

Béryllium et composés minéraux

Fiche toxicologique n°92

Généralités

Le béryllium (glucinium) est naturellement présent dans plus de 45 minerais. Mais seuls les gisements de beryl (aluminosilicate de béryllium) et de bertrandite (silicate de béryllium) en constituent la source. Ils se situent aux États-Unis et dans certains pays d'Amérique latine, d'Asie et d'Afrique.

Edition : Mars 2022

Formule :

Be

Substance(s)

Formule Chimique	Détails
Be	Nom : Béryllium
	Numéro CAS : 7440-41-7
	Numéro CE : 231-150-7
	Numéro index : 004-001-00-7
	Synonymes : Glucinium
BeO	Nom : Oxyde de Béryllium
	Numéro CAS : 1304-56-9
	Numéro CE : 215-133-1
	Numéro index : 004-003-00-8
	Synonymes : Beryllia
	Nom : Composés du béryllium à l'exception des silicates doubles d'aluminium et de béryllium et des autres composés nommés à l'annexe VI du règlement CE n° 1272/2008
	Numéro CAS :
	Numéro CE :
	Numéro index : 004-002-00-2
	Synonymes :

Etiquette



Béryllium

Danger

- H301 - Toxique en cas d'ingestion
- H315 - Provoque une irritation cutanée
- H317 - Peut provoquer une allergie cutanée

- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H330 - Mortel par inhalation
- H335 - Peut irriter les voies respiratoires
- H350i - Peut provoquer le cancer par inhalation
- H372 - Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.

231-150-7

Numéros Index – noms chimiques	Etiquetage selon le règlement CLP (CE n° 1272/2008)
<p>N° 004-003-00-8 (Oxyde de béryllium)</p>	<div data-bbox="1070 882 1295 1093" data-label="Image"> </div> <div data-bbox="1070 1111 1295 1339" data-label="Image"> </div> <p>Danger, H350i, H330, H301, H372, H319, H335, H315, H317</p>
<p>N° 004-002-00-2 (composés du béryllium à l'exception des silicates doubles d'aluminium et de béryllium et des autres composés nommés à l'annexe VI du règlement CE n° 1272/2008) (exemple du fluorure de béryllium)</p>	



Danger
H350i, H330, H301, H372, H319, H335, H315, H317, H411

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour la mention de danger H301, H330 et H372 se reporter à la section "Réglementation".

Les étiquetages mentionnés ci-dessus reposent principalement sur des données humaines et peuvent différer des effets observés chez l'animal décrits dans la partie "Toxicité expérimentale" de cette fiche toxicologique.

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 14]

Dans l'industrie, le béryllium est essentiellement utilisé sous 3 formes : métal, oxyde et surtout alliages.

Le béryllium métal et ses alliages auxquels il confère dureté, résistance à la corrosion, hautes conductivités thermique et électrique sont utilisés dans de nombreux secteurs industriels.

Béryllium métal

- Aérospatiale : structures d'avions, de fusées, systèmes optiques pour satellites (miroirs), systèmes de guidage, gyroscopes, télescopes ;
- industrie nucléaire et applications militaires ;
- instrumentations scientifiques et appareils médicaux : fenêtre pour tubes de rayons X...

Alliages

- Les alliages cuivre-béryllium (< 4 % de Be) sont les plus répandus ; ils sont utilisés dans la fabrication d'appareils de réglage et de contrôle, ressorts, contacteurs électriques, circuits intégrés, balanciers et remontoirs pour l'horlogerie et autres matériels de précision, cadres de bicyclettes, crosses de golf, de matériels et d'outils utilisés dans l'industrie pétrochimique (outils antidéflagrants), l'industrie des matières plastiques, l'industrie métallurgique, l'industrie du verre (matériels facilitant la coulée des plastiques, métaux, verre), l'industrie aéronautique... ;
- les alliages aluminium-béryllium (20 à 60 % de Be) et les alliages nickel-béryllium (0,2 à 7 % de Be) trouvent des applications de haute technologie, notamment dans l'industrie aérospatiale, l'industrie aéronautique, étriers de freins de voiture de Formule-1 ;
- le béryllium peut être présent dans les alliages nickel-chrome ou nickel-cobalt utilisés dans la fabrication de prothèses dentaires ;
- divers alliages avec le cobalt, le magnésium, le fer peuvent être utilisés en bijouterie et lunetterie.

Oxyde de béryllium

- Fabrication de céramiques utilisées comme isolants électriques et électroniques, composants pour appareils micro-ondes et dans les prothèses dentaires ;
- modérateur et réflecteur à neutrons dans les réacteurs nucléaires...

D'autres composés (fluorure, chlorure, nitrate, sulfate, hydroxyde...) se retrouvent comme intermédiaires au cours de processus de traitement des minerais ou d'opérations industrielles.

Par ailleurs, le traitement de certains déchets (récupération des métaux précieux, par exemple) est une source d'exposition au béryllium.

Propriétés physiques

[5 à 17]

Le béryllium est un métal gris-argenté, d'aspect brillant, plus léger que l'aluminium, plus résistant que l'acier.

Nom Substance	Détails
Béryllium	Formule Be
	N° CAS 7440-41-7
	Etat Physique Solide
	Aspect
	Solubilité Insoluble dans l'eau (< 0,5 µg/L à 20 °C) et les solvants organiques. Soluble dans les acides concentrés
	Masse molaire 9,012
	Point de fusion 1278 °C à 1292 °C
	Point d'ébullition 2467 °C à 2970 °C
	Densité 1,85
	Pression de vapeur 1 Pa à 1189 °C
Oxyde de béryllium	Formule BeO
	N° CAS 1304-56-9
	Etat Physique Solide
	Aspect Poudre amorphe ou cristaux blancs
	Solubilité Insoluble dans l'eau (0,2 mg/L à 23 °C) et les solvants organiques.
	Masse molaire 25,01
	Point de fusion 2428 °C à 2580 °C
	Point d'ébullition 3780 °C à 3900 °C
	Densité 3,01
	Pression de vapeur 0,5 Pa à 1990 °C
Chlorure de béryllium	Formule BeCl₂
	N° CAS 7787-47-5
	Etat Physique Solide
	Aspect Cristaux blancs à jaunâtres
	Solubilité Très soluble dans l'eau : 715 g/L à 25 °C. Soluble dans l'alcool, l'éther, le disulfure de carbone, la pyridine. Insoluble dans l'acétone, le toluène.
	Masse molaire 79,92
	Point de fusion 399,2 °C à 415 °C
	Point d'ébullition 482 °C à
	Densité 1,90
	Pression de vapeur 133,3 Pa à 291 °C
Fluorure de béryllium	Formule BeF₂
	N° CAS 7787-49-7
	Etat Physique Solide
	Aspect Masse vitreuse hygroscopique incolore ou solide blanc
	Solubilité Très soluble dans l'eau. Soluble dans l'acide sulfurique. Peu soluble dans l'éthanol.
	Masse molaire 47,01

	Point de fusion	545 °C à 555 °C
	Point d'ébullition	1160 °C à 1283 °C
	Densité	1,99
	Pression de vapeur	
Hydroxyde de béryllium	Formule	Be(OH) ₂
	N° CAS	13327-32-7
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Poudre amorphe ou cristaux blancs
	Solubilité	Légèrement soluble dans l'eau 3,44 mg/L. Soluble dans les solutions concentrées chaudes d'acides ou de soude.
	Masse molaire	43,03
	Point de fusion	Se décompose à 138 °C
	Point d'ébullition	Se décompose à 138 °C
	Densité	1,92
	Pression de vapeur	
Nitrate de béryllium	Formule	Be(NO ₃) ₂
	N° CAS	13597-99-4
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Solide blanc
	Solubilité	Très soluble dans l'eau.
	Masse molaire	133
	Point de fusion	60 °C
	Point d'ébullition	Se décompose à 142 °C
	Densité	1,56
	Pression de vapeur	
Sulfate de béryllium	Formule	BeSO ₄
	N° CAS	13510-49-1
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux incolores
	Solubilité	Très soluble dans l'eau 425 g/L à 25 °C.
	Masse molaire	105,07
	Point de fusion	Se décompose à 550 °C
	Point d'ébullition	Se décompose à 550 °C
	Densité	2,44
	Pression de vapeur	

Propriétés chimiques

[11 à 14, 18]

À température ambiante, le béryllium est un produit stable très résistant à l'oxydation : des surfaces polies gardent leur brillance pendant des années.

L'oxydation du métal compact n'est décelable que vers 700 °C. Elle est lente et permet le travail du métal à l'air vers 780 °C. Elle progresse rapidement au-dessus de 850 °C. L'oxyde se forme plutôt que le nitrure mais en absence d'oxygène, l'azote attaque le béryllium au-dessus de 900 °C.

Chauffé dans l'air, le métal pulvérulent donne un mélange d'oxyde et de nitrure.

Le béryllium peut se corroder en milieu aqueux sous l'action d'ions chlorures, l'eau de mer attaque rapidement le métal.

À haute température, le béryllium réduit l'eau avec formation d'oxyde de béryllium et dégagement d'hydrogène.

Il réagit avec les acides sulfurique, chlorhydrique, fluorhydrique avec dégagement d'hydrogène ; l'acide nitrique concentré n'a que peu d'effets sur le béryllium tandis que, dilué, il attaque lentement le métal.

Les solutions concentrées d'alcalis agissent à chaud sur le béryllium avec dégagement d'hydrogène et formation d'hydroxyde de béryllium.

Le béryllium est un très bon réducteur. Il réagit avec les halogénures alcalins fondus libérant le métal alcalin. Il ne réduit pas les halogénures d'alcalinoterreux, mais réduit ceux d'aluminium ou d'éléments plus lourds (or, argent, cuivre, étain, plomb...).

Chimiquement, le béryllium est très proche de l'aluminium.

Le chauffage de l'oxyde de béryllium avec le magnésium en poudre peut conduire à une réaction explosive.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[19, 20]

Des valeurs limites d'exposition professionnelle **contraignantes** dans l'air des lieux de travail ont été établies en France pour le béryllium et ses composés (article R. 4412-149 du Code du travail).

Substance	Pays	VLEP 8h (mg/m ³)	VLEP Description
Béryllium et composés, en Be (circulaire)	France(VLEP contraignantes - 2021)	0,0002	mention : sensibilisant cutanée et respiratoire. Mesures transitoires : VME de 0,0006 mg/m ³ jusqu'au 11 juillet 2026.
Béryllium et composés, en Be	États-Unis (ACGIH - 2014)	0,00005	mention : sensibilisant cutanée et respiratoire
Béryllium et ses composés inorganiques (fraction inhalable)	Union européenne (2019)	0,0002	mention : sensibilisant cutanée et respiratoire. Mesures transitoires : VME de 0,0006 mg/m ³ jusqu'au 11 juillet 2026.

Pour rappel, en 2010, l'Anses recommandait de fixer, pour le béryllium et ses composés, une VLEP (8 heures) à 0,01 µg/m³ et d'attribuer une "mention peau" [15].

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

Les méthodes suivantes peuvent être proposées pour le béryllium et ses composés :

- Prélèvement des particules à l'aide d'un dispositif de prélèvement de la fraction inhalable [21] par pompage de l'air sur un filtre en fibres de quartz, sur une membrane en PVC ou en ester de cellulose ou dans une capsule interne (membrane soudée à un dôme) ;
- Traitement des supports de collecte par l'une ou l'autre des techniques suivantes :
 - 1) Solubilisation à froid ou digestion à chaud à l'aide d'un mélange d'acides concentrés ou dilués [21 à 34]. En présence d'oxydes de béryllium, utilisation nécessaire d'acide sulfurique (H₂SO₄) [28, 34] ou d'acide fluorhydrique (HF) [30 à 33] ; analyse par spectrométrie d'émission à plasma à couplage inductif (ICP-AES) [21 à 29, 31 à 33], spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (SAA-ET) [30, 34], spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS) [35] .
 - ou
 - 2) Extraction du béryllium à chaud par ajout de difluorure d'ammonium (NH₄HF₂) à 1 % ; analyse par fluorimétrie après complexation du béryllium avec HBQS (10-hydroxybenzo[h]quinone-7-sulfonate) [36, 37] .
 - ou
 - 3) Extraction des composés solubles dans l'eau, suivie ou non d'une attaque fluonitrique pour la détermination des éléments insolubles ; analyse par ICP-AES ou SAA-ET [30, 31].
 - ou
 - 4) Extraction séquentielle des espèces chimiques du béryllium en fonction de leur solubilité croissante, suivie d'une attaque fluonitrique pour la détermination des éléments insolubles ; analyse par ICP-MS [38].

Nota 1 : La plupart de ces méthodes ne peuvent répondre aux exigences de sensibilité pour la détermination du 1/10^{ème} de la VLEP-8h (0,01 µg/m³) , recommandée par l'ANSES [15].

Nota 2 : Pour évaluer les risques de contamination cutanée, des prélèvements surfaciques peuvent être réalisés par essuyage des plans de travail, des mains ou du visage des opérateurs à l'aide de lingettes imprégnées [40, 41]

Incendie - Explosion

[39, 68, 69]

Le béryllium métal est un solide combustible. Les poussières fines de béryllium peuvent former avec l'air des mélanges explosifs.

Les principaux composés du béryllium mentionnés plus haut sont incombustibles. Le nitrate de béryllium est, quant à lui, comburant et peut donc favoriser une réaction de combustion.

En cas d'incendie impliquant du béryllium, les agents recommandés seront exclusivement des poudres agissant sur les feux de classe D (feux de métaux). L'utilisation d'agents d'extinction à base d'eau (y compris d'eau additivée et de mousse) est à proscrire.

En raison de la toxicité des fumées émises (oxyde de béryllium, oxydes de soufre, oxydes d'azote, acide nitrique, chlorure d'hydrogène, fluorure d'hydrogène), lors d'un incendie impliquant du béryllium et ses composés, les intervenants seront équipés de combinaisons spéciales et d'appareils de protection respiratoire isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[15, 12]

Les composés du béryllium sont essentiellement absorbés par inhalation, distribués surtout au niveau du squelette et des muscles et éliminés sans transformation dans l'urine. Les composés non absorbés restent au niveau des poumons et des ganglions lymphatiques pulmonaires puis sont éliminés dans les fèces.

Chez l'animal

Absorption

L'absorption du béryllium et de ses composés se fait principalement par la voie respiratoire, suite à l'inhalation de fumées ou de poussières. L'absorption pulmonaire varie avec l'espèce (plus rapide chez le hamster que chez le rat) et le sexe (plus rapide chez le mâle que chez la femelle) et dépend de la taille des particules, de leur forme et de leur solubilité :

- une fraction des composés insolubles est éliminée rapidement par l'activité mucociliaire ou la phagocytose des particules, le reste est retenu longtemps dans les poumons avant d'être progressivement libéré dans le sang ;
- pour les composés solubles non ionisés, l'absorption pulmonaire se fait rapidement, en 1 à 4 jours, par dissolution dans les fluides ; une proportion variable passe dans le sang. Les composés solubles ionisés précipitent dans le tissu pulmonaire et se comportent comme des particules insolubles.

Le béryllium et ses composés ne sont que très faiblement absorbés par la voie digestive. La quantité absorbée (< 1 %) dépend de la dose et de la solubilité ; elle est limitée par la formation de phosphates insolubles dans l'intestin. Une absorption gastro-intestinale peut se produire après une exposition inhalatoire par clairance mucociliaire et déglutition.

Aucune donnée n'est disponible chez l'animal par voie cutanée.

Distribution

Dans l'organisme, le béryllium est transporté soit sous forme de phosphate colloïdal, adsorbé sur des protéines plasmatiques, soit fixé sur la membrane des lymphocytes.

Après inhalation pendant 3 heures, les composés les plus solubles (chlorure de béryllium, par exemple) sont retrouvés, chez le rat, en majorité dans les poumons et les ganglions trachéo-bronchiques (60 %) ; le reste de la dose absorbée est réparti entre le squelette (13,5 %), les muscles (9,5 %), le sang (5 %), le foie (0,9 %), les reins (1,5 %), la rate (0,1 %), le cœur (0,4 %) et le cerveau (1,4 %) ; après 17 jours, il en reste 6,8 % dans le squelette et moins de 0,0005 % dans les organes. Les composés moins solubles restent au niveau des poumons et des ganglions pulmonaires.

Par voie orale chez l'animal, la faible proportion de béryllium absorbée est transportée par le sang essentiellement vers le tractus gastro-intestinal, le foie, les reins, les poumons et les os.

Un passage transplacentaire a été montré chez le rat et la souris après injection intraveineuse de chlorure de béryllium ; en revanche, le passage dans le lait maternel est extrêmement faible.

Métabolisme

Le béryllium et ses composés ne sont pas métabolisés ; les sels solubles peuvent être transformés dans les poumons en composés moins solubles.

Excrétion

Les composés absorbés dans l'organisme sont principalement excrétés par la voie urinaire.

L'élimination des composés du béryllium déposés dans les poumons se fait en deux phases :

- la première (env. 30 % de la charge corporelle chez le rat) a une demi-vie de 2,5 jours ; elle passe par la clairance mucociliaire et une déglutition du béryllium menant à une élimination essentiellement fécale ;
- la seconde, beaucoup plus longue, correspond à la libération et/ou à la dissolution progressive du béryllium stocké dans les poumons et le squelette ; l'excrétion urinaire y est plus importante. La mobilisation et l'excrétion du béryllium peuvent se poursuivre pendant plusieurs années et persister longtemps après l'exposition. Il en découle des demi-vies biologiques extrêmement longues. Les études par voie orale utilisant du chlorure de béryllium radiomarqué chez le rat, la souris, le chien et le singe montrent qu'une grande majorité de la dose ingérée est éliminée dans les fèces (> 98 %).

Chez l'homme

Bien que l'inhalation soit la voie principale d'exposition chez les travailleurs, le taux d'absorption n'a pas été quantifié chez l'homme ; toutefois certains paramètres tels que la spéciation, la taille des particules, leur forme et leur solubilité influencent l'absorption pulmonaire.

En pratique, la corrélation entre les concentrations de béryllium dans les urines, le sang et les tissus de travailleurs exposés et la quantité inhalée est mal documentée.

L'absorption par voie cutanée est probablement faible. Pourtant, l'absence de relation dose-réponse claire entre le béryllium atmosphérique et ses effets sur la santé suggère que d'autres voies d'exposition, comme la voie cutanée, puissent être importantes dans le développement d'une sensibilisation au béryllium.

Il n'existe pas d'étude sur l'absorption digestive du béryllium.

La distribution dans l'organisme est d'autant plus rapide et uniforme que les particules de béryllium sont solubles dans l'eau. Les composés se retrouvent dans les poumons, le foie, les nœuds lymphatiques abdominaux, la rate, le cœur, les muscles, la peau et les reins et les os. Le béryllium et ses composés ne sont pas métabolisés. Une grande partie du béryllium retrouvé dans le sang était fixé à deux classes de protéines du sérum : les préalbumines et les immunoglobulines. Le béryllium s'accumule préférentiellement dans les poumons et les ganglions lymphatiques [15].

Surveillance biologique de l'exposition

Le dosage du béryllium urinaire dans les prélèvements de fin de poste et de fin de semaine de travail peut être utile pour la surveillance des salariés exposés ; il reflèterait le pool de béryllium mobilisé récemment mais aussi l'exposition récente. Mais il existe une grande variabilité des données sur la relation entre les concentrations atmosphériques et urinaires de béryllium. De plus, aucune corrélation entre la sévérité de la béryllose chronique et les concentrations urinaires de béryllium n'a été montrée.

Le dosage du béryllium sanguin a pu être proposé, mais peu de données sont disponibles.

Le test de transformation lymphocytaire (ou test de prolifération lymphocytaire) réalisé à partir d'un prélèvement sanguin est un apport essentiel dans le diagnostic de la sensibilisation au béryllium. L'interprétation de ce test au niveau individuel étant délicate (possibilité de faux positifs et négatifs, variabilités intra et inter-laboratoires), il est nécessaire que ce test soit intégré dans un faisceau d'investigations cliniques et biologiques complémentaires.

Le dosage de béryllium dans le condensat d'air exhalé a été proposé comme marqueur d'exposition mais les données sont encore peu nombreuses.

Des valeurs biologiques d'interprétation en population professionnellement exposée ont été établies pour le béryllium urinaire (Voir Recommandations § II).

Mode d'action

[15]

Les mécanismes d'action du béryllium sont de deux natures :

- effet cytotoxique qui peut se traduire par une inhibition de certaines enzymes (phosphatases alcalines, adénosinetriphosphatase, hyaluronidases DNAet RNA polymérases ou certaines formes de cytochrome P450), par une toxicité directe sur les macrophages (entraînant la libération d'enzymes lysosomiaux), par des liaisons avec les acides nucléiques ou par l'induction de la production de facteur de nécrose tumorale (TNF alpha) et de molécules pro-inflammatoires (interleukines ou interféron) ;
- effet immunologique, le béryllium pouvant se lier à une protéine et jouant le rôle d'haptène. Ces complexes protéine-béryllium sont mis en évidence par une forte positivité du test de transformation lymphoblastique et, à un degré moindre, de celui détectant l'inhibition de la migration des macrophages. La pathologie chronique semble donc reposer sur un mécanisme d'hypersensibilité à médiation cellulaire de type IV. Les personnes atteintes de béryllose sont porteuses de façon plus fréquente que les témoins d'un marqueur génétique, HLA-DPB1 Glu69.

Toxicité expérimentale

[5, 15]

Par inhalation, la cible du béryllium est le système respiratoire où il provoque une pneumonie chimique parfois sévère. Par voie orale, seule une irritation du tractus gastro-intestinal est observée. Au niveau cutané, le béryllium et l'oxyde de béryllium ne sont pas irritants ; par contre, au niveau oculaire, ils induisent respectivement, une irritation légère à modérée, réversible. Les composés solubles du béryllium sont des sensibilisants cutanés. A la suite d'expositions répétées par inhalation au béryllium et ses composés minéraux, la principale cible est le système respiratoire. Par voie orale, seuls des effets osseux ont été rapportés pour le carbonate de béryllium.

Les composés solubles du béryllium sont génotoxiques *in vitro* ; des effets positifs ont également été obtenus *in vivo* avec le chlorure de béryllium. Le béryllium et ses composés minéraux (oxyde, hydroxyde, sulfate et phosphate) sont cancérogènes chez l'animal par inhalation ou instillation intratrachéale, mais pas par voie orale. Ils induisent une augmentation de l'incidence de tumeurs pulmonaires et d'ostéosarcomes. Le béryllium et ses composés sont classés cancérogènes catégorie 1B au niveau de l'Union européenne ; le CIRC les a classés cancérogènes pour l'homme (classe 1).

L'oxyde et le sulfate de béryllium n'ont pas d'effet sur la fertilité des rats. Par contre, à la suite d'une exposition au chlorure de béryllium, par gavage, des spermatozoïdes anormaux sont observés chez la souris. Concernant les effets sur le développement, de fortes doses d'oxyde ou de chlorure de béryllium sont embryotoxiques, fœtotoxiques et tératogènes suite à une exposition par instillation intratrachéale des femelles gestantes (augmentation de la létalité, baisse de poids fœtal, anomalies internes et retard de développement neurologique).

Le carbonate et phosphate de béryllium cités dans la partie "Toxicité expérimentale" n'ont pas été décrits dans la partie "Propriétés physiques" de cette fiche toxicologique.

Toxicité aiguë

Les CL 50/DL 50 de certains composés du béryllium sont données dans le tableau I.

Voie d'exposition	Espèce	Composé du béryllium	DL50/CL50
Inhalation	rat	Sulfate	0,15 mg/m ³ /4 h
		Phosphate	0,86 mg/m ³ /4 h
	cobaye	Phosphate	4,02 mg/m ³ /4 h
Orale	rat		
		Fluorure	18,8 mg/kg
		Sulfate	120 mg/kg
		Chlorure	200 mg/kg
		Métal	> 2000 mg/kg
		Oxyde	> 2000 mg/kg
	souris	Chlorure	18 - 20 mg/kg
		Sulfate	140 mg/kg

Tableau I. CL 50/DL 50 de certains composés du béryllium [5, 15].

La plus grande toxicité des composés fluorés du béryllium serait due à la présence de l'ion fluor ; les différences de toxicité entre les autres composés seraient dues à des différences de solubilité et de taille des particules.

La cible principale, après une exposition de l'animal par inhalation, est le système respiratoire (développement d'une pneumonie chimique aiguë sévère avec inflammation et épaississement de la paroi alvéolaire, fibrose et hyperplasie épithéliale) ; un effet compensatoire cardio-vasculaire a été montré chez le chien et le singe (augmentation de la taille du cœur, baisse de la tension artérielle). La pneumonie est accompagnée d'une perte de poids et de modifications immunologiques (augmentation des lymphocytes dans le liquide broncho-alvéolaire, hyperplasie lymphoïde modérée des ganglions trachéobronchiques par activation des cellules B et T), typiques d'une hypersensibilité retardée. À des concentrations létales, on observe des modifications prolifératives du foie, des reins et de la rate. A la suite d'une exposition de 50 min à 800 mg/m³ de béryllium, 27 % des rats mâles meurent dans les 15 jours suivant l'exposition [42].

Suite à l'inhalation d'une dose unique de 800 ou 1030 mg/m³ de béryllium, des atteintes respiratoires retardées (pneumonie granulomateuse, fibrose, infiltration lymphocytaire et/ou prolifération de l'épithélium alvéolaire) apparaissent chez les rats et les souris exposés, entre quelques jours et un an après l'exposition [7].

Par voie orale à forte concentration, les composés du béryllium induisent uniquement une irritation gastro-intestinale.

Aucune donnée par voie cutanée n'est disponible mais compte tenu de l'absence d'effet par voie orale et de l'absorption cutanée négligeable, la toxicité aiguë cutanée est improbable [7].

Irritation, sensibilisation [5, 43]

L'application de béryllium en poudre, sur de la peau de lapin, sous pansement semi-occlusif pendant 4 heures, est sans effet : aucun érythème ou œdème n'est observé [5]. Au niveau oculaire, un léger œdème de la conjonctive apparaît une heure après l'instillation de 0,1 g de béryllium en poudre dans l'œil de lapin, ainsi qu'une légère rougeur, ces effets ayant totalement disparu une semaine après l'exposition [5].

Concernant l'oxyde de béryllium, des tests *in vitro* ont été réalisés sur de la peau humaine reconstituée (EpiSkin®) et de la cornée de bovin (test BCOP). Au niveau cutané, l'oxyde de béryllium n'est pas irritant ; au niveau oculaire, une opacité de la cornée est observée, traduisant un potentiel irritant modéré [5].

L'administration intradermique de composés solubles du béryllium au cobaye engendre une réaction d'hypersensibilité retardée lors du dépôt cutané ultérieur de ces mêmes composés [44] ; l'implantation sous-cutanée induit chez le porc l'apparition de granulomes.

Aucun potentiel sensibilisant n'est observé avec le béryllium métallique ou l'oxyde de béryllium (GPMT) [5].

Toxicité subchronique, chronique

Des rats exposés pendant 40 jours à 3,6 mg/m³ d'oxyde de béryllium présentent, au niveau pulmonaire, des pneumonites, des lésions granulomateuses, une fibrose et une hyperplasie [4]. Des effets hématologiques sont par ailleurs observés chez le lapin, à la suite d'une exposition à 307 mg/m³ d'oxyde de béryllium pendant 60 jours (anémie macrocytaire et diminution du nombre de globules rouges) [4].

Des rats exposés pendant 72 semaines à 0,034 mg/m³ de béryllium sous forme de sulfate de béryllium présentent une inflammation des poumons, un emphysème, un épaississement des parois des artéioles, des granulomes ou une fibrose [45]. Des signes d'inflammation et de fibrose pulmonaires sont aussi rapportés chez des rats exposés à 0,0547 mg/m³ Be sous forme de sulfate, pendant 6 à 18 mois [45].

Par voie orale, le béryllium induit, en se fixant au phosphate gastro-intestinal, une carence en phosphate au niveau osseux et une ostéoporose chez le rat (35 - 840 mg béryllium/kg/jour sous forme de carbonate de béryllium pendant 28 jours). La fragilité osseuse augmente avec la concentration en béryllium. Aucun effet toxique n'est mentionné chez le rat, à la suite de l'administration de sulfate de béryllium dans la nourriture (0-0,36-3,6 ou 37 mg/kg pc/j pour les mâles, 0-0,42-4,3 ou 43 mg/kg pc/j pour les femelles, pendant 104 semaines) [10].

Effets génotoxiques

[15]

In vitro, les résultats sont variables selon les composés et selon les souches utilisées :

- résultats généralement négatifs en mutation génique sur micro-organismes (sulfate, nitrate, chlorure et oxyde de béryllium), avec ou sans activation métabolique ; un résultat douteux sur *E. Coli* avec le chlorure de béryllium ;
- résultats positifs d'essais de recombinaisons bactériennes pour le sulfate et le nitrate de béryllium, négatifs avec le chlorure de béryllium ;
- résultats positifs de tests de mutations géniques, aberrations chromosomiques ou échanges entre chromatides sœurs sur cellules de mammifères (sulfate, nitrate et chlorure de béryllium).
- cassures simple brin de l'ADN avec l'oxyde et des transformations cellulaires avec le sulfate et l'oxyde de béryllium.

In vivo, le sulfate de béryllium administré par gavage (1,4 ou 2,3 g/kg) n'induit pas la formation de micronoyau dans la moelle osseuse de la souris, malgré une toxicité évidente au niveau de la moelle osseuse après 24 heures [46].

Le chlorure de béryllium induit une augmentation dose-dépendante des aberrations chromosomiques dans les érythrocytes ou les spermatocytes de souris (93,75-187,5-375 et 750 mg/kg pc pendant 3 semaines) [47]. Il est aussi à l'origine d'une augmentation du nombre de cassures de brin d'ADN dans les cellules de la moelle osseuse de souris, exposées pendant 7 jours à 11,5 mg/kg pc/j, par gavage [48].

Effets cancérogènes

[3]

Par inhalation, le béryllium métal et le sulfate de béryllium induisent une augmentation significative de l'incidence des adénocarcinomes pulmonaires. A la suite d'une exposition unique sous forme métallique (500 mg/m³ pendant 8 minutes, correspondant à une charge pulmonaire de 40 µg de Be), 64 % des rats exposés développent ce type de tumeurs, 14 mois après l'exposition [49]. De même, à la suite d'une exposition à 34,25 µg Be/m³ sous forme de sulfate de béryllium (7 h/j, 5 j/sem, pendant 72 semaines), la totalité des rats exposés présentent des adénocarcinomes alvéolaires au bout de 13 mois ; les premières tumeurs apparaissent dès le 9^{ème} mois d'exposition [50].

Par voie intratrachéale, une augmentation significative de l'incidence des adénomes et des adénocarcinomes pulmonaires est rapportée chez des rats exposés soit à une dose de 1 mg d'oxyde de béryllium par semaine pendant 15 semaines ([54] cité dans [3]), soit à une dose unique de béryllium métal (0,5 ou 2,5 mg Be) ou deux doses d'hydroxyde de béryllium (50 µg suivis de 25 µg 10 mois après) [51].

Par voie intraveineuse chez le lapin, une augmentation de l'incidence des ostéosarcomes est observée à la suite d'expositions uniques au béryllium métal (40 mg, [52]), à l'oxyde béryllium (1 g) ou au phosphate de béryllium (1 g) ; des injections répétées d'oxyde de béryllium (1 g, réparti en 20 injections ou 20 à 26 injections de 360 à 700 mg Be chacune) entraînent aussi l'apparition d'ostéosarcomes dans les mois suivants la première injection [53].

Le béryllium n'est pas cancérogène par voie orale.

Effets sur la reproduction

[15]

Fertilité

L'oxyde de béryllium, injecté par voie intratrachéale (dose unique de 200 µg Be), ne modifie pas la fertilité du rat. Administré par voie orale chez le chien pendant 172 semaines, le sulfate de béryllium (nourriture, 0,023-0,12 ou 1,1 mg Be/kg pc/j pour les mâles, 0,029-0,15 ou 1,3 mg Be/kg pc/j pour les femelles) n'a aucun effet sur le nombre de gestations, le nombre de nouveau-nés par portée ou leur poids [10]. Chez le rat, le sulfate de béryllium (nourriture, 0,3 et 2,8 mg Be/kg pc/j) diminue le poids relatif des testicules sans effet histologique ; aucun effet n'a été montré chez les femelles.

A la suite de l'administration de 0-93,75-187,50 ou 375 mg/kg de chlorure de béryllium, par gavage, pendant 5 jours, une augmentation significative dose-dépendante du pourcentage de spermatozoïdes anormaux est observée chez les souris exposées, dès la 2^{ème} dose testée [47].

Développement

[10]

Au cours d'une étude réalisée chez le rat, après exposition de femelles non gestantes à une dose unique de 50 mg Be/kg sous forme de chlorure ou d'oxyde de béryllium, injectée par voie intratrachéale au 3,5^{ème}, 4^{ème}, 8^{ème} ou 20^{ème} jour de gestation, une diminution de la fécondité et un allongement du cycle œstral sont observés. Des effets embryotoxiques et tératogènes sont rapportés, plus sévères chez les femelles exposées précocement, dans les 1^{ers} jours de gestation : augmentation des pertes préimplantatoires, diminution du nombre d'embryons viables, diminution du poids fœtal, présence de pétéchies et d'anasarques.

Dans cette étude, le développement post natal est également perturbé par une forte mortalité vers le troisième mois et des anomalies du développement neurocomportemental (jugées à partir d'une batterie de tests). Les résultats de cette étude doivent être pris avec précaution car les doses administrées sont très élevées et proches de doses mortelles pour les femelles [15].

Toxicité sur l'Homme

L'exposition aiguë à de fortes concentrations de béryllium et ses composés minéraux (sels et oxyde) par inhalation peut être responsable d'une atteinte des voies respiratoires parfois très sévère. Des dermatites irritatives et allergiques sont susceptibles d'être observées. Une exposition répétée ou prolongée au béryllium peut entraîner une pneumopathie de mécanisme essentiellement immunoallergique, la béryllose. Le béryllium peut provoquer des cancers pulmonaires. Il n'existe pas de donnée permettant d'évaluer d'éventuels effets mutagènes ou toxiques pour la reproduction.

Toxicité aiguë

[12, 15, 55 à 59]

L'inhalation accidentelle d'aérosols solides ou liquides peut entraîner des troubles respiratoires, secondaires à une irritation et à une inflammation des tissus dont la gravité varie en fonction de l'exposition (conditions, intensité...) et du composé en cause (granulométrie, solubilité, réactivité...). Le béryllium métal est moins irritant que ses sels ou son oxyde.

Les atteintes aiguës pulmonaires, peuvent survenir lors d'une exposition brève, mais nécessitent des niveaux d'exposition élevés (le plus souvent >100 µg/m³). Les manifestations cliniques observées peuvent aller de formes légères apparaissant en quelques semaines associant toux et sibilants sans signe radiologique jusqu'à des formes très sévères d'apparition rapide lors d'exposition massive avec dyspnée, douleur thoracique, cyanose des extrémités traduisant une pneumonie chimique de pronostic redoutable. La radiographie thoracique peut objectiver des infiltrats diffus ou localisés, généralement bilatéraux. L'évolution dans les formes légères est généralement favorable en quelques mois mais une complication à type de granulomatoses pulmonaires est possible, dans un délai souvent long (plusieurs années).

Des cas de dermatites de contact allergiques sont décrits chez des salariés exposés aux sulfate, fluorure et/ou chlorure de béryllium. Des dermatites de contact d'irritation avec apparition secondaire de granulomes et des brûlures chimiques ont également été rapportées lors d'expositions professionnelles au béryllium. [60]

Toxicité chronique

[15, 43, 57, 58, 61, 62, 70]

Béryllose pulmonaire chronique (BPC) :

L'exposition répétée au béryllium et ses composés minéraux peut entraîner la survenue d'une granulomatoses multi-systémique à tropisme pulmonaire prédominant, la béryllose pulmonaire chronique (BPC). L'oxyde de béryllium, moins soluble que les sels, est plus fréquemment en cause. Le délai d'apparition des symptômes depuis le début de l'exposition (qui peut avoir cessé depuis) peut varier de quelques mois à plus de 20 ans. La BPC est toujours précédée par une sensibilisation au béryllium, elle peut se développer pour des expositions faibles (inférieures à 2 µg/m³).

La survenue d'une béryllose peut s'accompagner de signes cliniques peu spécifiques dont la fréquence est variable : toux, dyspnée d'effort puis de repos, accompagnés à un stade plus évolué d'un amaigrissement, d'une fièvre, d'arthralgies, voire de crépitations à l'auscultation. Les formes pauci- ou asymptomatiques sont fréquentes et le diagnostic est d'autant plus difficile que l'exposition au béryllium peut être méconnue. Une atteinte multisystémique est possible (hépatomégalie, splénomégalie, lithiase rénale...). De gravité variable, la béryllose peut se stabiliser ou progresser même après l'arrêt de l'exposition vers une fibrose pulmonaire et une insuffisance respiratoire chronique.

La tomodensitométrie thoracique permet un diagnostic plus précoce que la radiographie pulmonaire ; elle peut révéler des images de nodules parenchymateux souvent regroupés autour des bronches, au sein des septas interlobulaires ou dans la région sous-pleurale ; à un stade plus évolué, peuvent également être observées des images de fibrose pulmonaire des lobes supérieurs ou une fibrose interstitielle diffuse et/ou des adénopathies hilaires bilatérales.

Des anomalies aux épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) à type de syndromes restrictif, obstructif ou mixte peuvent précéder les signes cliniques ou radiologiques. Le signe le plus précoce est une diminution de la diffusion de l'oxyde de carbone (DLCO).

La réalisation d'une biopsie transbronchique peut révéler un granulome épithélio-giganto-cellulaire non caséux, entouré de cellules mononucléées, riche en lymphocytes et fibroblastes.

Le test de transformation lymphocytaire (TTL) ou test de prolifération des lymphocytes sanguin en présence de béryllium (BeLPT) reste négatif en cas de sarcoidose et rend possible le diagnostic de béryllose à un stade infra clinique, voire même à un stade de « sensibilisation » au béryllium.

Le diagnostic de BPC repose idéalement sur la notion d'une exposition au béryllium, la positivité de 2 tests BeLPT sanguins et/ou d'un test BeLPT sur le liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA), une granulomatose retrouvée à l'histologie (biopsies pulmonaires) et d'anomalies cliniques, radiologiques et/ou fonctionnelles respiratoires.

Sensibilisation :

Deux à 19 % des salariés exposés au béryllium (en fonction des auteurs) peuvent devenir sensibilisés au béryllium, et ce dans un délai variable de quelques mois à plusieurs années. La sensibilisation au béryllium est un phénomène de sensibilité de type retardé impliquant les lymphocytes.

La sensibilisation au béryllium est confirmée par le test de prolifération lymphocytaire (BeLPT) sanguin. Le diagnostic de sensibilisation est basé sur 2 résultats de BeLPT positifs sur le sang ou 1 BeLPT positif sur le LBA, en l'absence de signe clinique, radiologique ou fonctionnel respiratoire. Si le résultat est limite ou douteux, le BeLPT sanguin est réitéré avec envoi dans 2 laboratoires différents. Il est admis aussi qu'un BeLPT sanguin positif associé à un BeLPT sanguin limite confirme le diagnostic de sensibilisation au béryllium. Le BeLPT sanguin reste l'examen de référence pour dépister une sensibilisation au béryllium.

Seule une partie des sujets sensibilisés au béryllium développera une BPC ; la fréquence de survenue de cette maladie chez les sujets sensibilisés (de l'ordre de 30 à 80 % en fonction des études) et la gravité de celle-ci justifie le fait que les sujets sensibilisés soient considérés comme à risque.

Chez les individus sensibilisés, l'arrêt de l'exposition au béryllium permet de prévenir ou de retarder l'évolution vers la BPC.

La concentration atmosphérique à partir de laquelle des cas de sensibilisation apparaissent est difficile à préciser mais le pourcentage de sujets sensibilisés au béryllium est faible pour des expositions de l'ordre de 0,05 µg/m³. L'ANSES précise que la valeur de 0,01 µg/m³ (VLEP-8h) devrait permettre de protéger de l'effet sensibilisant du béryllium et ses composés.

Certains auteurs ont indiqué que le risque de BPC était accru chez les sujets porteurs du gène HLA-DPβ1 Glu69 témoignant d'une susceptibilité génétique.

Effets génotoxiques

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme pour les effets génotoxiques à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Effets cancérogènes

[3, 12, 43]

De nombreuses études épidémiologiques ont montré une augmentation du risque de survenue de cancers du poumon chez des salariés de la production et du raffinage de béryllium. Cette augmentation est particulièrement significative chez les travailleurs exposés dans les années 1950, alors que les concentrations atmosphériques de béryllium étaient élevées (souvent >1000 µg/m³).

En 2008, Schubauer-Berigan et Deddens [63] ont ré-analysé des données précédemment critiquées (Sanderson cité dans [3]). L'augmentation du risque de cancer pulmonaire n'était plus associée à l'exposition cumulée au béryllium après ajustement sur l'année de naissance ou l'âge à l'embauche, mais une association significative persistait avec l'intensité de l'exposition dans les deux quartiles intermédiaires (9,6-23,6 µg/m³ et 23,7-32,8 µg/m³) [63].

Dans une étude publiée en 2011, une relation dose effet pour le cancer broncho-pulmonaire est montrée avec un risque relatif (RR) de 2,41 (IC95 %, 1,06 – 5,82) pour une exposition moyenne entre 2 et 8 µg/m³ de Be par jour et un RR dépassant 5 à partir de 8 µg/m³ par jour ; et un RR de 1,53 à partir d'une exposition moyenne annuelle maximale 4,1 µg/m³ [64].

Une augmentation du risque de cancer du poumon (taux standardisé de mortalité SMR 1,17 ; IC 95 % : 1,08-1,28) a été observée dans une étude de mortalité réalisée sur 9199 travailleurs de sept usines de production entre 1940 et 2005. Une association significative entre l'exposition annuelle maximale (à partir de 10 µg/m³) et cumulative (à partir de 10300 µg/m³/j) au béryllium et le cancer du poumon a également été montrée [65].

L'interprétation des résultats des études épidémiologiques sur la cancérogénicité du béryllium a été discutée par plusieurs auteurs notamment en raison de l'existence de facteurs de confusion tels que le tabagisme, la répartition par âge des sujets contrôles et exposés ou les coexpositions. En outre, selon certains auteurs, le manque de relation entre cancer du poumon et durée de l'exposition et/ou exposition cumulée semble indiquer que l'association entre l'exposition professionnelle au béryllium et le risque de cancer n'est pas très claire.

Le béryllium a été classé cancérogène catégorie 1B par le règlement CLP. L'ensemble des données existantes a également conduit le CIRC à classer le béryllium et ses composés dans les substances cancérogènes pour l'homme (groupe 1).

Effets sur la reproduction

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme pour les effets sur la reproduction à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : Mars 2022

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Douches

- Article R. 4228-8 du Code du travail et arrêté du 23 juillet 1947 modifié, fixant les conditions dans lesquelles les employeurs sont tenus de mettre les douches à la disposition du personnel effectuant des travaux insalubres ou salissants (régime général).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Française)

- Article R. 4412-149 du Code du travail : Décret n° 2021-1849 du 28 décembre 2021.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive (UE) 2019/983 du Parlement européen et du Conseil du 05 juin 2019 (JOUE du 20/06/2019)

Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 33.

Suivi Individuel Renforcé (SIR)

- Article R. 4624-23 du Code du travail.

Visite médicale des travailleurs avant leur départ en retraite

- Article L. 4624-2-1 du Code du travail.

Surveillance médicale post-professionnelle

- Article D. 461-25 du Code de la sécurité sociale.
- Arrêté du 28 février 1995 (JO du 22 mars 1995) fixant le modèle-type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen dans le cas du suivi post professionnel : annexe 1 et annexe 2 modifiée par l'arrêté du 6 décembre 2011 (JO du 15 décembre 2011).

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.
- Salariés sous contrat de travail à durée déterminée et salariés temporaires : articles D. 4154-1 à D. 4154-4, R. 4154-5 et D. 4154-6 du Code du travail.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Classification et étiquetage

a) **substance** béryllium et ses composés

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. Les classifications et étiquetages du béryllium et de ses composés, harmonisés selon le règlement CLP, figurent dans l'annexe VI de ce règlement.

Les classifications sont selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié :

- **Béryllium et oxyde de béryllium**
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 (*) ; H301
 - Corrosion/irritation cutanée, catégorie 2 ; H315
 - Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
 - Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
 - Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 2 (*) ; H330
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires ; H335
 - Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350i
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 1 ; H372 (**)
- **Autres composés du béryllium (à l'exclusion des silicates d'aluminium et de béryllium et des autres composés nommés à l'annexe VI du règlement CE n° 1272/2008)**
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 (*) ; H301
 - Corrosion/irritation cutanée, catégorie 2 ; H315
 - Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
 - Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 2 ; H319

- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 2 (*) ; H330
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires ; H335
- Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350i
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 1 ; H372 (**)
- Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 2 ; H411

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimum ; la classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient. Par ailleurs, il est possible d'affiner la classification minimum sur la base du tableau de conversion présenté en Annexe VII du règlement CLP quand l'état physique de la substance utilisée dans l'essai de toxicité aiguë par inhalation est connu. Dans ce cas, cette classification doit remplacer la classification minimum.

(**) Selon les règles de classification préexistante, la classification s'appliquait pour une voie d'exposition donnée uniquement dans les cas où il existait des données justifiant la classification en fonction de cette voie. Le règlement CLP prévoit que la voie d'exposition ne doit être indiquée dans la mention de danger que s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie ne peut conduire au même danger. Faute d'informations sur les voies d'exposition non classées (absence de donnée ou absence d'effet), la classification préexistante a été convertie en classification CLP mais sans précision de voie d'exposition.

La substance nitrate de béryllium est visée par l'entrée générique "composés du béryllium" de l'annexe VI du règlement CLP et possède un étiquetage officiel harmonisé au niveau de l'Union européenne ; toutefois, certains industriels proposent, pour le nitrate de béryllium, l'auto-classification complémentaire suivante :

Matière solide comburante, catégorie 2 ; H272.

b) **mélanges** (préparations) contenant du béryllium ou des composés du béryllium :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié.

Interdiction / Limitations d'emploi

- Règlement (UE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVII de règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 28 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées cancérogènes 1A ou 1B).

Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.

Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (<https://aida.ineris.fr>) ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

En raison de la grande toxicité du béryllium et de ses composés, notamment de leur cancérogénicité chez l'homme, des mesures sévères de prévention lors de leur stockage et de leur manipulation seront appliquées (cf. dispositions réglementaires du Code du travail relatives à la prévention du risque cancérogène).

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker le béryllium et ses composés dans des locaux spéciaux, frais et bien ventilés. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'ignition (étincelles, flammes nues, rayons solaires...) et à l'écart des produits incompatibles (acides, bases, oxydants).
- Interdire de fumer.
- Le matériel électrique et non électrique sera conforme à la réglementation en vigueur, notamment par rapport au risque d'explosion et aux atmosphères potentiellement explosives.
- Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Prévoir à proximité immédiate des locaux des équipements de protection individuelle adaptés à la disposition des personnes autorisées à intervenir dans ces locaux en cas d'urgence.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où sont utilisés le béryllium ou ses composés. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Réduire l'utilisation du béryllium ou de ses composés (lorsqu'elle est susceptible de conduire à une exposition) en le remplaçant, lorsque cela est techniquement possible, par un autre matériau.
- Limiter au strict besoin de l'activité le nombre de personnes susceptibles d'être exposées au béryllium et à ses composés.
- Limiter les quantités de produit dans les ateliers. Contrôler la circulation du béryllium ou de ses composés dans l'entreprise.

- Prévenir toute inhalation de poussières, de fumées ou de brouillards. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des poussières, fumées ou brouillards à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée, à caractère exceptionnel ; leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre anti-aérosols de type P3. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.
- Contrôler fréquemment et régulièrement la concentration dans l'air des particules de béryllium ou de ses composés (voir Méthodes de détection et de détermination dans l'air).
- Contrôler également les surfaces sur lesquelles le métal ou ses composés sont susceptibles de se déposer ; les maintenir en parfait état de propreté par des nettoyages fréquents (lavage ou aspiration mécanique).
- Éviter tout contact des produits avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail, masques, gants (par exemple en caoutchouc nitrile (pour Be, BeO) comme pour les substances sous forme solide ([67] et d'après les fiches données de sécurité)) et lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Ne pas boire ou manger dans les ateliers. Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : passage à la douche, lavage soigneux des mains après manipulation et changement de vêtements après le travail, rangement séparé des vêtements de ville et des vêtements de travail. L'employeur assurera l'entretien et le lavage fréquent des vêtements de travail qui devront rester dans l'entreprise.
- Prévoir l'installation de douches de sécurité et de fontaines oculaires dans les ateliers où les produits sont manipulés de façon constante.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du béryllium ou ses composés sans prendre les précautions d'usage [71].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le béryllium et ses composés.
- En cas de fuite ou de déversement accidentel même minime, récupérer immédiatement le produit solide par aspiration mécanique ou, s'il s'agit d'une solution, après l'avoir recouvert de matériau absorbant inerte. Laver ensuite à l'eau la surface ayant été souillée. Si la contamination est importante, évacuer le personnel. Dans tous les cas, ne faire intervenir que des opérateurs entraînés munis d'équipements de protection individuels adaptés.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

Au point de vue médical

Suivi médical

- **Eviter d'exposer** les personnes atteintes d'affections respiratoires chroniques ou ayant des antécédents d'allergie au béryllium ou à ses composés.
- **Lors des visites initiales et périodiques :**
 - **Examen clinique :** L'examen clinique initial pourra être complété par des épreuves fonctionnelles respiratoires qui serviront de référence. Rechercher particulièrement des signes d'atteintes respiratoire ou cutanée et à l'interrogatoire des éventuelles co-expositions actuelles ou passées susceptibles d'entraîner des pathologies respiratoires.
 - **Examens complémentaires :** La fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires (EFR, BeLPT sanguin, ...) seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.
- **Surveillance biologique de l'exposition :** Le dosage du béryllium urinaire en fin de poste et fin de semaine de travail est le paramètre à privilégier pour apprécier l'exposition au béryllium. Des relations entre les concentrations urinaires de béryllium et les concentrations atmosphériques sont observées de façon inconstante en milieu professionnel ce qui limite l'intérêt de ce dosage. Le béryllium peut être retrouvé dans les urines de la population générale non professionnellement exposée. L'ACGIH a récemment conclu qu'il n'était pas possible avec les données actuelles de mettre en place un indice biologique d'exposition (BEI) tandis que la Commission allemande propose lors d'une exposition au béryllium et ses composés inorganiques une valeur EKA (Expositionäquivalente für krebserzeugende arbeitsstoffe) pour le béryllium urinaire, en fin de poste de travail, après plusieurs postes, mais sans la chiffrer [66].

Conduite à tenir en cas d'accident

- **En cas de contact cutané,** retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- **En cas de projection oculaire,** rincer immédiatement et abondamment les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées. En cas de port de lentilles de contact, les retirer avant le rinçage. Si une irritation oculaire apparaît, consulter un ophtalmologiste et le cas échéant lui signaler le port de lentilles.
- **En cas d'ingestion,** appeler rapidement un centre anti poison. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne pas faire boire, ne pas tenter de provoquer des vomissements. En cas de symptômes, consulter rapidement un médecin.
- **En cas d'inhalation massive,** appeler immédiatement un SAMU, faire transférer la victime par ambulance médicalisée en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire.

Bibliographie

- 1 | Vincent R et al. - Exposition professionnelle au béryllium dans les entreprises françaises. Point de repère. *Hyg Secur Trav*. 2010 ; 220 : 53-62.
- 2 | Savary B et al. Le béryllium. Le point des connaissances sur ED 5020. INRS, 2003 (<http://www.inrs.fr/media.html?ref=NRS=ED%205020>).
- 3 | Beryllium and beryllium compounds – IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 100 C. IARC ; 2012 (<https://monographs.iarc.fr/>).
- 4 | Beryllium metal and beryllium oxide, Soluble beryllium chemicals – Human health tier II assessments. NICNAS ; 2014 (<https://www.nicnas.gov.au/chemical-information>).
- 5 | Béryllium, oxyde de béryllium. Registration dossier. ECHA, 2017 (<https://echa.europa.eu/fr/home>).
- 6 | Laura S. Welch. – Beryllium. In : Bingham E, Corhssen B (Eds) - Patty's toxicology. 6th edition. Volume 1. Oxford : John Wiley and Sons ; 2012 : 113-135.
- 7 | Beryllium – Substance evaluation report. Community Rolling Action Plan (CoRAP). ECHA ; 2013. (<https://echa.europa.eu/>).
- 8 | Tissot S, Vincent JM - Béryllium, seuils de toxicité aiguë. DRC 09 101897 157118A. INERIS, 2010. (<https://substances.ineris.fr/fr/substance/499>).
- 9 | Beryllium. UK PID Monograph. IPCS Inchem, 1996. (<http://www.inchem.org/#search>).

- 10 | Beryllium and beryllium compounds – Concise International Chemical Assessment Document 32. WHO ; 2001.
- 11 | Seidel A - Kirk-Othmer. Encyclopedia of chemical technology, 5 e éd. Beryllium, beryllium compounds – Vol.3 ; 2004 : 637-667.
- 12 | Beryllium and Inorganic Beryllium Compounds. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL)/REC/175. 2016 : 52p.
- 13 | Beryllium, beryllium oxide, beryllium hydroxide, beryllium chloride, beryllium fluoride, beryllium sulfate, beryllium nitrate. In : HSBD. NLM, 2014 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 14 | Béryllium, béryllium en poudre, sulfate de béryllium, oxyde de béryllium, chlorure de béryllium, fluorure de béryllium. In : Répertoire toxicologique. CNESST, 2017.(www.csst.qc.ca/prevention/reptox/pages/repertoire-toxicologique.aspx).
- 15 | Le béryllium et ses composés – Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Avis de l'ANSES. Rapport d'expertise collective ; 2010.
- 16 | Beryllium powder, beryllium oxide, beryllium sulfate, beryllium fluoride, beryllium chloride, beryllium nitrate. In : Gestis Substance Database on hazardous substance. IFA, 2017 (<https://gestis-database.dguv.de/>).
- 17 | Beryllium powder, beryllium oxide, beryllium fluoride, beryllium chloride, beryllium nitrate. In : CAMEO Chemicals. National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA), 2016. (<https://cameochemicals.noaa.gov/>).
- 18 | Pohanish RP, Greene SA - Wiley Guide to chemical incompatibilities. Hoboken : Wiley ; 2009 : 1110 p.
- 19 | Courtois B, Cadou S - Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. 4ème édition. Aide-mémoire technique. Edition ED 984. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 20 | Beryllium and compounds. In : Guide to Occupational Exposure Values. Cincinnati : ACGIH ; 2017.
- 21 | Norme NF ISO 15202 (X43-265). Air des lieux de travail - Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif - Partie 1 : échantillonnage (juillet 2012). Partie 2 : préparation des échantillons (mars 2012). Partie 3 : Analyse (décembre 2005).
- 22 | Méthode NIOSH 7300. Elements by ICP (Nitric/Perchloric Acid Ashing). Method 7300. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 2003 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 23 | Méthode NIOSH 7301. Elements by ICP (Aqua Regia Ashing). Method 7301. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 2003 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 24 | Méthode NIOSH 7302. Elements by ICP (Microwave Digestion). Method 7302. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2014 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 25 | Méthode NIOSH 7303. Elements by ICP (Hot Block/HCl/HNO3 digestion). Method 7303. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 2003 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 26 | Méthode NIOSH 7304. Elements by ICP by Microwave Digestion. Method 7304. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2014 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 27 | Méthode NIOSH 7306. Elements by cellulosic Internal Capsule Sampler. Method 7306. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2015 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 28 | Méthode OSHA ID-125G. Metal and metalloid particulates in workplace atmospheres (ICP analysis), Method ID-125G. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, 2002 (<https://www.osha.gov/chemicaldata/sampling-analytical-methods>).
- 29 | Méthode OSHA ID-206. ICP analysis of metal/metalloid particulates from solder operations. Method ID-206 In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, 1991 (<https://www.osha.gov/chemicaldata/sampling-analytical-methods>).
- 30 | Méthode MétroPol M-120. Métaux et métalloïdes (Filtre en fibres de quartz, analyse par SAA-ET). In : MétroPol. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 31 | Méthode MétroPol M-122. Métaux et métalloïdes (Filtre en fibres de quartz, analyse par ICP-AES). In : MétroPol. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 32 | Méthode MétroPol M-124. Métaux et métalloïdes (Membrane en esters de cellulose, analyse par ICP-AES). In : MétroPol. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 33 | Méthode MétroPol M-125. Métaux et métalloïdes (Capsule interne avec membrane en esters de cellulose, analyse par ICP-AES). In : MétroPol. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 34 | Méthode NIOSH 7102. Beryllium and compounds as Be. Method 7102. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 2003 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 35 | Méthode NF ISO 30011. Norme NF ISO 30011 (X43-207). Air des lieux de travail - Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (décembre 2010).
- 36 |

[Méthode MétroPol M-307. Béryllium et ses composés. Méthode M-307, In : MétroPol. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).

37 |

Méthode NIOSH 7704. Beryllium in Air by Fluorimetry. Method 7704. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2015 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).

38 |

Roussel D., Durand T. Beryllium solubility in occupational airborne particles : Sequential extraction procedure and workplace application, Journal of Occupational and Environmental Hygiene, 2016, 13, 71-83.

39 |

Sallé B, Marc F - Mise en oeuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique. 2ème édition. Édition ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr/>).

40 |

Méthode MétroPol M-308. Béryllium et ses composés. Méthode M-308, In : MétroPol. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).

41 |

Méthode NIOSH 9110. Beryllium in surface wipes by fluorometry. Method 9110. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2015 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).

42 | Haley PPJ, Finch GL, Hoover MD et Guddihy RG - The acute toxicity of inhaled beryllium metal in rats. *Fund Appl Toxicol.* 1990 ; 15 : 767-778.

43 | Beryllium and compounds. 2014 In : Documentation of the TLVs® and BEIs® with Worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH, CD-ROM, 2017 : 14p.

44 | Zissu D, Binet S et Cavalier C - Patch testing with beryllium alloy samples in guinea pigs. *Contact Dermatitis.* 1996 ; 34 : 196-200.

45 | Beryllium - Addendum to the toxicological profile. Agency for toxic substances and disease registry. ATSDR ; 2015 (<https://www.atsdr.cdc.gov/substances/index.asp>).

46 | Ashby J, Ishidate M, Stoner GD, Morgan MA et al. - Studies on the genotoxicity of beryllium sulphate in vitro and in vivo. *Mutat Res.* 1990 ; 240 : 217-225.

47 | Fahmy MA, Hassan NHA, Farghaly AA et Hassan EES - Studies on the genotoxic effect of beryllium chloride and the possible protective role of selenium/vitamins A, C and E. *Mutat Res.* 2008 ; 652 : 103-111. 2008.

48 | Attia SM, Harisa GI, Hassan MH et Bakheet SA - Beryllium chloride-induced oxidative DNA damage and alteration in the expression patterns of DNA repair-related genes. *Mutagenesis.* 2013 ; 28 (5) : 555-559.

49 | Nickell-Brady C, Hahn FF, Finch GL et Belinsky SA - Analysis of K-ras, p53 and c-raf-1 mutations in beryllium-induced rat lung tumors. *Carcinogenesis.* 1994 ; 15 (2) : 257-262.

50 | Reeves AL, Deitch D et Vorwald AJ - Beryllium carcinogenesis. I. Inhalation exposure of rats to beryllium sulfate aerosol. *Cancer Res.* 1967 ; 27 (1) : 439-445.

51 | Groth DH, Kommineni C et Mackay GR - Carcinogenicity of beryllium hydroxide and alloys. *Environ Res.* 1980 ; 21 : 63-84.

52 | Barnes JM, Denz FA et Sissons HA - Beryllium bone sarcomata in rabbits. *Br J Cancer.* 1950 ; 4 : 212-222.

53 | Dutra FR et Largent EJ - Osteosarcoma induced by beryllium oxide. *Am J Pathol.* 1950 ; 26 : 197-209.

54 |

Ishinishi N, Mizunoe M, Inamasu T, Hisanaga A - Experimental study on carcinogenicity of beryllium oxide and arsenic trioxide to the lung of rats by an intratracheal instillation (author's transl). *Fukuoka Igaku Zasshi*, 1980 ; 71 : 19-26. PMID : 7372264.

55 |

Beryllium and its inorganic compounds *The MAK-Collection Part I : MAK Value Documentations, Vol. 21.* DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft. 2005 ; 107-60.

56 |

Poulin M, Ricard S. Le test sanguin de prolifération lymphocytaire au béryllium (BeLPT) De la théorie à la pratique. Institut national de santé publique du Québec. 2004 : 71p.

57 |

Falcy M. Béryllium et composés. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pathologie professionnelle et de l'environnement, 16-002-B-10, 2010.

58 |

Rosenberg N. Berylliose pulmonaire. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TR36. *Documents pour le médecin du travail.* 2011 ; 104 : 513-21.

59 |

Occupational Exposure to Beryllium. Occupational Safety and Health Administration (OSHA), Department of Labor. Federal Register. 2017 ; 82 (5) : 2470-2757.

60 |

Crépy MN. Dermatoses professionnelles allergiques aux métaux. Quatrième partie : allergie de contact aux autres métaux. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA90. *Documents pour le médecin du travail.* 2011 : 21p.

61 |

Toxicological review of beryllium and compounds. United States Environmental Protection Agency. 1998 : 87p.

62 |

Balmes J, Abraham J, Dweik R, Fireman E et al. An official American thoracic society statement : diagnosis and management of beryllium sensitivity and chronic beryllium disease. American thoracic society documents. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 ; 190 (10) : e34-e59.

63 |

Schubauer-Berigan M.K, Deddens J.A, Steenland K, Sanderson W.T *et al.* Adjustment for temporal confounders in a reanalysis of a case-control study of beryllium and lung cancer. *Occup Environ Med.* 2008 ; 65 : 379-83.

64 |

Schubauer-Berigan M.K, Deddens J.A, Couch J.R, Petersen M.R. Risk of lung cancer associated with quantitative beryllium exposure metrics within an occupational cohort. *Occup Environ Med.* 2011 ; 68 : 354-60.

65 |

Schubauer-Berigan M.K, Couch J.R, Petersen M.R, Carreon T *et al.* Cohort mortality study of workers at seven beryllium processing plants : update and associations with cumulative and maximum exposure. *Occup Environ Med.* 2011 ; 68 : 345-53.

66 |

Béryllium. In : BIOTOX. Base de données Biotox. INRS MAJ novembre 2017. Consultable sur le site (<https://www.inrs.fr/>).

67 |

Forsberg K, Van Den Borre A, Henry III N, Zeigler J.P - Quick selection guide to chemical protective clothing. 6th edition. Hoboken : John Wiley and Sons ; 2014 : 260 p.

68 |

Janes A, Chaineaux J, Lesne P, Mauguen G *et al.* - Evaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique. 2ème édition. Édition ED 970. INRS, 2012 (<https://www.inrs.fr/>).

69 |

Marc F, Sallé B - Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. 2ème édition. Édition ED 6054. INRS, 2014 (<https://www.inrs.fr/>).

70 |

Baud F, Garnier G - Toxicologie clinique. 6ème édition. Paris : Lavoisier Médecine-Sciences ; 2017 : 1654 p.

71 |

Cuves et réservoirs. Interventions à l'extérieur ou à l'intérieur des équipements fixes utilisés pour contenir ou véhiculer des produits gazeux, liquides ou solides. Recommandation CNAMTS R 435. Assurance Maladie, 2008 (<http://www.ameli.fr/employeurs/prevention/recommandations-textes-de-bonnes-pratiques.php>).

¹ <http://%28https://toxnet.nlm.nih.gov>

Historique des révisions

Edition / modifications faisant l'objet de la nouvelle version	Date
1 ^{re} édition	1992
2 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> ■ Valeurs limites d'exposition professionnelle ■ Méthodes de détection et de détermination dans l'air ■ Réglementation ■ Bibliographie 	2006
3 ^e édition (mise à jour complète)	Décembre 2017
4 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> ■ Valeurs limites d'exposition professionnelle ■ Réglementation 	Août 2019
5 ^e édition (mise à jour partielle) : <ul style="list-style-type: none"> ■ Valeurs limites d'exposition professionnelle ■ Réglementation ■ Bibliographie 	Mars 2022