

Cobalt et composés inorganiques

Famille _____ Métaux

Fiche(s) toxicologique(s) _____ 128

Fiche(s) VLEP _____
▪ Cobalt carbonyle, en Co

▪ Cobalt hydrocarbonyle, en Co

Mention "peau" signalant la possibilité de pénétration cutanée importante proposée par la DFG (cobalt et composés) et l'Anses (composés de cobalt solubles)

Numéro CAS principal _____ 7440-48-4

Dosages disponibles pour cette substance

- Cobalt urinaire
- Cobalt sanguin

Renseignements utiles pour le choix d'un indicateur biologique d'exposition (IBE)

Toxicocinétique - Métabolisme

L'absorption du cobalt, oligoélément essentiel, dépend de la spéciation (ou espèce chimique), de la solubilité du composé dans le milieu biologique considéré (le sulfate de cobalt est soluble dans l'eau, l'oxyde de cobalt est insoluble), ainsi que de la granulométrie du composé.

La voie de pénétration principale en milieu industriel est pulmonaire (avec une absorption moyenne de 30 % en fonction des composés, plus lente pour les oxydes) ; l'absorption digestive est variable en fonction du composé (moins importante pour les composés peu solubles) et de l'état nutritionnel (18 à 97 %). L'absorption à travers la peau existe notamment pour les composés solubles du cobalt et le cobalt sous forme de métaux durs, mais elle n'est pas quantifiée.

Dans le plasma, le cobalt est principalement lié aux protéines. Il se distribue dans tous les tissus (surtout le foie, mais aussi poumons et reins). La demi-vie du cobalt sanguin est de l'ordre de 4 semaines.

Le cobalt est excrété dans les urines et les fèces. Quelle que soit la voie d'exposition, la majorité du cobalt (plus de 80 %) est éliminée par voie rénale et la cinétique dépend surtout de la solubilité des composés et de la chronicité de l'exposition. Pour les composés solubles (sels solubles), la demi-vie d'excrétion du cobalt est de l'ordre de 20 heures. Pour les composés insolubles (poussières métalliques associées ou non au carbure de tungstène, oxydes et sels insolubles), l'élimination dépendrait surtout de la taille des particules et du temps d'exposition ; les concentrations urinaires de cobalt atteignent un pic 5 à 10 heures après le début de l'exposition puis s'abaissent selon plusieurs demi-vies de 40 à 60 heures, puis 10 à 78 jours et enfin pour 10 à 15 % du cobalt inhalé d'environ une année (clairance pulmonaire). Un plateau est atteint après 4 semaines d'exposition chez les travailleurs exposés aux métaux durs (carbure de tungstène associé au cobalt). Il y a accumulation au cours de la semaine, quel que soit le type de composé et de solubilité, et tout au long de l'année chez les plus exposés.

Indicateurs biologiques d'exposition

Le cobalt urinaire en fin de poste et fin de semaine de travail est bien corrélé à l'intensité de l'exposition de la semaine au cobalt sous forme de métal, de métaux durs et de sels solubles. La corrélation avec l'exposition aux oxydes et composés organiques du cobalt serait moins bonne. La différence entre les concentrations de fin de poste - fin de semaine et début de poste - début de semaine serait un bon reflet de l'exposition de la semaine à condition que la fonction rénale soit normale.

Cet indicateur est à privilégier car il est plus sensible que le cobalt sanguin. Il existe de grandes variations interindividuelles dans les concentrations de cobalt urinaire. La concentration d'équilibre étant atteinte au bout de 30 jours d'exposition, il est conseillé de réaliser des prélèvements à distance de longues périodes d'absence.

La VLB proposée par l'ANSES est basée sur une exposition à la VLEP-8h pragmatique de 2,5 µg/m³ proposée par l'ANSES. Une VBR a été proposée sur la base des données de l'étude française ENNS 2006-2007 [Fréry 2011], correspondant au 95^{ème} percentile des concentrations urinaires de cobalt dans la population générale adulte [Anses 2018]. Les données de l'étude française Esteban 2014-2016, publiées en 2021, permettent également d'estimer le 95^{ème} percentile des concentrations urinaires de cobalt, chez les adultes âgés de 18 à 74 ans Santé publique France, 2021] (Voir Renseignements utiles pour le dosage).

Pour une exposition au cobalt et composés inorganiques, le RAC (ECHA) a également proposé une valeur BGV pour le cobalt urinaire de 2 µg/L chez les femmes et 0,7 µg/L chez les hommes et correspondant aux 95^{èmes} percentiles des concentrations observées dans la population générale adulte française dans l'étude ENNS 2006-2007 [Fréry 2011]. Aucune VLB n'a été recommandée puisque les concentrations de cobalt urinaire correspondant aux valeurs limites d'exposition professionnelle proposées (0,5 µg et 1 µg Co/m³ respectivement pour les fractions respirable et inhalable) seraient proches de ces 95^{èmes} percentiles dans la population générale. De plus, les corrélations étant établies pour des concentrations atmosphériques

supérieures, l'extrapolation pour ces faibles niveaux d'exposition comporte des incertitudes [RAC, 2022].

Pour une exposition au cobalt et composés inorganiques incluant les oxydes de cobalt mais non le cobalt associé aux carbures de tungstène, le BEI de l'ACGIH pour le cobalt urinaire correspond à une exposition à la TLV-TWA 8h de $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Pour une exposition au cobalt associé aux carbures de tungstène, l'ACGIH recommande également le dosage du cobalt urinaire en fin de poste et fin de semaine, sans valeur définie et avec la notation Nq « non quantitatif ». Un « niveau de fond » inférieur à $2 \mu\text{g}/\text{L}$ est basé sur les concentrations de cobalt urinaire observées en population non professionnellement exposée. Cette valeur ne peut cependant pas être considérée comme protectrice de l'apparition d'effets sanitaires [Documentation ACGIH, 2015].

Pour une exposition au cobalt métal et ses composés, la Commission allemande DFG a établi des valeurs EKA pour le cobalt urinaire : 3 et $6 \mu\text{g}/\text{L}$ en fin de poste, après plusieurs postes correspondant à une exposition à une concentration atmosphérique de cobalt de 5 et $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ respectivement. Une valeur BLW de $35 \mu\text{g}/\text{L}$ est également proposée pour le cobalt urinaire en fin de poste, après plusieurs postes (voir document Signification des principales valeurs biologiques d'interprétation en page d'accueil de Biotox).

D'après les données biométriologiques du Health and Safety Laboratory (HSL) au Royaume Uni (118 prélèvements de 2012 à 2015), le 90^{ème} percentile des valeurs de cobalt urinaire (moment non précisé) est de $7,6 \mu\text{mol}/\text{mol}$ de créatinine (soit environ $5,6 \mu\text{g}/\text{L}$ ou $4 \mu\text{g}/\text{g}$ de créatinine) chez des sujets professionnellement exposés.

Pour des expositions au cobalt sous forme de métaux durs à des concentrations de l'ordre de $2,5 \mu\text{g}/\text{m}^{-3}$, les concentrations urinaires de cobalt en fin de semaine et fin de poste sont inférieures à celles calculées pour des expositions au cobalt seul.

Le dosage du cobalt sur sang total en fin de poste et fin de semaine de travail serait le reflet de l'exposition récente au cobalt et ses composés inorganiques. Les corrélations entre les concentrations sanguines de cobalt et les concentrations atmosphériques lors d'expositions récentes au cobalt et à ses sels (sauf les oxydes) sont variables.

Compte tenu de la variabilité analytique rencontrée à ces niveaux qui peut être importante, la mesure du cobalt sanguin doit être considérée comme un test semi-quantitatif lorsque les niveaux d'exposition sont faibles. Le BEI de l'ACGIH pour le cobalt sanguin a été supprimé en 2015.

Interférences - Interprétation

Une contamination externe devra impérativement être éliminée (environnement, récipient, peau). Les contaminations métalliques étant le principal écueil lors de l'analyse des éléments traces, il est nécessaire de prendre certaines précautions lors du prélèvement. Le médecin du travail pourra utilement prendre contact avec le laboratoire effectuant l'analyse (mais également avec celui qui fait le prélèvement s'il est différent) afin de se faire préciser la méthode d'analyse, les procédures de prélèvement et d'acheminement. Il est nécessaire que les prélèvements soient réalisés en dehors des locaux de travail, au mieux après une douche et au minimum après lavage des mains, voire le lendemain matin pour limiter le risque de contamination, par un laboratoire participant au contrôle de qualité pour cet élément trace. Les dosages du cobalt sanguin et urinaire devront être réalisés dans les sept jours qui suivent le prélèvement.

Dans l'interprétation des résultats, il faut tenir compte du sexe (cobalturie plus élevée chez la femme probablement liée à une absorption plus importante), de traitements médicamenteux (supplémentation en vitamine B12) et de la carence en fer qui peuvent augmenter l'élimination urinaire de cobalt. Le relargage de cobalt à partir de prothèses métalliques (faites d'alliages de cobalt) est possible et susceptible d'entraîner des élévations du cobalt sanguin et urinaire bien supérieures aux valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte.

La cobalturie est à interpréter en fonction de la nature du composé et de l'intensité de l'exposition ; l'ajustement à la créatinine n'est pas nécessaire.

Bibliographie spécifique

- Alexandersson R - Blood and urinary concentrations as estimators of cobalt exposure. *Arch Environ Health*. 1988 ; 43 (4) : 299-303.
- Aras M, Parlanti C, Glaizal M, Tichadou L et al. - Imprégnation par le chrome liée au matériel d'ostéosynthèse. A propos d'une observation. *Ann Toxicol Anal*. 2013 ; 25 (1) : 33-36.
- Catilina MJ, Catilina P, Pépin D, Alfieri R et al. - Contribution à l'étude des cobalturies de salariés exposés à des concentrations atmosphériques proches des valeurs limites d'exposition et à la fixation d'index biologiques d'exposition. *Arch Mal Prof*. 1994 ; 55 : 249-56.
- Cobalt. In: Lauwerys RR, Hoët P. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. 3rd edition. Boca Raton : Lewis Publishers, CRC Press LLC ; 2001 : 87-96, 638 p.
- Cobalt and inorganic compounds. Update 2015. In: Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 9th Edition : ACGIH, 2021.
- Cocker J, Jones K - Biological monitoring without limits. *Ann Work Expo Health*. 2017 ; 61 (4) : 401-05.
- Committee for Risk Assessment (RAC) Opinion on scientific evaluation of occupational exposure limits for cobalt and inorganic cobalt compounds. 2022. ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/>).
- Curran A (Ed.) - Guidance on Laboratory Techniques in Occupational Medicine. 12th Edition. Buxton: Health & Safety Laboratory ; 2013 : 238 p.
- Fréry N, Saoudi A, Gamier R, Zeghnoun A et al. - Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire ; 2011 : 151 p.
- Fujio T, Jyoyama Y, Yasui S, Michitsuji H et al. - Cobalt concentration in urine as an indicator of occupational exposure to low level of cobalt oxide. *J UOEH*. 2009 ; 31 (3) : 243-57.
- Kettelaraj J, Midander K, Lidén C, Bottai M et al. - Neglected exposure route: cobalt on skin and its associations with urinary cobalt levels. *Occup*

Environ Med. 2018 ; 75 (11) : 837-42.

- Linnainmaa M, Kiilunen M - Urinary cobalt as a measure of exposure in the wet sharpening of hard metal and stellite blades. *Int Arch Occup Environ Health.* 1997 ; 69 (3) : 193-200.
- Lison D, Buchet JP, Swennen B, Molders J et al. - Biological monitoring of workers exposed to cobalt metal, salt, oxides, and hard metal dust. *Occup Environ Med.* 1994 ; 51 (7) : 447-50.
- Martin A, Bois FY, Pierre F, Wild P - Occupational exposure to cobalt: a population toxicokinetic modeling approach validated by field results challenges the biological exposure index for urinary cobalt. *J Occup Environ Hyg.* 2010 ; 7(1) : 54-62.
- Mistretta V, Charlier C - Le dosage du cobalt dans le sang par ICP-MS : application aux patients porteurs de prothèses de hanche en métal. *Toxicol Anal Clin.* 2015 ; 27 (2) : 91-98.
- Nisse C, Tagne-Fotso R, Howsam M, Members of Health Examination Centres of the Nord - Pas-de-Calais region network et al. - Blood and urinary levels of metals and metalloids in the general adult population of Northern France: The IMEPOGE study, 2008-2010. *Int J Hyg Environ Health.* 2017 ; 220 (2 Pt B) : 341-63.
- Princivalle A, Iavicoli I, Cerpelloni M, Franceschi A et al. - Biological monitoring of cobalt in hard metal factory workers *Int Arch Occup Environ Health.* 2017 ; 90(2) : 243-254.
- Sarazin P, Lavoué J, Tardif R, Lévesque M - Guide de surveillance biologique de l'exposition. Stratégie de prélèvement et interprétation des résultats. 8e édition. Guides et outils techniques et de sensibilisation T-03. IRSST, 2019 (<http://www.irsst.qc.ca/files/documents/PubIRSST/T-03.pdf>).
- Stebbins AI, Horstman SW, Daniell WE, Atallah R - Cobalt exposure in a carbide tip grinding process. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1992 ; 53 (3) : 186-92.
- Torra M, Fernandez J, Rodamilans M, Navarro AM et al. - Biological monitoring of cobalt exposure: results in a non-exposed population and on workers of a hard metal manufacture. *Trace Elem Electrolytes.* 2005 ; 22 (3) : 174-77.
- Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le cobalt et ses composés à l'exception du cobalt associé au carbure de tungstène. Avis de l'ANSES. Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : ANSES ; 2014 : 120 p.
- Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Évaluation des indicateurs biologiques d'exposition en vue de la recommandation de valeurs limites biologiques et de valeurs biologiques de référence pour le cobalt et ses composés. Avis de l'ANSES. Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : ANSES ; 2018 : 76 p.

Bibliographie générale

- Fillol C, Oleko A, Gane J, Saoudi A et al. Imprégnation de la population française par les métaux urinaires. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Saint-Maurice : Santé publique France ; 2021 : 52 p. (<https://www.santepubliquefrance.fr>).
- List of MAK and BAT Values. Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (https://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html).
- TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. 2023. Cincinnati : ACGIH ; 2023 : 287 p.

Pour en savoir plus

Renseignements utiles pour le dosage de Cobalt urinaire

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte	<p>Cobalt urinaire : 1,5 µg/g de créatinine (2 µg/L) chez la femme ; 0,6 µg/g de créatinine (0,7 µg/L) chez l'homme (VBR Anses, 2018) [Anses, 2018]</p> <p>Cobalt urinaire : 2 µg/L chez la femme ; 0,7 µg/L chez l'homme (BGV, RAC Echa, 2022) [RAC, 2022]</p> <p>Cobalt urinaire : 1,5 µg/g de créatinine (2 µg/L) chez la femme ; 0,6 µg/g de créatinine (0,7 µg/L) chez l'homme (95^{ème} percentile 95^{ème} percentile chez les adultes de la population générale 18-74 ans) étude ENNS 2006-2007 [Fréry N et al., 2011]</p> <p>Cobalt urinaire : 2,2 µg/L (2,9 µg/g de créatinine) (95^{ème} percentile chez les adultes de la population générale âgés de 18 à 74 ans), étude Esteban 2014-2016 [G1]</p> <p>Cobalt urinaire : 1,5 µg/L (valeur de référence dans la population en âge de travailler non professionnellement exposée) (valeur BAR, 2017) [G2]</p>
Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte observationnelles (OBS)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	Pour une exposition au cobalt sous forme de poudres métalliques, aux sels et aux oxydes de cobalt (à l'exception du cobalt associé au carbure de tungstène) : Cobalt urinaire : 5 µg/g. de créatinine en fin de poste et fin de semaine (VLB Anses, 2018) [Anses, 2018]
VBI européennes (BLV)	Pour une exposition au cobalt et composés inorganiques : valeur non déterminée (Voir Indicateurs biologiques d'exposition) [RAC, 2022]
VBI américaines de l'ACGIH (BEI)	<p>Pour une exposition au cobalt et composés inorganiques incluant les oxydes de cobalt mais non le cobalt associé aux carbures de tungstène : Cobalt urinaire : 15 µg/L en fin de poste et fin de semaine (ACGIH, 2015) [G3]</p> <p>Pour une exposition au cobalt associé aux carbures de tungstène : Cobalt urinaire en fin de poste et fin de semaine (valeur non déterminée) (ACGIH, 2015) [G3]</p> <p>g]</p>
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)	<p>Pour une exposition au cobalt métal et ses composés :</p> <p>Cobalt urinaire : Valeurs EKA et BLW, DFG 2018 (Voir "Renseignements utiles sur la substance") [G2]</p>
Moment dans la semaine	fin de semaine
Moment dans la journée	fin de poste
Facteur de conversion	1 µmol/L = 59 µg/L
Intervalle de coût	Méthode Spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif : de 17.0 € à 81.0 €, prix moyen 33.1 €

Renseignements utiles pour le dosage de Cobalt sanguin

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte	Cobalt sanguin : 0,45 µg/L chez l'homme (95 ^{ème} percentile) et 0,62 µg/L chez la femme (95 ^{ème} percentile) [Nisse C, 2017]
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI européennes (BLV)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI américaines de l'ACGIH (BEI)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)	<i>valeur non déterminée</i>
Moment dans la semaine	fin de semaine

Moment dans la journée _____ fin de poste

Facteur de conversion _____ 1 $\mu\text{mol/L}$ = 59 $\mu\text{g/L}$

Intervalle de coût _____ Méthode Spectrométrie de masse à plasma induit par haute fréquence (avec cellule dynamique de réaction) : 17.0 €
Méthode Spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif : de 18.5 € à 81.0 €, prix moyen 35.63 €

Historique

Création de la fiche	2003
Dernière mise à jour	2024
<ul style="list-style-type: none">▪ Renseignements utiles pour le choix d'un IBE▪ Renseignements utiles pour le dosage▪ Bibliographie	