

Lithium et composés

Fiche toxicologique n°183 - Edition Mai 2021

Généralités

Formule :

Li

Substance(s)

Nom	Détails	
Lithium	Numéro CAS	7439-93-2
	Numéro CE	231-102-5
	Numéro index	003-001-00-4
Carbonate de lithium	Numéro CAS	554-13-2
	Numéro CE	209-062-5
	Numéro index	
Chlorure de lithium	Numéro CAS	7447-41-8
	Numéro CE	231-212-3
	Numéro index	
Hydroxyde de lithium	Numéro CAS	1310-65-2
	Numéro CE	215-183-4
	Numéro index	
Hydruure de lithium	Numéro CAS	7580-67-8
	Numéro CE	231-484-3
	Numéro index	
Stéarate de lithium	Numéro CAS	4485-12-5
	Numéro CE	224-772-5
	Numéro index	

Etiquette



Lithium

Danger

- H260 - Dégage au contact de l'eau des gaz inflammables qui peuvent s'enflammer spontanément
- H314 - Provoque de graves brûlures de la peau et de graves lésions des yeux

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
231-102-5

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 4]

- Piles, et batteries rechargeables
- Verres et Céramiques
- Traitement de l'air
- Métallurgie (alliage et production d'aluminium)
- Production de caoutchoucs et thermoplastiques
- industrie pharmaceutique
- Réactifs de laboratoire
- Additifs pour graisses multi-usages et fluides de coupe.

Les sels de lithium les plus couramment utilisés dans l'industrie sont le carbonate, le chlorure et le stéarate. L'hydroxyde (appelé aussi lithine) et l'hydruure de lithium se rencontrent également.

Propriétés physiques

[2, 3, 5 à 11]

Le lithium est un métal mou, blanc argenté, très léger (le moins dense des corps solides). Il se ternit rapidement au contact de l'air humide.

Nom Substance	Détails	
Lithium	Formule	Li
	N° CAS	7439-93-2
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Réaction dangereuse avec l'eau et les alcools ; soluble dans l'ammoniac liquide.
	Masse molaire	6,941
	Point de fusion	178 à 186 °C
	Point d'ébullition	1327 à 1351 °C
	Densité	0,534 (20 °C)
Carbonate de lithium	Formule	Li ₂ CO ₃
	N° CAS	554-13-2
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Peu soluble dans l'eau (8,4 à 13,3 g/L à 20 °C), insoluble dans l'éthanol.
	Masse molaire	73,89
	Point de fusion	618 à 732 °C
	Point d'ébullition	Décomposition à 1200 °C
	Densité	2,11 (20 °C)
Chlorure de lithium	Formule	LiCl
	N° CAS	7447-41-8
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Soluble dans l'eau (539 à 835 g/L à 20 °C) et les solvants organiques polaires (alcools, acétone, etc.)

	Masse molaire	42,40
	Point de fusion	605 à 614 °C
	Point d'ébullition	1325 à 1382 °C
	Densité	2,1 (20 °C)
Hydroxyde de lithium	Formule	LiOH
	N° CAS	1310-65-2
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Soluble dans l'eau (128 à 223 g/L à 20 °C), légèrement soluble dans l'éthanol.
	Masse molaire	41,06
	Point de fusion	422 à 471 °C
	Point d'ébullition	Décomposition à 924 °C
	Densité	1,46 à 1,51 (20 °C)
Hydruure de lithium	Formule	LiH
	N° CAS	7580-67-8
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Réaction dangereuse avec l'eau et les alcools.
	Masse molaire	7,95
	Point de fusion	680 °C
	Point d'ébullition	Décomposition à 850 °C
	Densité	0,78 à 0,82 (20 °C)
Stéarate de lithium	Formule	C ₁₈ H ₃₅ LiO ₂
	N° CAS	4485-12-5
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Pratiquement insoluble dans l'eau (0,1 g/L à 18 °C) et l'éthanol.
	Masse molaire	290,41
	Point de fusion	220 °C
	Point d'ébullition	-
	Densité	1,025

Propriétés chimiques

[3, 4, 9 à 13]

■ Lithium

Le lithium est un métal très réactif. Au contact de l'air humide, il se recouvre d'une pellicule terne d'hydroxyde, de carbonate et de nitrure. Il se combine avec l'azote dès la température ordinaire. A chaud, la réaction se produit avec incandescence. Avec l'oxygène, il faut chauffer au-dessus de 200 °C pour que le lithium s'enflamme et donne naissance à l'oxyde de lithium, composé caustique.

Le lithium réagit à froid avec l'eau avec formation d'hydroxyde de lithium caustique et dégagement d'hydrogène qui peut s'enflammer lorsque le métal se trouve à l'état divisé. La réaction du lithium fondu avec l'eau est très violente. Le lithium réagit lentement avec les alcools, avec formation d'alcoolates et dégagement d'hydrogène. Les acides minéraux dissolvent le lithium de manière violente, excepté l'acide sulfurique concentré qui ne réagit que lentement à froid.

Les mélanges de lithium et de certains hydrocarbures halogénés peuvent détoner sous l'action d'un choc. Les dérivés bromés et iodés paraissent les plus susceptibles de donner lieu à ces réactions.

A l'état liquide, le lithium attaque le verre et le cuivre, le zinc, l'étain et leurs alliages ; il décarbure l'acier à 500 °C.

■ Composés

Le chlorure de lithium est très hygroscopique et donne des hydrates avec l'eau. Ses solutions aqueuses sont neutres ou légèrement alcalines ; elles attaquent certains métaux.

L'hydroxyde de lithium absorbe le dioxyde de carbone et l'humidité de l'air. Ses solutions aqueuses sont très alcalines et attaquent l'aluminium. Il est incompatible avec de nombreux composés organiques (alcools, cétones, aldéhydes...)

Le carbonate de lithium se décompose en milieu acide avec dégagement de dioxyde de carbone. Il est incompatible avec le fluor.

L'hydruure de lithium réagit très vivement au contact de l'eau avec formation d'hydroxyde de lithium et dégagement d'hydrogène. Avec les alcools et les acides organiques, il se produit également un dégagement d'hydrogène qui peut être source d'incendie et d'explosion.

L'hydrure de lithium est un agent réducteur ; il peut réagir violemment avec les produits oxydants. A chaud, il réagit brutalement avec l'azote, le dioxyde de carbone, les silicates.

Réipients de stockage

Le lithium est généralement stocké dans des récipients étanches, en acier, immergé dans un bain d'huile minérale ou simplement recouvert d'une couche d'huile protectrice.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

[14, 15]

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) réglementaires indicatives dans l'air des lieux de travail ont été établies pour l'hydrure de lithium.

Substance	Pays	VLEP 8h (mg/m ³)	VLEP CT (mg/m ³)
Hydrure de lithium (fraction inhalable)	France (VLEP indicative - 2019)		0,02
Composés inorganiques du lithium (à l'exception de ceux nommément cités)	MAK - 2020	0,2	

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

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

- Prélèvement de la fraction inhalable des particules par pompage de l'air au travers d'une cassette contenant un filtre (en fibre de quartz), ou une membrane (en esters de cellulose ou en polychlorure de vinyle) avec éventuellement une capsule soudée à la cassette (AccuCap™ ou équivalent) [20, 26] ;
- Récupération des poussières déposées sur les parois et traitement du filtre adapté à sa nature et à la solubilité des composés présents :
 - **Pour le dosage de l'élément lithium (Li) [16 à 26] :**
 - Mise en solution de l'aérosol et du filtre par un mélange d'acides ;
 - Digestion à chaud à l'aide des micro-ondes ;
 - Extraction des composés solubles dans l'eau, suivie ou non d'une attaque fluonitrique (pour la détermination des composés insolubles) ;
 - Dosage de l'élément Li par spectrophotométrie d'absorption atomique flamme (SAA flamme), par spectrophotométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (SAA-AET), par spectrométrie d'émission à plasma (ICP-AES) ou par spectrométrie de masse à plasma (ICP-MS) ;
 - **Pour le dosage de l'ion lithium (Li⁺) [27] :**
 - Mise en solution par désorption dans une solution diluée d'acide ;
 - Dosage par chromatographie ionique avec détection conductimétrique.

Incendie - Explosion

[28 à 31]

Le **lithium** est un métal combustible. En morceaux, il n'est spontanément inflammable à l'air que lorsqu'il est chauffé à une température supérieure à 180 °C. A l'état divisé, il peut s'enflammer dès la température ambiante ; en grande masse et si longtemps exposé à l'air humide, le lithium peut prendre feu. Par ailleurs, au contact avec de nombreux produits, il peut provoquer des incendies ou des explosions (voir propriétés chimiques).

Les agents d'extinction préconisés sont les poudres pour feux de métaux (classe D) ou, à défaut, du sable sec. L'emploi d'agents à base d'eau (y compris l'eau additivée et la mousse), du dioxyde de carbone, des produits halogénés et des poudres ordinaires doit être interdit. En raison de la toxicité des fumées émises lors de la combustion du lithium, les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

Le carbonate, le chlorure et l'hydroxyde de lithium sont incombustibles. Cependant, le carbonate est incompatible avec le fluor avec lequel il réagit violemment en dégageant de la chaleur. Le chlorure se décompose, en dégageant du chlore, quand il est chauffé. Enfin, l'hydroxyde réagit violemment avec de nombreux composés organiques (alcools, cétones, aldéhydes...) (voir propriétés chimiques).

L'hydrure de lithium est un solide combustible. En masse et rigoureusement sec, il ne s'enflamme qu'à température élevée. Toutefois, exposé à l'humidité ou à l'état divisé, il est spontanément inflammable dès la température ambiante. Il réagit également avec l'eau ou l'humidité et forme de l'hydrogène, un gaz très inflammable. Il provoque aussi, par contact avec de nombreux produits, des incendies ou des explosions (voir propriétés chimiques).

Les agents d'extinction préconisés pour l'hydrure de lithium sont les poudres pour feux de métaux (classe D) ou, à défaut, du sable sec. L'emploi d'agents à base d'eau (y compris l'eau additivée et la mousse), du dioxyde de carbone, des produits halogénés et des poudres ordinaires doit être interdit.

En raison de la toxicité des fumées émises lors de la combustion de l'hydrure de lithium, les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[4, 32]

Les composés du lithium sont absorbés par voies digestive et respiratoire. Après ingestion, ils sont distribués dans tout l'organisme, avant d'être excrétés presque uniquement par voie urinaire. Ils passent la barrière placentaire et sont retrouvés dans le lait maternel.

Chez l'animal

A la suite d'une administration unique par voie orale, le carbonate et le chlorure de lithium sont rapidement et intensément absorbés. La concentration plasmatique en lithium croît durant 15 à 30 min après l'administration, puis présente un plateau pendant 12 à 24 heures, selon la dose initiale administrée aux rats (comprise entre 17 et 138 mg Li/kg pc) [32]. Par inhalation, environ 17 % d'un aérosol de chlorure de lithium est absorbé par les rats après 3 heures d'exposition [4].

Aucune donnée n'est disponible pour la voie cutanée.

Une fois absorbé, le lithium est distribué dans l'organisme, majoritairement dans les os, les glandes endocrines et le cerveau des rats. La demi-vie d'élimination sérique est fonction de l'âge et varie de 11-12 heures chez le rat adulte à 23 heures chez le rat âgé de 5 jours.

Chez l'homme

Le lithium et ses composés sont rapidement et intensément absorbés par voie orale ; en revanche, ils ne traversent pas la barrière cutanée. L'absorption orale des composés du lithium dépend de leur solubilité : pics plasmatiques observés, respectivement, 2 à 4 heures et 30 à 60 min après l'exposition pour le carbonate et le chlorure de lithium, plateau atteint en 6 à 8 heures pour le carbonate et en 12 à 24 heures pour le chlorure [1, 4, 5]. Il est ensuite distribué dans tout l'organisme, principalement au niveau des reins, de la thyroïde, des os et du cerveau.

La quasi-totalité (95 %) d'une dose ingérée est éliminée par les reins par filtration glomérulaire (lithium filtré réabsorbé ensuite au niveau des tubules). Certains facteurs tels qu'un régime riche en sodium ou la prise de diurétique augmentent cette élimination. La demi-vie d'élimination est en moyenne de 24 h après l'administration d'une dose unique [5].

Il passe la barrière placentaire et est retrouvé dans le lait maternel [1, 8].

L'absorption du lithium est possible par voie respiratoire (détection dans le sérum de patients en unité de soins intensifs exposés au chlorure de lithium présent dans le revêtement de surface des appareillages médicaux de ventilation mécanique) mais n'est pas documentée en milieu professionnel.

Surveillance biologique de l'exposition

Le dosage du lithium sérique ou plasmatique pourrait être utile pour la surveillance biologique des sujets professionnellement exposés (en fin de poste et fin de semaine en cas d'exposition habituelle) ainsi que lors de situations accidentelles impliquant le lithium. Le dosage plasmatique ou lithémie est habituellement utilisé pour la surveillance d'un traitement au lithium. Les données chez les sujets professionnellement exposés sont rares mais les concentrations sériques de lithium (environ 1000 fois inférieures aux concentrations plasmatiques thérapeutiques) semblent corrélées aux concentrations atmosphériques.

Le dosage du lithium urinaire en fin de poste et fin de semaine pourrait également être utilisé pour la surveillance biologique mais il n'y a pas de donnée chez les sujets professionnellement exposés.

Pour ces deux indicateurs, il n'existe pas de valeur biologique d'interprétation (VBI) pour la population professionnellement exposée mais des VBI issues de la population générale ainsi que des valeurs « Biomonitoring equivalents » (BEs) pour le lithium plasmatique basées sur une approche du risque sanitaire sont disponibles.

Pour le dosage du lithium plasmatique ou sérique, il est conseillé de faire appel à un laboratoire utilisant une méthode d'analyse sensible avec une limite de quantification (LOQ) suffisamment basse pour quantifier une exposition professionnelle et non thérapeutique (soit inférieure au 1/10 de la VBI choisie).

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

Chez l'animal, la toxicité aiguë du lithium et de ses composés est modérée par voies orale et respiratoire, elle est faible par voie cutanée. Les effets observés chez l'animal sont comparables à ceux qui ont été constatés chez l'homme et ne seront donc pas développés dans ce paragraphe.

Les DL50 et CL50 suivantes sont disponibles pour différents composés du lithium :

DL50 rat (orale)	
Carbonate de lithium	525 mg/kg [5]
Chlorure de lithium	526 mg/kg
Hydroxyde de lithium	210 mg/kg [1]
Hydruure de lithium	77,5 mg/kg [10]
CL50 rat (4 h)	
Hydruure de lithium	960 - 1800 mg/m ³ [3]
Hydroxyde de lithium	960 mg/m ³ [36]

La DL50 cutanée du carbonate de lithium est supérieure à 2000 mg/kg pc chez le lapin ; aucun effet n'est observé pendant la période d'observation de 14 jours [1, 2]. Concernant l'hydroxyde de lithium, aucune DL50 ne peut être déterminée compte tenu de sa nature corrosive et du peu d'informations disponibles (à 200 mg/kg pc, 0/4 lapins morts ; à 3000 mg/kg pc, 4/4 lapins morts).

La symptomatologie constatée lors des études de toxicité aiguë est identique à celle observée chez l'homme, notamment lors de l'emploi thérapeutique de sels de lithium (en particulier le carbonate). Elle ne sera pas détaillée dans ce chapitre.

Irritation, sensibilisation :

L'hydrure de lithium est rapidement hydrolysé en hydroxyde de lithium, caustique par voie inhalatoire pour les muqueuses (oculaire, respiratoire et digestive) et la peau (lapins, rats ou souris, exposés à 10 mg/m³ pendant 4 à 7 heures) [3].

Chez le lapin, le chlorure de lithium est irritant pour la peau et les yeux [8].

Le carbonate de lithium est irritant pour les yeux (opacité de la cornée, inflammation de l'iris, conjonctivite, réversibles en 7 jours chez le lapin) et non irritant pour la peau (très léger érythème chez le lapin, réversible en 5 jours) [2, 8].

Aucun potentiel sensibilisant n'est observé dans un test de Buehler sur cochon d'Inde pour le carbonate de lithium [2].

Toxicité subchronique, chronique

Chez l'animal, la grande majorité des effets du lithium et de ses composés sont comparables à ceux qui ont été constatés chez l'homme et ne seront donc pas développés dans ce paragraphe. Quelques effets ont uniquement été observés chez les rongeurs (notamment des atteintes hépatiques ou osseuses).

Une atteinte hépatique est mise en évidence chez le rat à la suite d'une exposition au chlorure de lithium en mélange dans l'eau de boisson (15 et 30 mg Li/kg pc/j, pendant 7 semaines) [37]. Les effets sont dose-dépendants et consistent en une dégénérescence des hépatocytes, une nécrose hépatique, et une diminution des taux sériques d'enzymes (ALAT et ASAT),

Un stress oxydant est par ailleurs observé au niveau des globules rouges des animaux exposés (diminution des niveaux en glutathion et stimulation de la peroxydation lipidique) [37].

Le carbonate de lithium, administré chez le rat dans la nourriture (1,1 g de Li/kg pc/j, pendant 1-2 ou 4 mois) est aussi à l'origine d'une hépatotoxicité qui se manifeste par une augmentation de l'activité des transaminases et des phosphatases alcalines, une vacuolisation et une hypertrophie des hépatocytes [38].

Le carbonate de lithium semble aussi être à l'origine d'une perte de tissus osseux, observée au niveau des tibias de rates exposées à 45 mg/kg pc/j de carbonate de lithium, dans l'eau de boisson, pendant 3 mois [39].

Effets génotoxiques

Le peu de données disponibles, concernant les effets génotoxiques du lithium et de ses composés, semble en faveur d'une absence de génotoxicité.

Pour l'hydroxyde de lithium, des résultats négatifs ont été obtenus dans les tests *in vitro* suivants, avec et sans activation métabolique : tests d'Ames réalisés sur *E. coli* et *S. typhimurium*, aberrations chromosomiques sur lymphocytes humains ou sur cellules de lymphome murin [2].

Concernant le carbonate de lithium, une légère inhibition de la synthèse d'ADN est observée *in vitro* sur des fibroblastes humains, avec et sans activation métabolique, à forte concentration (3 mg/ml) [33]. A la même dose, des mutations géniques sont observées sur des cellules V79 de hamster, avec et sans activation métabolique. Une augmentation du nombre d'aberrations chromosomiques est rapportée chez des lymphocytes humains exposés à 0,5 - 1 ou 1,5 mg /10 ml de chlorure de lithium [4].

In vivo, des aberrations chromosomiques sont observées au niveau des cellules de la moelle osseuse et de testicules de souris, exposées par gavage à 325-1300 mg/kg pc/j de carbonate de lithium, pendant 6 à 30 jours.

Aucun échange de chromatide sœur n'est mis en évidence dans les cellules de moelle osseuse de souris, exposées à 120 mg/kg pc de chlorure de lithium ou à 21,25 mg/kg pc de chlorure de lithium (gavage, 72 heures) [4].

Effets cancérogènes

Aucune donnée n'est disponible chez l'animal.

Effets sur la reproduction

Alors qu'aucun effet sur la fertilité n'est rapporté avec le carbonate de lithium chez le rat, le chlorure de lithium semble lui perturber la spermatogénèse des rats, après injection sous-cutanée. Des effets tératogènes sont décrits chez le rat et la souris avec le chlorure de lithium (injections intrapéritonéales ou sous-cutanées), et des effets embryotoxiques chez le rat avec le carbonate de lithium (gavage).

Fertilité

Une récente étude sur deux générations a été réalisée chez le rat, avec administration par gavage de 5 - 15 ou 45 mg/kg pc/j de carbonate de lithium [2]. Chez les parents, des effets hépatiques et rénaux sont rapportés à la plus forte dose (raréfaction du cytoplasme des hépatocytes chez les mâles, hypertrophie hépatocellulaire chez les femelles ; dilatation sévère des tubules rénaux). Aucun effet sur les paramètres de la fertilité n'est observé chez les animaux exposés.

L'injection sous-cutanée de 2 mg/kg pc/j de chlorure de lithium pendant 21 jours entraîne une inhibition de la spermatogénèse chez des rats immatures [41].

Développement

[2]

Deux études (rats, souris) ont mis en évidence un effet tératogène du chlorure de lithium.

Lors de la première étude, des rates gestantes ont été soumises à des injections intrapéritonéales quotidiennes de 50 mg de chlorure de lithium pendant les jours 1, 4, 7 et 9 de gestation, puis de 20 mg jusqu'au 17^{ème} jour ; il a été constaté dans la descendance une augmentation des malformations des yeux, de l'oreille externe et des fentes palatines. La deuxième étude a montré une augmentation de l'incidence des fentes palatines chez la souris (injections sous-cutanées de 450 mg/kg pc/j de chlorure de lithium par souris, les 11^{ème} et 12^{ème} ou les 12^{ème} et 13^{ème} ou les 11^{ème} et 13^{ème} jours de gestation).

Aucun effet maternel ou développemental n'a été observé à la suite d'une exposition de rates gestantes par gavage à 50-150 ou 300 mg/kg pc/j de carbonate de lithium, du 5^{ème} au 15^{ème} jour de gestation [2, 42].

A contrario, des effets embryotoxiques (diminution du nombre d'implantations, augmentation du nombre de résorptions), fœtotoxiques (diminution de la taille des fœtus et de leur poids) et tératogènes (augmentation de l'incidence de côtes surnuméraires ou déformées, raccourcissement des os, ossification incomplète des sternobres) sont rapportés chez la descendance de rates, exposées par gavage à 100 mg/kg pc/j de carbonate de lithium, du 6^{ème} au 15^{ème} jour de gestation. Aucun effet néfaste n'est rapporté à 50 mg/kg pc/j. Toutefois, en l'absence de données concernant la toxicité maternelle, ces résultats sont difficilement interprétables [43].

Toxicité sur l'Homme

En milieu professionnel, les effets décrits sont une irritation plus ou moins sévère (cutanée, respiratoire, oculaire) en particulier lors d'accidents d'exposition avec l'hydrure de lithium. Les données sur la toxicité du lithium sont principalement issues de son utilisation médicamenteuse par voie orale avec des effets surtout gastro-intestinaux, neurologiques, rénaux, cardiaques lors d'un surdosage aigu et des effets neurologiques, rénaux, cardio-vasculaires, endocriniens lors de prises répétées. Les données de la littérature ne montrent pas de potentiel cancérigène chez l'homme pour le lithium ou ses composés. Les données observées ne permettent pas de conclure à une génotoxicité du lithium ou de ses composés. Des effets embryo et foeto-toxiques ainsi que des effets tératogènes ont été décrits chez des patientes traitées pendant leur grossesse. Une toxicité a été rapportée chez des enfants allaités par des femmes traitées par du lithium.

Toxicité aiguë

L'hydrure de lithium présente une toxicité particulière par rapport aux autres composés du lithium du fait de sa réactivité en présence d'humidité conduisant à la libération d'hydroxyde de lithium.

Les données sur la toxicité aiguë systémique du lithium sont observées lors de son utilisation médicamenteuse par voie orale sous forme de carbonate ou de gluconate (ingestion volontaire, surdosage). Lorsque la concentration plasmatique dépasse 1,5 mmol/L (soit environ 10 mg/L), sont rapportés des effets gastro-intestinaux (nausées, voire diarrhées et vomissements), neurologiques (tremblements, hyperreflexie, troubles de la mémoire, de la parole et/ou de la vision, vertiges, voire état d'obnubilation, convulsions, coma), rénaux (diminution de la concentration des urines, diabète insipide néphrogénique, polyurie, diminution du débit de filtration glomérulaire) et cardiovasculaires (modifications de l'électrocardiogramme, collapsus,...) [44, 48].

Il n'a pas été rapporté de cas d'intoxication systémique au lithium suite à une exposition professionnelle aiguë. Lors d'accident d'exposition en milieu professionnel à l'hydrure de lithium, ont été décrits des effets irritants parfois sévères pouvant aller jusqu'à la corrosion pour la peau et les muqueuses oculaire, respiratoire voire digestive [45 à 47].

Il n'a pas été retrouvé de donnée concernant un éventuel potentiel sensibilisant du lithium ou de ses composés.

Toxicité chronique

Les données sur la toxicité chronique du lithium sont observées lors de son utilisation médicamenteuse par voie orale sous forme de carbonate ou de gluconate. Des symptômes proches sont rapportés lors d'intoxications aiguës ou chroniques. Outre les effets précédemment cités, sont notamment décrits des effets rénaux comme une insuffisance rénale chronique (néphrite interstitielle), des effets endocriniens (hypothyroïdie, goitre, hyperparathyroïdie, gain pondéral, exophtalmie,...), neurologiques (tremblements, ...) voire des effets ophtalmologiques et cardiovasculaires (troubles de la conduction et du rythme,...) [44, 48].

Lors d'exposition professionnelle chronique au lithium et/ou ses composés, il n'a pas été rapporté de cas d'intoxication systémique [49].

Effets génotoxiques

Quelques études suggèrent l'absence d'effet génotoxique du lithium chez des patients traités [56].

Une étude menée chez 19 patients traités par du lithium (composé non précisé) ne retrouve pas d'augmentation des aberrations chromosomiques chez les patients traités comparés au 23 contrôles ; mais les auteurs décrivent une diminution significative de l'index mitotique (culture de lymphocytes) sans attribuer ce résultat uniquement au lithium [52].

Une augmentation du nombre d'aberrations chromosomiques a été retrouvée dans des lymphocytes de 10 patients traités par du carbonate de lithium (concentration non précisée) en comparaison à des témoins non traités [55].

Une autre étude menée chez seulement 3 patients traités par du lithium (composé non précisé) retrouve une augmentation du nombre de cassures d'ADN (type de cassure non précisé) dans les lymphocytes mais les résultats sont controversés [40, 51].

Aucune donnée de génotoxicité n'est disponible chez des travailleurs exposés au lithium et/ou à ses composés à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Effets cancérigènes

Plusieurs études ne retrouvent pas d'augmentation du risque de cancer chez des patients traités par du lithium en comparaison à la population générale [54].

Il n'a pas été retrouvé d'étude faisant état de cancers liés à une exposition professionnelle au lithium et/ou à ses composés.

Effets sur la reproduction

Fertilité

Les données retrouvées dans la littérature lors d'une utilisation thérapeutique du lithium ne permettent pas de conclure à un effet du lithium sur la fertilité masculine [49].

Seules quelques études s'intéressent aux effets du lithium sur la qualité du sperme et la fertilité masculine lors d'une utilisation médicamenteuse (études menées *in vitro* et *in vivo*), mais elles présentent des résultats parfois contradictoires [50].

Aucune donnée concernant la fertilité de la femme traitée par du lithium n'est disponible à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Il n'a pas été retrouvé d'étude faisant état d'effet sur la fertilité lié à une exposition professionnelle au lithium et/ou à ses composés.

Développement

Lors d'une utilisation médicamenteuse, la toxicité du lithium sur le développement est discutée dans la littérature.

L'exposition au lithium à doses thérapeutiques pendant le premier trimestre de la grossesse a été associée à une augmentation du risque de malformations congénitales essentiellement cardiovasculaires (maladie d'Ebstein ou cardiopathie congénitale de la valve tricuspide), ce risque est remis en question dans des études plus récentes. En 2012, une revue de la littérature ayant analysé 62 études (7 études de cohorte, 7 études cas-témoins, 48 rapports de cas) portant sur la tératogénicité potentielle du lithium ne retrouve pas d'augmentation significative du risque de malformation congénitale (type non précisé) associée à un traitement par lithium pendant la grossesse [48].

Des effets ont également été rapportés chez le fœtus et le nouveau-né lors d'un traitement par lithium pendant la grossesse (hydramnios, prématurité, troubles du rythme cardiaque et de la fonction thyroïdienne (lorsque le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement) [57].

Quelques effets réversibles comme une augmentation de la TSH ont été décrits chez des enfants allaités par des mères traitées par lithium [53].

Il n'a pas été retrouvé d'études faisant état d'effets sur le développement lors d'une exposition professionnelle au lithium pendant la grossesse, ni d'effet chez des enfants allaités par des mères exposées professionnellement au lithium et/ou à ses composés.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : Mai 2021

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 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.

Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Articles R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-150 du Code du travail et arrêté du 27 septembre 2019 établissant la liste des VLEP indicatives (JO du 02 octobre 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.

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.

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 lithium :

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. La classification et l'étiquetage du lithium harmonisés figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Substances et mélanges qui, au contact de l'eau, dégagent des gaz inflammables, catégorie 1 ; H260
- Corrosion, catégorie 1B ; H314
- Réagit violemment au contact de l'eau ; EUH 014

Les substances carbonate de lithium, chlorure de lithium, hydroxyde de lithium et hydruure de lithium ne sont pas inscrites à l'annexe VI du règlement CLP et ne possèdent pas d'étiquetage officiel harmonisé au niveau de l'Union européenne. Cependant, certains fournisseurs proposent les auto-classifications suivantes :

- Carbonate de lithium
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 ; H302
 - Irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
- Chlorure de lithium
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 ; H302
 - Irritation cutanée, catégorie 2 ; H315
 - Irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
- Hydroxyde de lithium
 - Substance corrosive pour les métaux, catégorie 1 ; H 290
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 ; H 302
 - Corrosion cutanée, catégorie 1C ; H 314

- o Lésions oculaires graves, catégorie 1 ; H 318
 - Hydrure de lithium
 - o Substances et mélanges qui, au contact de l'eau, dégagent des gaz inflammables, catégorie 1 ; H 260
 - o Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 ; H 301
 - o Corrosion cutanée, catégorie 1B ; H 314
- Pour plus d'informations, se reporter au site de l'ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/cl-inventory-database>)

- b) des **mélanges** contenant du lithium :
- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié.

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

Les précautions qui s'imposent lors du stockage et de la manipulation du lithium et de ses composés doivent tenir compte des caractéristiques spécifiques des produits, en particulier : action corrosive (métal, hydroxyde, hydrure), inflammabilité et sensibilité à l'eau (métal, hydrure).

Au point de vue technique

Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par la substance, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.
- **Former les opérateurs** à la manipulation des moyens d'extinction (extincteurs, robinet d'incendie armé...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [29].
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec **la peau** et **les yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs, poussières, aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des poussières et vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [58].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées au lithium et son hydrure.
- Éviter tout rejet atmosphérique de lithium et son hydrure.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés à l'hydrure de lithium présent dans l'air par un **organisme accrédité, sauf dans le cas où** l'évaluation des risques a conclu à un **risque faible** (§ Méthodes de détection et de détermination dans l'air).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de lithium et composés doivent posséder des **liaisons équipotentielles** et être **mis à la terre**, afin d'évacuer toute accumulation de charges électrostatiques pouvant générer une source d'inflammation sous forme d'étincelles [59].
- Les opérations génératrices de sources d'inflammation (travaux par point chaud type soudage, découpage, meulage...) réalisées à proximité ou sur les équipements utilisant ou contenant la substance lithium et son hydrure doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [60].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [61].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du lithium et son hydrure sans prendre les précautions d'usage [62].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail.

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Leur choix dépend des conditions de travail et de l'évaluation des risques professionnels.

Les EPI ne doivent pas être source d' **électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [63, 64]. Une attention particulière sera apportée lors du **retrait des équipements** afin d'éviter toute contamination involontaire. Ces équipements seront éliminés en tant que déchets dangereux [65 à 68].

- Appareils de protection respiratoire : Si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type P2 ou P3 selon le composé lors de la manipulation de la substance [69].
- Gants : Les matériaux préconisés sont en caoutchouc nitrile, caoutchouc butyle, chlorure de polyvinyle, ou polychloroprène classiquement recommandés pour les substances sous forme solide [70, 71].
- Vêtements de protection : Quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leur choix dépend de l'**état physique** de la substance. **Seul le fabricant** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre les dangers présentés par la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [72].
- Lunettes de sécurité : La rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de la substance [73].

Stockage

- Stocker le lithium et son hydruure dans des locaux **secs et sous ventilation mécanique permanente**, ne renfermant aucune canalisation d'eau. Tenir à l'écart de la chaleur, de l'humidité, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).
- Prendre toutes les dispositions pour s'assurer de la compatibilité des matériaux des récipients de stockage avec le lithium et ses composés (en contactant par exemple le fournisseur de la substance ou celui du matériau envisagé).
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** et formera **une cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.
- Mettre le matériel **électrique et non-électrique**, y compris l' **éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.
- **Séparer** le lithium et son hydruure des produits comburants. Si possible, la stocker **à l'écart** des autres produits chimiques dangereux.
- Aucun produit combustible ou susceptible de provoquer une réaction (cf. propriétés chimiques) ne sera introduit dans le local.

Déchets

- Le stockage des déchets doit suivre les mêmes règles que le stockage des substances à leur arrivée (§ stockage).
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le lithium et son hydruure.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de poudre ou de poussières, **le balayage et l'utilisation de la soufflette sont à proscrire**. Récupérer le produit en l'aspirant avec un aspirateur industriel. Si les poussières sont combustibles, n'utiliser qu'un **aspirateur adapté** à l'aspiration de poussières combustibles.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires**
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

Au point de vue médical

- **Lors des visites initiale et périodiques :**
 - Examen clinique : rechercher plus particulièrement des signes d'irritation respiratoire, cutanée et oculaire mais également des signes d'atteintes rénale, neurologique, endocrinienne, cardiovasculaire et gastro-intestinale. L'examen clinique d'embauche pourra être complété par des examens complémentaires (EFR, ECG, bilan de la fonction rénale,...).
 - Examens complémentaires : la fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires 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.
- **Fertilité / Femmes enceintes et/ou allaitantes :**
 - compte tenu des données de toxicité sur le développement (tératogénicité, foetotoxité, embryotoxité) chez les femmes enceintes traitées par lithium, une approche de précaution est recommandée. On exposera le moins possible à cette substance les femmes enceintes ou désireuses de débiter une grossesse.
 - Informer les salariées exposées des dangers de cette substance pour le fœtus et de l'importance du respect des mesures de prévention. Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse, en lui fournissant toutes les données concernant les conditions d'exposition ainsi que les données toxicologiques.
 - Rappeler aux femmes en âge de procréer l'intérêt de déclarer le plus tôt possible leur grossesse à l'employeur, et d'avertir le médecin du travail.
 - L'exposition à cette substance des femmes qui allaitent doit être évitée. Si malgré tout, une exposition durant l'allaitement se produisait, informer la personne qui prend en charge la patiente, en lui fournissant toutes les données concernant les conditions d'exposition ainsi que les données toxicologiques.
- **Surveillance biologique de l'exposition** : le dosage du lithium sérique (ou plasmatique) ou urinaire, en fin de poste et fin de semaine en cas d'exposition habituelle, pourrait être utiles pour la surveillance biologique des sujets professionnellement exposés. Pour ces deux indicateurs, il n'existe pas de valeur biologique d'interprétation (VBI) pour la population professionnellement exposée mais des VBI issues de la population générale sont disponibles et, pour le lithium plasmatique, des valeurs "biomonitoring équivalents" basées sur une approche du risque sanitaire.

Conduite à tenir en cas d'urgence

- **En cas de contact cutané :**
 - S'il s'agit d'hydroxyde ou d'hydruure de lithium ou de lithium, appeler immédiatement un SAMU. Retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Dans tous les cas consulter un médecin.
 - Pour les autres composés du lithium, 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 :

- S'il s'agit d'hydroxyde ou d'hydrure de lithium ou de lithium, appeler immédiatement un SAMU. 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. Dans tous les cas consulter un ophtalmologiste, et le cas échéant signaler le port de lentilles.
- Pour les autres composés du lithium, 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.

En cas d'ingestion :

- S'il s'agit d'hydroxyde ou d'hydrure de lithium ou de lithium, appeler immédiatement un SAMU ou un centre antipoison, faire transférer la victime en milieu hospitalier dans les plus brefs délais.
- Pour les autres composés du lithium, appeler rapidement un centre anti poison ; en cas de symptômes consulter rapidement un médecin.
- Si la victime est consciente, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne pas faire boire, ne pas tenter de provoquer des vomissements.
- 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

En cas d'inhalation massive :

- S'il s'agit d'hydroxyde ou d'hydrure de lithium ou de lithium, appeler immédiatement un SAMU ou un centre antipoison, faire transférer la victime en milieu hospitalier dans les plus brefs délais.
- Pour les autres composés du lithium, appeler rapidement un centre anti poison ; en cas de symptômes consulter rapidement un médecin.
- Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant toutes les précautions nécessaires pour les sauveteurs.
- Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos.
- 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 nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes).

Bibliographie

- 1 | Lithium carbonate, lithium hydroxide. Human health tier II assessment. Australian Government, NICNAS ; consulted in 2016 (<https://www.nicnas.gov.au/>).
- 2 | Lithium, lithium carbonate, lithium hydroxide, lithium chloride. Dossiers d'enregistrement REACH (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>)
- 3 | Lithium hydride. In : Documentation of the Threshold Limit Values. Cincinnati : ACGIH ; 2015.
- 4 | Lithium and lithium compounds. The Nordic expert group for criteria documentation of health risks from chemicals. National Institute for Working Life. 2002. Rapport 131. NR 2002:16
- 5 | Lithium carbonate. PIM 309, 2000 (<http://www.inchem.org/documents/pims/pharm/pim309f.htm>).
- 6 | Weast R.C. - Handbook of chemistry and physics. 68^e éd., Boca Raton, CRC Press, 1988.
- 7 | Lithium in Patty's Toxicology, 6th ed. Vol 1. New York : John Wiley and Sons ; 2012 : 946-947.
- 8 | Lithium, carbonate de lithium, chlorure de lithium, hydroxyde de lithium, hydrure de lithium, stéarate de lithium. In : Répertoire toxicologique. CNESTT, 1994-2016 (<http://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/>).
- 9 | Kirk-Othmer. Encyclopedia of chemical technology, 5^e éd. Vol.15. New York : Wiley-Interscience ; 2005 : 120-153.
- 10 | Lithium hydride. In : GESTIS databank on hazardous substances. BGIA, 2016.
- 11 | Lithium, lithium carbonate, lithium chloride, lithium hydroxide, lithium hydride, stéarate de lithium. In : CAMEO chemicals, 2016 (<https://cameochemicals.noaa.gov/search/simple>)
- 12 | Pohanish RP, Greene SA - Wiley guide to chemical incompatibilities. 3rd edition. Hoboken : John Wiley and sons ; 2009 : 1110 p.
- 13 | Bretherick's handbook of reactive chemicals hazards, 6e ed. Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd, 1999, vol. 1, 2104 p.
- 14 | Courtois B *et al.* - Les valeurs limites d'exposition professionnelle. Brochure ED 6443. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 15 | Hydrure de Lithium. In (<https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=outil65>).
- 16 | Métaux et métalloïdes M-120. In : MétroPol. INRS, 2015 (<https://www.inrs.fr/>).
- 17 | Métaux et métalloïdes M-121. In : MétroPol. INRS, 2015 (<https://www.inrs.fr/>).
- 18 | Métaux et métalloïdes M-122. In : MétroPol. INRS, 2015 (<https://www.inrs.fr/>).
- 19 | Métaux et métalloïdes M-124. In : MétroPol. INRS, 2015 (<https://www.inrs.fr/>).
- 20 | Métaux et métalloïdes M-125. In : MétroPol. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/>).
- 21 | 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 : Prélèvement d'échantillons. Norme NF X43-265-1, NF ISO 15202-1. La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2020.
- 22 | 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 2 : Préparation des échantillons. Norme NF X43-265-2, NF ISO 15202-2. La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2020.
- 23 | 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 3 : Analyse spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage Inductif. Norme NF X43-265-3, NF ISO 15202-3. La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2005.
- 24 | Elements by ICP (Microwave Digestion). Method 7302. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2014 (www.cdc.gov/niosh/nmam)

- 25 | Elements by ICP Microwave Digestion. Method 7304. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2014 (www.cdc.gov/niosh/nmam)
- 26 | Elements by Cellulosic Internal Capsule Sampler. Method 7306. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2015 (www.cdc.gov/niosh/nmam)
- 27 | Air des lieux de travail – Détermination de la teneur en hydroxyde de lithium, hydroxyde de sodium, hydroxyde de potassium et dihydroxyde de calcium - Méthode par mesurage des cations correspondants utilisant la chromatographie ionique. Norme NF ISO 17091 (Indice de classement : X43-268) La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2013.
- 28 | Les mélanges explosifs, poussières combustibles – Brochures ED 944. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 29 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique. Brochure ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 30 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise – Guide méthodologique ED 970. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 31 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes – Brochure ED 6054. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 32 | Morrison JM, Pritchard HD, Braude MC, D' Aguanno W - Plasma and brain lithium levels after lithium carbonate and lithium chloride administration by different routes in rats. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1971 ; 137 : 889-892.
- 33 | Lithium. In : MAK and BAT value documentation. DFG ; 2013 (en allemand).
- 34 | Augusto J.F, Subra J.F. Effets rénaux aigus et chroniques du lithium Acute and chronic effects of lithium on the kidney. *Réanimation.* 2011 ; 20 : 457-462
- 35 | Hoet P, Jacquerye C, Deumer G, Lison D, Haufroid H - Reference values and upper reference limits for 26 trace elements in the urine of adults living in Belgium. *Clin Chem Lab Med.* 2013 ; 51 (4) : 839-49.
- 36 | Lithium hydroxide. In : Chemical Classification and Information Database (CCID). Consulted in 2016 (<http://www.epa.govt.nz/search-databases/>).
- 37 | Ahmad M, Elnakady Y, Farocq M, Wadaan M – Lithium induced toxicity in rats : blood serum chemistry, antioxidative enzymes in red blood cells and histopathological studies. *Biol Pharm Bull.* 2011 ; 34 (2) : 272-277.
- 38 | Chadha V, Bhalla P, Dhawan DK – Zinc modulates lithium-induced hepatotoxicity in rats. *Liver Int.* 2008 ; 558-565.
- 39 | Lewicki M, Paez H et Mandalunis PM – Effect of lithium carbonate on subchondral bone in sexually mature Wistar rats. *Exp Toxicol Pathol.* 2006 ; 58 : 197-201.
- 40 | Aral H, Vecchio-Sadus A – Toxicity of lithium to humans and the environment – A literature review. *Ecotoxicology and Environmental Safety.* 2008 ; 70 : 349-356.
- 41 | Gosh D, Biswas NM et Ghosh PK – Studies on the effect of prolactin treatment on testicular steroidogenesis and gametogenesis in lithium-treated rats. *Acta Endocrinol.* 1991 ; 125 : 313-318.
- 42 | Gralla EJ et McIlhenny HM – Studies in pregnant rats, rabbits and monkeys with lithium carbonate. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1972 ; 21 : 428-433.
- 43 | Marathe MR et Thomas GP – Embryotoxicity and teratogenicity of lithium carbonate in Wistar rat. *Toxicol Lett.* 1986 ; 34 : 115-120.
- 44 | Oruch R, Elderbi MA, Khattab HA, Pryme IF – Lithium : a review of pharmacology, clinical uses and toxicity. *European Journal of Pharmacology.* 2012 ; 740 : 464-473.
- 45 | Cordasco EM, Kostic H, Vance JW, Golden LN – Pulmonary edema of noncardiac origin. *Arch Environ Health.* 1965 ; 11(4) : 588-596.
- 46 | Crocavaner AJ – Stenosis after explosion of lithium hydride. *Endoscopic. Arch Otolaryngol.* 1964 ; 80 : 87-92.
- 47 | Toxicology of the eye. W. Morton Grant. Third edition. 1986
- 48 | McKnight RF, Adida M, Budge K, Stockton S, Goodwin GM, Geddes JR – Lithium toxicity profile : a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2012 ; 379 : 721 – 728.
- 49 | Recommendation from the scientific committee on occupational exposure limits for lithium hydride. SCOEL/SUM/141. 2010. 10 p.
- 50 | Shen MR, Yang RC, Chen SS – Effects of lithium and haloperidol on human sperm motility *in vitro.* *J Pharm Pharmacol.* 1992 ; 44 : 534-536.
- 51 | Friedrich and Nielsen - Lithium and chromosome abnormalities. *Lancet.* 1969 ; 2(7617) : 435-436.
- 52 | Genest P, Villeneuve A. - Lithium, chromosomes, and mitotic index. *Lancet.* 1971 ; 1(7709) : 1132.
- 53 | Marín Gabriel MA, Olza Fernández I, Donoso E, Gutiérrez Cruz N. - [Lithium and artificial breastmilk ; or is maternal breastfeeding better ?]. *An Pediatr (Barc).* 2011 ; 75(1) : 67-8.
- 54 | Martinsson L, Westman J, Hällgren J, Ösby U, Backlund L. - Lithium treatment and cancer incidence in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2016 ; 18(1) : 33-40.
- 55 | De la Torre R, Krompotic E. – The in vivo and in vitro effects of lithium on human chromosomes and cell replication. *Teratology.* 1975 ; 13 : 131-138.
- 56 | Bille PE, Krogh Jensen M, Kaalund Jensen JP, Poulsen JC – Studies on the haematologic and cytogenetic effect of lithium. *Acta med scand.* 1975 ; 198 : 281-286.
- 57 | Site du Centre de Références sur les Agents Tératogènes (CRAT) (<http://lecrat.fr>).
- 58 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 59 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 60 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 61 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 62 | 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 CNAM R 435. Assurance Maladie, 2008 (https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations)
- 63 | Vêtements de travail et équipements de protection individuelle – Propriétés antistatiques et critère d'acceptabilité en zone ATEX. Note documentaire ND 2358. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 64 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr>).

- 65 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 66 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 67 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 68 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 69 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 70 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 71 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 6th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 260 p.
- 72 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 73 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr>).

Historique des révisions

Seuls les éléments cités ci-dessous ont fait l'objet d'une mise à jour ; les autres données de la fiche toxicologique n'ont pas été réévaluées.

Edition / modifications faisant l'objet de la nouvelle version	Date
1 ^{re} édition	2000
2 ^e édition (mise à jour complète)	Février 2017
3 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none">■ Valeurs limites d'exposition professionnelle■ Méthodes analytiques■ Toxicologie<ul style="list-style-type: none">○ Surveillance biologique de l'exposition■ Réglementation■ Recommandations techniques■ Bibliographie	Mai 2021