

# L'exposition des travailleurs au dioxyde de titane nanoparticulaire

Jean-Paul Morin

► **To cite this version:**

Jean-Paul Morin. L'exposition des travailleurs au dioxyde de titane nanoparticulaire: Évaluation de l'exposition au dioxyde de titane nanoparticulaire et métrologie toxicologique. Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail, ANSES, 2015, Nanomatériaux et santé, pp.32-34. <https://www.anses.fr/fr/content/les-cahiers-de-la-recherche> . anses-01753396

**HAL Id: anses-01753396**

**<https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-01753396>**

Submitted on 29 Mar 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.



## L'exposition des travailleurs au dioxyde de titane nanoparticulaire

*Évaluation de l'exposition au dioxyde de titane nanoparticulaire et métrologie toxicologique*

Jean-Paul MORIN

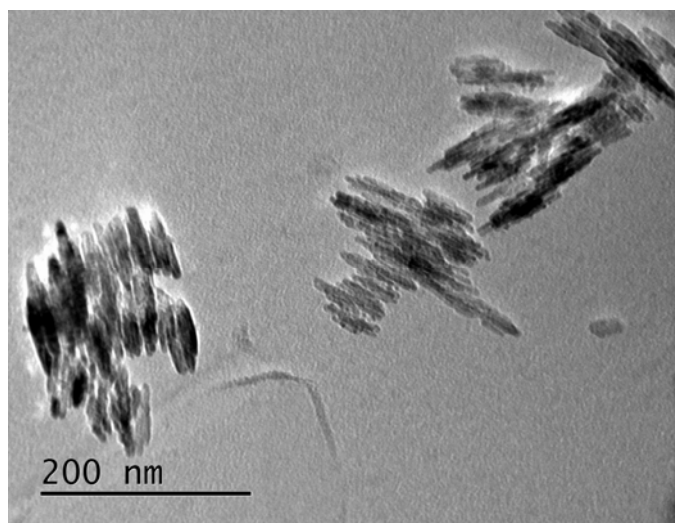
**Mots-clés :** aérosols de combustion, dioxyde de titane, dispersion, inhalation, métrologie, modèle, milieu industriel, oxyde de cérium, stress oxydant, toxicologie pulmonaire

Le dioxyde de titane est composé de titane et d'oxygène. Selon l'arrangement des atomes, il peut prendre plusieurs formes cristallines dont la forme rutil qui est la forme naturelle et l'anatase. Le dioxyde de titane présente des propriétés intéressantes. Tout d'abord il blanchit les préparations auxquelles il est incorporé (peinture, papier plastique, colorants alimentaires). D'autre part, il absorbe les rayons ultraviolets, d'où son utilisation dans des crèmes solaires. Enfin, il est photocatalytique (sous la forme anatase surtout) c'est-à-dire que lorsqu'il absorbe de la lumière il peut induire des réactions chimiques, ce qui permet de réaliser des matériaux autonettoyants.

Selon le registre R-nano, en 2013, 14.000 tonnes de ce  $TiO_2$  sous forme nanoparticulaire ont été produites ou importées<sup>50</sup>. Cependant, des préoccupations existent quant à la manipulation du dioxyde de titane ( $TiO_2$ ) sous cette forme par les travailleurs ou quant aux procédures de sécurité sanitaire utilisées dans telle ou telle entreprise, en l'absence de protocoles standardisés. Dès lors, comment développer des modèles qui puissent être utilisés à des fins expérimentales ? Comment développer des outils de mesure adaptés pour comprendre la toxicité potentielle de ces matériaux ?

Le dioxyde de titane a longtemps été considéré comme étant peu toxique. Toutefois on a observé que l'inhalation de particules provoquait des réactions inflammatoires, et affectait les tissus qui tapissent les poumons.

Ces effets étaient plus marqués pour les particules de petite taille. Le Circ a classé le dioxyde de titane en catégorie 2B, c'est-à-dire cancérigène possible pour l'homme, du fait de preuves suffisantes dans des essais in vivo mais pas de données convaincantes chez l'homme.



(Source : Laurence Chevalier, GPM UMR CNRS6634)

En ce qui concerne les études de toxicologie pulmonaire, il importe de développer de nouveaux modèles qui simulent le poumon humain pour mesurer les effets des nanomatériaux par inhalation. Cela a suscité, dans un premier temps, la mise en place de dispositifs souvent complexes à manipuler (du fait de leur architecture) et limités en termes de productivité expérimentale. D'où cette question : comment renforcer, de manière significative, les expérimentations pour évaluer la toxicité des nanomatériaux tout en restant dans des conditions de gestion acceptables au laboratoire ?

Inserm U644, puis EA4651 ABTE Rouen

<sup>50</sup> [http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_public\\_format\\_final\\_20131125-2.pdf](http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_public_format_final_20131125-2.pdf)

## Le projet de recherche : ETiNMTox

Le projet travaille sur deux types de nanoparticules disponibles dans le commerce en grandes quantités.

- Du rutile utilisé pour les écrans UV de marque UV-EUSOLEX T2000 ;
- De l'anatase (pigment « Hombitan »).

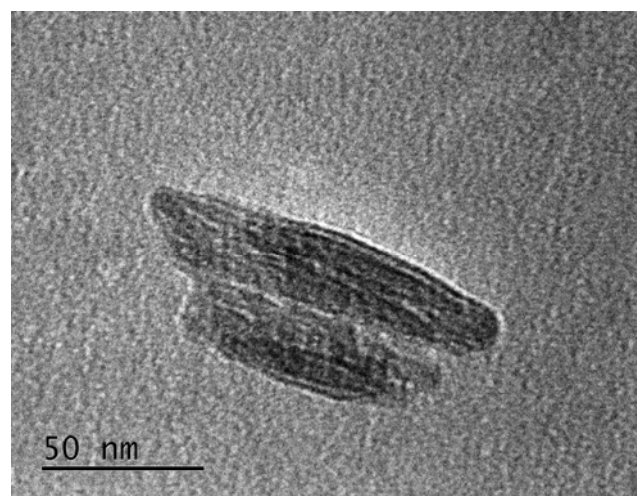
Des manipulations « industrielles » ont été réalisées pour estimer les aérosols produits. Par exemple, le déversement d'un sac d'EUSOLEX T2000 met en suspension des particules de  $\text{TiO}_2$  à des concentrations de l'ordre de  $10 \text{ mg/m}^3$ .

“ *Comment développer des outils de mesure adaptés pour comprendre la toxicité potentielle des nanomatériaux ?* ”

Cette suspension contient un mélange de nanoparticules de 50 nm (nombreuses mais représentant une masse faible) et d'autres plus grosses de quelques centaines de nanomètres. L'agitation de cette poudre peut produire des concentrations dix fois plus élevées. Il s'agissait ensuite pour les équipes de fabriquer un dispositif permettant de générer un tel aérosol de façon contrôlée pour simuler des atmosphères contaminées. Cela a été réalisé pour la poudre d'EUROLEX T2000 à l'aide d'une chambre remplie de  $\text{TiO}_2$  dans laquelle on fait plonger un tube qui souffle de l'air. Ce dispositif associé à un séparateur cyclonique a été réglé pour générer deux types d'aérosols inhalables ( $<10\mu\text{m}$ ), le premier à  $20\text{mg/m}^3$  le second à  $200 \text{ mg/m}^3$ , les deux étant similaires en termes de distribution de taille des nanoparticules. L'autre produit, le pigment Hombitan, bien que constitué également de nanoparticules, n'a pu être aérosolisé, les particules tendant à s'agglomérer en agrégats de taille  $>10\mu\text{m}$ . Ce point mérite d'être signalé car il illustre la grande variété de comportements possibles pour l'aérosolisation de nanoparticules.

Depuis une dizaine d'années, les deux partenaires du projet ont développé, dans le domaine des nanoaérosols, deux modèles biologiques qui sont stables dans le temps et duplicables, d'une expérimentation à l'autre :

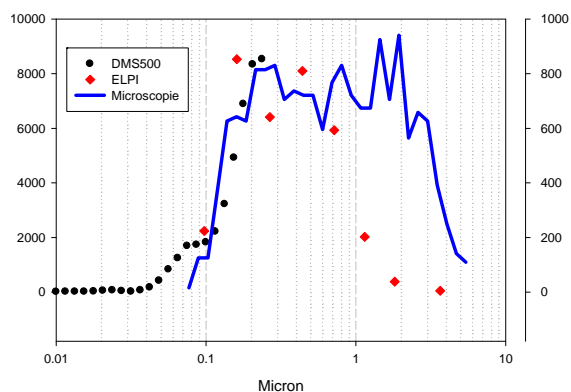
- Des cultures organotypiques de tissu pulmonaire (des tranches de poumon de rat) sur des inserts cylindriques en rotation, ce qui permet une exposition continue des cultures à un flux continu d'aérosol dans des chambres en rotation traversées par le flux d'aérosol ;
- Des cultures de monocouches cellulaires A549 à la surface de membranes poreuses, placées dans des chambres d'exposition circulaires, conçues de manière à générer un flux continu d'aérosol sur les puits de cultures, dans des conditions représentatives de ce qui se produit *in vivo* dans le poumon profond en matière de dépôts particulaires.



(Source : Laurence Chevalier, GPM UMR CNRS6634)

L'aérosol d'EUROLEX T2000 a été ensuite circulé au-dessus de ces deux modèles biologiques. Diverses mesures ont été réalisées dont une étude morphométrique en microscopie électronique, pour vérifier que les cellules étaient bien exposées à des nanoparticules (et des agrégats) et pour vérifier l'intensité de cette exposition. Ainsi, on estime que la circulation de l'aérosol  $200 \text{ mg/m}^3$  dépose 2,6 microgrammes de particules par centimètre carré et

par heure<sup>51</sup>, soit 1 à 2 particules sur chaque cellule en moyenne et par heure. Les photos ci-dessus montrent l'aspect des particules de TiO<sub>2</sub> Eusolex, l'histogramme ci-dessous montre la comparaison entre la distribution de taille des particules dans l'aérosol à l'entrée des chambres à celle des particules effectivement déposées à la surface cellulaire.



Divers tests ont été réalisés : viabilité des cellules, impact sur les mécanismes de défense de la cellule, sécrétion de molécules indicatrice d'une réaction inflammatoire, cassures de l'ADN. De manière générale, malgré cette très forte exposition surfacique, on observe des effets faibles qui dépendent du type de nanoparticule. Les cultures de tissus de poumon de rat sont plus sensibles que les cultures de cellules humaines. Les faibles effets observés démontrent une faible toxicité des nanoaérosols de TiO<sub>2</sub> dans les conditions expérimentales utilisées.

#### L'équipe :

**Jean-Paul Morin et Christelle Monteil**

Inserm U644, puis EA4651 ABTE Rouen

**David Preterre et Frédéric Dionnet**

Certam, Saint-Etienne du Rouvray

**Durée :** 24 mois

**Financement :** 198 K€

**Contact :** [jean-paul.morin@univ-rouen.fr](mailto:jean-paul.morin@univ-rouen.fr)

<sup>51</sup> Sur les 100 mètres carrés de surface d'échange des poumons humains, cela correspondrait à un dépôt de 2,6 grammes de matière par heure.