

## Dioxyde de titane

### Fiche toxicologique synthétique n° 291 - Edition 2013

Pour plus d'information se référer à la fiche toxicologique complète.

| Nom               | Numéro CAS | Numéro CE | Synonymes               |
|-------------------|------------|-----------|-------------------------|
| Anatase           | 1317-70-0  | 215-280-1 | octaédrite              |
| Brookite          | 12188-41-9 |           |                         |
| Rutile            | 1317-80-2  | 215-282-2 | .béta.-rutile, sagénite |
| Dioxyde de titane | 13463-67-7 | 236-675-5 |                         |

### DIOXYDE DE TITANE

- Cette substance doit être étiquetée conformément au règlement (CE) n° 1272/2008 dit "règlement CLP".

### Propriétés physiques

| Nom Substance | N° CAS     | Etat Physique | Point de fusion                                  | Point d'ébullition   |
|---------------|------------|---------------|--|----------------------|
| Rutile        | 1317-80-2  | Solide        | 1 830 - 1 855 °C (avec décomposition à 1 860 °C) | à partir de 2 500 °C |
| Anatase       | 1317-70-0  | Solide        | Se transforme en rutile à partir de 915 °C       | à partir de 2 500 °C |
| Brookite      | 12188-41-9 | Solide        | Se transforme en rutile à partir de 750 °C       | à partir de 2 500 °C |

### Méthodes de détection et de détermination dans l'air

Dans les environnements de travail où la présence de « dioxyde de titane ultra-fin » peut être exclue de manière certaine, les méthodes validées, décrites ci-dessous, s'appliquent :

- Prélèvement de la fraction inhalable des particules en suspension dans l'air par pompage de l'air au travers d'un dispositif adapté (cassette porte-filtre munie d'un filtre ou d'une capsule interne, cassette IOM...) [74 à 77] ;
- Mise en solution du dioxyde de titane [80] ou protocole de minéralisation spécifique [81] ;
- Analyse par spectrométrie d'absorption atomique (SAA) ou spectrométrie d'émission à plasma (ICP, ICP-AES, ICP-MS) [74, 82, 83].

Lorsque la présence de « dioxyde de titane ultra-fin » ne peut être exclue de manière certaine, l'évaluation quantitative des expositions doit reposer sur une approche à plusieurs niveaux permettant de caractériser l'ensemble des particules d'échelle nanométrique sous leur forme individuelle, agrégée ou agglomérée [84].

En outre, au regard des relations observées entre le paramètre de surface des particules et la toxicité, la métrique « surface » devrait être préférée à celle de la masse pour l'évaluation des expositions. Cependant, les méthodes associées de prélèvement et d'analyse ne sont pas disponibles. Il est recommandé que la métrique « masse » reste la référence, à condition qu'une information relative à minima à la taille des particules qui composent l'aérosol, soit apportée.

Dans ce contexte, le NIOSH [3] recommande une approche basée sur des prélèvements individuels de la fraction alvéolaire de l'aérosol, simultanément sur différents médias de collecte [78, 79] couplés à différentes techniques d'analyses (microscopie électronique à transmission et microanalyse EDS, spectrométrie d'émission à plasma). Cette approche permet théoriquement d'aboutir aux concentrations en dioxyde de titane qui correspondent respectivement à la fraction ultra-fine et fine et de les comparer aux valeurs guides correspondantes (voir la section « Valeurs limites d'exposition professionnelle »). Toutefois, il n'existe à ce jour aucun retour d'expérience publié sur cette recommandation du NIOSH relative au dioxyde de titane.

### Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

En France, une circulaire ancienne datant de 1987 recommande pour le dioxyde de titane (poussières inhalables) une valeur limite indicative de moyenne d'exposition (VME) de 10 mg/m<sup>3</sup> en Ti (8 h/jour ; 40 h/semaine) dans l'air des locaux de travail.

Par ailleurs, il existe des valeurs réglementaires **contraignantes** adoptées en 1984 pour les poussières réputées « sans effet spécifique » (poussières de solubilité négligeable, qui n'induisent aucune toxicité systémique sérieuse et n'ont pour seul effet, à doses suffisantes, que celui de surcharge pulmonaire) : les concentrations moyennes en poussières inhalables et alvéolaires de l'atmosphère inhalée par une personne, évaluées sur une période de 8 heures, ne doivent pas dépasser respectivement 10 et 5 mg/m<sup>3</sup>.

Depuis 2011, l'institut américain NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) [3] recommande pour le dioxyde de titane des valeurs limites d'exposition professionnelle (10h/jour, pour une semaine de 40 heures) différentes selon la taille des particules ; cette différence reflète l'influence de la taille et de la surface spécifique dans la toxicité des particules nanométriques :

VME : 2,4 mg/m<sup>3</sup> pour le « dioxyde de titane fin » (fraction alvéolaire, particules primaires de diamètre > 100 nm). VME : 0,3 mg/m<sup>3</sup> pour le « dioxyde de titane ultra-fin » (fraction alvéolaire, particules primaires de diamètre < 100 nm). Cette valeur est applicable aux particules agglomérées/agrégées et même si les agglomérats ou agrégats ont un diamètre > 100 nm.

Le NIOSH indique que le respect de ces valeurs devrait permettre de réduire les risques associés au développement de l'inflammation pulmonaire et du cancer.

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

Le dioxyde de titane pénètre dans l'organisme essentiellement par inhalation, et dans une moindre mesure, par voie orale. Que ce soit sous forme micrométrique ou nanométrique, les données disponibles à ce jour ne sont pas suffisantes pour pouvoir conclure quant à la présence d'une absorption percutanée.

A la suite d'une exposition par voie inhalatoire, l'accumulation se fait principalement au niveau des ganglions lymphatiques alors que par voie orale, les particules micro et nanométriques s'accumulent au niveau du foie, de la rate, des poumons et des reins, suite à une translocation (migration des particules à partir de leur site de dépôt) circulaire.

Aucune information relative au métabolisme de ces particules n'est disponible. Sous forme nanométrique, elles sont majoritairement excrétées via les urines, après administration intraveineuse.

### Toxicité expérimentale

#### Toxicité aiguë

Après instillation intratrachéale, il s'avère que les particules ultra-fines (< 100 nm) sont plus dangereuses que les particules fines (> 100 nm). Au niveau pulmonaire, les principaux effets observés sont une réponse inflammatoire, une atteinte des tissus, une cytotoxicité et des altérations morphologiques, plus ou moins marquées selon la taille des particules.

Par voie orale, la toxicité aiguë est faible. Une inflammation et de légères altérations histologiques au niveau du foie et des reins sont rapportées à la suite de l'administration de fortes doses de TiO<sub>2</sub> par gavage (5 000 mg/kg, taille particules 150 nm).

Les particules micrométriques sont à l'origine d'une irritation mécanique des muqueuses respiratoire et oculaire. Concernant les particules nanométriques, aucune irritation ou sensibilisation cutanée n'a été mise en évidence.

#### Toxicité subchronique, chronique

Par inhalation, différents types d'effets ont été rapportés au niveau des poumons, à la suite d'une exposition répétée : inflammatoire, cytotoxique, prolifératif, avec altérations histopathologiques. L'intensité des effets dépend notamment, de la taille des particules, de la forme cristalline et de l'enrobage éventuel des particules.

Par voie orale, le foie, les reins et le cœur sont légèrement atteints suite à une exposition à des nanoparticules. Aucune information n'est disponible pour la forme micrométrique.

#### Effets génotoxiques

Les données disponibles concernant les effets génotoxiques induits par les particules de TiO<sub>2</sub> sont très hétérogènes. Elles portent essentiellement sur les formes nanométriques du dioxyde de titane. Les résultats sont difficiles à interpréter car fortement influencés par les conditions expérimentales, le type de lignée cellulaire et le type de particules (taille et/ou surface spécifique, forme cristalline, présence ou absence d'enrobage...).

#### Effets cancérigènes

Par voie orale, aucun effet cancérigène n'a été observé avec des particules de taille non précisée.

Par inhalation, l'incidence des tumeurs pulmonaires bénignes est augmentée chez les rats exposés à des particules micrométriques à une concentration extrêmement élevée. Les particules nanométriques sont à l'origine d'une augmentation des tumeurs bénignes (adénome, épithélioma) et malignes chez le rat à forte dose. A la suite d'instillations intratrachéales, seules les particules nanométriques entraînent une augmentation significative des tumeurs pulmonaires malignes (adénocarcinomes et carcinomes malpighiens).

#### Effets sur la reproduction

Concernant la fertilité, quelques paramètres s'avèrent modifiés à la suite d'une administration de particules nanométriques en sous-cutanée à des souris, notamment au niveau des tubes séminifères (diminution de la production de sperme et baisse de la motilité des spermatozoïdes). Les mêmes effets sont observés suite à une exposition par voie orale. Des tests neurocomportementaux, réalisés à la suite d'une exposition de souris par inhalation à des nanoparticules, montrent une modification du déplacement des nouveau-nés et de leur réaction face à un stimulus auditif. Par ailleurs, une légère baisse de la viabilité des nouveau-nés est aussi rapportée. L'administration intraveineuse est quant à elle responsable d'une toxicité maternelle et fœtale. Aucune information n'est disponible concernant les particules micrométriques.

### Toxicité sur l'Homme

Les poussières de dioxyde de titane peuvent entraîner une irritation mécanique des yeux et des voies respiratoires. Dans leur ensemble, les données disponibles sont en faveur de l'absence de lien entre l'exposition chronique au dioxyde de titane et le risque de survenue de pathologies respiratoires chroniques et de cancer notamment pulmonaire. Toutefois, les études présentent de nombreux facteurs limitants. Aucune d'entre elles n'a par ailleurs considéré spécifiquement le dioxyde de titane sous sa forme nanométrique. Il n'y a pas de donnée concernant les effets spécifiques des différentes formes cristallines.

## Recommandations

En raison des risques pour la santé en cas d'inhalation, des mesures de prévention s'imposent lors de la manipulation et du stockage du dioxyde de titane. Du fait de leur très grande capacité d'aérosolisation et de dispersion dans l'atmosphère, les formes nanométriques feront l'objet de mesures renforcées.

### Au point vue technique

#### Stockage

- Stocker le dioxyde de titane à l'abri de toute humidité, dans des locaux bien ventilés et à l'écart des bases, des acides sulfurique et fluorhydrique et des produits susceptibles de réagir dangereusement avec lui (lithium, magnésium, zinc).
- Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.

#### Manipulation

- Instruire le personnel des risques présentés par le dioxyde de titane, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident. L'information et la formation des salariés porteront sur les dangers pour la santé, sur les pratiques de travail recommandées et sur l'utilisation des équipements de protection individuelle.
- Avoir recours à des systèmes clos en utilisant des techniques automatisées.
- Capturer les poussières à la source en mettant en place une ventilation par aspiration localisée, chaque fois que cela est réalisable, en tenant compte de la nature, des caractéristiques et du débit des poussières ainsi que des mouvements d'air. Le captage à la source peut s'effectuer préférentiellement avec des systèmes aspirants : anneaux aspirants, tables aspirantes, buses... La ventilation générale n'est envisagée que si le recours à une ventilation locale est techniquement impossible ou en complément de cette dernière.
- Porter des équipements de protection individuelle si la protection collective s'avère insuffisante. Porter un appareil de protection respiratoire muni d'un filtre anti-aérosols de classe P3. Revêtir un vêtement de travail contre le risque chimique de type 5, à usage unique, ajustable au niveau du cou, des poignets et des chevilles et dépourvu de plis ou revers avec des poches à rabats. Porter des gants étanches (nitrile, polychlorure de vinyle, butyle ou néoprène) ainsi que des lunettes équipées de protections latérales. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque utilisation.
- Filtrer l'air des lieux de travail avant rejet à l'extérieur des bâtiments (utiliser des filtres à air à très haute efficacité de classe supérieure à H13 selon la norme EN 1855-1 notamment en présence de « dioxyde de titane ultrafin »).
- Procéder périodiquement à des contrôles d'atmosphère.
- Délimiter, signaler et restreindre l'accès à la zone de mise en œuvre.
- Proscrire l'emploi de la soufflette à air comprimé et du balai.
- Disposer des poubelles ou conteneurs d'élimination étanches au plus près des zones de travail.
- Considérer les déchets comme des déchets dangereux. Les recueillir dans des récipients clos, étanches et étiquetés puis les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.
- Prévoir l'installation de douches et de fontaines oculaires.
- Observer une hygiène corporelle très stricte : passage à la douche et changement de vêtements après le travail.

### Conduite médicale à tenir

- Des recommandations médicales spécifiques existent concernant certains organes cibles (pour plus d'information, voir la fiche toxicologique complète).
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau tiède pendant 15 minutes. S'il apparaît des signes d'irritation oculaire, consulter un ophtalmologiste.
- En cas d'inhalation massive de poussières, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. En cas de gêne respiratoire, faire transférer la victime à l'hôpital en ambulance médicalisée pour bilan clinique et éventuellement radiologique, surveillance et traitement symptomatique si nécessaire.