiques, plusieurs études ont été menées concernant l'exposition cutanée. La plupart n'observent pas de pénétration significative des NPs de TiO₂ à travers une peau intacte. Les NPs sont retrouvées principalement dans la couche cellulaire la plus superficielle de l'épiderme ou dans les follicules (Fage *et al.*, 2016 ; Shakeel *et al.*, 2016). Cependant, il y a encore des incertitudes quant à la pénétration de ces NPs jusqu'à des couches plus profondes de la peau lorsque sa surface est altérée (écorchure, eczéma et autres maladies de peau) (Warheit and Donner, 2015). Il est important de noter que l'usage de crèmes solaires contenant des NPs de TiO₂ peut aussi relarguer ces NPs dans le milieu marin (Botta *et al.*, 2011), ce qui peut entraîner de nouvelles voies d'exposition, mais aussi des effets néfastes sur certaines espèces aquatiques (Minetto *et al.*, 2017 ; Corinaldesi *et al.*, 2018).

Concernant l'ingestion des NPs de TiO₂, elle peut se faire lors de la consommation d'eau, d'aliments contenant du E171 ou encore de certains médicaments (Shakeel *et al.*, 2016). Les NPs de TiO₂ peuvent pénétrer rapidement la muqueuse au niveau buccal et se retrouver dans les tissus inférieurs en quelques minutes (Fage *et al.*, 2016). Ensuite, la distribution des NPs de TiO₂ va dépendre de leur surface (hydrophile/hydrophobe). En effet, les NPs hydrophiles ont tendance à se retrouver dans le cytoplasme tandis que les NPs hydrophobes sont piégées dans les vésicules. Le risque est plus élevé lorsque les NPs sont localisées dans le cytoplasme car elles sont libres d'interagir avec les autres constituants de la cellule (Fage *et al.*, 2016).

Une étude a également déterminé que 0,6% d'une dose de NPs de TiO₂ administrée oralement se retrouve dans la circulation sanguine (Kreyling *et al.*, 2017). Ces résultats confirment ceux observés sur l'homme avec une absorption rapide des NPs de TiO₂ au bout de 6h (Pele *et al.*, 2015). Concernant la dose absorbée chez les rats, 0,05% se retrouve après sept jours dans plusieurs organes (foie, cerveau, rate, utérus...) tandis que le reste est éliminé. Une autre étude sur des spécimens post-mortem (Heringa *et al.*, 2018) a prouvé la présence de NPs de TiO₂ dans le foie et la rate, avec une fraction nanoparticulaire de 24% (probablement sous-estimée à cause des limites de détection en taille des méthodes utilisées). Néanmoins, les voies d'absorption peuvent être multiples comme le montre la Figure 16, mais l'absorption intestinale reste la plus probable (Houdeau *et al.*, 2018).

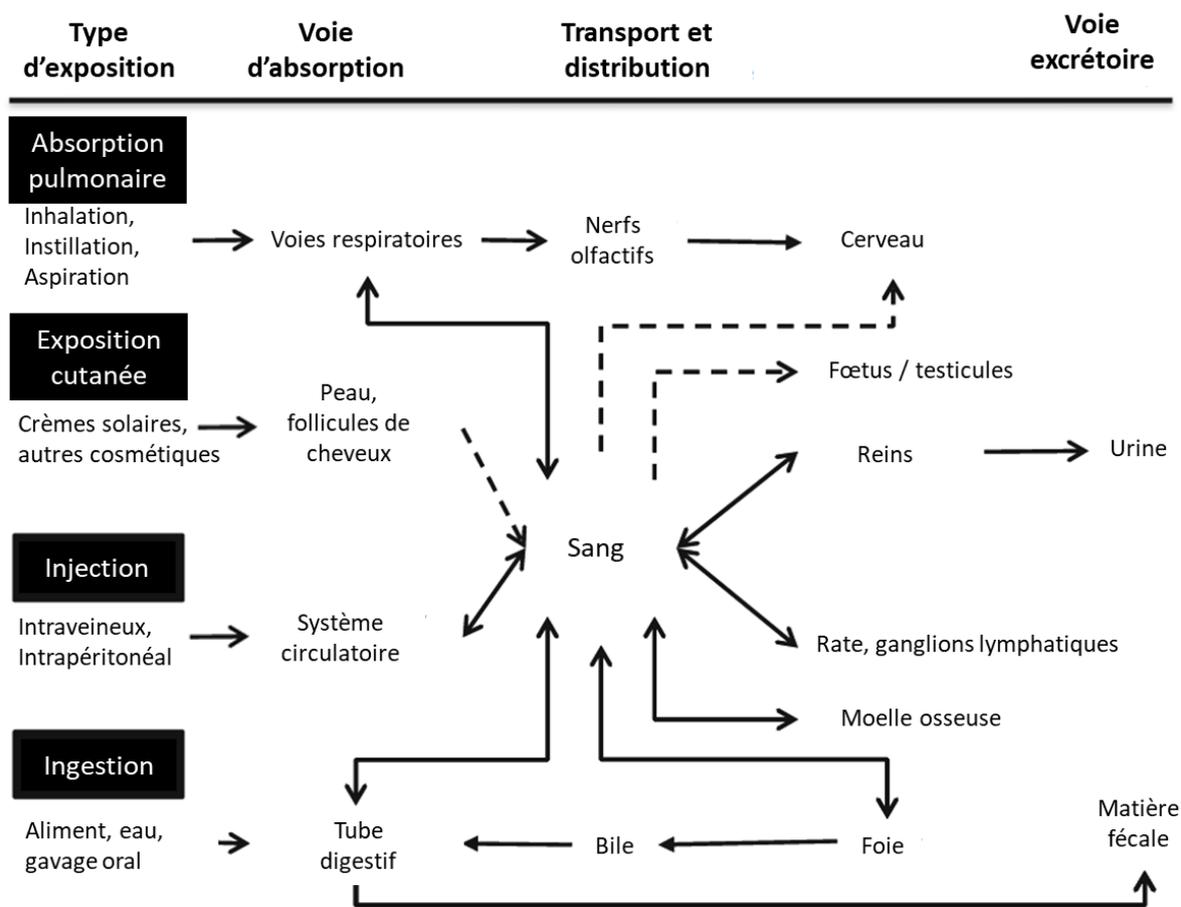


Figure 16 : Toxicocinétique et voies d'accumulation des NPs de TiO_2 . Les flèches en pointillé indiquent les incertitudes (adapté de Shakeel et al., 2016)

Cette accumulation pouvant être chronique pose la question sur les risques sanitaires puisque les NPs de TiO_2 peuvent également avoir un impact sur la fertilité masculine de rats, ainsi que sur leur foie (nécrose irrégulière hépatocytaire, lésion dégénérative hydropique...) (Wang et al., 2007 ; Shakeel et al., 2016). Ces NPs peuvent aussi perturber le microbiote intestinal (Houdeau et al., 2018 ; Li et al., 2018). Enfin, en ce qui concerne le risque de carcinogénèse, basé principalement sur les effets génotoxiques, plusieurs études confortent l'hypothèse d'un impact sur la carcinogénèse colorectale (Proquin et al., 2017; Bettini et al., 2017; Houdeau et al., 2018). L'étude récente de Peng et al., 2019 a mis en avant que les NPs de TiO_2 pouvaient probablement faciliter la migration de cellules cancéreuses du sein à travers l'endothélium vasculaire (couche la plus interne des vaisseaux sanguins). Les NPs pourraient donc accélérer l'intravasation et l'extravasation des cellules cancéreuses permettant leur dispersion dans l'organisme (Figure 17).

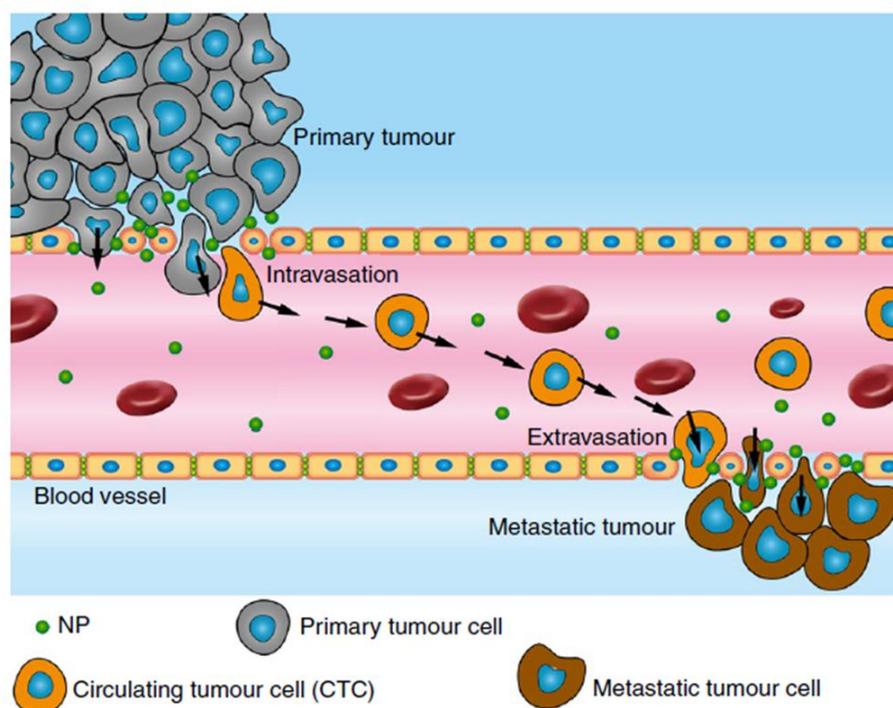


Figure 17 : Mécanisme d'action des NPs de TiO₂ mis en avant par Peng et al., 2019

Enfin, il est important de noter que les études de toxicité des NPs de TiO₂ utilisent différents types de NPs de TiO₂ (taille, couche de recouvrement, structure cristalline) à des concentrations qui ne sont pas systématiquement représentatives des concentrations présentes dans les produits de consommation (Warheit and Donner, 2015). C'est pourquoi, l'intérêt grandissant sur les risques liés aux NPs de TiO₂ va permettre d'accroître nos connaissances concernant l'exposition par voie orale, afin de mieux les évaluer et d'adopter des mesures de gestion efficaces. En attendant, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a conclu en 2016, puis en 2018, que les preuves expérimentales ne permettent pas de revoir la classification du TiO₂ en classe 1A (substances dont le potentiel cancérigène pour l'être humain est avéré) ou 1B (substances dont le potentiel cancérigène pour l'être humain est supposé) (EFSA, 2016, 2018).

1.3.2.3 Cadre législatif lié à l'additif alimentaire E171

Le E171 a officiellement été classifié comme additif en 1994 par le parlement Européen (Parlement européen, 1994). En 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (anciennement afssa et aujourd'hui Anses) a fourni un rapport sur les NPs dans l'alimentation et recommandait la prudence à l'égard de l'utilisation de nanotechnologies en alimentation humaine ou animale (afssa, 2009). L'agence estimait également que le dispositif réglementaire devait « exiger une déclaration systématique de ces substances ou produits dans l'alimentation et conduire à des autorisations de

mise sur le marché » car il y avait peu d'études sur l'évaluation du risque sanitaire lié aux NPs dans l'alimentation.

En 2010, un règlement de la Commission européenne ([Commission européenne, 2010](#)) obligeait l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) à procéder à une réévaluation des colorants alimentaires (dont le E171) pour le 31 décembre 2015.

En 2011, un règlement du parlement européen concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires ([Parlement européen, 2011](#)) oblige, à partir de décembre 2014, que tous les ingrédients qui se présentent sous forme de nanomatériaux manufacturés soient indiqués clairement dans la liste des ingrédients avec la mention « nano » entre crochets. A quelques jours d'intervalle, une recommandation de la Commission européenne ([Commission européenne, 2011](#)) a fourni une définition des nanomatériaux ([Tableau 1](#)) qui prend en compte la granulométrie, alors que le règlement ne stipule aucune restriction liée à la granulométrie ([Tableau 1](#)). La sortie de ces deux textes a par conséquent créé la confusion auprès des industriels pour l'étiquetage des nanomatériaux dans les denrées alimentaires. Néanmoins, le Règlement 1169/2011 ([Parlement européen, 2011](#)) est prioritaire par rapport à la recommandation concernant l'étiquetage des aliments.

En 2013, la France devient le premier pays à instaurer une déclaration annuelle obligatoire des « substances à l'état nanoparticulaire » ([R-Nano, 2013](#)). Ces déclarations concernent les entreprises et laboratoires publics et privés qui produisent, distribuent ou importent une quantité minimale de 100 g de nanomatériaux. La définition utilisée est la même que la recommandation de la Commission européenne ([Tableau 1](#)). Les données collectées sont alors gérées par l'Anses et un bilan contenant des éléments issus de ces déclarations est mis à disposition du public chaque année sur son site internet.

Lors d'une réunion du Sous-Groupes des Autorités Compétentes sur les nanomatériaux (CASG Nano) en mars 2014, la Commission européenne affirme que la définition des nanomatériaux donnée par la recommandation de 2011 allait être revue afin d'homogénéiser les définitions et d'améliorer la législation autour de ces matériaux ([VeilleNano, 2010](#)). Néanmoins, la définition n'a pas encore été revue et serait programmée pour 2020 ([VeilleNano, 2010](#)).

En 2016, l'association « Agir pour l'Environnement » a publié des résultats révélant la présence de NPs dans quatre produits alimentaires (dont trois avec du E171) en France, à la suite des analyses effectuées par le Laboratoire National de métrologie et d'Essais (LNE) ([LNE, 2016](#)). La même année, l'EFSA a publié un avis relatif à la réévaluation du E171 et conclut que les expositions actuelles des consommateurs ne sont pas de nature à entraîner un risque sanitaire ([EFSA, 2016](#)).

En 2017, une étude met en avant que les NPs de TiO₂ peuvent avoir un impact sur la carcinogénèse colorectale ([Bettini et al., 2017](#)). Suite à cela, huit Organisations Non Gouvernementales (ONG) demandent au gouvernement français d'interdire les NPs de TiO₂ susceptibles d'être ingérées

(VeilleNano, 2010). Dans le même temps, l'Anses conclut dans un rapport que ces travaux ne permettaient pas de remettre en cause la réévaluation du E171 menée par l'EFSA (Anses, 2017). L'agence recommande cependant de poursuivre les études sur le E171 au vu de cet effet inédit mis en avant par (Bettini et al., 2017).

Début 2018, la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) annonce avoir retrouvé des NPs dans 39% des produits analysés, via un communiqué de Presse du Ministère de l'Economie et des Finances (Ministère de l'Economie et des Finances, 2018). Le 27 mai 2018, un amendement est adopté à l'Assemblée Nationale visant à la suspension de « la mise sur le marché de l'additif E171 (dioxyde de titane - TiO₂), ainsi que les denrées alimentaires en contenant » (Assemblée Nationale, 2018). Cette suspension est ensuite confirmée par le vote du Sénat (Sénat, 2018) dans le cadre du projet de loi pour l'équilibre des relations commerciales dans le secteur agricole et alimentaire et une alimentation saine, durable et accessible à tous (EGALIM). Néanmoins, la signature de l'arrêté visant la suspension du E171 n'est toujours pas signé. Suite aux discussions entre le gouvernement et plusieurs ONG, le Ministère de l'Economie et des Finances demande à l'Anses « d'accélérer ses travaux sur les nanoparticules sur le volet TiO₂ pour le 15 avril, afin de mettre à jour sa précédente évaluation sur la base des nouvelles études disponibles (Ministère de l'Economie et des Finances, 2019).

La Figure 18 permet de résumer les dates importantes autour de la législation du E171.

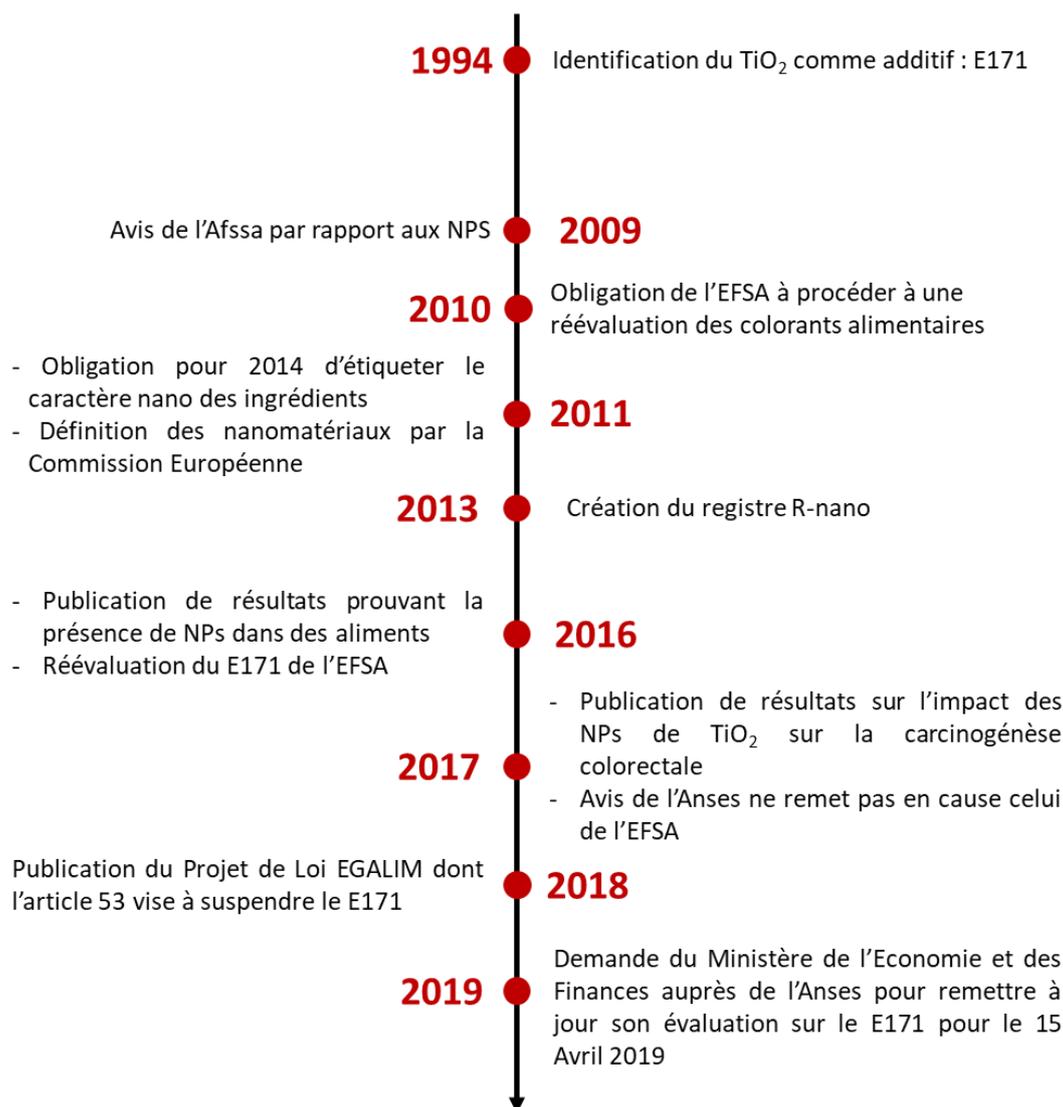


Figure 18 : Chronologie des évènements clés liés à la législation du E171

Enfin, en Avril 2019, l'Anses recommande une Valeur Toxicologique de Référence (VTR) chronique par inhalation de 0,12 µg/m³ pour le TiO₂ sous forme P25. Cette forme de TiO₂ est l'une des plus utilisées pour son effet photocatalytique. Il est utilisé comme photocatalyseur de référence avec plus de mille publications concernant des réactions photocatalytiques (Ohtani *et al.*, 2010). C'est la première fois qu'une VTR est recommandée pour un nanomatériau en France (Anses, 2019) et suite à cela, des évaluations de risques sanitaires seront menées dans le cadre des actions de gestion des installations et sites industriels en France.

I.4 Bilan

Ce chapitre a dans un premier temps défini le terme « nanomatériau », à travers plusieurs définitions officielles fournies par différents organismes et textes de loi. Les différentes catégories de nanomatériaux ont ensuite été présentées dont les NPs, puis, leurs propriétés et applications ont été développées. La seconde partie, s'est concentrée sur les NPs de TiO₂ à travers ses propriétés structurales, optiques, électroniques et son effet photocatalytique. Les différentes problématiques autour des NPs de TiO₂ ont été abordées, comme les problématiques liées aux risques sanitaires à travers les voies d'exposition orale et pulmonaire et les rejets importants de ces matériaux dans l'environnement. Dans les aliments, ce matériau est présent en tant qu'additif E171 et il a été prouvé qu'une fraction des particules était présente à l'échelle nanométrique. C'est pourquoi, l'analyse et la caractérisation des NPs de TiO₂ est nécessaire pour répondre aux interrogations que suscitent les NPs de TiO₂.

Le projet de thèse s'inscrit donc dans ce contexte où l'exposition de l'homme aux NPs de TiO₂ est potentiellement élevée, alors que les études liées à la toxicité sont encore insuffisantes pour réévaluer le E171 au niveau européen. L'alimentation étant une voie directe de pénétration dans l'organisme, ces travaux sont axés sur l'analyse des NPs de TiO₂ dans les aliments (E171) via deux méthodes de caractérisation à savoir AF4-ICP-MS et Sp-ICP-MS.