

FORMATION D'INGÉNIEUR DU GÉNIE SANITAIRE

Avril 2004

ATELIER SANTÉ-ENVIRONNEMENT

***ÉVALUATION DES RISQUES
SANITAIRES LIÉS AU TUNGSTÈNE***

Présenté par: **Gaelle Fohr**
Bertrand Fortemps
Thomas Janny
Racine Kane

Référent pédagogique: **Denis BARD**

SOMMAIRE

RÉSUMÉ.....	2
SOMMAIRE	4
LISTE DES TABLEAUX.....	7
INTRODUCTION.....	8
1/ PRESENTATION GENERALE DES COMPOSES CIBLES	9
1.1/ Le tungstène	9
1.1.1/ État naturel et préparation.....	10
1.1.2/ Propriétés physiques et chimiques	10
1.1.3/ Production.....	11
1.1.4/ Méthodes analytiques.....	12
1.1.5/ Utilisations	12
1.2/ Le tungstate de sodium.....	13
1.2.1/Généralités.....	13
1.2.2/ Caractéristiques physico-chimiques.....	13
1.2.3/ Production et préparation.....	14
1.2.4/ Utilisation.....	14
1.3/ Le trioxyde de tungstène	14
1.3.1/ Généralités.....	14
1.3.2/ Caractéristiques physico-chimiques.....	15
1.3.3/ Production.....	15
1.3.4/ Utilisation.....	15
1.4/ Le carbure de tungstène	16
1.4.1/ Généralités.....	16
1.4.2/ Caractéristiques physico-chimiques.....	16
1.4.3/ Production.....	16
2/ CARACTERISATION DES DANGERS	17
2.1/ Données humaines	17
2.1.1/ Disponibilité chimique, métabolisme et toxicocinétique	17
2.1.2/ Toxicité	18
2.1.3/ Carcinogénicité, mutagénicité, tératogénicité, effets sur la reproduction.....	18
2.2/ Données animales.....	19
2.2.1/ Disponibilité chimique, métabolisme et toxicocinétique	19
2.2.2/ Exposition aiguë.....	21
2.2.3/ Exposition à court terme et subchronique	24
2.2.4/ Exposition chronique	25
2.2.5/ Initiation et promotion.....	26
2.2.6/ Carcinogénicité	27
2.2.7/ Génotoxicité	27
2.2.8/ Effets tératogènes et sur la reproduction.....	28
2.2.9/ Autres données.....	29
3/ EXPOSITION AUX DANGERS	29
3.1/ Sources et niveaux d'exposition.....	29

3.1.1/ Occurrence naturelle	29
3.1.2/ Sources anthropiques et persistance dans l'environnement	30
3.2/ Populations et composés concernés	31
3.2.1/ Population générale	31
3.2.2/ Exposition professionnelle	32
3.3/ Voies d'expositions	34
3.4/ Concentrations usuelles et effets chez l'homme	34
3.4.1 Concentrations usuelles rencontrées chez les personnes.....	34
3.4.2/ Effets chez les personnes	35
3.5/ Données épidémiologiques	38
3.4.1 Population générale : Etude du cluster de leucémie du conté de Churchill	38
3.4.2/ Travailleurs	40
4/ EVALUATION ET CARACTERISATION DES RISQUES :	42
4.1/ Faisabilité de la détermination d'une dose orale de référence	43
4.1.1/ Avancement actuel de l'établissement d'une DJA (VME).....	43
4.1.2/ Etudes animales ou humaines pertinentes pour la dérivation d'une DJE (VME)..	43
4.1.3/ Faisabilité de la dérivation d'une DJE (VME).....	44
4.2/ Faisabilité de la dérivation d'une concentration de référence pour l'inhalation.....	44
4.2.1/ Avancement actuel de l'établissement d'une RfC	44
4.2.2/ Méthodologie appliquée pour la dérivation d'une RfC	45
4.2.3/ Faisabilité de la dérivation d'une RfC	45
4.3/ Réflexion sur l'évaluation du risque cancérigène pour le tungstène	46
4.3.1/ Avancement actuel de la détermination d'un ERU.....	46
4.3.2/ Etudes animales ou humaines pertinentes pour la détermination d'un ERU.....	46
4.2.3/ Faisabilité de la détermination d'un ERU	47
4.4/ Nécessité de nouvelles études	47
4.4.1/ Etudes épidémiologiques	47
4.4.2/ Etudes animales de la toxicité aiguë et chronique	48
4.4.3/ Etudes de carcinogénicité, mutagénicité, tératogénicité et effets sur la reproduction	49
4.4.4/ Echantillonnage et analyse	49
5/ GESTION DU RISQUE	49
5.1/ Valeurs limites d'exposition	50
5.2/ Echantillonnage et analyse	50
5.3/ Surveillance médicale	51
5.4/ Equipements et vêtements de protection.....	51
5.4.1 Protection respiratoire	51
5.4.2/ Protection oculaire	52
5.4.3/ Protection de la peau.....	52
5.5/ Informations des personnes exposées	52
5.6/ Recommandation pour la population générale.....	53
CONCLUSION	54
BIBLIOGRAPHIE	56
ANNEXE 1: Caractéristiques physico-chimiques des composés du tungstène	62
ANNEXE 2 : Production des composés commerciaux de tungstène et du carbure de tungstène cimenté	64
ANNEXE 3 : Effets de l'exposition professionnelle aux composés contenant du tungstène ..	65

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition mondiale des réserves.	10
Tableau 2. Evaluation de la toxicité aiguë des composés du tungstène.	21
Tableau 3 : Concentrations moyennes en tungstène dans différents aliments	30
Tableau 4 : Concentration en tungstène pour différents postes de travail.	31
Tableau 5 : Concentration en tungstène dans les tissus	33
Tableau 6 : Récapitulatif des incertitudes liées aux études toxicologiques animales et épidémiologiques	53

INTRODUCTION

Le tungstène est un composé naturel, sous forme particulaire dans l'air et sous forme ionique dans le sol et l'eau. Industriellement, il est principalement utilisé pour augmenter les qualités de dureté, d'élasticité et de résistance à la tension de l'acier (usines de fabrication de métaux durs) ainsi que dans la fabrication de pigments, de peinture et de filaments de lampes.

En 2002, le Center for Disease Control and Prevention (CDC) a inscrit le tungstène sur la liste des éléments à étudier en priorité par le National Program of Toxicology. Cette décision fait suite à la découverte d'un cluster de leucémie dans le comté de Churchill, Nevada, et à une investigation épidémiologique mettant en avant les fortes concentrations environnementales en tungstène associées à des teneurs supérieures aux moyennes nationales dans les urines et le sang des personnes exposées. De plus, l'utilisation du tungstène et de ses composés dans l'industrie des métaux durs entraîne de fortes expositions des travailleurs ; le tungstène est suspecté d'être un agent causal de plusieurs pathologies, en particulier respiratoires.

C'est dans ce contexte que s'inscrit cette étude dont l'objectif général est l'évaluation des risques sanitaires liés au tungstène. Pour la mener à bien nous nous proposons dans un premier temps de décrire les propriétés physico-chimiques, les méthodes de production, les méthodes analytiques ainsi que les principales utilisations des composés retenus dans cette étude. Les composés du tungstène pris en compte dans cette étude seront l'élément tungstène, le tungstate de sodium, le trioxyde de tungstène et le carbure de tungstène. Ensuite nous tenterons d'identifier et de caractériser les dangers liés au tungstène grâce à une synthèse bibliographique exhaustive des données toxicologiques humaines et animales pour des expositions aiguë, à court terme et chronique. Puis nous nous attacherons à analyser les principales sources, voies et concentrations d'exposition en nous intéressant aux études épidémiologiques disponibles pour lesquelles l'exposition au tungstène fut prise en compte. Nous étudierons dans un quatrième temps la faisabilité d'une évaluation des risques liés au tungstène et à ses composés et en particulier la faisabilité de l'établissement de valeurs limites d'exposition pour l'inhalation, l'ingestion et le risque carcinogène. Enfin nous proposerons des mesures de gestion du risque associé au tungstène.

1/ PRESENTATION GENERALE DES COMPOSES CIBLES

Le tungstène peut se trouver à l'état d'élément ou sous forme de composé. La caractéristique intrinsèque de ceux-ci, fondamentale pour une évaluation des risques, est leur solubilité. Le terme de tungstène insoluble fera référence à l'élément tungstène et à tous les composés insolubles c'est-à-dire présentant une solubilité inférieure à 0,01g/0,1L et qui se retrouve principalement sous forme de poussières. Le terme de tungstène soluble fait référence aux composés du tungstène qui sont solubles dans l'eau et qui peuvent donc facilement passer des poumons, de la peau ou du tube gastro-intestinal à des organes internes. Enfin le terme de carbure de tungstène cimenté évoque un mélange de carbure de tungstène de cobalt et parfois d'autres métaux ou carbures de métaux.

Dans cette étude nous avons choisi de nous focaliser sur l'élément tungstène et trois de ces composés qui, par l'occurrence de l'exposition et la gravité des pathologies suspectées, nous ont paru les plus importants. Il s'agit pour les composés insolubles du tungstène et du carbure de tungstène et pour les composés solubles du tungstate de sodium et du trioxyde de tungstène.

Dans cette première partie nous nous proposons de présenter les propriétés physico-chimiques (Annexe 1), les méthodes de préparation et de production (Annexe 2), les méthodes analytiques permettant la détection et enfin les principales utilisations de ces 4 composés.

1.1/ Le tungstène

Élément de numéro atomique $Z = 74$, de masse atomique $M = 183,85$ g/mol et de symbole W (lettre initiale de son ancien nom, *wolfram*), le tungstène appartient à la colonne VIa de la classification périodique des éléments avec deux autres métaux de transition, le chrome et le molybdène. Ce dernier présente d'ailleurs de nombreuses analogies physico-chimiques avec le tungstène.

1.1.1/ État naturel et préparation

Le tungstène est un métal relativement rare (deux fois moins abondant que l'uranium); en masse ; la proportion de tungstène dans la lithosphère est voisine de 0,0001 %. Les principaux minerais de tungstène sont la wolframite [(Fe, Mn) WO₄] et la scheelite [CaWO₄]; c'est dans ce dernier minerai que Scheele découvrit l'élément, en 1781. Une grande partie des minerais enrichis est réduite soit par aluminothermie, soit par du coke au four électrique à arc, en vue de la fabrication des ferrotungstènes. Le reste sert à la préparation du tungstène métallique : la wolframite est transformée en trioxyde de tungstène WO₃ par attaque à l'acide sulfurique à 50 % bouillant. La scheelite est attaquée par l'acide chlorhydrique, diverses opérations de purification et une calcination permettant d'obtenir ensuite le trioxyde de tungstène WO₃. Le trioxyde est réduit par l'hydrogène vers 1 000 °C. On obtient de la poudre de tungstène, dont l'agglomération a posé des problèmes difficiles à résoudre du fait du très haut point de fusion du métal. La poudre est comprimée sous forme de barreaux par d'énormes presses hydrauliques, puis chauffée vers 1 000 °C en atmosphère d'hydrogène. Ces barreaux sont ensuite frittés vers 3 200 °C ; le métal est martelé, toujours sous atmosphère d'hydrogène. Les fils sont étirés à froid dans des filières à diamant ou à alliage chrome-tungstène (HSDB, 2002 b ; Données encyclopédiques, 2001).

1.1.2/ Propriétés physiques et chimiques

L'annexe 1 résume les principales propriétés physico-chimiques du tungstène.

Le tungstène est un métal blanc argent, assez mou, ductile et malléable s'il est très pur, dur dans les autres cas. Sa masse volumique est égale à 19,3 t/m³ (d'où son nom, d'origine danoise, qui signifie pierre lourde). Dans les conditions normales, il fond vers 3 400 °C (c'est le métal qui a le plus haut point de fusion) et bout vers 5 900 °C. On peut le souder au pyrex car les coefficients de dilatation de ces deux matériaux sont très voisins (réalisation de passages d'électrodes pour tubes électroniques).

Chimiquement, il est peu attaqué par les acides et les bases et résiste bien aux milieux corrosifs. Dans ses composés chimiques, le tungstène peut prendre les degrés d'oxydation 0 (hexacarbonyle de tungstène W(CO)₆), II, III, IV, V et surtout VI en solution aqueuse. Il est stable dans l'air aux températures standard. Il est attaqué par le fluor à température ambiante et par le chlore entre 250 et 300°C produisant de l'hexachlorure en l'absence d'air et du

trioxyde ou de l'oxychlorure en présence d'air. Il n'est pas attaqué par l'eau mais peut être oxydé en dioxyde par la vapeur. Il est très stable aux acides mais peut être attaqué superficiellement par de l'acide nitrique concentré (Budavari, 1996). Le tungstène réagit fortement avec le trifluorure de brome et le trifluorure de chlore. La réaction est luminescente avec le fluor. De plus, le tungstène est corrodé par l'eau de mer (HSDB, 2002b). Dans certaines conditions, la poudre de tungstène peut être pyrophorique (Budavari, 1996).

Parmi ses principaux composés, on peut citer le carbure de tungstène, de formule WC, extrêmement dur et qui, fritté en pastilles avec de la poudre de cobalt, est utilisé pour réaliser les bords d'attaque des outils de coupe pour métaux dans l'industrie. Il est préparé par action du carbone sur le tungstène au four électrique. Le tungstène prend le degré d'oxydation VI dans le trioxyde WO_3 , produit de départ de la préparation du métal, et auquel correspondent divers acides wolframiques (ou tungstiques), obtenus par action d'acides sur les wolframes (ou tungstates). On doit noter l'existence d'isopolyacides constitués, même en solution aqueuse, d'assemblages d'octaèdres (WO_6), par exemple douze ou six octaèdres ; au centre de l'assemblage, il reste alors une cavité dans laquelle peut se placer un autre élément lié aux atomes d'oxygène (exemple : du silicium, du phosphore, etc.) ; on obtient des hétéropolyanions. La réduction des tungstates alcalins conduit aux bronzes de tungstène, de propriétés semi-métalliques et bons conducteurs de l'électricité.

1.1.3/ Production

La production de tungstène a progressé de façon constante dans les cinq dernières années. Elle représentait 2930 (1997), 3350 (1998), 4980 (1999), 5120 (2000), et 6000 tonnes (2001). La Chine représente 75 % de la production mondiale. On en trouve également en Europe, aux Etats-Unis, en Corée du Sud et en Australie. Les réserves mondiales sont estimées à 2,9 millions de tonnes de tungstène réparties de la manière suivante :

Chine	46 %	Ex-URSS	10 %
Canada	17 %	États-Unis	5 %

Tableau 1 : Répartition mondiale des réserves

1.1.4/ Méthodes analytiques

Dans l'air, le tungstène peut être détecté par absorption atomique sur flamme (FAA; NIOSH Method 7074) avec une limite de 0,050 mg/m³. La spectrométrie atomique couplée à l'émission de plasma (Environmental Protection Agency equivalent air depth [EPA EAD] Method 1620-D) peut également être utilisée pour déterminer des concentrations de tungstène comprises entre 5 et 2000 µg/m³ avec une limite de détection de 1 mg/L. La spectrométrie par absorption atomique sur flamme permet de déterminer les concentrations dans l'air de tungstène soluble dans un intervalle de 0,14 à 6,8 mg/m³ et de tungstène insoluble dans un intervalle de 0,35 à 17,4 mg/ m³.

Pour collecter le tungstène soluble, on utilise des filtres à membranes, alors que pour le tungstène insoluble on utilise de la cendre acide (HSDB, 2002c).

Dans l'eau et dans l'air, le tungstène à l'état de traces peut être décelé par analyse à activation de neutrons (NAA) utilisant la spectroscopie par rayons gamma. Dans des échantillons biologiques, des traces de tungstène en présence de molybdène peuvent être quantifiées en utilisant une méthode spectrophotométrique (HSDB, 2002c). Dans les urines, le tungstène peut être révélé par l'utilisation de la spectroscopie de masse couplée à la torche à plasma (Schramel et al., 1997).

1.1.5/ Utilisations

Les excellentes propriétés mécaniques du tungstène et sa bonne tenue aux hautes températures en font un matériau de choix dans l'industrie. Le tungstène est utilisé pour ses qualités afin d'augmenter la dureté, l'élasticité et la résistance à la tension de l'acier. Le domaine d'application du tungstène, qui était à l'origine réservé aux pièces de petites dimensions (filaments de lampes à incandescence et de tubes électroniques, anticathode de tubes à rayons X, passages pyrex-métal, supports de semi-conducteurs, électrodes pour soudure à l'arc), s'est étendu à la réalisation de pièces dont les masses peuvent atteindre une centaine de kilogrammes. Elles sont usinées par fluotournage et utilisées comme pièces pour fours ou pour moteurs à réaction. Le tungstène est employé comme matériau de fabrication

d'éléments de chauffe (fours, par exemple), ainsi que pour d'autres applications nécessitant une bonne résistance aux températures élevées (missiles, engins spatiaux, etc.).

Il entre aussi dans la composition d'un certain nombre d'alliages (Hastelloy, Stellite, etc); il confère aux aciers une grande résistance à l'usure et est employé avec d'autres éléments comme le vanadium et le chrome. Il permet la fabrication d'aciers à outils à grande vitesse de coupe, même pour un fonctionnement à chaud. Ces aciers peuvent être composés de 12 à 20 % de tungstène, 2 à 8 % de chrome, 1 à 4 % de vanadium et du cobalt. Le tungstène peut y être en partie remplacé par du molybdène, ce qui abaisse le coût de fabrication de l'acier. Le tungstène peut aussi être utilisé dans la préparation de pigments bleus et verts et la fabrication de celluloses ininflammables (HSDB, 2002b).

Récemment, son utilisation a augmenté dans l'équipement militaire (munitions) et dans le domaine du sport (clubs de golf) (Peterson 1999, 2001).

1.2/ Le tungstate de sodium

1.2.1/Généralités

De symbole chimique Na_2WO_4 , il est également appelé wolfram de sodium ou encore tungstate de disodium. C'est sous cette forme que les composés du tungstène sont les plus présents dans le sol et les eaux naturelles. (HSDB a, b, 2002)

1.2.2/ Caractéristiques physico-chimiques

L'annexe 1 résume les principales propriétés physico-chimiques du tungstate de sodium.

Le tungstate de sodium a pour masse molaire $M = 293,82 \text{ g/mole}$ et sa masse volumique est de $4,179 \text{ t/m}^3$. Son point de fusion est de $698 \text{ }^\circ\text{C}$. C'est un cristal incolore que l'on peut rencontrer sous forme de poudre cristalline blanche.

Il est insoluble dans l'alcool et l'acide et légèrement soluble dans l'ammoniac (Budavari, 1996 ; HSDB a, 2002).

Le tungstate de sodium perd son eau à 100°C. En solution aqueuse, il est légèrement alcalin avec un pH de 8-9 (Budavari, 1996). Quand il est chauffé jusqu'à décomposition, il émet des fumées toxiques d'oxyde de sodium.

1.2.3/ Production et préparation

Il y a très peu d'informations disponibles sur les quantités de tungstate de sodium produites. La seule donnée disponible pour le tungstate de sodium était la quantité importée aux Etats-Unis en 1976 avec 15,9 tonnes (HSDB, 2002a). Sa forme déshydratée est commercialement disponible, à l'état pur, ou sous forme de cristaux (HSDB, 2002a).

Le tungstate de sodium peut être produit par la réaction entre du carbure de tungstène et un mélange de nitrate de sodium et d'hydroxyde de sodium lors d'un procédé de fusion. La forme dihydratée peut être obtenue par dissolution du trioxyde de tungstène ou du minerai de tungstène dans de l'hydroxyde de sodium (HSDB, 2002a).

1.2.4/ Utilisation

Le tungstate de sodium est utilisé pour la fabrication de tissus imperméables et résistants au feu, dans la préparation de composés complexes (ex : phosphotungstate et silicotungstate), comme réactif pour des produits biologiques et comme agent de précipitation pour les alcaloïdes (Budavari 1996). Il est aussi utilisé dans l'oxydation de l'acide maléique (HSDB 2002). Mais surtout il est produit lors du processus de production du tungstène décrit en *annexe 2*.

1.3/ Le trioxyde de tungstène

1.3.1/ Généralités

De symbole chimique WO_3 , il est aussi appelé acide wolframique ou encore oxyde de tungstène (HSDB, 2002d).

1.3.2/ Caractéristiques physico-chimiques

L'annexe 1 résume les principales propriétés physico-chimiques du trioxyde de tungstène.

Le trioxyde de tungstène a pour masse molaire $M = 231,85$ g/mole. Sa masse volumique est de $7,16$ t/m³. Son point de fusion est de $1\,473$ °C. Il est de couleur jaune sous forme de poudre dense et orange sombre lorsqu'il est chauffé.

Le trioxyde de tungstène est soluble dans l'acide fluorhydrique, insoluble dans l'eau et les acides (Budavari 1996). Il réagit violemment avec le lithium et le chlore (HSDB, 2002d).

1.3.3/ Production

Le trioxyde de tungstène (WO_3) est préparé à partir du tungstate de sodium. Il peut être également produit par le traitement du minerai de scheelite à l'acide sulfurique.

La réaction du minerai de tungstène concentré avec du carbonate de sodium donne du para tungstate d'ammonium, qui est utilisé pour produire du trioxyde de tungstène (HSDB, 2002d).

1.3.4/ Utilisation

Le trioxyde de tungstène est utilisé comme pigment dans les céramiques et pour améliorer la résistance des couleurs des textiles et pour la fabrication des tissus résistants au feu (Langard, 2001). Il est également utilisé pour la fabrication de métaux par réduction mais aussi dans les alliages et dans les écrans à rayons X. Avec le fer (dans une proportion de 1 pour 0,005 à 0,8), il peut réduire les oxydes d'azote dans les gaz d'échappement et les rejets industriels (HSDB, 2002d).

1.4/ Le carbure de tungstène

1.4.1/ Généralités

De symbole chimique WC. Le carbure de tungstène est extrêmement dur.

1.4.2/ Caractéristiques physico-chimiques

L'annexe 1 résume les principales propriétés physico-chimiques du carbure de tungstène.

Le carbure de tungstène a pour masse molaire $M = 195,85$ g/mole. Sa masse volumique est de $15,6$ t/m³. Son point de fusion est de $2\ 785$ °C et son point d'ébullition de $6\ 000$ °C. On le trouve sous forme de cristaux hexagonaux gris ou de poudre grise.

Le carbure de tungstène est insoluble dans l'eau, soluble dans l'acide nitrique, dans l'acide fluorhydrique (CRC Handbook of Chemistry and Physics, 2000) et dans un mélange d'acide nitrique et d'acide chlorhydrique (Patty's Toxicology, 2001)

Il brûle par incandescence en présence de fluor à température ambiante. Le mélange de trifluorure de chlore et de carbure de tungstène produit une réaction avec flamme (Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 1997).

Il est stable jusqu'à 400 °C en présence de chlore (The Condensed Chemical Dictionary, 1977).

1.4.3/ Production

Il est préparé par action du carbone sur le tungstène au four électrique ou par action d'acides sur les wolframates (ou tungstates).

1.4.5/ Utilisation

Il est utilisé pour réaliser les bords d'attaque des outils de coupe pour métaux, des pièces d'usure pour la métallurgie ainsi que comme abrasif dans les liquides d'usinage. On le trouve également dans les outils de forage dans l'industrie minière et pétrolière, comme

catalyseur à la place du platine (The Merck index, 9th ed, 1976). Les outils sont produits par mélange de carbure de tungstène (85-95 %) et de cobalt (5-15 %) ou de nickel, ou des deux (Patty's Toxicology, 2001 ; Hawley's Condensed Chemical Dictionary, 1997).

Il est aussi largement utilisé dans les résistances électriques, les filaments des ampoules électriques et les postes de télévision (Hawley's Condensed Chemical Dictionary, 1997).

Son point de fusion élevé le rend particulièrement adéquat pour les applications spatiales et celles demandant l'utilisation de très hautes températures (fours, missiles, engins spatiaux, etc.).

2/ CARACTERISATION DES DANGERS

2.1/ Données humaines

Il existe très peu de données toxicologiques concernant les effets du tungstène et de ses composés sur les êtres humains. Néanmoins le document du NIOSH, parut en 1977, résume quelques études de toxicité pour l'exposition aiguë et chronique et la carcinogénicité pour le tungstène métallique et différents composés du tungstène tels que le trioxyde de tungstène, le tungstate de sodium.

De manière générale, l'élément tungstène étant insoluble est considéré comme présentant une faible toxicité. Les composés solubles sont quant à eux plus toxiques que les insolubles (NIOSH, 1977).

2.1.1/ Disponibilité chimique, métabolisme et toxicocinétique

L'apport alimentaire journalier en tungstène est à peu près de 0,01 mg alors que l'excrétion moyenne par les urines est de 0,007 mg. Le tungstène (IV) est bien absorbé. Environ 75% de la quantité ingérée est excrétée dans les urines (Bowen, 1982). Dans une étude limitée sans exposition spécifique, quatre jeunes hommes « normaux » ont éliminé des traces de tungstène dans leurs urines (2-13 µg) et dans leurs fèces (1,6-5,7 µg) pendant 24 heures. L'excrétion fut balancée par l'apport en tungstène (Friberg et al.; cité par HSDB, 2002b).

2.1.2/ Toxicité

Il n'existe pas de données sur l'exposition professionnelle aux composés du tungstène les impliquant comme des substances toxiques ou dangereuses. Dans les industries utilisant du métal de tungstène, les travailleurs exposés de manière chronique à des concentrations dans l'air de 5 mg/m³ n'ont pas développé de pneumoconioses (ACGIH, 1991 ; cité par HSDB, 2002a).

Des empoisonnement au tungstène ont cependant été signalés après une exposition continue aux poussières et aux vapeurs durant l'étape de raffinage. Le tungstène et ses sels sont considérés comme « modérément toxiques ». La dose létale orale pour une personne pesant 75 kg est entre 0.5 et 5 g/kg. L'élément est un irritant des yeux et de la peau (HSDB, 2002a, b, c).

Un cas d'empoisonnement au tungstène a été reporté après une ingestion accidentelle de tungstène. Un homme de 19 ans qui avait bu 250 ml d'un mélange de vin et de bière dans un verre rincé dans un baril contaminé a ressenti des nausées, suivies d'attaques et devint comateux pendant 24 heures. Il montrait des signes d'encéphalopathie. Une défaillance modérée du rein se transforma en une nécrose tubulaire étendue. Des concentrations très élevées de tungstène furent trouvées dans la boisson (1540 mg/L), le contenu gastrique (8 mg/L), le sang (5 mg/L), et les urines (101 mg/L). De hautes concentrations dans le sang furent observées jusqu'au treizième jour malgré 6 hémodialyses et dans les urines jusqu'au 33^{ème} jour. Les cheveux et les ongles contenaient aussi du tungstène. L'individu recouvra totalement son état de santé après 5 mois (Marquet et al., 1997 ; cité par Langard, 2001).

2.1.3/ Carcinogénicité, mutagénicité, tératogénicité, effets sur la reproduction

En 1961, Bech et al. ont rapporté un cas de cancer chez un homme de 63 ans qui avait été exposé pendant 17 ans à des poussières de métaux lourds contenant du tungstène et qui avait travaillé dans une fonderie de fer pendant 32 ans. Comme ce travailleur avait été exposé à de nombreuses poussières industrielles de concentration et de composition inconnue, la tumeur ne pu être attribuée spécifiquement à l'exposition au tungstène.

En 1963, Collet et al. ont décrit un cas de fibroadénomatosis pulmonaire chez un homme de 57 ans employé pendant 14 ans dans une industrie de fabrication d'outils utilisant des métaux lourds. Comme précédemment, ce travailleur avait été exposé à un mélange de poussières de plusieurs métaux. Il est donc impossible de conclure sur le rôle précis du tungstène dans le développement de l'adénome.

La mortalité par cancer du poumon chez les mineurs de minerai de tungstène a été associée avec la silicose par Amandus et Costello en 1991. Mais une étude plus récente montre cependant que le risque de cancer du poumon décroît avec l'augmentation du niveau d'empoussièremment. Ces résultats ne soutiennent donc pas la relation étiologique établie entre silicose et cancer du poumon (Chen et al., 1994).

2.2/ Données animales

Les expériences à court et long terme sur les animaux révèlent que les effets de l'inhalation et de l'introduction intra trachéale de composés insolubles de tungstène se ressentent principalement au niveau du système respiratoire tandis que les effets de l'ingestion de composés solubles comme le tungstate de sodium sur les organes ne sont pas clairement identifiés. Très peu d'études concernant les effets dermatologiques du tungstène existent.

2.2.1/ Disponibilité chimique, métabolisme et toxicocinétique

Absorption :

Quand on administre oralement à des rats une alimentation contenant du tungstène (métal), du tungstate de sodium, du trioxyde de tungstène ou du para tungstate d'ammonium pendant 100 jours, le tungstène s'accumule principalement dans les os et dans la rate. Des traces ont été trouvées dans les reins, le foie, le sang, les poumons, les muscles et les testicules. Dans une autre étude sur les rats concernant l'ingestion de tungstène, 40% de la dose administrée fut excrétée dans les urines durant les 24 premières heures et 58 % se trouva dans les fèces ou dans l'intestin sous forme non absorbée. 2% resta dans les tissus (Friberg, 1979 cité par HSDB, 2002b, d).

Après l'exposition de chiens Beagle aux poussières de trioxyde de tungstène, 60% de l'activité inhalée fut rapidement déposée dans le système respiratoire. La moitié se situait dans la partie inférieure du compartiment trachéo-bronchite et dans le système pulmonaire. Pendant les 10 premiers jours, environ 33% de l'activité déposée entra dans la circulation systémique ; l'activité restante fut éliminée des poumons par le système ciliaire. Dans les poumons 69% de l'activité disparut avec une demi-vie biologique de 4 heures. 23% fut retiré avec une demi-vie biologique de 20 heures, 4,6% avec une demi-vie biologique de 6,3 jours et 3% avec une demi-vie biologique de 100 jours. (Languard, 2001 ; Lagarde et Leroy, 2002).

Quand on leurs donna une solution d'acide faible de trioxyde de tungstène, l'absorption fut de 25% chez les animaux (Aamodt, 1975).

Distribution et rétention :

Les expériences in vivo utilisant différentes espèces animales, différentes voies d'exposition et plusieurs composés montrent que la majorité du tungstène est rapidement évacué du sang (Lagarde et Leroy, 2002). L'injection, l'inhalation ou l'ingestion du tungstène produisent généralement des concentrations de tungstène plus élevées dans le foie que dans les autres tissus, ce qui peut-être expliqué par la capacité du tungstène à remplacer le molybdène dans certaines enzymes du foie (Aamodt, 1975 ; Friberg et al., 1977 ; Ando et al., 1989). Les autres tissus mous qui accumulent une quantité significative de tungstène immédiatement après son entrée dans le sang, l'élimine en quelques heures (Lagarde et Leroy, 2002).

Quand on injecta du ^{185}W -tungstate à des souris mâles et femelles enceintes, on trouva une augmentation des niveaux de tungstène dans les squelettes, les reins, le foie et la rate. Le tungstène fut rapidement excrété dans les urines et les fèces. De hautes concentrations furent aussi détectées dans la thyroïde, le médulle rénal, les vésicules séminales des mâles et dans les follicules des ovaires chez les femelles. Le transfert de tungstène de la mère au fœtus, spécialement à la fin de la gestation, fut observé. Une rétention significative du tungstène fut trouvé dans le squelette des femelles, les reins, la rate, l'épithélium et le squelette du fœtus. (Wide et al, 1986).

L'administration orale et sous-cutanée du tungstate de sodium (500 mg) à des cobayes permit sa détection dans le sang, les urines, le foie, les reins, l'estomac et les intestins. Les poumons et les reins présentaient la radioactivité principale alors que les autres tissus contenaient environ 10% de la dose administrée (Karantassis, 1924a).

Elimination :

L'injection et l'administration orale de tungstate sont rapidement éliminées dans les urines et les fèces. Les urines semblent être le principal mode d'excrétion (Lagarde et Leray, 2002). Chez les rats et les chiens, 80 à 95% de la dose sont excrétés dans les 24 heures suivant l'administration (Aamodt, 1973, 1975 ; Ando et al., 1989 ; Kaye, 1968 ; Friberg et al., 1960).

2.2.2/ Exposition aiguë

Les DL50 ou autres valeurs de toxicité aiguës du tungstène sont résumées dans le tableau suivant :

<i>Voies</i>	<i>Espèces*</i>	<i>DL50 (sauf indication contraire)</i>	<i>Référence(s)</i>	
Tungstène en poudre				
<i>i.p.</i>	rat	5g/kg (0,03 mol/kg)	Budavari (1996); RTECS (2002b)	
Tungstate de sodium				
<i>Oral</i>	souris	240 mg/kg (0,817 mmol/kg)	Nadeenko (1966; cited by NIOSH, 1977); RTECS (2002d)	
		1904,1 mg/kg (6,4805 mmol/kg)	Fernandez-Alvarez et al. (2000a; cited by Domingo, 2002)	
	rat	1190 mg/kg (4,050 mmol/kg)	Nadeenko (1966; cited by NIOSH, 1977); RTECS (2002d)	
		1928,4 mg/kg (6,5632 mmol/kg)	Fernandez-Alvarez et al. (2000a; cited by Domingo, 2002)	
	cobaye		550 mg/kg (1,87 mmol/kg)	Karantassis (1924b; cited by Lagarde and Leroy, 2002)
			1152 mg/kg (3,921 mmol/kg)	Lewis (1996; cited by HSDB, 2002a); RTECS (2002d)
		lapin	875 mg/kg (2,98 mmol/kg)	Lewis (1996; cited by HSDB, 2002a); RTECS (2002d)
<i>i.m.</i>	lapin	105 mg/kg (0,357 mmol/kg)	ACGIH (1991; cited by HSDB, 2002a); RTECS (2002d)	
	souris	80 mg W/kg (0,44 mmol/kg)	Caujolle et al. (1959 ; cited by Lagarde	

<i>i.p.</i>	souris	80 mg W/kg (0,44 mmol/kg)	and Leroy, 2002)
	rat	112 mg W/kg (0,609 mmol/kg)	
<i>i.v.</i>	Souris	107,1 mg/kg (0,3645 mmol/kg)	Frenandez-Alvarez et al. (2000a; cited by Domingo, 2002)
	Rat	61,0 mg/kg (0,208 mmol/kg)	
		154 mg W/kg (0,838 mmol/kg)	Pham-Huu and Som (1968 ; cited by Lagarde and Leroy, 2002)
	lapin	59 mg W/kg (0,32 mmol/kg)	
<i>s.c.</i>	rat	140-160 mg W/kg-pc (0,761-0,870 mmol/kg-pc)	ACGIH (1991 ; cited by HSDB, 2002a)
		240 mg/kg (0,817 mmol/kg)	Lewis (1996; cited by HSDB, 2002a); RTECS (2002d)
	cobaye	450 mg/kg (1,53 mmol/kg)	Karantassis (1924b; cited by Lagarde and Leroy, 2002)
		DL _{Lo} = 810 mg/kg (2,76 mmol/kg)	RTECS (2002d)
	lapin	71 mg W/kg (0,39 mmol/kg)	Lusky et al. (1949 ; cited by Lagarde and Leroy, 2002)
		DL _{Lo} = 78 mg/kg (0,27 mmol/kg)	RTECS (2002d)
Trioxyde de tungstène			
<i>oral</i>	rat	1059 mg/kg (4,568 mmol/kg)	RTECS (2002d)

Tableau 2. Evaluation de la toxicité aiguë des composés du tungstène

* le sexe et la souche n'ont pas été fournis.

Abréviations: pc = poids corporel ; i.m.= intramusculaire ; i.p.= intrapéritonéale ; i.v.= intraveineuse ; DL₅₀ = dose létale 50 % ; DL_{LO} = plus petite dose létale ; s.c. = sous cutanée ; W= tungstène

Tungstène

Chez les rats, une injection i.p. (5g/kg) a causé une dilatation vasculaire générale, des dommages au foie et des modifications du sang (RTECS, 2002b). Des rats blancs soumis à une unique injection de tungstène métallique (50 mg) dans la trachée (i.t.) et sacrifiés 4, 6 et 8 mois plus tard, montraient une fibrose bénigne et une prolifération du lymphoïde (Friberg et al, 1979 cité par HSDB, 2002b).

Chez les cobayes recevant une injection i.t. d'une suspension de poussière de tungstène métallique (150 mg) en trois doses égales et mis sous observation pendant un an, on a pu observé le développement de bronchiolites, de pneumonies interstitielles, d'emphysèmes, de réactions fibrocellulaires peribronchiques et periartérielles (Friberg et al, 1979 cité par HSDB, 2002b).

Quand il fut appliqué aux yeux et sur la peau de lapins pendant 24 heures, le tungstène (500mg) fut légèrement irritant (RTECS, 2002b). Un an après l'introduction d'une particule de tungstène (<1mm) dans l'œil de lapin aucun effet ne fut observé lors de l'examen final. Le tungstène fut classé comme «complètement inerte » (Lauring et Wergeland, 1970 cité par Langard, 2001). De même, l'acide tungstique et les tungstates solubles ne semblent pas dangereux pour les yeux (Bech, 1974, cité par Langard, 2001).

Tungstate de sodium

L'administration orale ou intraveineuse (i.v.) de tungstate de sodium chez les souris et chez les rats a entraîné la diminution de l'activité moteur et musculaire, l'ataxie (manque de coordination musculaire), et la dyspnée (difficulté à respirer ou à garder sa respiration). Les animaux présentaient aussi un dos arrondi, étaient pâles et prostrés (Fernandez-Alvarez et al, 2000a cité par Domingo, 2002). Pour les deux espèces injection i.p. de tungstate de sodium résulta en une asthénie (faiblesse, perte de force) et une prostration suivie du coma puis de la mort (Caujolle et al., 1959; Pham-Huu and Som, 1968; cité par Lagarde et Leroy, 2002).

L'injection intraveineuse chez les rats entraîna une diminution sévère de la température rectale. L'administration parentérale de tungstate de sodium causa l'élargissement des reins (Gosselin et al., cité par le HSDB, 2002a).

Chez les cobayes, l'administration orale ou l'injection de tungstate de sodium produisit l'anorexie, la colique, des confusions et la dyspnée (Karantassis, 1924a cité par Lagarde et Leroy, 2002). L'administration intramusculaire de ce composé (105 mg/kg) affecta chez les lapins la consommation alimentaire et entraîna des convulsions et des diarrhées (RTECS, 2002d).

Trioxyde de tungstène

Le comportement des rats est affecté par l'administration orale de ce composé (1059 mg/kg). Ils manifestèrent de la somnolence, de l'excitation et une faiblesse musculaire (RTECS, 2002c). Une simple injection i.t. (50 mg) chez des rats blancs provoqua des changements histologiques des poumons consistant en la prolifération des lymphoïdes et éventuellement en une fibrose bénigne (Friberg et al, 1979 cité par HSDB, 2002b).

2.2.3/ Exposition à court terme et subchronique

Tungstène

Une alimentation contenant de la poudre de tungstène métallique à des concentrations de 2, 5 et 10% du régime fut donnée à des rats pendant 70 jours. Aucun effet ne fut noté sur le taux de croissance des mâles. Cependant, chez les femelles, une réduction du poids de 15% fut observée (Patty, 1963 cité par HSDB, 2002b).

Tungstate de sodium

L'administration orale de tungstate de sodium (équivalent à 2% en tungstène) à de jeunes rats a entraîné la mort de tous les animaux en moins de dix jours. Quand l'alimentation contenait un équivalent de 0,5% en tungstène, 75% des rats étaient morts à la fin de la période d'exposition de 70 jours (Friberg et al, 1979 cité par HSDB, 2002b).

Quand du tungstate de sodium (15-1000 mg/kg/jour) fut administré pendant 4 à 13 semaines par gavage ou dans l'eau de boisson à de jeunes rats, on a observé chez ceux-ci de l'anorexie, de la cachexie (condition générale faible du corps), de la pâleur et de la dyspnée. A des doses plus élevées, les concentrations d'urée, de créatine et de cholestérol furent augmentées. Tous ces paramètres retournèrent à la normale après une période de rétablissement de 6 semaines (Fernandez-Alvarez et al, 2000a cité par Domingo, 2002).

Trioxyde de tungstène

L'inhalation du trioxyde de tungstène (490 µg/m³) en continu pendant 15 semaines produisit un affaiblissement des fonctions rénales, des changements dans la cholinestérase et dans le comptage des leucocytes (RETCS, 2002c).

L'administration orale de ce composé (équivalent à 3,96% en tungstène) était significativement toxique, causant au début une perte de poids puis enfin la mort de tous les animaux dans les dix jours qui ont suivi. Dans les alimentations contenant un équivalent de 0,5 % de tungstène, le composé entraîna la mort chez 75% des rats à la fin de la période d'exposition de 70 jours. Une diminution du taux de croissance fut aussi observée (Friberg et al, 1979 cité par HSDB, 2002b).

Carbure de tungstène

Shepers en 1955, cité par NIOSH, examina les effets de l'injection i.t. d'un mélange de carbure de tungstène et de carbone (94 : 6) sur le système respiratoire de cobayes. Pendant

trois semaines, à raison d'une dose par semaine, on leur injecta 50 ml d'une solution de carbure de tungstène. Les réponses immédiates furent une hyperémie et une inflammation de la muqueuse bronchique. Il nota aussi que ce mélange n'atteignait pas réellement les glandes lymphatiques périvasculaires, mais néanmoins il observa des pneumonies interstitielles bénignes.

2.2.4/ Exposition chronique

Tungstène

Chez les rats et les cobayes, le tungstène (métal) «n'est pas très toxique » (Delahant, 1955 ; Harding, 1950 ; kaplun et Mezencewa, 1960 ; Schepers, 1955 cité par Lagarde et Leroy, 2002).

Tungstate de sodium

La longévité des rats mâles (Long Evans rats) fut réduite de manière significative suite à l'administration de tungstate de sodium dans l'eau de consommation durant toute leur vie (Schroeder et Mitchener, 1975). Chez des rats mâles Wistar, une administration orale journalière de ce composé (<150 mg/kg) pendant plus de 300 jours ne produisit aucun effet sur le poids du corps, sur les organes et sur la survie (Sato et al., 1999). L'administration intermittente de tungstate de sodium pendant 30 semaines entraîna des altérations du conditionnement classique des animaux. Enfin l'inhalation continue de ce composé (504 µg/m³) pendant 17 semaines entraîna des changements dans le sang et dans les concentrations de certaines protéines (RETCS, 2002d).

Chez les lapins, l'administration orale de tungstate de sodium (1214 mg/kg) pendant 35 semaines causa des changements biochimiques de la cholinestérase et des phosphatases (RETCS, 2002d).

Carbure de tungstène

L'inhalation de carbure de tungstène (600 mg/m³, 77% des particules < 5µm en diamètre) pendant 5 mois à raison d'une heure par jour par des rats, n'entraîna pas d'effets sévères pour la santé. Il restèrent en bonne santé et continuèrent de gagner du poids. Quatre mois après l'injection dans la trachée (i.t.) de rats d'une dose unique de 50 mg de carbure de tungstène, Mezentseva nota l'épaississement des parois entre les alvéoles et l'accumulation de

macrophages autour des bronches et des vaisseaux sanguins (Mezentseva, 1967 cité par NIOSH, 1977).

Delahant en 1955 (cité par NIOSH, 1977) étudia les effets de l'inhalation d'un mélange 3 pour 1 de carbure de tungstène et de cobalt (diamètre compris entre 0,5 et 2 μm). L'exposition dura 35 jours et les concentrations en poussière se situaient entre 8 800 et 10 600 particules/cm³. Delahant conclut que quand le carbure était mélangé avec du cobalt, les caractéristiques toxiques et irritantes de ce dernier étaient dominantes. Les animaux subirent principalement une inflammation des poumons et une dilatation des parois alvéolaires.

Dans une autre étude de 1955, Schepers (cité par NIOSH, 1977) évalua les effets d'un mélange de carbure de tungstène et de cobalt par administration i.t. (mélange 91:9) et par inhalation (mélange 3:1 avec deux expositions consécutives) chez les cobayes. L'administration i.t. causa, après un mois, des fibroses denses dans les poumons. L'exposition par inhalation entraîna une inflammation diffuse de l'appareil respiratoire. Les poumons étaient hémorragiques après la première exposition. Après la seconde exposition, des oedèmes pulmonaires et une hyperémie diffuse furent décelés. Six mois plus tard, l'hyperplasie de l'épithélium bronchique et la formation de papillomes furent notées. La prolifération des cellules épithéliales et les papillomes obstruaient les bronches, produisant des emphysèmes locaux. Schepers souligna que cette prolifération et les modifications de l'épithélium pouvaient sûrement être attribuées au cobalt.

Miller et al., 1963 (cité par NIOSH, 1977) étudièrent les effets de l'introduction i.t. de carbure de tungstène pur (1ml d'une suspension à 10% de carbure de tungstène) sur les poumons de rats. Les auteurs décrivent les effets observés comme ceux d'une poussière inerte et notèrent que le carbure de tungstène ne provoquait pas de nécrose ou de fibrose dans le parenchyme pulmonaire des rats.

2.2.5/ Initiation et promotion

Tungstène

Sur des rats mâles Sprague-Dawley ont été administrés du benzo(a)pyrène(BaP) et du sulfite (contenant du tungstène: 0,100 ou 400 ppm) avec du molybdate de sodium. Les décès par carcinomes de cellules pulmonaires ne furent pas significativement différents chez les cas et les témoins. Une légère augmentation des tumeurs mammaires chez les rats traités au tungstène fut observée mais considérée comme non significative. Ces données ne

confirment donc pas le rôle de cocarcinogénicité du tungstène avec le sulfite et le benzo(a) pyrène.(Gunnison et al.1988).

Du tungstène (200ppm) administré à des rats à travers l'eau de boisson pendant 19 semaines avec du N_nitrososarsine éthyl ester (NSEE) entraînent davantage de lésions précancérigènes que les animaux n'ayant pas reçu de tungstène (Luo et al.1982).

Tungstate de sodium

Des femelles rats, à qui fut administré du N éthyl_n_nitrosourea (MNU) avec un prétraitement par voie orale de tungstate de sodium (150 ppm soit 0,511mmol/kg) introduit dans l'eau de boisson de façon quotidienne pendant 140 à 213 jours en commençant 15 jours avant le traitement carcinogène, n'ont pas montré de multiplication des papillomes dans les glandes mammaires. Après 140 jours, une incidence significative des carcinomes fut observée. Une étude similaire avec du tungstate de sodium (150ppm) introduit dans l'eau de boisson pendant 198 jours en commençant 35 jours avant le traitement carcinogène, démontra une incidence significative de carcinomes mammaires induite par MNU après 125 jours.(Wei et al.,1985)

Des rats mâles à qui on administra du NSEE par voie orale avec du tungstate de sodium (100 ppm soit 0,34 mmol/kg)) dans l'eau de boisson quotidiennement pendant 19 à 30 semaines, en commençant 21 jours avant le traitement carcinogène, ne présentèrent pas un incidence supplémentaire significative pour les carcinomes dans l'œsophage (Luo et al.1983).

2.2.6/ Carcinogénicité

Le tungstate de sodium administré sur une période équivalent vie entière dans l'eau de boisson à une concentration de 5ppm (0.02mmol/kg) entraîna 4 tumeurs dont 2 malignes chez 25 des rats mâles (16%) et 13 tumeurs dont 5 malignes chez les 20 femelles (65%) soumis au traitement.

2.2.7/ Génotoxicité

Chez *Saccharomyces cerevisiae*, du tungstate de sodium (100 mmol/kg) produisit des conversions de gènes, des recombinaisons mitotiques, et une perte ou une disjonction des

chromosomes sexuels. Chez *Escherichia Coli*, 5 mmol/ml de tungstate de sodium causèrent des inhibitions de la capacité des phages (RTECS,2002).

Chez *S.cerevisia*, le tungstate de sodium déshydraté a induit des méioses diploïdes. Dans un test d'échange de chromatides sœurs (Sister chromatic Exchange (SCE)) chez des lymphocytes humains, aucune conclusion n'a pu être faite sur la mutagénicité (GENETOX, 1995).

Les alliages de tungstène utilisés sous forme de projectiles par l'armée sont génotoxiques suivant le test SCE et le test d'élution sur filtre alcalin. Ils sont des agents de transformation néoplastique mais à une fréquence faible, suggérant une relation possible entre exposition à long terme et développement des maladies néoplastiques. (Miller et al,2002).

2.2.8/ Effets tératogènes et sur la reproduction

Tungstène

Chez les rates, l'administration orale de tungstène (1210 µg/kg) pendant 35 semaines avant la grossesse, entraîna une mortalité post-implantation (implants résorbés ou morts par rapport au nombre total d'implants) et des anomalies dans le développement du système musculaire et du squelette. Quand du tungstène (1150 µg/kg) fut administré pendant 30 semaines avant la grossesse et jusqu'au 20^{ème} jour de grossesse, seulement les effets sur le développement musculaire furent observés (RTECS, 2002b).

Tungstate de sodium

Chez les souris une dose unique de tungstate de sodium donnée à un stade précoce de l'organogenèse eut pour conséquence une fréquence élevée de résorption mais n'entraîna pas de malformation fœtale (Wide, 1984 cité par Domingo, 2000 et Lagarde et Leroy, 2002).

Chez les rats mâles, l'inhalation de tungstate de sodium (504 µg/m³) pendant 17 semaines affecta la spermatogenèse ainsi que le matériel génétique, la morphologie du sperme, sa mobilité et le nombre de spermatozoïdes (RTECS, 2002). Chez des rates enceintes, le tungstate de sodium inhiba la production de l'oxydase xanthine, et à fortes doses (non spécifiées) causa la mort des fœtus (Cohen et al., 1974 cités par Lagarde et Leroy, 2002). Administré chez des rates enceintes à des doses qui n'entraînent pas de toxicité chez la mère (non spécifiées), le tungstate de sodium augmenta la létalité embryonnaire et inhiba l'ossification chez le fœtus (Nadeenko et al., 1978 cités par Domingo, 2002).

2.2.9/ Autres données

Le tungstate de sodium peut être utile dans le traitement de l'obésité induite. Quand des rats à obésité induite reçurent du tungstate de sodium (2g/l) pendant 32 jours introduit dans l'eau de boisson, la prise de poids diminua significativement, ainsi que les concentrations de triglycérides, d'acides gras et le taux d'insuline dans le plasma. Aucun effet toxique ne fut observé. Les animaux reprirent rapidement du poids pendant une période de repos de 35 jours.

Chez les rats Wistar, le tungstate de sodium exerce une protection contre les effets de la radioactivité sur le sang causés par les rayons gamma du cobalt 60.

Quand des rats furent exposés à du trioxyde de tungstène (0.25 mg/m³, concentration équivalente à celle rencontrée à 5 km d'un lieu de travail de métaux non ferreux et 0.46 mg/m³ équivalent à la concentration en trioxyde de tungstène rencontrée à 500 mètres du lieu de travail) pendant 135 jours, le nombre de réticulocytes a augmenté, l'histamine du sang a diminué, des fluctuations dans l'élimination de l'acide hippurique dans les urines ont été observées. Le métabolisme de la porphyrine fut perturbé suivant une relation dose-réponse. A 500 mètres du lieu de travail, le nombre de leucocytes et de neutrophiles avec noyau segmenté a augmenté pendant que le nombre de lymphocytes et de thrombocytes a baissé. De plus les poids relatifs des reins et de la rate diminuèrent, la cholinestérase du sang fut inhibée et l'élimination de la coproporphyrine diminua (Voronoz, 1983).

3/ EXPOSITION AUX DANGERS

3.1/ Sources et niveaux d'exposition

3.1.1/ Occurrence naturelle

Le tungstène est un métal rare présent dans notre environnement sous l'état de trace (eau, air, sol). Il provient de la lithosphère dont il représente 0,0001 % (0.006% de la croûte terrestre), le taux de tungstène dans la lithosphère varie entre 0,1 et 2,4 mg/kg. Sa concentration dans les roches phosphatées varie entre 20 et 270 mg/kg et est comprise entre

1,7 et 4 mg/kg pour les roches calcaires. A l'état naturel le tungstène se trouve principalement sous la forme de tungstates (HSDB, 2002c).

3.1.2/ Sources anthropiques et persistance dans l'environnement

Air

La production et l'utilisation de composés du tungstène constituent les principales sources anthropiques d'émission du tungstène. De petites quantités de tungstène ($<1,5 \text{ ng/m}^3$) sous forme de trioxydes de tungstène sont relâchées dans l'atmosphère par les émissions industrielles et les retombées nucléaires. Une fois émis dans l'atmosphère, le tungstène existe exclusivement sous forme de particules en raison de leur faible pression de vapeur et peut être capté (retiré) par dépôt sec et humide (HSDB 2002b, c). En 1976, deux unités de brûlage de charbon d'une usine de production d'énergie relâchaient une concentration moyenne en particules de tungstène de 2 à $23,3 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ dans ses rejets de gaz. Les concentrations moyennes dans l'usine énergétique étaient comprises entre 0,005 et $0,019 \text{ } \mu\text{g/m}^3$. En ville et en banlieue les concentrations mesurées en tungstène dans l'air sont inférieures à $1,5 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ (HSDB 2002c).

Sol

Dans le sol, les composés du tungstène ont une mobilité faible à modérée. Le tungstène existant sous forme d'ions ou de solides insolubles dans l'environnement, sa volatilisation à partir de sols humides est peu probable. De plus la volatilisation des composés du tungstène à partir de sols secs n'est pas envisageable en raison de leurs caractères ioniques et de leurs faibles pressions de vapeur (HSDB, 2002b,c). A la surface du sol, les concentrations en tungstène sont comprises entre 0,68 et 2,7 mg/kg. Dans l'IOWA, des sols agricoles contenaient des teneurs de l'ordre de 0,89 mg/kg. Dans les plantes, des mesures de concentration comprises entre 0,001 mg/kg et 100 mg/kg de poids sec ont été rapportées (HSDB 2002c).

Eau

L'élément tungstène est fondamentalement insoluble dans l'eau (US EPA, 2002a). S'ils sont relargués dans l'eau, les composés du tungstène sont adsorbés sur les particules solides en suspension ou dans les sédiments. Comme pour les sols, la volatilisation à partir de d'eaux de surface (plan d'eau, rivière) n'est pas un processus attendu (HSDB, 2002b, c). Dans

l'étude d'une rivière japonaise, le tungstène était présent principalement sous forme dissoute en concentration allant de 27,6 à 107 ng/l. Le tungstène peut être présent sous forme de tungstate mais aussi sous forme combinée avec de petits colloïdes inorganiques (Tanizaki et al.1992).

Déchets et autres

Dans les cendres d'incinérateur d'hôpitaux ou municipaux des concentrations en tungstène de 67,4 et 87 $\mu\text{mol/kg}$ respectivement ont été trouvées (Ko et Jervis, 1992). En 1980, des concentrations comprises entre 35 à 761 $\mu\text{mol/kg}$ de poids sec ont été mesurées dans des boues de stations d'épuration de 23 villes américaines. Dans une autre étude sur les boues de 16 villes américaines, la concentration moyenne en tungstène était de 19,4 mg/kg de poids sec (HBSB, 2002c). Dans les décharges, on trouve des concentrations dans l'air en tungstène volatile variant entre 0,005 à 0,01 $\mu\text{g/m}^3$ (Feldmann et Cullen, 1997).

Les contenus en tungstène du sol, des plantes et des boues de station d'épuration en Iowa étaient respectivement de 0 à 2, 0 à 0,35 et 0,5 à 62 mg/kg (Fu et Tabatai, 1988). La concentration en tungstène fut également déterminée dans les engrais : elle était comprise entre 1,47 à 7,04 mg/kg. Dans le fumier elle s'étalait de 8 à 2800 mg/kg.

Dans l'étude de l'exposition de la population au tungstène dans les villes de Fallon et de Sierra Vista, les concentrations en tungstène furent déterminées dans les arbres. Grâce à l'analyse des cernes (cercles de croissance semestriels) il fut établi que la concentration en tungstène augmenta respectivement de 45 et 72% en 20 ans.

3.2/ Populations et composés concernés

3.2.1/ Population générale

La population générale semble peu exposée au tungstène et très peu d'études épidémiologiques ont été entreprises pour investiguer l'exposition de celle-ci. Ce sont les personnes ayant une activité (résidence, travail...) proche d'industries utilisant du tungstène ou de mines d'extraction du tungstène qui présentent le potentiel d'exposition le plus élevé.

La seule étude pertinente concernant l'exposition de la population générale est *L'évaluation de l'exposition aux contaminants environnementaux dans le comté de Churchill, Nevada basée sur une étude cas-témoin croisée*. Cette étude fit suite à l'apparition d'un

cluster de leucémies lymphoblastiques aiguës chez des enfants. Afin de déterminer l'exposition environnementale au tungstène, les concentrations dans l'air, dans l'eau du robinet et dans les cernes des arbres furent déterminées. Pour les deux premières des concentrations supérieures à la normale furent trouvées tandis que pour la concentration du tungstène dans les arbres une augmentation de 45% en 20 ans fut mise en évidence. Bien que cette ville soit située à proximité d'anciennes mines de tungstène, la cause de l'augmentation des concentrations en tungstène dans l'environnement reste indéterminée.

De manière plus générale, l'exposition de la population générale au tungstène semble principalement liée à l'ingestion de produits contenant du tungstène ou un de ses composés. Dans une étude des valeurs de référence d'éléments traces dans les tissus chez les résidents européens (principalement italiens), les concentrations en tungstène dans différentes boissons furent déterminées et considérées comme une part importante de l'apport alimentaire journalier en tungstène. Les concentrations moyennes suivantes en $\mu\text{g/L}$ furent trouvées (Minoia et al., 1994) :

Vin	Eau minérale	Bière	Thé	Café instantané
$1,7 \pm 1,4$	$1,1 \pm 1,2$	$7,4 \pm 6,5$	$0,31 \pm 0,51$	$1,8 \pm 0,3$

Tableau 3 : Concentrations moyennes en tungstène dans différents aliments

3.2.2/ Exposition professionnelle

L'exposition professionnelle au tungstène et à ses composés est directement liée à la production et à l'utilisation de ceux-ci. Les composés principaux auxquels sont exposés les travailleurs sont le tungstate de sodium, les oxydes de tungstène (WO_3 , W_2O_5 , WO_2), le tungstène métallique et le carbure de tungstène.

De grandes quantités de poussières de tungstène sont rejetées pendant les étapes de pressage et de broyage des minerais, pendant le chargement et le vidage des fours, le mélange des composés, l'aiguisement et le meulage des produits contenant du tungstène (HSDB, 2002b).

Dans la production et l'utilisation d'outils en carbure de tungstène, l'exposition au cobalt, utilisé comme liant ou substance cimentante, semble être la source de risque la plus importante pour la santé des travailleurs. Tant que l'industrie du carbure de tungstène utilise

d'autres métaux tels que le tantale, le titane, le nickel, le chrome et le vanadium dans le procédé de fabrication, il sera difficile de mettre en évidence l'impact spécifique du tungstène. L'exposition professionnelle se résume principalement en l'inhalation d'un mélange de poussières. De plus dans l'industrie des métaux, les expositions les plus dangereuses aux métaux de minerais sont celles qui impliquent l'arsenic, l'antimoine, le bismuth, le cuivre, le plomb, le manganèse, le molybdène et l'étain (Langard, 2001).

Cependant plusieurs études mettent en avant la forte exposition des travailleurs aux composés du tungstène. Par exemple des concentrations en tungstène de 365 et 925 mg/m³ ont été trouvées dans la pièce d'une industrie où l'on procédait à l'aiguisement d'outils métalliques (Hunninen et Rondinelli, 1987). De même des concentrations significatives en fibres de trioxyde de tungstène ont été détectées dans des échantillons statiques et personnels collectés dans l'industrie des métaux lourds (Sahle et al., 1996)

Des expositions potentielles au tungstate de sodium existent dans l'industrie du textile où le composé est utilisé comme anti-feu et dans la production de tungstène à partir d'un de ses minerais où le tungstate de sodium est un produit intermédiaire.

Des expositions existent aussi dans les industries photographiques, de peintures, de plastiques, de lubrifiants, et de céramiques.

Parmi ces expositions professionnelles potentielles, la plus préoccupante semble être celle des travailleurs des usines de fabrication de métaux durs et d'alliage. NIOSH (1977) donne un tableau récapitulatif des concentrations en tungstène dans différents postes de travail de l'industrie de fabrication de métaux durs :

Type de poste	Tungstène en mg/m ³	Zone d'étude
Fabrication de poudre	7,7	Australie
Fabrication de d'ammonium de tungstène	1,8 - 8,24	Suisse
Fabrication de oxyde de tungstène	0,88 - 25,6	Suède
Fabrication de carbure de tungstène	2,2 - 3,5	URSS
Meulage humide	0,2 - 1,8	USA

Tableau 4 : Concentration en tungstène pour différents postes de travail

En ce qui concerne le nombre de travailleurs exposés au tungstène et à ses composés, seule une évaluation datant de 1977 effectuée par le NIOSH est disponible. Ce nombre avait alors été évalué à environ 30 000 travailleurs aux États-Unis.

3.3/ Voies d'expositions

Les voies d'expositions possibles au tungstène et à ses composés sont les suivantes:

- Par inhalation de poussières insolubles de tungstène (sous forme métallique ou de carbure de tungstène) ou de composés solubles.
- Par contact cutané avec des composés solubles ou avec des poussières contenant du tungstène.
- Par ingestion de poussières de tungstène (sous forme métallique ou de carbure de tungstène) ou de composés solubles contenant du tungstène.

En ce qui concerne l'exposition professionnelle, l'inhalation de poussières de tungstène est le principal risque pour la santé des travailleurs alors que l'ingestion de ces poussières ne semble pas être une voie d'exposition importante. Le contact cutané avec des poussières ou des composés solubles contenant du tungstène semble quant à lui une voie d'exposition crédible mais malheureusement très peu investiguée.

Au contraire, la première voie d'exposition de la population générale est l'ingestion de composés solubles du tungstène par voie orale (dissous dans l'eau principalement). L'inhalation et l'ingestion de particules présentes dans l'air ne peuvent pas être écartées comme voies d'exposition mais aucune donnée fiable n'est disponible pour confirmer la réalité de celles-ci.

3.4/ Concentrations usuelles et effets chez l'homme

3.4.1 Concentrations usuelles rencontrées chez les personnes

Le CDC a mené en 2003 une étude sur des sujets sains et non exposés pour déterminer les concentrations en tungstène détectées usuellement. La concentration de tungstène (sérum) était de 6 µg/L. Le niveau moyen dans les urines de 14 personnes non exposées était de 0,21 µg/L. La moyenne géométrique de la concentration dans les urines pour la population américaine (n=2338 personnes âgées de plus de six ans) était de 0,085 µg/L (IC 95% : 0,077-0,093 µg/L). Pour les adultes les concentrations de tungstène déterminées dans les tissus et les fluides du corps sont les suivantes (CDC, 2003):

Organe ou Fluide	Os (ppb)	Cheveux (ppb)	Cœur (ppb)	Peau (ppb)	Email dents (ppb)	Sérum (mg/L)	Plasma (mg/L)
Concentration	0,25	16	2	26-160	240	<0,07	>0.7

Tableau 5 : Concentration en tungstène dans les tissus

3.4.2/ Effets chez les personnes

Les effets principaux de l'exposition professionnelle au tungstène et à ses composés concernent les dommages sur le système respiratoire. Dans l'industrie du carbure de tungstène, après une exposition au cobalt et au tungstène, des problèmes d'irritation de la partie supérieure de l'appareil respiratoire, des toux, de la dyspnée ainsi que des problèmes de perte de poids ont été notés. La prolongation de l'exposition entraîne des effets plus marqués: asthme, fibroses, pneumonies interstitielles diffuses, pneumoconioses ou une combinaison de tous ces effets. Seulement quelques données sont disponibles sur les conséquences d'une exposition par contact avec des poussières contenant du tungstène et le développement de d'irritations et de dermatoses (*Annexe 3*).

Pour ce qui est de la population générale on ne dispose d'aucune investigation décrivant les effets potentiels d'une exposition environnementale au tungstène et à ses composés.

Dorsit et al. en 1970 (cité par NIOSH, 1977) qualifièrent comme un désordre pulmonaire professionnel réel l'état de santé de trois travailleurs exposés à du tungstène et à du cobalt. Les particules de poussières dans le lieu de travail présentaient un diamètre inférieur à 3 µm et se trouvaient en concentration allant de 380 000 à 5 600 000 particules/litre d'air. Les trois travailleurs avaient des toux sèches, de la dyspnée et présentaient des signes de réticulation nodulaire des poumons (fibrose interstitielle diffuse). Leurs capacités pulmonaires avaient diminué et ils avaient perdu du poids. Dans la même usine de métaux durs ils examinèrent 380 travailleurs. Ils conclurent que les travailleurs affectés par l'exposition aux poussières de tungstène et de cobalt étaient caractérisés par une exposition d'au moins trois ans et étaient âgés de 30 à 50 ans. Finalement ils soulignèrent qu'un mélange de cobalt et de carbure de tungstène avait un rôle d'agent causal des maladies professionnelles des industries de métaux durs.

Coates et Watson étudièrent 12 cas de maladies pulmonaires interstitielles diffuses (11 hommes et 1 femme avec une moyenne d'âge de 40,5 ans) parmi des travailleurs de l'industrie du carbure de tungstène (diamètre des particules inférieurs à 2 µm, pas de donnée sur la concentration). Ils notèrent une diminution de la capacité pulmonaire de 50 % chez 6 cas, une perte de 5 kg chez 7 cas, et 8 des 12 travailleurs moururent. Les auteurs n'ont pu prouver que le cobalt et le tungstène étaient responsables des maladies pulmonaires observées mais soutinrent cependant que c'était fortement possible.

En 1974, Bech décrivit les effets cliniques chez 12 travailleurs chez qui avait été diagnostiquée la maladie des métaux durs. Ils avaient entre 33 et 69 ans (moyenne 54,3 ans). Les outils qu'ils utilisaient contenaient 80 à 90% de tungstène, 8 à 18% de carbure de titane et 5 à 25 % de cobalt. Ils travaillaient dans des opérations de frittage depuis 25,8 ans en moyenne (15-21 ans). 8 de ces 12 travailleurs décédèrent des conséquences secondaires de leur maladie pulmonaire (rupture pulmonaire, arrêt cardiaque, emphysème). L'auteur conclut que la maladie pulmonaire typique de l'industrie des métaux durs étant progressive et potentiellement létale, il fallait la diagnostiquer au plus tôt. Il reconnut aussi qu'il n'y avait pas de corrélation entre le développement de fibroses interstitielles diffuses et le début des symptômes ou la durée d'exposition. L'étude ne contribua pas à l'évaluation du rôle étiologique du tungstène dans le développement de maladies pulmonaires.

Baudouin et al. en 1975 (cité par NIOSH, 1977) décrivit 5 cas de fibrose pulmonaire interstitielles diffuses parmi 100 travailleurs (âge non spécifié) de l'industrie du carbure de tungstène. Sur les 100 travailleurs, 15 (22 à 65 ans) présentaient des signes d'irritation respiratoire après un mois à 9 ans d'exposition. Les chercheurs ne trouvèrent pas de prédispositions particulières dans les passés familiaux des travailleurs atteints de fibroses. Un examen des poumons de l'un d'entre eux aux rayons X permit de mettre en évidence des concentrations élevées de tungstène, de titane et d'autres métaux. Les auteurs conclurent que l'inhalation d'un mélange de poussières à forte teneur en tungstène métal et en carbure de tungstène cause des fibroses interstitielles diffuses. Ils suggérèrent même l'enregistrement de la « tungstose » comme maladie professionnelle succédant à l'inhalation de poudres principalement composées de tungstène métallique ou de carbure de tungstène.

Scherrer rapporta 3 cas de fibroses chez des hommes (34, 38, 58 ans) exposés à des poussières de tungstène, de cobalt, de titane, de tantale dans des concentrations non

spécifiées. La maladie commença avec des signes de dyspnée, des toux, de la fièvre et un malaise général. Dans les poumons de l'un d'entre eux, des concentrations en tungstène 200 fois supérieures à la normale furent trouvées alors que le cobalt ne fut pas détecté. Scherrer ne put attribuer la maladie à un composé spécifique mais il nota que la susceptibilité individuelle était un facteur signifiant dans le développement de pneumoconioses dues aux métaux lourds.

En 1972, Rochemaure et al. s'intéressèrent au développement d'une fibrose chez une femme non fumeuse sans antécédent de problème broncho-pulmonaire de 46 ans qui avait été exposée professionnellement à des poussières de carbure de tungstène et de cobalt à des concentrations non spécifiées. Trois ans après avoir commencé à travailler elle développa une toux sèche persistante pendant une année puis de la dyspnée en même temps qu'elle perdit 8 kilos. Trois mois plus tard elle fut hospitalisée et on observa des opacités réticulonodales. Les tests pulmonaires et cliniques montrèrent une amélioration significative de son état de santé quand elle quitta son travail. Néanmoins, les toux, la dyspnée et les opacités pulmonaires réapparurent dès qu'elle reprit son poste. L'auteur conclut que la récurrence de ses symptômes quand elle retournait au travail indiquait que les poussières de carbure de tungstène jouaient un rôle important dans sa maladie mais il soulignait que l'agent le plus toxique auquel elle était exposée restait le cobalt. Rochemaure suggéra ainsi que la susceptibilité individuelle pouvait avoir causé des toux et des dyspnées seulement à quelques travailleurs et que ce facteur de développement de pathologie était encore plus important pour les fibroses pulmonaires.

Dans un cas d'asthme chez une personne de 45 ans travaillant dans une usine de fabrication d'outil à base de tungstène, Bruchner conclut que la réaction du patient aux poussières de cobalt et de carbure de tungstène répondait à un mécanisme d'hypersensibilité puisque le patient montrait des signes d'asthme 1 à 3 minutes après avoir commencé son travail.

Schwarz et al, en 1945, rapportèrent les résultats d'une étude concernant 1200 personnes travaillant dans des usines utilisant du tungstène, du tantale, du carbure de tungstène cimenté et d'autres métaux. Environ 20 personnes présentaient des érythèmes, des types de dermatoses qui étaient en général limités aux dos des mains, au coude et au cou. Chez une personne, la dermatose était généralisée et deux balayeurs avaient développé des dermatoses aux talons, aux chevilles et aux pieds. Tous ces travailleurs avaient été employés au moins un mois avant l'apparition de la dermatose. Le rôle étiologique du tungstène ne fut

pas mis en évidence et les auteurs postulèrent qu'une sensibilité aux poussières de cobalt très abrasives avait causé les dermatoses.

En 1963, Skog décrivit l'incidence des problèmes de peaux parmi les travailleurs d'une usine suédoise. Sur 360 travailleurs, 34 présentaient des problèmes de peau alors qu'ils étaient exposés à du carbure de tungstène et de titane et à du cobalt. Bien qu'une réaction allergique au cobalt fut mise en évidence chez quelques travailleurs, les auteurs attribuèrent les eczémas et les démangeaisons à la combinaison des effets irritants des poussières de métaux durs et au lavage intensif de la peau.

3.5/ Données épidémiologiques

Il existe peu d'études épidémiologiques chez l'homme relatives à l'exposition au tungstène seul. Nous allons donc présenter les résultats d'études qui prennent en compte le tungstène et ses composés comme possibles sources de pathologies mais qui incluent souvent d'autres métaux ou composés. Comme nous le verrons, la distinction entre les effets du cobalt et ceux du tungstène, métaux très souvent associés dans les procédés industriels, est rarement effectuée ce qui limite beaucoup la possibilité d'établir une causalité directe entre exposition au tungstène et pathologies développées. La plupart de ces investigations furent effectuées en milieu professionnel et concernent plus spécifiquement l'industrie des métaux lourds (Annexe 3).

Ces études épidémiologiques sont généralement rétrospectives et ne présentent pas toujours une démarche robuste. Plusieurs données fondamentales à l'interprétation étiologiques des résultats sont manquantes : concentration en métal, durée d'exposition et budget espace-temps des travailleurs, passé d'exposition des employés, groupe témoin. Un résumé de ces études est donné en *Annexe 3*.

3.4.1 Population générale : Etude du cluster de leucémie du comté de Churchill

Pour investiguer les causes d'un nombre élevé (cluster) de leucémie dans le comté de Churchill, l'état du Nevada a fait appel au CDC. Celui-ci entreprit de conduire une étude croisée sur les expositions de la population générale et plus spécifiquement des enfants, groupe populationnel touché par les leucémies, à différents contaminants cancérigènes

particuliers au comté de Churchill, Nevada. La présence d'anciennes mines d'extraction de minerai de tungstène et les concentrations élevées de ce métal dans l'eau, l'air et les cernes des arbres environnants, traduisant une exposition environnementale supérieure à la moyenne, a conduit le CDC à considérer ce métal comme une source potentiel de risque cancérigène.

L'étude cas-témoin reposa sur le choix de trois communautés (témoins) en plus du comté de Churchill (cas). Ce choix fut basé sur les conditions hydrogéologiques et l'historique minier comparables ou non à ceux de Fallon. Ainsi Lovelock et Yerington sont comparables d'un point de vue hydrogéologique au comté de Churchill contrairement à Pahrump. Le comté de Churchill et Lovelock ont une histoire minière similaire alors que Pahrump et Yerington en n'ont pas.

L'étude du cas Fallon a porté sur 203 personnes (14 familles, 54% de femmes) dont 15 enfants atteints de leucémie pour lesquels la concentration en tungstène dans les urines fut déterminée. La moyenne géométrique de la concentration en tungstène dans les urines était de 1,19 µg/L (IC 95 % : 0,89-1,59). Elle a ensuite été comparée aux concentrations dans la population générale établie par le *National Exposure Report* à 0,08 µg/L (IC 95% : 0,07-0,09).

Les concentrations médianes en tungstène pour les cas (enfants atteints de leucémie) et les témoins étaient similaires avec des moyennes respectives de 1,94 µg/L et 2,36 µg/L. En ce qui concerne les concentrations médianes pour les familles cas et témoins les valeurs trouvées furent respectivement de 1 µg/L et de 0,97 µg/L. Presque 80 % des participants du comté de Churchill présentaient des concentrations de tungstène supérieures au percentile 90, soit 0,32 µg/L, établi par le NHANES (National Health and Examination Survey). Aucune corrélation ne fut établit entre la concentration en tungstène dans les urines et celles déterminées dans les échantillons d'eau du robinet des participants, même après une stratification par source (puits ou alimentation publique). Un questionnaire fut distribué aux participants mais il ne demandait pas de préciser la quantité d'eau consommée et la variété des sources d'eau potable (maison, école, travail).

Au vu de ces résultats, cette étude ne permit pas de déterminer les causes de l'apparition d'un cluster de leucémie dans le comté de Churchill et encore moins d'incriminer le tungstène comme composé potentiellement cancérigène. De plus, l'étude menée présentait des limites théoriques et méthodologiques :

- La comparaison effectuée entre les moyennes nationales et celles des communautés considérées. En effet, les personnes incluses dans le *National Exposure Report* étaient principalement des citoyens de l'Ouest et de l'Est

américain alors que les personnes de l'étude étaient des ruraux du centre des Etats-Unis. De plus les concentrations des échantillons d'urine n'impliquent pas obligatoirement un risque pour la santé.

- L'étude cas-témoin présente au moins trois limitations : le petit nombre d'enfants cas, la nature croisée des mesures entreprises et les multiples comparaisons effectuées.

La seule conclusion solide du cas Fallon concerne l'exposition environnementale élevée des enfants victimes de leucémies mais aucun lien étiologique ne peut être établi entre exposition au tungstène et leucémie. La nécessité de mener des investigations plus profondes sur les effets de l'exposition environnementale au tungstène est donc la recommandation principale de cette étude.

3.4.2/ Travailleurs

Les investigations en milieu professionnel ont principalement porté sur l'exposition au carbure de tungstène cimenté et aux poussières contenant du tungstène. Les effets décrits sont d'abord respiratoires. La plupart des études ne distinguent pas les effets des produits contenant du tungstène de ceux dus au cobalt. Or quand la concentration en cobalt atteint 2 % du métal sa contribution au risque pour la santé est jugée supérieure à celle de tous les composés du tungstène. Il est de même avec le nickel quand il est utilisé à la place du cobalt. Un pourcentage supérieur à 0.3% dans un mélange contenant du tungstène est considérée comme contribuant majoritairement à l'impact sanitaire sur les travailleurs.

Ainsi, en 1959 l'étude de Kaplun et Mezentseva conclut que les effets de l'exposition à un mélange contenant du cobalt sont plus graves (117 travailleurs sur 247 examinés avait des dommages aux voies respiratoires supérieures) que ceux résultant d'une exposition au tungstène seul (4 travailleurs exposés sur 36 présentèrent des signes de fibroses interstitielles diffuses).

En 1967, Mezentseva mena une étude sur les effets de l'exposition professionnelle aux poussières de trioxyde de tungstène, de dioxyde de tungstène, du tungstène métallique et du carbure de tungstène. La concentration totale en poussière dans les lieux de production de métaux durs était comprise entre 8,3 et 83 mg/m³. Sur les 54 travailleurs examinés, 5

présentaient des signes de fibrose pulmonaire. Un avait été employé pendant 19 ans, un autre pendant 24 et les 3 autres jamais plus de 3 ans. De telles variations dans la durée d'exposition pour un même effet permet de penser qu'il existait des conditions préexistantes contribuant à l'apparition des symptômes et signes pathologiques décrits.

Ce sont les deux seules études épidémiologiques spécifiques du tungstène et de ses effets en milieu professionnel disponible dans la littérature. Celles qui suivent considèrent toujours le tungstène comme une source potentielle de risque mais les expositions étudiées ne sont plus spécifique et concernent en général les poussières de métaux durs.

Lichtenstein et al. ont mesuré des concentrations en tungstène dans l'atmosphère de travail aux postes de meulage humide et d'insertion de carbure de tungstène dans des outils. Ils ont rapporté une concentration en tungstène moyenne de 5,16 mg/m³ (0,2 à 12,8 mg/m³). Ils notèrent chez trois travailleurs sur 22 concernés des signes de dyspnée et chez huit personnes des toux. Une fois encore dans cette étude concernant l'exposition professionnelle dans l'industrie des métaux lourds, la distinction entre les effets du cobalt et du tungstène ne fut pas clairement explicitée.

En 1966, Barborik mena une étude sur la santé de 193 employés (104 hommes et 89 femmes) travaillant dans une usine de production de métaux durs. Les concentrations de poussières mesurées s'évaluaient de 13 à 100 mg/m³ et les poudres manipulées étaient composées de 70-90% de tungstène, 8 à 18% de carbure de titane et 5 à 25% de cobalt. La composition des poussières dans l'air ne fut pas précisée. La durée moyenne d'exposition des travailleurs était de 6 ans (1 à 13 ans). 90 travailleurs (36 hommes et 54 femmes) se plaignaient de toux ; 67 de dyspnée. D'autres problèmes localisés au niveau de l'appareil respiratoire supérieur tels que des brûlures de la gorge ou une gorge sèche et de l'anosmie furent moins fréquemment signalés. Sur 116 travailleurs examinés par spirométrie, 25 présentèrent des dérangements modérés à graves de la ventilation pulmonaire. Chez 18 d'entre eux les signes de fibroses pulmonaires prononcées furent reportés. Barborick conclut que le cobalt métallique jouait un rôle substantiel dans l'étiologie de ces pathologies et que ces effets avaient été augmentés par le carbure de tungstène.

Vengerskaya et Salikhodzhaev étudièrent les effets des aérosols de tungstène, de cobalt et de leurs composés sur les travailleurs d'une usines de métaux durs. Les concentrations de cobalt dans les lieux de travail était comprise entre 0,75 et 6,1 mg/m³. La durée d'exposition moyenne était de 3 ans. Parmi 178 travailleurs, 88 personnes se

plaignaient de dyspnée, de toux, de maux de tête, de nausée, de perte d'appétit et d'un odorat détérioré. Il semble que ces travailleurs aient été exposés à des composés solubles et insolubles de tungstène.

Heuer en 1962 (cité par NIOSH, 1977) étudia les effets sur l'appareil respiratoire de 208 travailleurs dans les industries de production de métaux. Les teneurs en poussières mesurées étaient comprises entre 277 et 4064 mg/m³. Elles contenaient en moyenne 67,8% de tungstène, 21,2% de cobalt, 2,25% de fer, 1,75% de titane et 7% de composés volatiles. 99,2 à 99,9% des particules présentes dans les lieux de travail avaient une taille inférieure à 5 µm. Les auteurs attribuèrent l'asthme et les fibroses pulmonaires détectés aux concentrations élevées des métaux durs dans les poussières. La comparaison de l'état de santé d'un employé exposé pendant 4 à 8 ans et ayant développé une fibrose pulmonaire sévère avec ceux d'autres travailleurs exposés pendant 12 ans aux mêmes concentrations en tungstène et cobalt (dans la même pièce) sans effets notables, permit à Heuer de souligner l'importance de la susceptibilité individuelle comme facteur déterminant du développement de problèmes pulmonaires chez les travailleurs de l'industrie des métaux durs.

4/ EVALUATION ET CARACTERISATION DES RISQUES :

La démarche d'évaluation des risques est basée sur quatre étapes fondamentales :

- L'identification des dangers
- Le choix des valeurs toxicologiques de référence
- L'évaluation de l'exposition
- La caractérisation des risques

Dans le cas de l'exposition au tungstène ou à ses composés, cette démarche est difficilement réalisable en raison de l'absence de données toxicologiques en particulier humaines et du manque d'études spécifiques centrées sur le tungstène qui ne permet de réaliser le choix des valeurs toxicologiques de référence.

Ainsi, à défaut de suivre le déroulement classique de l'évaluation de risque, nous nous proposons dans cette partie d'étudier la faisabilité de l'établissement de valeurs limites

d'exposition pour l'ingestion et l'inhalation et la faisabilité d'une évaluation des risques chroniques liés au tungstène.

4.1/ Faisabilité de la détermination d'une dose orale de référence

4.1.1/ Avancement actuel de l'établissement d'une DJA

Aucune valeur de référence pour l'ingestion de tungstène n'est disponible sur IRIS ou dans les listes des valeurs standard pour l'eau potable (U.S EPA, 2000). L'ATSDR n'a pas publiée de profil toxicologique pour le tungstène (ATSDR, 2001) et il n'existe pas de données chroniques ou subchroniques humaines (U.S EPA, 2001).

4.1.2/ Etudes animales ou humaines pertinentes pour la dérivation d'une DJA

Alors que les expositions professionnelles aux composés solubles de tungstène sont limitées, un certain nombre d'études animales étudiant leurs toxicités est disponible. En se basant sur la comparaison des DL50 orale des divers composés du tungstène, il fut établi que les composés solubles de tungstène sont plus toxiques chez les animaux d'expérience que les composés insolubles.

Dans les études expérimentales chez les animaux, l'incidence et l'importance de la mortalité et de la réduction de poids suite à l'ingestion de différents composés du tungstène (contenant le même pourcentage de tungstène) varient notablement suivant la solubilité du composé étudié. Ainsi la définition d'une dose orale de référence pour chaque composé semble plus appropriée que l'établissement d'une dose globale. On pourrait aussi établir une dose de référence pour les composés les plus solubles comme le tungstate de sodium qui serait protectrice pour le reste des composés.

L'étude de Nadeenko (1966) chez les rats et les souris avait pour but de déterminer pour différents composés de tungstène les DL50. Chez les souris, la DL50 orale aiguë du trioxyde de tungstène était de 840 mg/kg, alors que celles pour le phosphotungstate de sodium et du tungstate de sodium étaient de 700 et 240 mg/kg, respectivement. Ainsi, la toxicité des 3

composés pouvaient être classés comme suit : trioxyde de tungstène < phosphotungstate de sodium < tungstate de sodium directement corrélée avec leurs solubilités respectives.

Aucun effet nuisible attribuable au tungstène ingéré n'a été rapporté chez les rats et les souris par Schroeder et Mitchener (1975a,b). Dans l'étude de Kinard et Van de E, les réductions de poids corporel des rats n'étaient pas significatives, et la mortalité, probablement pas directement liée à l'exposition de tungstène, était le seul autre effet nuisible rapporté. Un gain réduit de poids de 15% comparé aux témoins a été rapporté par Kinard et Van de Erve (1943) chez des rats femelles qui avaient suivi un régime contenant 10% de tungstène. Cependant cette réduction du gain de poids avait été attribuée à la faible consommation des rats.

4.1.3/ Faisabilité de la dérivation d'une DJA

Le manque de donnée chez les humains et les données de toxicité chez l'animal exclut la dérivation de valeurs limites de référence pour l'ingestion.

4.2/ Faisabilité de la dérivation d'une concentration de référence pour l'inhalation

4.2.1/ Avancement actuel de l'établissement d'une RfC

Aucune concentration de référence pour l'inhalation du tungstène n'est disponible sur IRIS (US EPA, 2001) ou sur HEAST (US EPA, 1997). Aucun document permettant la dérivation de valeurs de référence n'est présent sur CARA (US EPA, 1991 et 1997).

L'ACGIH (2001) a établi à 5 mg/m³ la limite d'exposition pour une exposition moyenne de huit heures et à 10 mg/m³ la limite d'exposition à court terme pour le tungstène insoluble et ses composés. Pour les composés solubles du tungstène, l'ACGIH recommande une limite d'exposition pour une durée moyenne de huit heures de 1 mg/m³ et de 3 mg/m³ comme limite d'exposition à court terme.

NIOSH (2001) recommande une limite d'exposition de 5 mg/m³ pour une durée d'exposition moyenne de 10 heures pour le métal de tungstène et les composés insolubles du tungstène et une limite d'exposition à court terme de 10 mg/m³.

Enfin, l'OSHA (2001) a établi une limite d'exposition de 5 mg/m^3 pour une durée d'exposition moyenne de 8 heures pour le métal de tungstène et les composés insolubles de tungstène et de 1 mg/m^3 pour les composés solubles de tungstène.

4.2.2/ Méthodologie appliquée pour la dérivation d'une RfC

La limite d'exposition journalière moyennée sur 8 heures de 5 mg/m^3 pour le métal de tungstène et le tungstène insoluble a été établie à partir de deux études épidémiologiques (Kaplun et Mezentseva, 1959 et Mezentseva, 1967) dans lesquelles les travailleurs étaient exposés à du carbure de tungstène sans exposition à d'autres composés avec une incidence des fibroses pulmonaires diffuses de 9 à 11% (NIOSH, 1977). Des résultats indicatifs montrent que la fraction respirable de tungstène insoluble doit être inférieure à la valeur limite de référence pour les poussières qui est de 5 mg/m^3 (NIOSH, 1977). La valeur limite d'exposition retenue pour le tungstène insoluble a donc été la même que celle fixée pour la fraction respirable de poussières.

Les valeurs de toxicité aiguë du tungstate de sodium et du trioxyde de tungstène respectivement sous forme soluble et insoluble ont été comparées. Les DL_{50} respectives sont de 240 mg/kg pour le tungstate de sodium et de 840 mg/kg pour le trioxyde de tungstène soit un rapport de 3,5. Ce rapport a été appliqué à la valeur de référence du tungstène insoluble pour en déduire une valeur de référence pour le tungstène soluble, soit $1,4 \text{ mg/m}^3$. En 1977, le NIOSH a alors considéré que ce rapport présentait une marge de sécurité insuffisante et a donc recommandé une valeur limite de 1 mg/m^3 en moyenne sur une journée pour les composés solubles du tungstène.

4.2.3/ Faisabilité de la dérivation d'une RfC

Une dérivation de la dose de référence basée sur la seule étude d'inhalation de tungstène inorganique disponible chez les humains (Mezentseva, 1967) ne semble pas adéquate. Ce dernier mena une investigation sur les effets de l'exposition professionnelle aux poussières de trioxyde de tungstène, de dioxyde de tungstène, de tungstène métallique et de carbure de tungstène. La concentration totale en poussière dans les lieux de production de métaux durs était comprise entre $8,3$ et 83 mg/m^3 . Sur les 54 travailleurs examinés, 5

présentaient des signes de fibrose pulmonaire diffuse. Un avait été employé pendant 19 ans, un autre pendant 24 et les 3 autres jamais plus de 3 ans. De telles variations dans la durée d'exposition pour un même effet permet de penser qu'il existait des conditions préexistantes contribuant à l'apparition des symptômes et signes pathologiques décrits. De plus il n'y avait pas de groupe de témoins. Enfin les informations quant à l'exposition n'étaient pas assez détaillées et trop d'informations concernant les travailleurs (sexe, fumeur, passé d'exposition) manquaient.

Dans le cas des études animales, la méthode d'administration (injection intra trachéale) exclue l'utilisation de ces études pour la dérivation d'une concentration de référence, l'inhalation humaine n'étant pas correctement modélisée.

Ainsi le manque de données adéquates chez les humains et chez les animaux exclut toute dérivation pour l'obtention d'une concentration de référence pour l'inhalation.

4.3/ Réflexion sur l'évaluation du risque cancérigène pour le tungstène

4.3.1/ Avancement actuel de la détermination d'un ERU

Aucune évaluation de l'excès de risque due à l'exposition au tungstène n'est disponible sur IRIS (US EPA) et aucune valeur n'est disponible dans les listes de valeurs standard pour l'eau potable (U.S EPA, 2000). Aucun document pertinent pour la dérivation d'un risque unitaire n'est disponible sur CARA (U.S.EPA, 1991,1994). L'ACGIH (2001) et le CIRC (2001) n'ont pas déterminé le potentiel carcinogène du tungstène. L'ATSDR n'a pas publié d'étude du profil toxicologique du tungstène.

4.3.2/ Etudes animales ou humaines pertinentes pour la détermination d'un ERU

Aucune étude concernant les risques cancérigènes n'est disponible chez les humains. Chez les animaux les études de Schepers (1971), Schroeder and Mitchener (1975a), Luo et al. (1983) et de Wei et al. (1985), décrites dans la partie 2, ne sont pas assez concordantes pour statuer de façon assurée sur le potentiel carcinogène du tungstène chez les animaux.

4.2.3/ Faisabilité de la détermination d'un ERU

Aucune donnée relative au risque cancérigène n'est disponible chez les humains. Les données chez l'animal suggèrent que le tungstène a une activité de promotion, mais aucune donnée ne démontre que le tungstène agit seul comme un cancérigène. Des données animales montrent une génotoxicité du tungstène sous forme de tungstate de sodium ou de tungstate anionique.

Le tungstène fut donc classé par l'US EPA (1986) dans le groupe D : manque de preuve donc pas de classification comme cancérogène avéré chez l'humain. Les directives de l'US EPA (1999) ont jugé les données inadéquates pour une évaluation du risques cancérigène du tungstène.

4.4/ Nécessité de nouvelles études

L'estimation correcte de la toxicité du tungstène et l'évaluation des risques potentiels pour la population générale comme pour les travailleurs nécessitent de nouvelles études animales et humaines. Plusieurs types de recherches devront être entreprises : études épidémiologiques ; études animales de la toxicité aiguë et chronique ; études de carcinogénicité, mutagénicité, tératogénicité et des effets sur la reproduction ; réflexion sur les méthodes d'échantillonnage et d'analyse.

4.4.1/ Etudes épidémiologiques

Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer les effets à long terme de l'exposition au tungstène. Pour cela, des études épidémiologiques détaillées, rétrospectives et prospectives, doivent être menées sur des populations exposées à des concentrations égales ou inférieures aux valeurs environnementales recommandées. Ces études devront se concentrer sur les effets suivants de l'exposition aux composés du tungstène :

- Effets sur le système respiratoire et plus spécifiquement sur les poumons.
- Effets oculaires.
- Effets dermiques.

- Effets métaboliques.

De plus ces enquêtes devront distinguer les effets du tungstène et de ses composés de ceux d'autres métaux tels que le cobalt, le vanadium, le chrome et des composés de ces métaux.

Au minimum ces études devront inclure :

- Des mesures environnementales de la concentration en tungstène dans l'air quand la voie d'exposition est l'inhalation.
- Les passés médicaux des personnes exposées.
- Les études de fonction pulmonaire.
- Les passés des expositions aiguës connues ou suspectées au tungstène.
- Des comparaisons avec la morbidité et la mortalité de la population générale.

4.4.2/ Etudes animales de la toxicité aiguë et chronique

Pour la plupart des composés du tungstène actuellement utilisés dans l'industrie, nous ne disposons pas d'études définitives de la toxicité aiguë ou chronique par inhalation.

Des études sur les irritations des yeux et de la peau devraient être entreprises pour permettre l'évaluation des effets toxiques du tungstène et de ses composés avec et sans exposition au cobalt ou à d'autres métaux. Quelques études sont disponibles concernant les effets possibles du tungstène et de ses composés sur les reins, le foie, les glandes rénales, et le système nerveux central; mais elles sont rarement concluantes. C'est pourquoi il est nécessaire de mener des études additionnelles sur différentes espèces animales pour évaluer les effets toxiques du tungstène et de ses composés, spécialement sur le foie, les reins, les poumons et le système nerveux central. Les études devront utiliser des plans d'exposition qui simulent au mieux l'exposition professionnelle ou environnementale et impliquer des voies d'exposition des personnes : inhalation, ingestion, absorption et contact avec la peau. Les résultats obtenus pourraient alors fournir des indications sur les probables effets du tungstène sur la santé humaine.

4.4.3/ Etudes de carcinogénicité, mutagénicité, tératogénicité et effets sur la reproduction

La littérature actuellement disponible ne fournit pas les informations nécessaires pour une évaluation des risques carcinogènes, mutagènes, tératogènes du tungstène et de ses composés. Aucune étude n'existe concernant les effets sur la reproduction. C'est pourquoi des recherches supplémentaires sont nécessaires afin d'évaluer ces risques. Ces études devront inclure des tests microbiens et des expériences extensives sur le long terme concernant plusieurs générations afin d'évaluer les effets synergétiques et carcinogènes des composés du tungstène et en particulier du carbure de tungstène. Des expériences correctement conçues et conduites fourniraient des informations sur les effets résultants de réactions avec les acides nucléiques.

4.4.4/ Echantillonnage et analyse

Il semble nécessaire d'encourager les investigations sur les techniques d'échantillonnage et d'analyse, spécialement celles qui tentent de développer une méthode analytique permettant de distinguer les aérosols de composés du tungstène solubles de ceux qui sont insolubles dans l'eau. NIOSH a d'ailleurs développé une méthode analytique permettant de distinguer le carbure de tungstène et le trioxyde de tungstène du tungstate de sodium.

5/ GESTION DU RISQUE

La gestion des risques liés à l'exposition au tungstène et à ses composés repose sur une approche transversale et pluridisciplinaire. L'établissement de valeurs maximales d'exposition sous forme de DJA ou de RfC est la première des démarches nécessaires. Pour qu'elle soit effective, il faut pouvoir suivre au cours du temps les concentrations environnementales auxquelles sont exposées les personnes et implémenter des systèmes garantissant que ces limites d'exposition ne soient pas dépassées. Dans le cas de l'exposition professionnelle, un suivi médical devra être mis en place, et des équipements de protection mis à disposition des travailleurs. La sensibilisation et l'information des personnes exposées

paraît aussi être une mesure de gestion du risque efficace associée à une réflexion sur les méthodes et procédés de travail.

5.1/ Valeurs limites d'exposition

Au regard des études toxicologiques et épidémiologiques précitées, le NIOSH a recommandé pour les travailleurs les valeurs limites suivantes :

- Les travailleurs ne doivent pas être exposés à des concentrations en tungstène insoluble supérieur à 5 mg/m^3 (mesuré en W). Cette valeur est établie pour un temps de travail de 10 heures sur une semaine de 40 heures.
- Les travailleurs ne doivent pas être exposés à des concentrations en tungstène soluble supérieur à 1 mg/m^3 (mesuré en W). Cette valeur est établie pour un temps de travail de 10 heures sur une semaine de 40 heures.
- Les expositions au carbure de tungstène cimenté doivent être contrôlées. S'il contient plus de 2% de cobalt alors la concentration maximum d'exposition est de $0,1 \text{ mg/m}^3$ de cobalt. Cette valeur est établie pour un temps de travail de 10 heures sur une semaine de 40 heures.
- Les expositions au carbure de tungstène cimenté doivent être contrôlées. S'il contient plus de 0.3% de nickel alors la concentration maximum d'exposition est de $15 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ de nickel.

En 2001, l'ACGIH et l'OSHA ont repris les valeurs présentées dans le NIOSH en 1977 pour l'exposition moyennée sur 8 heures soit 5 mg/m^3 pour le tungstène insoluble et 1 mg/m^3 le tungstène soluble.

L'ACGIH (2001) a établi de nouvelles valeurs pour l'exposition à court terme (moyennée sur 15 minutes) soit 10 mg/m^3 pour le tungstène insoluble et 3 mg/m^3 pour le tungstène soluble.

5.2/ Echantillonnage et analyse

Des prélèvements d'échantillons sur les personnes exposées avec un filtre à membrane sont recommandés puisque la majorité des composés qui existent dans l'environnement

industriel sont sous forme d'aérosols. L'analyse par spectrophotométrie atomique a été utilisée avec succès pour déterminer les concentrations en tungstène dans l'air. C'est une méthode simple, rapide et très sensible. Son principal désavantage est qu'elle ne distingue pas les composés insolubles et solubles du tungstène. Ainsi si des composés solubles contenant du tungstène interviennent comme produits de départ, intermédiaires ou finaux et que l'analyse effectuée ne concerne que le tungstène total, il est recommandé d'appliquer les limites d'exposition des composés solubles.

5.3/ Surveillance médicale

Une surveillance médicale doit être effectuée pour les employés sujets à des expositions au tungstène soluble, insoluble, au carbure de tungstène cimenté. Cette surveillance devra inclure :

- Lors de l'embauche du personnel, un récapitulatif du passé médical, un examen physique du travailleur ainsi que des tests spécifiques (radiographies du poumon) afin d'identifier des potentiels problèmes respiratoires préexistants.
- Un suivi régulier du travailleur pendant ses années d'activité afin de détecter au plus tôt le développement d'une maladie professionnelle.
- Un suivi médical doit également être effectué après la période de travail dans l'industrie.

5.4/ Equipements et vêtements de protection

5.4.1 Protection respiratoire

Des équipements personnels de protection respiratoire doivent être employés pour maintenir les concentrations en tungstène dans l'air inhalé en dessous des valeurs maximales d'exposition. Ainsi selon la concentration en tungstène dans l'air le NIOSH recommande les équipements suivants :

- Pour le Tungstène insoluble :

Concentration inférieure ou égale à 25 mg/m³: Un masque anti-poussière à usage unique, un masque anti-poussière professionnel à couverture partielle du visage.

Concentration inférieure ou égale à 50 mg/m³: un masque anti-poussière couvrant la moitié du visage ou un masque anti-poussière couvrant la moitié du visage avec assistance respiratoire.

Concentration supérieure à 50 mg/m³: Un masque couvrant la totalité du visage avec ou sans assistance respiratoire, casque, purificateur d'air avec filtration des particules.

➤ Pour le tungstène soluble :

Concentration inférieure ou égale à 10 mg/m³: un masque anti-poussière couvrant la moitié du visage et protégeant également contre les vapeurs ou un masque anti-poussière couvrant la moitié du visage avec assistance respiratoire.

Concentration inférieure ou égale à 50 mg/m³: un masque à oxygène individuel couvrant la totalité du visage.

Concentration supérieur à 50 mg/m³: respirateur individuel avec variateur de pression.

5.4.2/ Protection oculaire

Des lunettes de protection doivent être portées sur les postes de meulage ou les postes pouvant projeter des particules.

5.4.3/ Protection de la peau

Des gants sans doigts (mitaines) peuvent être utilisés lors du meulage des métaux durs pour protéger les mains de l'abrasion ainsi que des manches de protection anti-poussières pour empêcher le contact des poussières sur les bras. En l'absence de gants et de manches protectrices, de la crème peut être utilisée pour limiter l'abrasion et l'irritation. Les vêtements de travail doivent être lavés régulièrement pour limiter l'irritation due aux poussières.

5.5/ Informations des personnes exposées

Tout employé avec un potentiel d'exposition aux composés du tungstène et au carbure de tungstène doit être informé quant à :

- L'exposition : ses différentes voies, son niveau et ses effets.
- Les symptômes importants des principales pathologies suspectées.
- Les procédures d'urgence.
- Les bonnes conditions et les précautions nécessaires à la manipulation et à l'utilisation de ces matériaux.

5.6/ Recommandation pour la population générale

Aucune recommandation n'existe pour la population générale. Une information sur les risques potentiels liés au tungstène, à ses composés et plus généralement aux composés des métaux durs semble néanmoins souhaitable pour les personnes ayant une activité proche des industries de fabrication des métaux durs.

CONCLUSION

Cette investigation a permis de justifier les préoccupations actuelles concernant l'exposition de la population générale et plus particulièrement l'exposition professionnelle au tungstène et à ses composés. Une synthèse bibliographique exhaustive de la toxicité de ces composés (études toxicologiques animales et humaines), des fortes expositions en milieu professionnel et des pathologies suspectées (études épidémiologiques), en particulier celles concernant le système respiratoire telle que la fibrose interstitielle diffuse, montre toute la nécessité d'une évaluation des risques liées à l'exposition au tungstène et à ses composés.

Cependant, dans l'état actuel des connaissances, l'évaluation des risques que nous avons rapportée dans cette étude ne permet pas de quantifier un risque sanitaire par inhalation, par ingestion et encore moins un risque cancérigène imputable au tungstène. En effet la dérivation de valeurs de référence pour l'inhalation et l'ingestion, valeurs maximales d'exposition, ou d'un excès de risque unitaire, nécessaires dans la démarche d'évaluation des risques, n'est pas possible. L'absence de données toxicologiques chez l'homme, les incertitudes des données toxicologiques chez l'animal et le manque d'études épidémiologiques spécifiques au tungstène sont les principaux obstacles rencontrés. La nécessité de mettre en œuvre de telles études en respectant des protocoles précis d'investigation permettant le recueil des informations pertinentes est la principale recommandation issue de ce travail.

Les principales incertitudes rencontrées lors de notre recherche bibliographique sont résumées dans le tableau suivant :

<p><u>Etudes humaines :</u></p> <p><i>Incertitudes communes aux investigations épidémiologiques en milieu professionnel</i></p>	<ul style="list-style-type: none">➤ Biais de sélection du groupe.➤ Manque d'information sur les passés des personnes exposées et les facteurs de confusion possibles : Age, sexe, consommation de tabac.➤ Des temps et niveaux d'exposition mal renseignés (concentration, budget espace-temps...).➤ Présence d'autres composés lors des études : Cobalt, nickel et autres métaux.➤ Etudes rétrospectives : biais de mémoire sur les expositions.➤ Puissance des études faibles : population exposée au tungstène peu importante.
--	--

<i>Cas Fallon</i>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ La moyenne nationale de concentration en W dans les urines établie chez des citadins de l'est et de l'ouest est comparée aux moyennes des personnes de l'étude qui sont des ruraux du centre. ➤ L'urine n'est pas un bio indicateur de maladie. ➤ L'étude cas témoin manque de puissance (petit nombre d'enfant).
<u>Données animales</u>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Incertitudes liées à l'exposition des animaux : l'inhalation des populations est modélisée par injection intra trachéale chez les animaux. ➤ Résultats des études toxicologiques parfois non concordantes.

Tableau 6 : Récapitulatif des incertitudes liées aux études toxicologiques animales et épidémiologiques

Malgré ces doutes inhérents à l'état actuel des connaissances et conscient que l'exposition au tungstène n'est pas sans conséquence pour la santé, la mise en œuvre de mesures de gestion du risque relève du bon sens. Le respect et le contrôle des concentrations limites environnementales établies doivent être garantis. En ce qui concerne l'exposition professionnelle, le suivi médical des travailleurs, l'utilisation d'équipements de protection, l'apprentissage des techniques de manipulations sûres et enfin leur information quant aux risques encourus sont nécessaires. Pour ce qui est de l'exposition de la population générale, il semblerait judicieux de mettre en place des mesures d'information des personnes vivantes non loin des industries de métaux durs ou de mines d'extraction de minerais de tungstène. Enfin, dans le cas d'apparition de cluster de maladies respiratoires et ou de leucémie, il serait pertinent de mesurer les teneurs en tungstène dans l'environnement (air, eau et sol) bien qu'aucune relation étiologique n'ait été pour l'instant définitivement établie entre exposition environnementale au tungstène et développement de cancers.

BIBLIOGRAPHIE

Aamodt, R.L.; 1973; Health Phys. 24:519-524.

Aamodt, R.L.; 1975 ; Health Phys. 28:733-742.

American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH); 1991; *Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, 6th ed. Volumes I, II, and III* ; ACGIH, Cincinnati, OH

Ando, A., J. Ando, T.K. Hiraki, and K. Hisada ; 1989; Nucl. Med. Biol. 16:57-80.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) ; 2001; *Toxicological Profile Information Sheet* ; U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Atlanta, GA. Examined September 14. Online : <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>

Baudouin J, Jobard P, Moline J, Labandier M, Roullier A, Homasson JP; 1975 ; *Diffuse interstitial pulmonary fibrosis – Responsibility of hard metals* ; Nouv Presse Med 4:1353-55.

Barborik M; 1966; *Hard metal disease in workers employed in production of tungsten carbide*; Parc Lek 18:241-47.

Bech, A.O. 1974 Hard metal disease and tool room grinding. J. Soc. Occup. Med. 24:11-16, Cited by Langard (2001).

Budavari, S.; 1996; *The Merck Index, 12th ed.*; Merck and Co., Inc, Whitehall, NJ.

Bingham, E.; Cohns, B.; Powell, C.H.; 2001; *Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed.*; John Wiley & Sons. New York, N.Y.

Caujolle , F., J.C. Godfrain, D. Meynier, and C. Pham Huu; 1959; Comptes Rendus Acad. Sci. 248:2667-2669.

CDC (Center for Disease Control and Prevention); 2003; *Second national report on human exposure to environmental chemicals: Results: Tungsten*; National Health and Nutrition Examination Survey [NHANES] of 1999-2000; CDC, National Center for Environmental Health, Atlanta, GA. Available at Internet address: <http://www.cdc.gov/exposurereport/metals/pdf/tungsten.pdf>

Chen, J., Z. Wu, A. Chen, K. Peng, and J. Lu.; 1994; *Etiology of lung cancer for different dust-exposed workers – relation between silica or silicosis and lung cancer*; Gongye Weisheng yu Zhiyebing 20(1): 19-24; Abstract from TOXCENTER 1995:136579.

Cohen, H.J., J.L. Johnson, and K.V. Rajagopalan; 1974; Arch. Biochem. Biophys. 164:440-446.

Delahant, A. ; 1955; Arch.Ind. health 12:116-120.

Feldmann, J., and W.R. Cullen; 1997; *Occurrence of volatile transition metal compounds in landfill gas: Synthesis of molybdenum and tungsten carbonyls in the environment*; Environ. Sci. Technol. 31(7):2125-2129.

Dorsit G, Girard R, Rousset H, Brune J, Wiesendanger T, Tolot F, Bourret J, Galy P; 1970; *Pulmonary fibrosis in three individuals working in the same factory and exposed to cobalt and tungsten carbide dust – Pulmonary problems in the hard metal industry*; Sem Hop 46:3363-76.

EPA EAD (Environmental Protection Agency equivalent air depth); *EPA EAD Method 1620-D*; disponible sur internet : <http://www.epa.gov/ost/methods/>

Fernandez-Alvarez, J., J. Zapatero, and C. Piñol; 2000a; *Acute oral intravenous toxicity of sodium tungstate: A potential agent to treat diabetes mellitus*; Abstracts of the Symposium on The Insulinomimetic Effects of Metal Ions: Potential Therapy for Diabetes Mellitus, Sitges, Spain, p. 24.

National Fire Protection Association; 1997; *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*; 12 ed., p. 491-203, Quincy, MA

Friberg, L., G.R. Nordberg, and V.B. Vouk; 1979; *Handbook on the Toxicology of Metals*; Elsevier North Holland, New York, NY, p. 640-644.

Fu, M.H., and M.A. Tabatabai; 1988; *Tungsten content of soils, plants, and sewage sludges in Iowa*; J. Environ. Qual. 17(1):146-148.

GENETOX; 1995; *Sodium tungstate dihydrate*; GENETOX Record No. 2974; disponible sur Internet à : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp?~AAAuMaG0j:3:BASIC>.

Gosselin, R.E., H.C. Hodge, R.P. Smith, and M.N. Gleason; 1976; *Clinical Toxicology of Commercial Products*, 4th ed. Williams and Wilkins, Baltimore, MD, p. II-102.

Gunnison, A.F., A. Sellakumar, E.A. Snyder, and D. Currie; 1988; *The effect of inhaled sulphur dioxide and systemic sulfite on the induction of lung carcinoma in rats by benzo[a]pyrene*; Environ. Res. 46(1):59-73. Abstract from TOXLINE Special; disponible sur Internet à : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~AAAavaGwg:533:BODY>.

Hawley's Condensed Chemical Dictionary (14th Edition); 1977; disponible sur internet à : Internet address: <http://www.knovel.com/knovel2/Toc.jsp?BookID=704-101k>.

Harding, H.E; 1950; Br. J. Ind. Med. 7:76-78.

Heuer, W.; *Pulmonary fibroses among hard metal production workers*; Arch Gewerbepath Gewer behyg 19:613-32.

Hunninen, K., and R. Rondinelli; 1988; *Health Hazard Evaluation Report HETA 85-415-1806*; Eccles Saw and Tool Company, Cincinnati, Ohio. Gov. Rep. Announce. Index, Issue 8. Abstract available from TOXLINE: NTIS/PB88-149224.

HSDB (Hazardous Substances Data Bank); 2002a; *Sodium tungstate*. HSDB No. 5057; Données disponibles à the National Library of Medicine (NLM), Bethesda, MD

- HSDB; 2002b; *Tungsten, elemental*. HSDB No.5036; disponible sur Internet à : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search>
- HSDB. 2002c. *Tungsten compounds*. HSDB No. 6998 ; disponible sur Internet à : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?/temp/~BAAqQA4ji:1:BASIC>.
- HSDB. 2002d. *Tungsten trioxide*. HSDB No. 5800; données disponible à the National Library of Medicine (NLM), Bethesda, MD.
- Kaplun, Z.S., and N.W. Mezencewa; 1960; J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol. 4:390-399.
- Kaplun Zs, Mezentseva NV; 1959; *Hygienic evaluation of aerosols formed in the manufacture of hard alloys*; Gig Sanit 24:16-22.
- Karantassis, T.; 1924b; Bull. Sci. Pharm. 11:561-567.
- Kaye, S.V. ; 1968;Health Phys. 15:399-418.
- Kinard, F.W. and J. Van de Erve; 1943; *Effects of tungsten metal diets in the rat*; J.Lab. Clin. Med. 28: 1541-1543.
- Ko, M.M., and R.E. Jarvis; 1992; *Atmospheric toxic metal contributions from hospital incinerators*; J. Radioanal. Nucl. Chem. 161(1):159-170.
- Lagarde, F., and M. Leroy; 2002; *Metabolism and toxicity of tungsten in humans and animals*; Met; Ions Biol. Syst.39 (Molybdenum and Tungsten):741-759.
- Langard; 2001; *Chromium, Molybdenum, and Tungsten*; Patty's Toxicology 5th ed. E. Bingham, B. Cofrssen and C.H. Powel, Ed. John Wiley and Sons, Inc., New York. 3:75-128.
- Lauring, L., and F.L. Wergeland, Jr.; 1970; Mil. Med. 135:171 ff.
- Lewis, R.J.; 1997; *Hawley's Condensed Chemical Dictionary. 13th ed. New York, NY*; John Wiley & Sons, Inc. 1147.
- Lide, DR (ed.); 2000; *CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st Edition*; CRC Press LLC, Boca Raton: FL , p. 4-94.
- Lichtenstein ME, Bartl F, Pierce RT; 1975; *Control of cobalt exposures during wet process tungsten carbide grinding*; Am Ind Hyg Assoc J 36:879-85.
- Lusky, L.M., H.A. Braun, and E.P. Laug; 1949; J. Ind. Hyg. 31:301-308.
- Luo, X.-M., H.-J. Wei, and S.P. Yang; 1982; *Effect of molybdenum deficiency on chemically induced carcinogenesis in rats*; Trace Subst. Environ. Health 16:355-361. Abstract from TOXLINE Special; disponible sur Internet à : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?/temp/~AAAvaGwg:197:BODY>.
- Luo, X.M., H.J. Wei, and S.P. Yang; 1983; *Inhibitory effects of molybdenum on esophageal and forestomach carcinogenesis in rats*; J. Natl. Cancer Inst. 71(1):75-80.

Marquet, P. et al. ; 1997; *Tungsten determination in biological fluids, hair and nails by plasma emission spectrometry in a case of severe acute intoxication in man*; J. Forensic Sci. 42:527-530.

The Merck Index 9th ed; 1976; disponible sur Internet à:
<http://library.dialog.com/bluesheets/html/bl0304.html>

Mezentseva NV; 1967; *Tungsten, in Izrael'son ZI (ed)*; Toxicology of the Rare Metals. Springfield, Va, US Dept of Commerce, National Technical Information Service, p. 28-35.

Miller, A.C., J. Xu, M. Stewart, P.G. Prasanna, and N. Page; 2002; *Potential late health effects of depleted uranium and tungsten used in armor-piercing munitions: Comparison of neoplastic transformation and genotoxicity with the known carcinogen nickel*; Mil. Med. 167(2, Suppl.):120-122.

Minoia, C., E. Sabbioni, A. Ronchi, A. Gatti, R. Pietra, A. Nicolotti, S. Fortaner, C. Balducci, A. Fonte, and C. Roggi; 1994; *Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. IV. Influence of dietary factors*; Sci. Total Environ. 141(0):181-195.

Nadeenko, V.G.; 1966; *Maximum permissible concentrations of tungsten in water basins*; Hyg. Sanit. 31:197-203.

Nadeenko, V.G., V.G. Lenchenko, S.B. Genkina, and T.A. Arkhipenko; 1978; *The influence of tungsten, molybdenum, copper, and arsenic on the intrauterine development of the fetus*; Farmakol. Toksikol. 41(5):620-623.

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH); 1977; *Criteria for a Recommended Standard. Occupational Exposure to Inorganic Nickel*; HEW publication No. (NIOSH) 77-164. Rockville, Md, US Dept Health, Education, and Welfare, Public Health service, Center for Disease Control, NIOSH 1977, 282 pp

NIOSH; 1977; *Criteria for a Recommended Standard: Occupational exposure to tungsten and cemented tungsten carbide*; DHHS (NIOSH) Publication No. 77-127. U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, Rockville, MD; disponible sur Internet: <http://www.cdc.gov/niosh/77-127.html>.

NIOSH; 2001; *Online NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards*; disponible sur Internet à:
<http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgdcas.html>

OSHA (Occupational Safety and Health Administration); 2001; *OSHA standard 1915.1000 for Air Contaminants*; Part Z, Toxic and Hazardous Substances; disponible sur Internet à:
http://www.osha-slc.gov/OshStd_data/1915_1000.html

Patty, F., Ed; 1963; *Industrial Hygiene and Toxicology: Volume II: Toxicology, 2nd ed*; Interscience Publishers, New York, NY, p. 1162.

Peterson, S.; 1999; *Tungsten: One alternative to a risky 'favorite round'?*; The Christian Science Monitor, April 30, 1999; disponible sur Intrenet à:
<http://www.csmonitor.com/durable/1999/04/30/p8s2.htm>.

Peterson, S.; 2001; *Depleted uranium concerns boost nonradioactive bullet*; The Christian Science Monitor, January 18, 2001; disponible sur Internet à: <http://www.csmonitor.com/durable/2001/02/18/p7s1.htm>.

Pham-Huu, C., and C. Som; 1968; *Agressologie* 8(5):43-439.

Rochemaure J, Anola M, Trinquet G, Meyer A; 1972; *A case of pulmonary fibrosis – Possible role of exposure to tungsten dust*; *J Fr Med Chir Thorac* 26:305-12.

RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances); 2002a; *Ammonium antimony sodium tungsten oxide. RTECS No. BO4574000*; données fournies par the National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH), Cincinnati, OH.

RTECS; 2002b; *Tungsten. RTECS No. YO7175000*; données fournies par NIOSH, Cincinnati, OH.

RTECS; 2002c; *Tungsten oxide. RTECS No. YO7760000*; données fournies par NIOSH, Cincinnati, OH.

RTECS; 2002d; *Tungsten acid, disodium salt. RTECS No. YO7875000*; données fournies par NIOSH, Cincinnati, OH.

Sahle, W., S. Krantz, B. Christensson, and I. Laszlo; 1996; *Preliminary data on hard metal workers exposure to tungsten oxide fibres*; *Sci. Total. Environ.* 191(1-2):153-167.

Sato, K., M. Ichimasa, K. Miyahara, M. Shiomi, Y. Nishimura, and Y. Ichimasa; 1999; *Radioprotective effects of sodium tungstate on hematopoietic injury by exposure to ⁶⁰Co gamma-rays in Wistar rats*; *J. Radiat. Res.* 40(2):101-113; disponible sur Internet à: <http://www.ithyroid.com/tungsten.htm>.

Schepers, G.W.H.; 1955; *Arch. Ind. Health* 12:134-136.

Schepers, G.W.H.; 1971; *Lung tumors of primates and rodents*; *Ind. Med.* 40:48-53.

Schramel, P., I. Wedler, and J. Angerer; 1997; *The determination of metals (antimony, bismuth, lead, cadmium, mercury, palladium, platinum, tellurium, thallium, tin, and tungsten) in urine samples by inductively coupled plasma-mass spectrometry*; *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 69(3):219-223.

Schwartz L, Peck SM, Blair KE, Markuson KE; 1945; *Allergic dermatitis due to metallic cobalt*; *J Allergy* 16:51-53.

Schroeder, H.A., and M. Mitchener; 1975; *Life-term studies in rats: Effects of aluminum, barium, beryllium, and tungsten*; *J. Nutr.* 105:421-427.

Skog E; 1963; *Skin affections caused by hard metal dust*; *Ind Med Surg* 32:266-68.

Tanizaki, Y., T. Shimokawa, and M. Nakamura; 1992; *Physicochemical speciation of trace elements in river waters by size fractionation*; *Environ. Sci. Technol.* 26(7):1433-1444.

U.S. EPA. (U.S. Environmental Protection Agency); 1986; *Guidelines for carcinogenic risk assessment*; *Federal Register.* 51 (185): 33992-34003.

U.S. EPA; 1991; Chemical Assessments and Related Activities (CARA); Office of Health and Environmental Assessment, Washington, DC. April

U.S. EPA; 1994; CARA; Office of Health and Environmental Assessment, Washington, DC. December

U.S. EPA; 1997; *Health Effects assessment Summary tables (HEAST)*; préparé par the Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment, Cincinnati, OH, for the Office of Emergency and Emedial Response, Washington, DC

U.S. EPA; 1999; *Guidelines for Cancer Risk Assessment*; Risk Assessment Forum, National Center for Environmental Assessment Assessment, Washington, DC.

U.S. EPA; 2000; *Drinking Water Regulations and Health Advisories*; Office of Water, Washington, DC; disponible sur Internet à: <http://www.eap.gov/ost/drinking/standards/>

U.S. EPA; 200; Integrated Risk Information System (IRIS); Office of Research and Development, National Center for Environmental assessment, Washington, DC; disponible sur Internet à: <http://www.epa.gov/iris>

U.S. EPA; 2002; *Superfund Information Systems. Archived sites: Nevada*; disponible sur Internet à: <http://www.epa.gov/superfund/sites/arcsites/nvacity.htm#fallon>

Voronov, V.P.; 1983; *Hygienic evaluation of tungsten as an atmospheric environmental pollutant*; Gig. Sanit. 7:71-72.

Wei, H.J., X.M. Luo, and S.P. Yang; 1985; *Effects of molybdenum and tungsten on mammary carcinogenesis in SD rats*; J. Natl. Cancer Inst. 74(2):469-473.

Wide, M.; 1984; *Effect of short-term exposure to five industrial metals on the embryonic and fetal development of the mouse*; Environ. Res. 33:47-53.

Wide, M., B.R.G. Danielsson, and L. Dencker; 1986; *Distribution of tungstate in pregnant mice and effects on embryonic cell in vitro*; Environ. Res. 40:487-498.

ANNEXE 1: Caractéristiques physico-chimiques des composés du tungstène

Propriétés	Informations	Références
<u>Tungstène</u>		
Etat physique	Acier gris au métal étain blanc ; forme cristalline gris noir	Budavari (1996) ;HSDB (2002b)
Point d'ébullition (°C) @ 760mm Hg	5900	
Point de fusion (°C)	3410	Budavari (1996)
Densité (g/cm ³ à 20°C /4°C)	18,7 – 19,3	Budavari (1996)
Pression de vapeur (mm Hg @2327°C)	1,97 x 10 ⁻⁷	Budavari (1996)
Température de vaporisation (cal/g)	1150	Budavari (1996)
Soluble dans :	mélange d'acide fluorhydrique et d'acide nitrique ; hydroxyde de potassium fondu à l'air ; carbonate de sodium fondu à l'air ; mélange d'hydroxyde de sodium fondu et nitrate.	HSDB (2002b)
Insoluble dans :	Eau hydroxyde de potassium, et acide fluorhydrique	Langard (2001)
<u>Tungstate de sodium</u>		
Etat physique	cristaux sans couleur ; poudre blanche et cristalline	Budavari (1996)
Point de fusion (°C)	698	HSDB (2002b)
Densité (g/cm ³)	4,179	HSDB (2002b)
Solubilité dans l'eau :	1,1 par volume d'eau	Budavari (1996)
Insoluble dans :	alcool et acide (forme dihydratée)	Budavari (1996) ; HSDB (2002b)

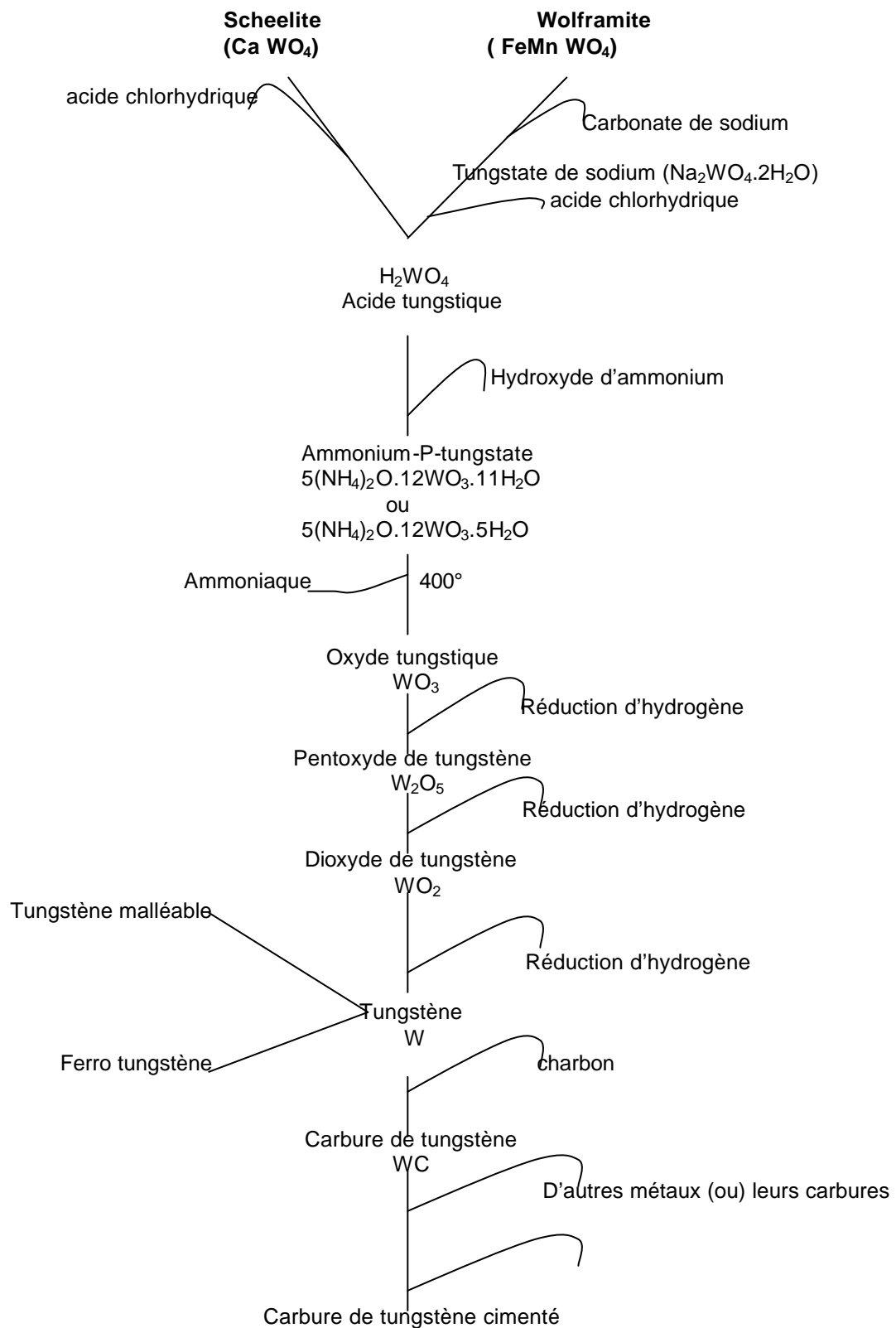
Trioxyle tungstène

Etat physique	poudre jaune canari ; orange foncé une fois chauffée	Budavari (1996)
Point de fusion (°C)	1473	Langard (2001)
Densité (g/cm ³)	7,16	Langard (2001)
soluble dans :	acide fluorhydrique et alcalis chauds	Budavari (1996) ; Langard (2001)
Insoluble dans :	eau et acide	Budavari (1996) ; Langard (2001)

Carbure de tungstène

Formule :	WC	
masse molaire :	195,86	
Point de fusion (°C)	2870+50	
Densité (g/cm ³)	15,63	
solubilité dans :		
- eau:	insoluble	
- autres :	soluble dans HNO ₃ + HF	

ANNEXE 2 : Production des composés commerciaux de tungstène et du carbure de tungstène cimenté



ANNEXE 3 : Effets de l'exposition professionnelle aux composés contenant du tungstène

Composition de la substance	Durée de l'exposition et concentration	Nombres de travailleurs	Effets	Références
Carbure de tungstène	8,6-106,6 mg/m ³	36	fibrose pulmonaire diffuse dans 4 cas	Kaplun et Mezentseva
	8,3-83 mg/m ³ 7-10 ans	54	fibrose pulmonaire diffuse dans 5 cas	Mezentseva
Carbure de tungstène cimenté 90 % de tungstène, 6 % de cobalt, 4 % titane, silice, aluminium, magnésium, fer, etc.	195-1,230 particules/ml	255	Maladie des métaux durs dans 1 cas; dans 12 cas capacités pulmonaires réduites, respiration bruyante dans 4 cas ; léger changement des radiographies de la poitrine de plusieurs cas	Betch et al.
Carbure de tungstène cimenté 70-90 % de carbure de tungstène, 8-78 % carbure de titane, 5-25 % de cobalt	13-100 mg/m ³	193	Toux dans 47 %, dyspnée dans 35 % ; perturbation de la ventilation pulmonaire dans 25,5% sur 116 cas examinés.	Barborick
Carbure de tungstène cimenté 0,27-1,75 mg/m ³ de cobalt	3-186 mg/m ³	247	Voies respiratoires supérieures endommagées dans 117 cas ; bronchites chroniques dans 35 cas ; fibroses pulmonaires dans 33 cas.	Mezentseva
Carbure de tungstène cimenté 0,6-3,2 mg/m ³ de cobalt	0,75-6,1 mg/m ³ au minimum 3 ans	178	dyspnée, toux, odorat modifié dans 88 cas	Vengerskaya
Carbure de tungstène cimenté 0,04-0,93 mg/m ³ de cobalt 0,28 mg/m ³ en moyenne	0,2-12,8 mg/m ³ comme tungstène 5,1 mg/m ³ en moyenne 1-30 ans	22	Dyspnée dans 3 cas; toux productive dans 8 cas	Lichtenstein
Carbure de tungstène cimenté 80-90% carbure de tungstène, 8-18% carbure de titane 5-25 % cobalt		375	Asthme et dyspnée allergiques dans 1 cas; toux ; dyspnée.	Bech
Carbure de tungstène cimenté	2,3-62,3 mg/m ³ au minimum 17 ans	29	Toux sèche, dyspnée, asthme allergique dans 3 cas, fibrose pulmonaire dans 1 cas.	Dorsit
Carbure de tungstène cimenté métaux, carbures, et oxydes purs de tungstène, titane, et métal de cobalt		100	Irritation des voies respiratoires supérieures dans 15 cas; dyspnée, perte rapide de poids dans 5 cas	Baudoin
Carbure de tungstène cimenté		5	Respiration bruyante et toux épisodiques.	Coates et Watson

Carbure de tungstène cimenté 75 % carbure de tungstène, 3-35 % cobalt, un peu de carbure de titane, de chrome et de nickel	12-28 ans	12	Toux, dyspnée, fibrose progressive ; menant à l'arrêt cardiaque dans 8 cas	Coates et Watson
Carbure de tungstène cimenté 67,8 % - 76,1 % de tungstène, 7,6-21,2 % de cobalt, 0-1,7 % de titane, 0,3-2,3 % de fer, 7,0 % - 16% volatils	277-4,064 particules/m ³	208	Symptômes asthmatiques, bronchite, emphysème, fibrose pulmonaire	Heuer
Carbure de tungstène cimenté métaux, carbures, et oxydes purs de tungstène, titane, et métal de cobalt		1	Toux, expectoration, dyspnée	Scherrer
Carbure de tungstène cimenté Tungstène, cobalt.	1 an	1	Dyspnée, toux sèche irritante, fièvre, cyanose.	Scherrer
Carbure de tungstène cimenté Carbure de tungstène, cobalt, de l'acier à coupe rapide de carbure parfois de titane et de tantale contenant le cobalt	7 ans	1	Capacité vitale réduite, fibrose interstitielle	Lichtenstein
Carbure de tungstène cimenté 0-95 % carbure de tungstène 0-40% carbure de titane 0-20% carbure de tantale 5-25% cobalt		34 sur 361	Eczéma de contact dans 16 cas ; prurit sans lésions de peau dans 8 cas ; neuro- dermatose dans 4 cas.	Skog
Carbure de tungstène cimenté Carbure de tungstène Cobalt métallique Oxalate de cobalt	14 ans	1	Opacité nodulo-recticulaire	Collet
Carbure de tungstène cimenté 90 % de tungstène, 6 % de cobalt, 4 % titane, silice, aluminium, magnésium, fer, etc.	195-505 particules/ml 22 mois-22 ans	6	Toux sèches, dyspnée, douleurs à la poitrine, opacité nodulaire	Betch