

Cobalt et composés minéraux (*)

Fiche toxicologique n°128

Fiche

Généralités

Edition _____ Août 2022

Formule :

Co

Substance(s)

Nom	Détails	
Cobalt	Famille chimique	Composés inorganiques du cobalt
	Numéro CAS	7440-48-4
	Numéro CE	231-158-0
	Numéro index	027-001-00-9
Oxyde de cobalt	Famille chimique	Composés inorganiques du cobalt
	Numéro CAS	1307-96-6
	Numéro CE	215-154-6
	Numéro index	027-002-00-4
Sulfure de cobalt	Famille chimique	Composés inorganiques du cobalt
	Numéro CAS	1317-42-6
	Numéro CE	215-273-3
	Numéro index	027-003-00-X
Nitrate de cobalt	Famille chimique	Composés inorganiques du cobalt
	Numéro CAS	10141-05-6
	Numéro CE	233-402-1
	Numéro index	027-009-00-2
Sulfate de cobalt	Famille chimique	Composés inorganiques du cobalt
	Numéro CAS	10124-43-3
	Numéro CE	233-334-2
	Numéro index	027-005-00-0
Carbonate de cobalt	Famille chimique	Composés inorganiques du cobalt
	Numéro CAS	513-79-1
	Numéro CE	208-169-4
	Numéro index	027-010-00-8
Dichlorure de cobalt, chlorure de cobalt	Famille chimique	Composés inorganiques du cobalt
	Numéro CAS	7646-79-9
	Numéro CE	231-589-4
	Numéro index	027-004-00-5

Etiquette



Cobalt

Danger

- H317 - Peut provoquer une allergie cutanée
- H334 - Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation
- H413 - Peut être nocif à long terme pour les organismes aquatiques
- H341 - Susceptible d'induire des anomalies génétiques
- H350 - Peut provoquer le cancer
- H360F - Peut nuire à la fertilité

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

231-158-0

Numéros Index - noms chimiques	Etiquetage selon le règlement (CE) n° 1272/2008 (dit CLP)
N° 027-002-00-4 (oxyde de cobalt)	 Attention, H302, 317, 410
N° 027-003-00-X (sulfure de cobalt)	 Attention, H317, 410
N° 027-004-00-5 (dichlorure de cobalt)	 Danger, H350i, 341, 360F***, 302, 334, 317, 410
N° 027-005-00-0 (sulfate de cobalt)	 Danger, H350i, 341, 360F***, 302, 334, 317, 410
N° 027-009-00-2 (nitrate de cobalt)	 Danger, H350i, 341, 360F***, 334, 317, 410

<p>N°027-010-00-8 (carbonate de cobalt)</p>	 <p>Danger, H350i, 341, 360F***, 334, 317, 410</p>
--	---

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour les mentions de danger H302 et H360F*, se reporter à la section "Réglementation".**

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 9]

Le cobalt et ses composés minéraux ont diverses applications industrielles :

- fabrication de nombreux alliages (aéronautique, électronique, aimants, prothèses, métaux durs...);
- fabrication de disques de polissage de diamants;
- fabrication d'électrodes pour accumulateurs au lithium;
- émaillage du fer et de l'acier;
- galvanoplastie;

et se retrouvent dans la composition de nombreux produits :

- pigments dans l'industrie du verre et des céramiques;
- siccatifs et pigments dans l'industrie des peintures et vernis;
- catalyseurs;
- fertilisants, additifs alimentaires pour animaux.

Propriétés physiques

[1 à 4, 6 à 15]

Le cobalt se présente sous forme d'une poudre grise. A la température ordinaire, il est cristallisé dans le système hexagonal, alors qu'au-dessus de 425 °C il est cristallisé dans le système cubique à faces centrées. Après fusion, le métal est blanc à légèrement bleuté.

Le cobalt est insoluble dans l'eau et dans la plupart des solvants organiques usuels.

Les valences fondamentales du cobalt sont 2 et 3. Les sels simples de cobalt ne sont vraiment stables que lorsque ce métal a la valence 2 (sels cobalteux).

Nom Substance	Détails	
Cobalt	Formule	Co
	N° CAS	7440-48-4
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Poudre cristalline grise, sans odeur
	Solubilité	Insoluble dans l'eau et les solvants organiques usuels
	Masse molaire	58,93
	Point de fusion	1493 à 1495 °C
	Point d'ébullition	2870 à 3185 °C
	Densité	8,9
Sulfate de cobalt (1)	Formule	CoSO₄
	N° CAS	10124-43-3
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux roses à bleu pâle, sans odeur
	Solubilité	Soluble dans l'eau (38,3 g/100 mL à 25 °C)
	Masse molaire	155
	Point de fusion	735 °C (décomposition)
	Point d'ébullition	-
	Densité	3,71

Sulfate de cobalt heptahydraté	Formule	CoSO₄ · 7H₂O
	N° CAS	10026-24-1
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux rouges
	Solubilité	Soluble dans l'eau (60,4 g/10 mL à 3 °C), légèrement soluble dans le méthanol et l'éthanol
	Masse molaire	281,1
	Point de fusion	96,8 °C
	Point d'ébullition	420 °C (perd 7H₂O)
	Densité	1,95
Oxyde de cobalt	Formule	CoO
	N° CAS	1307-96-6
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux brun-vert à gris
	Solubilité	Insoluble dans l'eau et les solvants organiques usuels, soluble dans les acides forts
	Masse molaire	74,93
	Point de fusion	1935 °C
	Point d'ébullition	-
	Densité	6,45
Sulfure de cobalt	Formule	CoS
	N° CAS	1317-42-6
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux bleu-argentés à gris
	Solubilité	Insoluble dans l'eau, peu soluble dans les acides forts
	Masse molaire	91
	Point de fusion	1116 à 1182 °C
	Point d'ébullition	-
	Densité	5,45
Dichlorure de cobalt (2)	Formule	CoCl₂
	N° CAS	7646-79-9
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux bleu pâle, d'odeur légèrement piquante, hygroscopiques
	Solubilité	Soluble dans l'eau (52,9 g/100 mL à 20°C), l'éthanol, le méthanol, l'acétone...
	Masse molaire	129,84
	Point de fusion	735 °C
	Point d'ébullition	1049 °C
	Densité	3,36
Dichlorure de cobalt hexahydraté	Formule	CoCl₂ · 6H₂O
	N° CAS	7791-13-1
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux roses à grenats
	Solubilité	Très soluble dans l'eau (76,7 g/100 mL à 0°C), l'éthanol, soluble dans l'acétone
	Masse molaire	237,93
	Point de fusion	86 °C

	Point d'ébullition	110 °C (perd 6H₂O)
	Densité	2,47 à 25 °C
Difluorure de cobalt (3)	Formule	CoF₂
	N° CAS	10026-17-2
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux roses
	Solubilité	Peu soluble dans l'eau (1,4 g/100 mL), insoluble dans les solvants organiques usuels
	Masse molaire	96,94
	Point de fusion	1000 à 1200 °C
	Point d'ébullition	1400 °C
	Densité	4,45
	Carbonate de cobalt (4)	Formule
N° CAS		513-79-1
Etat Physique		Solide
Aspect		Cristaux rose clair
Solubilité		Pratiquement insoluble dans l'eau, l'éthanol, soluble dans les acides minéraux
Masse molaire		118,94
Point de fusion		Décomposition à partir de 280 °C
Point d'ébullition		
Densité		4,13
Dinitrate de cobalt (5)		Formule
	N° CAS	10141-05-6
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux rose pâle
	Solubilité	Soluble dans l'eau, très peu soluble dans l'acide nitrique
	Masse molaire	182,96
	Point de fusion	Décomposition vers 100 - 105 °C
	Point d'ébullition	-
	Densité	2,49
	Dinitrate de cobalt hexahydraté	Formule
N° CAS		10026-22-9
Etat Physique		Solide
Aspect		Cristaux roses
Solubilité		Très solubles dans l'eau (> 669,6 g/L à 20 °C), soluble dans l'éthanol et l'acétone
Masse molaire		291,04
Point de fusion		55 - 56 °C
Point d'ébullition		55 °C (perd 3 H₂O)
Densité		1,87

(1) Le sulfate de cobalt peut se trouver sous les formes anhydre, mono-, hexa- et heptahydratées, la forme heptahydratée étant la forme usuelle.

(2) Le dichlorure de cobalt peut se trouver sous les formes anhydre, mono-, di-, tétra- et hexahydratées, la forme hexahydratée étant la forme usuelle.

(3) Le difluorure de cobalt peut se trouver sous les formes anhydre, di-, tri- et tétrahydratées, la forme anhydre étant la forme usuelle.

(4) Le carbonate de cobalt peut se trouver sous les formes anhydre, héli- et hexahydratées, la forme anhydre étant la forme usuelle.

(5) Le dinitrate de cobalt peut se trouver sous les formes anhydre, tri-, hexa- et nonahydratées, la forme hexahydratée étant la forme usuelle.

Propriétés chimiques

[2, 3, 9, 14, 16]

A température ordinaire, le cobalt est un produit très stable, pratiquement inoxydable. Il s'oxyde néanmoins en présence d'air sec ou humide à des températures supérieures à 300 °C.

L'acide chlorhydrique fumant ou dilué ainsi que l'acide sulfurique dilué attaquent rapidement le cobalt avec dégagement d'hydrogène.

A température ordinaire, l'acide nitrique fumant de densité 1,5 (à 100 %) rend le cobalt passif (inattaquable par l'acide dilué) alors que l'acide nitrique de densité 1,3 (à 50 %) réagit violemment avec dégagement d'azote et d'oxydes d'azote (NO et N₂O).

Enfin, le cobalt est fortement corrodé par l'acide fluorhydrique concentré ou dilué ainsi que par l'acide orthophosphorique dilué.

De nombreux métaux (Fe, Ni, Cr, Cu...) donnent des alliages avec le cobalt fondu.

Sous forme de poussières, le cobalt peut réagir violemment avec le peroxyde d'hydrogène, l'acétylène et de puissants agents oxydants.

Il peut également s'auto-enflammer lorsqu'il est chauffé à haute température.

En ce qui concerne les composés minéraux, le sulfate de cobalt peut réagir violemment avec l'acétylène et les peroxydes organiques ; l'oxyde de cobalt peut réagir violemment avec le peroxyde d'hydrogène ; le dichlorure de cobalt peut réagir violemment avec les métaux alcalins. Le nitrate de cobalt peut quant à lui réagir violemment avec des substances réductrices (pouvoir oxydant de ce composé).

Le sulfure de cobalt peut s'auto-enflammer lorsqu'il est chauffé à haute température.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[8, 17]

Substance	Pays	VME (mg/m ³)
Cobalt métallique et ses composés inorganiques, en Co	Etats-Unis (ACGIH - 2019)	0,02
Cobalt métallique et ses composés inorganiques, en Co	Suède	0,02

En France, suite à l'avis et au rapport de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) « Rapport d'expertise collective, saisine N°2007-0426 – Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le cobalt et ses composés à l'exception du cobalt associé au carbure de tungstène », les VLEP suivantes sont recommandées :

VLEP-8h = 0,0025 mg/m³ (mention peau)

VLCT-15min = 0,0125 mg/m³ (mention peau)

Ces documents sont consultables sur le site <https://www.anses.fr/fr>.

Par ailleurs, l'établissement d'une valeur limite d'exposition professionnelle européenne est à l'étude au niveau de l'agence européenne (juin 2022 ; <https://echa.europa.eu/fr/oels-activity-list/>)

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

[18 à 36]

Air des lieux de travail

- Prélèvement de la fraction inhalable des particules par pompage de l'air au travers d'une cassette contenant un filtre (en fibre de verre ou de quartz) ou une membrane (en esters de cellulose mixtes ou polychlorure de vinyle), avec éventuellement une capsule soudée à la cassette (AccuCapTM ou équivalent) ;
- Récupération des poussières déposées sur les parois et traitement du filtre adapté à sa nature et à la solubilité des composés présents :
 - Mise en solution de l'aérosol et du filtre par un mélange d'acides (nitrique, fluoronitrique, perchloronitrique, ...) à adapter selon la nature des composés considérés ;
 - Digestion à froid ou à chaud, à l'aide des micro-ondes ou d'autres méthodes équivalentes ;
- Dosage de l'élément Cobalt 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) ou spectrométrie de fluorescence X (SFX).

Contamination surfacique

- L'existence ou la possibilité d'une exposition sur les lieux de travail pourrait également être estimée au travers de la mise en évidence de contaminations surfaciques sous réserve, de la mise au point des méthodes de prélèvement par frottis de surfaces et de la vérification de leur performances.

Incendie - Explosion

[12, 16, 37 à 39]

Le cobalt est un métal difficilement inflammable. Cependant, sous forme finement divisée, le cobalt et ses poussières sont combustibles et forment avec l'air des mélanges explosifs (concentrations minimales d'explosion de plusieurs dizaines à quelques centaines de g/m³ selon la granulométrie [81]). Le cobalt sous forme divisée peut présenter, dans certaines conditions, des propriétés pyrophoriques.

Ses principaux composés minéraux habituellement utilisés dans l'industrie (sulfate, oxyde, sulfure, dichlorure, carbonate) sont incombustibles. Le nitrate de cobalt a, quant à lui, des propriétés comburantes et peut donc favoriser une réaction de combustion.

En cas d'incendie impliquant du cobalt, les agents d'extinction recommandés sont exclusivement les 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 qui peuvent être émises (oxydes de soufre, oxydes d'azote, acide nitrique, chlorure d'hydrogène, fluorure d'hydrogène...) lors d'un incendie impliquant du cobalt et ses composés, les intervenants, qualifiés, seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection spéciales.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

Chez l'animal, l'absorption pulmonaire du cobalt et de ses composés est rapide et varie en fonction de la taille des particules et de la solubilité des composés étudiés. Une fois absorbé, le cobalt est retrouvé au niveau des poumons, de la thyroïde, de la rate, du foie et des reins ; il est ensuite éliminé principalement par voie urinaire. A la suite d'une administration par voie orale, seul le foie présente une accumulation significative, le cobalt étant éliminé majoritairement par les fèces. L'absorption cutanée est négligeable.

Chez l'homme, les absorptions pulmonaire et orale sont importantes et dépendent de la taille des particules et de la solubilité du composé. Le cobalt est largement distribué dans l'organisme humain, avec une accumulation plus importante au niveau du foie. A la suite d'une exposition par voie respiratoire, il est éliminé par les urines et par les fèces ; après ingestion, l'élimination est majoritairement fécale. Comme chez l'animal, l'absorption cutanée est négligeable.

Chez l'animal

Absorption

Chez le rat, le taux de rétention pulmonaire de l'oxyde de cobalt, après 180 jours, est inférieur à 5 % pour les particules de 0,8 µm de diamètre et est compris entre 8 et 15 % pour les particules de 1,7 µm de diamètre [6].

Par voie orale, une absorption intestinale comprise entre 11 et 34 % est rapportée chez le rat après administration intra-gastrique de dichlorure de cobalt radiomarqué (0,01 à 1000 µg/rat), l'absorption diminuant quand la dose augmente [40] ; pour l'oxyde de cobalt, une absorption très faible a été mesurée chez le hamster, inférieure à 3 % [11].

Distribution

Après une exposition par inhalation (oxyde de cobalt, 0,8 mg/m³, taille des particules de 1 à 2,5 µm), le cobalt est retrouvé au niveau des poumons et du foie chez le hamster [41]. A la suite d'une exposition au cobalt métallique (0,001 à 0,5 mg/m³, 24 h/j, pendant 3 mois), il est détecté dans la thyroïde, la rate, le foie et les reins chez le rat [8].

Très peu du cobalt radioactif, administré par voie orale chez le rat, est présent dans les tissus après 10 jours, suggérant une faible rétention ; seul le foie montre des quantités significatives.

A la suite d'une administration par voie intraveineuse chez le lapin (dichlorure de cobalt, 0,387 mg/kg/j pendant 42 jours, puis 0,774 mg/kg/j pendant 53 jours), les concentrations les plus importantes en cobalt sont mesurées dans les reins, le foie et le cœur, et dans une moindre mesure dans le cerveau [42].

Après injection parentérale de dichlorure de cobalt chez les rats et les souris, 10 % de la dose s'accumule dans divers organes, en particulier le foie (1 %) et le pancréas, et, à moindre degré, la rate et les reins [9].

Excrétion

Dans le cas d'une exposition par inhalation, les clairances pulmonaire et sanguine du cobalt sont biphasiques chez le rat, avec des demi-vies pulmonaires de 52 et 156 heures et sanguines de 52 et 173 heures, respectivement pour la 1^{ère} et la 2^{nde} phase [43]. Chez le hamster, la quasi-totalité de l'oxyde de cobalt est éliminé des poumons dans les 6 jours suivants une exposition par inhalation [41]. Chez des mini porcs exposés à de la poudre de cobalt métallique (0,1 à 1 mg/m³, 6h/j, 5j/sem, pendant 3 mois), l'excrétion est principalement urinaire [44].

Quelle que soit l'espèce, l'excrétion du cobalt, administré par voie orale, se fait par les fèces (80 % en 5 jours, la majorité en 48 heures) et correspond principalement au cobalt non absorbé, le reste est éliminé par les reins [5].

Chez l'homme

Absorption

La poudre métallique inhalée est retenue dans les poumons puis absorbée lentement. Le taux de rétention pulmonaire de l'oxyde de cobalt après 180 jours varie, en fonction de la taille des particules, de 50 % de la dose inhalée (particules de diamètre 0,8 µm) à 77 % (particules de diamètre 1,7 µm) [46].

L'absorption orale est variable (18 à 97 % de la dose) : elle dépend de la dose, du composé et du statut nutritionnel des individus [44]. Une carence en fer augmente l'absorption du dichlorure de cobalt : chez les témoins, l'absorption est comprise entre 18 et 44 % alors que chez les patients carencés, elle peut atteindre 71 % [6]. Ces résultats mettent en évidence le fait que le cobalt et le fer possèdent des sites ou des mécanismes de pénétration communs [6, 12].

Une étude de pénétration percutanée, réalisée sur de la peau humaine, a permis de mettre en évidence le passage de la poudre de cobalt (diamètre des particules compris entre 2 et 5 µm, en solution) à travers la peau, avec un taux de pénétration de 0,0123 +/- 0,005 µg/cm²/h [47]. Une étude similaire a été réalisée avec le dichlorure de cobalt et une absorption comprise entre 0,38 et 1,08 % a été mesurée [1].

Distribution

En tant que composé de la vitamine B12, le cobalt a une large distribution tissulaire, avec une accumulation plus importante au niveau du foie. Les niveaux tissulaires reflètent l'exposition toutes voies confondues : pour un individu, la teneur totale du corps en cobalt a été estimée entre 1,1 et 1,5 mg, dont 0,11 mg retrouvé au niveau hépatique [8].

Elimination

A la suite d'une exposition par inhalation à des composés insolubles (cobalt et oxyde de cobalt), la clairance, évaluée aussi bien par voies urinaire que fécale, suit une cinétique en trois phases, ayant respectivement des demi-vies de 2 à 44 heures (clairance mucociliaire), de 10 à 78 jours (action des macrophages dans les poumons) et de plusieurs années (clairance pulmonaire) ; le pic est atteint 5 à 10 h après le début de l'exposition [8, 44].

Six mois après une exposition à un aérosol d'oxyde cobalt, 61 % de la charge corporelle en cobalt ont été éliminés, par les urines (33 %) et par les fèces (28 %) [46].

Après ingestion de dichlorure de cobalt (dose inconnue), l'élimination, majoritairement fécale, est aussi triphasique avec des demi-vies de 0,5, 2,7 et 59 jours ; les deux phases rapides sont liées à l'élimination fécale du cobalt non absorbé [9, 44].

L'excrétion fécale est proportionnelle à la dose alors que l'excrétion urinaire est indépendante de la dose et de la solubilité des composés [4].

Surveillance biologique de l'exposition

[45]

Le dosage du cobalt urinaire en fin de poste et fin de semaine de travail est bien corrélé à l'intensité de l'exposition au cobalt et à ses sels solubles. La corrélation avec l'exposition à des oxydes ou des composés organiques serait moins bonne. Ce paramètre, soumis à de grandes variations interindividuelles, est plus sensible que le cobalt sanguin.

Des valeurs biologiques d'interprétation professionnelles et issues de la population générale ont été établies pour cet indicateur

Mode d'action

[6,12]

Le cobalt :

- Induit la synthèse de métallothionéines dans les tissus hépatiques ;
- Interagit avec les protéines et les acides nucléiques, induit la formation d'espèces réactives de l'oxygène ;
- Modifie directement ou indirectement l'activité des divers enzymes, soit en se fixant aux groupements thiols des acides aminés de l'enzyme ou des protéines liées à son activité, soit en prenant la place des cations divalents, cofacteurs enzymatiques, comme le zinc ou le magnésium ;
 - Stimule la production d'érythropoïétine par inhibition des enzymes impliqués dans le métabolisme oxydatif avec pour conséquence une hypoxie tissulaire ;
 - Augmente le turn-over de l'ATP (adénosine triphosphate), active l'arginase, inhibe l'ALA (acide delta-aminolévulinique) synthétase et agit sur la fonction monooxygénase hépatique.

Le cobalt interagit avec :

- l'alcool et entraîne des cardiopathies sévères chez l'homme et l'animal ;
- les antibiotiques, en synergie, *in vitro* et *in vivo*, chez la souris et chez l'homme.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

Par voie respiratoire, la toxicité aiguë du cobalt et de ses composés est importante : des effets pulmonaires sont observés, pouvant conduire à la mort des animaux exposés. Par voie orale, le cobalt et ses composés sont modérément toxiques et sont à l'origine d'effets neurologiques, hématologiques, rénaux, hépatiques et/ou cardiaques.

Lors d'essais *in vitro*, aucune irritation cutanée n'est mise en évidence. En revanche au niveau oculaire, le sulfate, l'oxyde et le dichlorure de cobalt s'avèrent modérément irritants. Le dichlorure, le sulfate et l'oxyde de cobalt sont des sensibilisants cutanés.

Une étude récente a déterminé, chez le rat, une CL50 inférieure à 0,05 mg/L pour la poudre de cobalt métallique et une CL50 de 0,06 mg/L pour l'oxyde de cobalt [1]. Le cobalt et ses sels solubles agissent comme des irritants pulmonaires provoquant œdème, hémorragie et exsudation dans la cavité péritonéale ou pleurale [8].

L'inhalation répétée de cobalt peut être létale si l'exposition est suffisamment importante ou prolongée [6]. Ainsi, à la suite d'une exposition pendant 16 jours à du sulfate de cobalt, des décès sont rapportés chez des rats et des souris exposés à 19 mg Co/m³ alors qu'aucun mort n'est observé à 1,9 mg Co/ m³ [49]. Une baisse importante de la capacité pulmonaire et une fibrose interstitielle sont observées chez les rongeurs exposés à 100 mg/m³ de cobalt sous forme de poudre, pendant 10 jours ; des changements dans l'électrocardiogramme sont aussi rapportés dès les premiers jours [8].

Les DL50 du cobalt et de ses composés sont rapportées dans le tableau II pour différentes voies d'exposition [1,11].

Voie	Substance	Espèce	DL50 (mg/kg)
Orale	Cobalt métal	rat (femelle)	550
	Sulfate de cobalt, heptahydraté	rat	768
	Sulfate de cobalt, anhydre	rat	424
	Oxyde de cobalt	rat	202
	Sulfure de cobalt	rat	> 5000
	Dichlorure de cobalt	rat	418
	Carbonate de cobalt	rat	640
Cutanée	Dichlorure de cobalt	rat	> 2000

Tableau II.

Lors d'exposition unique par gavage, les effets suivants sont rapportés chez le rat [1,6] :

- la poudre de cobalt métallique induit, dès 550 mg/kg, des effets neurologiques (hypoactivité, respiration irrégulière, prostration), des diarrhées et des sécrétions au niveau du nez, de la bouche et des yeux ; à l'autopsie, l'estomac et/ou les intestins sont distendus, les poumons décolorés et des tâches présentes sur le foie ;
- le dichlorure de cobalt induit des effets neurologiques à 4,25 mg Co/kg (baisse de l'activité spontanée, du tonus musculaire et de la fréquence respiratoire) et hématologiques à 161 mg Co/kg (augmentation du nombre d'érythrocytes, de l'hématocrite et de l'hémoglobine) ; tremblements, convulsions et baisse de la température corporelle sont rapportés avant la mort (281 mg Co/kg) ;
- le sulfate de cobalt est à l'origine d'effets neurologiques (baisse de l'activité spontanée, du tonus musculaire et de la fréquence respiratoire) et rénaux (augmentation du volume urinaire) à partir de 19,4 mg Co/kg ; tremblements, convulsions et baisse de la température corporelle sont rapportés avant la mort (471 mg Co/kg) ;
- l'oxyde de cobalt provoque des atteintes hépatiques à 157,3 mg Co/kg (hyperhémie et lésions hépatocytaires), rénales à 157,3 mg Co/kg (hyperhémie) et cardiaques à 794,5 mg Co/kg (prolifération du tissu interstitiel, lésions des fibres musculaires, dégénérescence, hémorragies), ainsi qu'une baisse de la température corporelle (794,5 mg Co/kg).

Irritation, sensibilisation

Aucune donnée expérimentale n'est disponible concernant les potentiels effets irritants cutané et oculaire du cobalt et de ses composés ; seuls des essais *in vitro* ont été réalisés sur épiderme humain reconstitué (application de 10 mg de substance pendant 15 minutes) et sur cornée isolée bovine (test d'opacité et de perméabilité de la cornée bovine ou BCOP, application d'une solution à 20 % pendant 240 minutes) [1]. Au niveau cutané, aucune irritation n'est mise en évidence pour le cobalt métallique, le sulfate, l'oxyde, le sulfure et le dichlorure de cobalt. Au niveau oculaire, les tests sont négatifs pour le cobalt métallique et le sulfure de cobalt ; le sulfate, l'oxyde et le dichlorure de cobalt s'avèrent, quant à eux, modérément irritants.

Le potentiel sensibilisant du dichlorure de cobalt a été mis en évidence au cours d'essais de stimulation locale des ganglions lymphatiques (test du LLNA) : des indices de stimulation supérieurs à 3 ont été obtenus chez les souris exposées à 10,8 - 27 ou 54,1 mg Co/kg/j et chez les rats exposés à 9,6 ou 19,2 mg Co/kg/j [50]. Un potentiel sensibilisant a aussi été démontré pour le sulfate et l'oxyde de cobalt [1, 11].

Toxicité subchronique, chronique

Par inhalation, le cobalt métallique est principalement à l'origine d'effets respiratoires (dont une fibrose pulmonaire interstitielle) et hématologiques (polycythémie). Concernant le sulfate de cobalt, les principaux organes touchés sont l'appareil respiratoire, le foie, le cerveau, le thymus et le cœur (cardiomyopathies). L'oxyde de cobalt est à l'origine d'effets pulmonaires. Par voie orale, des cardiomyopathies sont observées à la suite d'une exposition au sulfate de cobalt ; dans le cas du dichlorure de cobalt, des effets hématologiques, thyroïdiens, cardiaques, pulmonaires, nerveux et rénaux sont rapportés, ainsi qu'une détérioration de la vision et de l'audition, chez le lapin.

Cobalt métal [44]

Des rats et des souris ont été exposés par inhalation à 0-2,5-5-10-20 ou 40 mg/m³ d'un aérosol de cobalt métallique, 6 h/j, 5 j/sem, pendant 16 et 17 jours (corps entier). Les effets suivants ont été rapportés :

- à partir de 2,5 et 5 mg/m³ chez le rat, baisse du poids du foie des mâles et des femelles respectivement ; chez la souris, aucun effet ;
- à partir de 10 mg/m³, baisse du poids corporel des rats et des souris, augmentation du poids des poumons (rat et souris, chez les 2 sexes) et diminution du poids des reins et des testicules (rat mâle) ; les souris femelles sont léthargiques et présentent une respiration anormale ;
- à partir de 20 mg/m³, tous les animaux sont léthargiques et respirent difficilement ;
- à la plus forte concentration, décès de tous les rats et de plus de la moitié des souris.

À l'autopsie, des zones noires sont observées sur les poumons des rats et des souris exposés à 20 et 40 mg/m³ ; une augmentation du nombre de lésions non néoplasiques est observée au niveau du nez (atrophie, nécrose, vacuolisation cytoplasmique et métaplasie) et des poumons (fibrose interstitielle et infiltration histiocyttaire dans les alvéoles, hyperplasie de l'épithélium alvéolaire, vacuolisation de l'épithélium bronchique, nécrose des bronchioles, hémorragie).

À la suite d'une exposition de rats et de souris pendant 14 semaines par inhalation, à des concentrations de 0,625-1,25-2,5 ou 5 mg/m³ (rat, 6 h/j, 5 j/sem) ou 0,625-1,25-2,5-5 ou 10 mg/m³ (souris, 6h/j, 5 j/sem), aucune mortalité n'est rapportée. Les effets suivants ont été observés :

- à partir de 1,25 mg/m³, chez le rat, effets pulmonaires (augmentation du poids, inflammation chronique, protéinose alvéolaire, hyperplasie) et diminution des taux de glucose sanguin (seulement chez les mâles) ; aucun effet chez la souris ;
- à partir de 2,5 mg/m³, chez le rat, dégénérescence de l'épithélium olfactif et hyperplasie de l'épithélium nasal, augmentation des taux d'hémoglobine, d'érythrocytes et hématocrite et diminution du taux de cholestérol ; chez la souris, augmentation du poids des poumons des mâles (hyperplasie de l'épithélium bronchiolaire) ;
- à partir de 5 mg/m³, baisse du poids corporel des rats ; baisse du poids des reins et des testicules chez les souris mâles, baisse du poids du foie et des reins et augmentation de celui des poumons chez les souris femelles ;
- à 10 mg/m³, respiration difficile et perte de poids des souris.

À l'autopsie, tous les animaux exposés aux deux plus fortes concentrations présentent une protéinose alvéolaire et une caryomégalie des cellules épithéliales alvéolaires et bronchiolaires. Une augmentation du nombre de lésions non néoplasiques nasales est aussi rapportée avec l'augmentation des concentrations (dégénérescence, puis métaplasie des épithéliums respiratoire et olfactif ; atrophie). Les souris exposées à toutes les doses présentent une infiltration histiocyttaire dans les alvéoles pulmonaires ainsi qu'une vacuolisation de l'épithélium bronchiolaire ; des zones noires sont observées uniquement chez celles exposées à 10 mg/m³.

À la suite d'expositions par inhalation à ces concentrations pendant 2 ans, les rats et souris exposées présentent les mêmes lésions non néoplasiques.

Sulfate de cobalt

À la suite d'une exposition de rats et de souris par inhalation pendant 16 jours à 19 mg Co/m³ (rat) et 1,9 mg Co/m³ (souris) sous forme de sulfate de cobalt, divers effets sont observés : inflammation et nécrose de l'épithélium respiratoire (rat et souris), nécrose et congestion hépatiques (rat et souris), congestion des vaisseaux au niveau du cerveau (rat et souris) et nécrose du thymus (rat) [48].

Après 13 semaines d'exposition par inhalation de rats et de souris au sulfate de cobalt (0-0,11-0,38-1,14-3,8 ou 11,4 mg Co/m³, 6 h/j, 5 j/sem), des effets délétères sont observés à différents niveaux de l'appareil respiratoire, le larynx étant le plus touché. Pour des concentrations supérieures à 0,11 mg Co/m³, une métaplasie squameuse du larynx est observée chez le rat et la souris, ainsi qu'une infiltration d'histiocytes au niveau des poumons ; pour des concentrations supérieures ou égales à 0,38 mg Co/m³, une inflammation chronique du larynx est constatée chez le rat. Une augmentation de la sévérité des cardiomyopathies est observée chez les rats exposés à 11,4 mg Co/m³ ; chez la souris, une hyperplasie des ganglions lymphatiques du médiastin est constatée. Sont aussi rapportées une polycythémie à partir de 1,14 mg Co/m³ et une augmentation du poids des reins à partir de 0,11 mg Co/m³ [48].

Par voie orale, le sulfate de cobalt est à l'origine d'effets cardiaques chez le rat et le cobaye. Après 5 semaines d'exposition par gavage à 20 mg Co/kg/j, les cobayes présentent des cardiomyopathies caractérisées par une augmentation du poids du cœur, des lésions au niveau du péricarde (épanchement, épaissement, prolifération capillaire et dilatation des vaisseaux), du myocarde (dégénérescence et vacuolisation) et de l'endocarde (œdème), ainsi que des anomalies de l'électrocardiogramme [50]. Des lésions dégénératives cardiaques sont aussi observées chez des rats exposés à 26-30,2 mg Co/kg/j pendant 2 à 3 mois (en mélange dans la nourriture) [6] ; à la suite d'une exposition de rats pendant 24 semaines à 8,4 mg Co/kg/j dans la nourriture, une diminution du nombre d'enzymes présentes dans le tissu cardiaque est mesurée ainsi qu'une diminution du taux de production d'ATP mitochondrial [6].

Dichlorure de cobalt

Chez le rat, à la suite d'une exposition par voie orale pendant 3 semaines à du dichlorure de cobalt (mélange dans la nourriture), des effets hématologiques ($\geq 0,5$ mg Co/kg/j : augmentation du nombre d'érythrocytes, de l'hémoglobine et de l'hématocrite), thymiques (3,8 mg Co/kg/j : atrophie du thymus chez les mâles seulement) et cardiaques (12,4 mg Co/kg/j : myocytolyse débutante et dégénérescence des myofibrilles chez les mâles) sont rapportés. Une augmentation du nombre d'érythrocytes est aussi mesurée chez le rat, après 8 semaines d'exposition par voie orale à 2,5 mg Co/kg/j. A 30,2 mg Co/kg, des effets cardiaques et pulmonaires sont rapportés, caractérisés par une augmentation du poids des organes et la présence de lésions dégénératives au niveau du cœur [6].

Le dichlorure de cobalt (20 mg Co/kg/j dans l'eau de boisson, pendant 57 jours) est à l'origine d'effets sur le système nerveux de rats [6].

A la suite d'expositions orales plus longues (5 à 7 mois), des atteintes immunologique (diminution de l'activité phagocytaire) et neurologique (augmentation du temps de latence des voies réflexes) sont rapportées chez le rat dès 0,5 mg Co/kg/j, ainsi qu'une atteinte rénale (altération des tubules proximaux) chez les animaux exposés de 10 à 18 mg Co/kg/j [6].

Chez le lapin, à la suite d'une administration par voie intraveineuse (CoCl₂, 0,387 mg/kg/j pendant 42 jours, puis 0,774 mg/kg/j pendant 53 jours), des effets sur la vision et l'audition sont observés : diminution du nombre de cellules ganglionnaires de la rétine, atteinte du nerf optique (dégénérescence des axones, amincissement de la myéline), diminution du nombre de cellules ciliées dans l'organe de Corti et diminution de la taille des neurones cochléaires [42].

Oxyde de cobalt

Par inhalation, l'oxyde cobalt est à l'origine d'effets pulmonaires, localisés dans la région alvéolaire. Des rats et des lapins, exposés pendant 3 à 4 mois à des concentrations comprises entre 0,4 et 9 mg Co/m³ sous forme d'oxyde de cobalt, présentent une accumulation de cellules alvéolaires de type II et de macrophages hypervacuolisés et gonflés, une inflammation interstitielle et une fibrose pulmonaire [51].

Effets génotoxiques

[6]

Les tests réalisés in vitro, sur bactéries ou levures, sont négatifs pour les composés de valence II du cobalt alors que les composés de valence III induisent la formation de mutants chez les levures. En revanche, des effets génotoxiques (mutations, cassures, échanges de chromatides sœurs, transformations cellulaires et micronoyaux) sont observés sur cellules de mammifères. In vivo, des effets génotoxiques sont aussi rapportés chez des animaux exposés au dichlorure de cobalt : aberrations chromosomiques, cassures, formation de micronoyaux et dommages oxydatifs.

In vitro, le cobalt de valence II est généralement non mutagène dans les tests réalisés sur bactéries (*S typhimurium* et *E coli*) et levures, sans activation métabolique. Une légère activité mutagène est mise en évidence au cours d'un test de recombinaison mitotique réalisé sur *Bacillus subtilis*, avec le dichlorure de cobalt. En revanche, les composés de valence III sont capables d'induire des mutants sur *S cerevisiae*, sans activation métabolique.

A contrario, les composés du cobalt de valence II s'avèrent génotoxiques pour les cellules de mammifères : ils augmentent le nombre de mutations dans les cellules V79 de hamster, de cassures simple brin de l'ADN dans les lymphocytes humains et les cellules CHO de hamster, d'échanges entre chromatides sœurs dans les lymphocytes humains et les cellules V79 de hamster, de transformations dans les cellules ovariennes de hamster, et de micronoyaux dans les lymphocytes humains et les cellules de moelle osseuse de souris.

In vivo, une augmentation du nombre des aberrations chromosomiques et des cassures de chromosomes a été notée dans la moelle osseuse de souris mâles exposées à une dose orale unique de dichlorure de cobalt (4,96 - 9,92 ou 19,8 mg Co/kg). A la suite d'une injection intrapéritonéale de dichlorure de cobalt, une hausse du nombre de micronoyaux formés est observée chez les souris recevant 12,4 et 22,3 mg Co/kg. De même, une seule injection intrapéritonéale de 3 ou 6 mg Co/kg augmente les dommages oxydatifs observés au niveau des bases de l'ADN dans le foie, les reins et les poumons des rats exposés.

L'ion Co²⁺ interfère avec les protéines et la synthèse des acides nucléiques. Il se fixe irréversiblement à l'histidine des protéines et peut former un complexe avec l'adénine des acides nucléiques. La formation de ponts protéine - ADN est observée dans des cellules d'hépatome en présence de dichlorure de cobalt. Le cobalt peut être considéré comme une substance co-mutagène de par sa capacité à rendre mutagènes des substances qui ne le sont pas (tel que la 4-aminopyridine ou la 4-aminoquinoline).

Effets cancérogènes

A la suite d'une exposition par inhalation au cobalt, sulfate ou oxyde de cobalt, des tumeurs alvéolaires et/ou bronchiolaires sont observées chez le rat et la souris. Des leucémies et des tumeurs bénignes et/ou malignes, au niveau des surrénales, du pancréas et des reins, sont aussi rapportées. Aucune donnée n'est disponible par voie orale. Par contre, des rhabdosarcomes, des rhabdomyofibrosarcomes et des fibrosarcomes peuvent apparaître au site d'injection du cobalt ou de certains composés (oxyde de cobalt, dichlorure ou sulfure de cobalt).

Des rats et des souris ont été exposés par inhalation à 0-1,25-2,5 et 5 mg/m³ de poudre de cobalt, 6 h/j, 5 j/sem, pendant 105 semaines. Pour tous les animaux, l'incidence des adénomes/carcinomes alvéolaires et bronchiolaires augmente. Aucune autre tumeur n'est observée chez la souris. Chez le rat, les incidences de phéochromocytomes bénins et malins, d'épithéliomas pulmonaires, d'adénomes/carcinomes du pancréas (mâles seulement), de leucémies (femelles seulement) et d'adénomes/carcinomes des tubules rénaux (mâles seulement) sont aussi augmentées [37].

L'instillation intratrachéale de poudre d'oxyde cobalt (10 mg/kg, tous les 15 jours, pendant 2 ans, 80 % des particules avec un diamètre compris entre 5 et 40 µm) induit des tumeurs pulmonaires chez le rat (carcinomes, adénocarcinomes et adénomes) [44] ; il n'est pas cancérogène par inhalation chez le cobaye (10 mg/m³, 7 h/j, 5 j/sem, toute la durée de la vie, diamètre moyen 0,45 µm) [53].

L'administration de sulfate de cobalt (0,11-0,38 ou 1,14 mg Co/m³, 6 h/j, 5 j/sem, 2 ans) augmente l'incidence des tumeurs alvéolaires et/ou bronchiolaires chez les rats mâles à la plus forte concentration et chez les rats femelles à partir de 0,38 mg Co/m³ ; chez la souris, cette hausse intervient à la plus forte concentration, pour les 2 sexes. Des phéochromocytomes sont aussi observés chez les rats mâles (0,38 mg Co/m³) et femelles (1,14 mg Co/m³) [54].

Aucune information n'est disponible par voie orale.

En revanche, une ou plusieurs injections parentérales de composés de cobalt (sous forme de poudre) peuvent provoquer la croissance de tumeurs au site d'injection : rhabdomyosarcomes, rhabdomyofibrosarcomes et fibrosarcomes après injection intramusculaire chez le rat de cobalt métal (28 mg, injection unique), d'oxyde de cobalt (30 mg, injection unique) et de sulfure de cobalt (20 mg, injection unique) [9].

L'injection sous-cutanée de dichlorure de cobalt à des rats (40 mg/kg pc/j, 10 jours) provoque des fibrosarcomes, dont quelques-uns sont distants du site d'injection [55].

Le mécanisme de la cancérogenèse induite par le cobalt n'est pas totalement connu mais il semble qu'il soit lié à des cassures de l'ADN et à l'altération des mécanismes de réparation [9].

Effets sur la reproduction

Le sulfate et le dichlorure de cobalt sont à l'origine d'effets testiculaires (atrophie, dégénérescence et diminution de la motilité spermatique) chez le rat et la souris ; chez les femelles, une augmentation de la durée du cycle œstral est observée. Concernant les effets sur le développement, un retard de croissance est rapporté chez les fœtus, à la suite d'expositions au dichlorure et au sulfate de cobalt, par voie orale. Des malformations externes, viscérales et squelettiques sont observées chez les fœtus de rats et de souris exposés au sulfate de cobalt par voie orale, en l'absence de toxicité maternelle. Le cobalt traverse la barrière placentaire.

Fertilité

À la suite d'une exposition par inhalation, une atrophie testiculaire est rapportée chez les rats exposés à 19 mg Co/m³ (seule dose testée) sous forme de sulfate de cobalt, pendant 16 jours ; après 13 semaines (0-0,11-0,38-1,14-3,8 ou 11,4 mg Co/m³, 6 h/j, 5 j/sem), une diminution de la motilité spermatique est observée à partir de 1,14 mg Co/m³ et une atrophie testiculaire à partir de 11,4 mg Co/m³. Dans cette même étude, une augmentation de la durée du cycle œstral est mesurée chez les rats et les souris femelles exposées à la plus forte dose [48].

Des modifications dégénératives et une atrophie des testicules sont observées chez des rats, exposés de 13,3 à 58,9 mg Co/kg/j sous forme de dichlorure de cobalt, pendant 2 à 3 mois dans la nourriture ou l'eau de boisson, et chez les souris exposées à 43,4 mg Co/kg/j sous forme de dichlorure de cobalt pendant 13 semaines dans l'eau de boisson [6].

Développement

Aucune information n'est disponible par inhalation.

Le cobalt est capable de traverser la barrière placentaire [11, 56].

Administré par voie orale, le dichlorure de cobalt (rat, 5,4 ou 21,8 mg/kg/j du 14^{ème} jour de gestation au 21^{ème} jour de lactation) induit une toxicité maternelle ainsi qu'un arrêt de croissance des fœtus, une baisse du nombre de portées et/ou une baisse du taux de survie des petits [6]. Administré chez des rates du 6^{ème} au 15^{ème} jour de gestation, à la dose de 24,8 mg Co/kg/j, le dichlorure de cobalt ne modifie pas la croissance des fœtus ou leur taux de survie ; à partir de 38 mg Co/kg, aucune modification des taux de survie des fœtus, de la taille moyenne des portées ou des poids moyens des fœtus n'est rapportée, seul un retard dans le développement des fœtus est observé mais non significatif [57]. Chez la souris, aucun effet sur la croissance des fœtus ou leur mortalité n'est rapporté pour ce composé, après une exposition à 81,7 mg Co/kg/j, du 8^{ème} au 12^{ème} jour de gestation [58].

Les effets du sulfate de cobalt ont été étudiés chez le rat, la souris et le lapin [59]. Chez les souris, exposées par gavage à 0 ou 19 mg Co/kg/j, du 6^{ème} au 15^{ème} jour de gestation, une augmentation du nombre de fœtus présentant un retard de croissance est observé, en l'absence de toxicité maternelle. De plus, des malformations externes (absence de paupières), viscérales (reins présents en double) et squelettiques (au niveau du crâne et des vertèbres) sont rapportées chez 19 % des fœtus. Chez le rat (0-9-19 ou 38 mg Co/kg/j, gavage du 1^{er} au 20^{ème} jour de gestation), la fréquence de fœtus présentant un retard de croissance, des anomalies viscérales (au niveau du système urogénital) et squelettiques (au niveau du crâne et des vertèbres) augmente avec la dose de sulfate de cobalt administrée, en l'absence de toxicité maternelle. Chez le lapin, exposé par gavage à 0-7,6-38 ou 76 mg Co/kg/j, du 6^{ème} au 20^{ème} jour de gestation, une toxicité maternelle importante est rapportée dès la 1^{ère} dose testée. Des résorptions complètes de portées se produisent chez toutes les femelles survivantes ; les fœtus survivants (7,6 mg Co/kg/j) présentent un retard dans le développement mais aucune malformation n'est observée.

Toxicité sur l'Homme

Les effets d'une exposition aiguë au cobalt sont peu documentés. L'exposition chronique au cobalt en milieu professionnel peut être à l'origine de pathologies respiratoires (asthme, altérations fonctionnelles respiratoires, maladie des métaux durs) et cutanées (dermatite de contact allergique). Des anomalies échocardiographiques sont décrites chez des salariés exposés mais leur implication clinique reste à évaluer. Des effets génotoxiques (augmentation des échanges de chromatides sœurs, de la fréquence des micronoyaux et des cassures d'ADN simple brin) sont observés dans les lymphocytes circulants de salariés co-exposés au cobalt et à d'autres métaux mais il est difficile d'attribuer ces effets au cobalt seul. Un excès de mortalité par cancer du poumon est observé chez des salariés exposés aux métaux durs. Aucune donnée n'est disponible concernant un éventuel effet reprotoxique.

Toxicité aiguë

Les éventuels effets d'une exposition aiguë au cobalt sont peu documentés. L'inhalation de poussières contenant du cobalt peut être responsable d'irritation des voies respiratoires hautes.

Un cas de réaction inflammatoire aiguë évoluant vers une atrophie chorioretinienne 6 mois à la suite d'un accident avec corps étranger intraoculaire (alliage à base de 85 % de carbure de tungstène et 15 % de cobalt), attribuée par les auteurs à la toxicité du cobalt et non à un traumatisme direct de la rétine, a été rapporté [60].

Toxicité chronique

[8, 9]

Chez les salariés exposés de façon chronique au cobalt et à ses composés, les organes cibles principaux sont le système respiratoire et la peau.

Effets respiratoires [8, 9, 61]

L'inhalation de poussières contenant du cobalt métallique peut entraîner diverses pathologies respiratoires allant de symptômes non spécifiques d'irritation de la muqueuse des voies respiratoires hautes et basses (rhinite, sinusite, pharyngite, trachéite ou bronchite) à un asthme ou une atteinte parenchymateuse interstitielle (sous forme d'alvéolite et/ou de fibrose) connue sous le terme de « maladie des métaux durs ».

L'asthme au cobalt est décrit chez des salariés exposés à des poussières ou des aérosols contenant du cobalt sous diverses formes : poussières de cobalt « pur » ou associé à d'autres substances (carbures de tungstène, diamant), oxyde et sels de cobalt (notamment dichlorure, sulfure, résinate de cobalt). Différents secteurs d'activité et postes de travail peuvent être concernés : production de cobalt et de composés du cobalt, utilisation de pigments dans l'industrie du verre et de la céramique, polissage de diamants, fabrication de métaux durs, utilisation et affûtage d'outils en métaux durs, usinage d'alliages spéciaux à haute performance contenant du cobalt. C'est une affection rare dont l'incidence semble corrélée avec les niveaux d'exposition au cobalt [62]. La physiopathologie de l'asthme pourrait impliquer à la fois des mécanismes immunologiques et non immunologiques. A la faveur d'un mécanisme immunologique, certaines publications rapportent la mise en évidence d'IgE (immunoglobulines E) dirigées contre le complexe cobalt-sérumalbumine humaine. La positivité de tests de transformation lymphoblastique au cobalt (dichlorure et nitrate de cobalt) et des patch-tests au dichlorure de cobalt évoque un mécanisme d'hypersensibilité retardée d'après certains auteurs. Cependant, les réponses le plus souvent retardées ou doubles (précoce et retardée) lors des tests de provocation bronchique spécifique (dichlorure de cobalt, poussière de cobalt métal) suggèrent plutôt un mécanisme non immunologique. Par ailleurs, les tests cutanés à lecture immédiate au dichlorure de cobalt sont le plus souvent négatifs.

Des études épidémiologiques réalisées dans différents secteurs d'activité (production de cobalt et composés, fabrication et utilisation d'instruments en cobalt-diamant, production de métaux durs) suggèrent que l'exposition au cobalt peut contribuer à une altération des fonctions respiratoires, de types obstructif, restrictif ou mixte. Les effets observés sont les suivants : déclin du VEMS [1] au fil des années (1988-2001) en association avec le tabagisme [63], diminution du ratio VEMS/CVF [2] avec l'intensité de l'exposition [64], diminution de la CVF, du VEMS et du DEM75 [3], l'ensemble des paramètres spirométriques étant corrélé de façon négative avec la durée d'exposition [65], diminution de la CVF et du VEMS avec l'intensité de l'exposition et indépendamment du tabagisme [66], effet dose-réponse (non significatif statistiquement) de l'exposition au cobalt sur la diminution du VEMS chez les fumeurs et non-fumeurs [67]. Il est à noter que dans ces deux dernières études les expositions sont relativement basses : moyennes des concentrations atmosphériques de 5 et 15 $\mu\text{g Co/m}^3$ et moyennes de cobalt urinaire à 7 et 20,5 $\mu\text{g/g}$ de créatinine chez des polisseurs de diamants ; médianes de < 1 à 10 $\mu\text{g Co/m}^3$ chez des salariés exposés aux métaux durs.

La « maladie des métaux durs » est une pathologie pulmonaire interstitielle, décrite initialement chez travailleurs exposés aux poussières de métaux durs (contenant du cobalt associé à des carbures de tungstène) puis également chez les polisseurs de diamants (exposés au cobalt-diamant). Le rôle du cobalt lui-même, plutôt que de l'association avec le carbure de tungstène a alors été évoqué. Cependant, toutes les formes de cobalt ne semblent pas impliquées. Ainsi, des études chez des salariés de la production de cobalt, exposés à des aérosols solides ou liquides contenant du cobalt métal et des sels solubles de cobalt, suggèrent que des expositions relativement élevées (exposition moyenne jusqu'à 125 $\mu\text{g/m}^3$) ne semblent pas responsables de pathologie interstitielle pulmonaire [64, 68].

Le tableau clinique initial est celui d'une alvéolite subaiguë avec toux sèche, fièvre, dyspnée pouvant évoluer vers une fibrose interstitielle et une insuffisance respiratoire chronique. La radiographie thoracique, qui peut être normale au début, retrouve des opacités réticulonodulaires bilatérales, puis en rayon de miel dans les formes évoluées. Les épreuves fonctionnelles respiratoires objectivent un syndrome restrictif pur ou associé à un syndrome obstructif. Le lavage bronchoalvéolaire montre une alvéolite lymphocytaire avec parfois présence de cellules géantes multinucléées. La présentation anatomopathologique la plus fréquente consiste en une pneumopathie giganto-cellulaire. L'évolution après arrêt de l'exposition est variable : guérison sous corticothérapie, régression des lésions ou progression vers une fibrose.

Il n'y a pas de relation établie avec la durée ou l'intensité de l'exposition. La survenue de cette pathologie ne semble pas clairement associée à une surcharge pulmonaire mais plutôt à une susceptibilité individuelle. Il s'agit d'une pathologie rare, affectant un pourcentage faible de sujets exposés (< 1 % chez des polisseurs de diamants dans une étude). La physiopathologie est inconnue, en particulier l'existence d'une éventuelle relation avec une hypersensibilité à médiation cellulaire, un processus auto-immun ou un polymorphisme génétique du HLA (Antigènes des Leucocytes Humains).

Effets cutanés [69]

Le cobalt métal (ions cobalt libérés sous l'effet de la sueur), les sels et oxydes de cobalt sont des sensibilisants cutanés responsables de dermatites de contact allergique, parfois aéroportées. Des cas sont décrits notamment chez des ouvriers de la métallurgie, de l'industrie du caoutchouc et des plastiques, de la fabrication de céramique, porcelaine et verre, de l'industrie pharmaceutique... De façon plus exceptionnelle, des cas d'urticaire de contact sont rapportés.

Des co-sensibilisations, plutôt que des réactions croisées avec d'autres métaux (nickel, chrome), sont fréquentes.

Dans la population générale, la prévalence de la sensibilisation au cobalt est élevée (test épicutané au dichlorure de cobalt) justifiant sa présence dans la batterie standard européenne. En dehors d'une exposition professionnelle, la pertinence de la positivité du test épicutané au dichlorure de cobalt est souvent difficile à déterminer.

Effets cardiovasculaires

Des cardiomyopathies ont été rapportées dans les années 60 chez des personnes buvant de grandes quantités de bière contenant du cobalt. L'exposition au cobalt associée à la consommation d'alcool et des déficits nutritionnels a été suspectée d'être l'origine de cette affection.

Des études anciennes de faible effectif réalisées chez des salariés exposés aux métaux durs retrouvent des effets fonctionnels ventriculaires pouvant possiblement être secondaires aux effets respiratoires du cobalt après inhalation d'après les auteurs [62, 63]. Les niveaux d'exposition ne sont pas déterminés.

Dans une étude plus récente, menée chez 203 employés de la production de cobalt (niveau moyen d'exposition au cobalt d'environ 0,05 mg/m^3 , de 0,01 à 0,25 mg/m^3 dans les différents secteurs de l'entreprise), l'exposition cumulée au cobalt est associée à des résultats d'échocardiographie-Doppler indiquant une altération de la fonction diastolique ventriculaire gauche [64]. Les paramètres électrocardiographiques, y compris la fréquence cardiaque, ne sont pas affectés. Les auteurs estiment que ces changements échocardiographiques ne sont pas en rapport avec des anomalies de la fonction pulmonaire et l'hypothèse d'une accumulation de cobalt dans le myocarde pouvant affecter la fonction myocardique est avancée.

Effets endocriniens

Des effets thyroïdiens du cobalt (goitre et myxoedème) sont rapportés à la suite de l'administration de dichlorure de cobalt pendant plusieurs mois pour traitement de l'anémie chez l'enfant.

En milieu professionnel, peu de données sont disponibles et les conclusions ne sont pas univoques. Chez des salariées peintres sur porcelaine, une augmentation des taux sériques de la T4 [4] libre et totale, sans modification significative des taux de la T3 [5] (Tri-iodothyronine) et de la TSH [6], est observée uniquement dans le sous-groupe utilisant comme pigment un composé semi-soluble, le cobalt-silicate de zinc (25 sujets, moyenne des cobalturies à 10,4 $\mu\text{g/g}$ de créatinine en fin de poste et fin de semaine) [73]. Dans une autre étude menée chez 82 salariés exposés aux poussières de cobalt (métal, oxydes, sels) avec une moyenne des cobalturies d'environ 70 $\mu\text{g/g}$ de créatinine en fin de poste et fin de semaine, on retrouve une diminution des taux de la T3 sans effet significatif sur la T4 et la TSH, ni signe clinique d'hypothyroïdie [64].

Enfin, aucun effet thyroïdien n'a été observé chez 249 employés de la production de cobalt (médiane des cobalturies à 4 $\mu\text{g/g}$ de créatinine en fin de poste et fin de semaine) [74].

Effets Neurologiques

Certains effets sur le système nerveux ont été rapportés suite à une exposition professionnelle au cobalt.

Des troubles mnésiques, en rapport avec des difficultés d'attention et un déficit de la mémoire verbale ont été rapportés chez 12 sujets présentant une maladie des métaux durs, anciennement exposés aux poussières de métaux durs et aux solvants [75]. Il est difficile d'attribuer ces effets à la seule exposition au cobalt.

Un cas d'atrophie du nerf optique et de surdité d'origine neurologique bilatérales régressives après arrêt de l'exposition a été observé chez un salarié exposé à la poussière de cobalt métal pendant 20 mois [76].

Des cas de surdité d'origine neurologique et de diminution de l'acuité visuelle ont également été rapportés lors de l'utilisation thérapeutique de dichlorure de cobalt. Divers symptômes neurologiques ont été décrits chez des patients ayant une arthroplastie de hanche (alliage contenant du cobalt) présentant souvent des niveaux élevés de cobalt sanguin : surdité, vertiges, diminution de l'acuité visuelle, atrophie du nerf optique, neuropathies périphériques [77].

Effets hématologiques

Le dichlorure de cobalt a été utilisé pour ses effets polycyth miques pour le traitement de l'anémie.

Cependant, un éventuel impact de l'exposition professionnelle sur les globules rouges est moins évident. Contrairement aux effets attendus, chez 82 salariés exposés aux poussières de cobalt (métal, oxydes, sels; moyenne des cobalturies à 70 µg/g de créatinine en fin de poste et fin de semaine), une diminution du nombre de globules rouges et des taux d'hémoglobine et d'hématocrite est retrouvée. Dans une étude menée chez 249 ouvriers de production de cobalt (médiane des cobalturies à 4 µg/g de créatinine en fin de poste et fin de semaine), aucun effet sur les paramètres érythrocytaires n'est observé [74].

[1] VEMS : Volume Expiratoire Maximal à la première Seconde

[2] CVF : Capacité Vitale Forc e

[3] DEM75 : Débit Expiratoire Maximal à 75 % de la CVF

[4] T4 : Thyroxine

[5] T3 : Triiodothyronine

[6] TSH : *Thyroid Stimulating Hormone* ou Thyréostimuline

Effets génotoxiques

[9]

Certaines études réalisées en milieu professionnel mettent en évidence des effets génotoxiques (augmentation des échanges de chromatides s eurs, de la fréquence des micronoyaux et des cassures d'ADN simple brin) dans les lymphocytes circulants de salariés co-exposés au cobalt et à d'autres métaux [78, 79, 80]. Il est cependant difficile d'attribuer ces effets au cobalt seul.

Chez 35 salariés de 3 raffineries de cobalt et 29 salariés exposés à la poussières de métaux durs de 2 sites de production (taux de cobalt urinaire d'environ 20 µg/g de créatinine en moyenne dans les 2 groupes exposés correspondant à une concentration atmosphérique de 20 µg/m³ de cobalt en moyenne sur 8 heures), aucune augmentation significative des effets génotoxiques (test des comètes et test des micronoyaux) ni des marqueurs de génotoxicité étudiés n'est retrouvée par rapport au groupe témoin [81].

Effets cancérogènes

[9]

Plusieurs études de mortalité chez des salariés de l'industrie des métaux durs, exposés aux poussières de métaux durs contenant du cobalt et des carbures de tungstène en France et en Suède, rapportent un risque accru de mortalité par cancer du poumon par rapport au taux national de décès avec des SMR de 1,3 à 2,13 (dans la cohorte suédoise, le risque est significatif uniquement dans le sous-groupe des salariés avec plus de 10 ans depuis la première exposition, SMR   2,78; IC 95 % 1,11-5,72) [9, 82, 83, 84]. Le risque de cancer du poumon augmente avec l'intensité et la durée de l'exposition aux poussières de métaux durs, après ajustement sur des facteurs confondants comme le tabagisme et l'exposition à d'autres cancérogènes dans certaines études. Ce risque semble supérieur lors de l'exposition à des poussières de métaux durs avant frittage.

Peu d'études épidémiologiques se sont intéressées au risque de cancer chez les travailleurs exposés au cobalt non associé au carbure de tungstène.

Dans une cohorte rétrospective de 1148 employés d'une usine électrochimique de production de cobalt et de sodium (1950 à 1988), aucun excès de risque de décès par cancer, et notamment par cancer du poumon, n'a été observé chez les ouvriers de la production; un excès de risque de décès par cancer du poumon (SMR 2,58; IC 95 % 1,12-5,09) est mis en évidence chez les ouvriers de la maintenance, mais qui peut être expliqué par les co-expositions comme l'amiante [85].

Dans une cohorte rétrospective (1943 à 1992) de 874 femmes exposées à des pigments à base de cobalt (aluminates et silicates de cobalt) dans deux fabriques de porcelaine au Danemark, il n'a pas été rapporté d'augmentation de l'incidence de cancer et en particulier de cancer du poumon par rapport au groupe témoin. Il est à noter que les concentrations atmosphériques de cobalt sont élevées (souvent > 1000 µg/m³) [86].

En 2006, l'évaluation par le CIRC conclut que le cobalt métal associé aux carbures de tungstène est probablement cancérogène pour l'homme (groupe 2A) et que le cobalt métal non associé aux carbures de tungstène, le sulfate de cobalt et autres sels solubles du cobalt sont possiblement cancérogènes pour l'homme (groupe 2B).

Effets sur la reproduction

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme 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 : Août 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 chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1   R. 4412-57 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 cancérigènes, 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).

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).

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 ; tableaux n° 65 et 70.

Suivi Individuel Renforcé (SIR)

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

Surveillance post-exposition ou post-professionnelle

- Article D. 461-23 du Code de la sécurité sociale.
- Arrêté du 28 février 1995 modifié fixant le modèle type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen : annexe 1.
- Article L. 4624-2-1 du Code du travail.

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.
- Femmes enceintes ou allaitant : article D. 4152-10 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.

a) **substances** cobalt et ses composés minéraux

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 cobalt et de ses composés minéraux, harmonisés selon les deux systèmes (directive 67/548/CEE et règlement), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. Les classifications sont :

■ **Cobalt**

- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Sensibilisation respiratoire, catégorie 1 ; H334
- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
- Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350
- Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B ; H360F
- Danger pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 4 ; H413

■ **Oxyde de cobalt**

- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H302
- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H410

■ **Sulfure de cobalt**

- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H410

■ **Dichlorure de cobalt**

- Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350i « Peut provoquer le cancer par inhalation »
- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
- Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B, H360F (***)
- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H302

- Sensibilisation respiratoire, catégorie 1 ; H334
- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H410

■ Sulfate de cobalt

- Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350i
- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
- Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B ; H360F (***)
- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H302
- Sensibilisation respiratoire, catégorie 1 ; H334
- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H410

■ Nitrate de cobalt

- Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350i
- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
- Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B, H360F (***)
- Sensibilisation respiratoire, catégorie 1 ; H334
- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H410

■ Carbonate de cobalt

- Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350i
- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
- Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B, H360F (***)
- Sensibilisation respiratoire, catégorie 1 ; H334
- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H410

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimale ; La classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient.

(***) La classification de ces substances fait état d'effets sur la fertilité ("F" ou "f") ou sur le développement ("D" ou "d"). Sauf preuves du contraire, les effets sur la fertilité ou sur le développement non mentionnés dans ces classifications ne peuvent néanmoins pas être exclus.

La substance fluorure de cobalt n'est pas inscrite à l'annexe VI du règlement CLP et ne possède pas d'étiquetage officiel harmonisé au niveau de l'Union européenne.

Cependant, certains fournisseurs proposent l'auto-classification suivante :

- Fluorure de cobalt
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 ; H301
 - Corrosion/irritation cutanée, catégorie 1B ; H314

Comme indiqué ci-dessus, la substance nitrate de cobalt est inscrite à l'annexe VI règlement CLP et possède un étiquetage officiel harmonisé au niveau de l'Union européenne ; toutefois, certains industriels proposent l'auto-classification complémentaire suivante :

- Nitrate de cobalt
 - Matière solide comburante, catégorie 2 ; H272

Pour plus d'informations, se reporter au site de l'ECHA (<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database>).

b) **mélanges** contenant du cobalt ou des composés du cobalt :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Des limites spécifiques de concentration ont été fixées pour certains composés du cobalt.

0.0.1. Interdiction / Limitations d'emploi

Produits CMR

- 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 ; point 29 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées mutagènes 1A ou 1B ; point 30 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées reprotoxiques 1A ou 1B) ;
- Règlement (UE) n° 109/2012 de la Commission du 9 février 2012 modifiant l'annexe XVII de règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses.

Protection de la population

- Article L. 1342-2 du Code de la santé publique en application du règlement CE/1272/2008 (CLP) :
 - détention dans des conditions déterminées (art. R. 1342-21) ;
 - étiquetage (cf. § Classification & étiquetage) ;

- o cession réglementée (art. R 5132-58 et 5132-59).

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 autres à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr_f.html). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Lorsque l'emploi du cobalt ou de ses composés minéraux est techniquement indispensable, l'exposition des travailleurs doit être réduite au niveau le plus bas possible. Des mesures très strictes de prévention et de protection adaptées au risque s'imposent lors du stockage et de la manipulation de ces substances ou des préparations les contenant.

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) [37].
- 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 poussières, fumées ou de brouillards. 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 [87].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées au cobalt ou un de ses composés minéraux.
- Éviter tout rejet atmosphérique de cobalt ou un de ses composés minéraux.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés au cobalt et ses composés minéraux présent dans l'air par un **organisme accrédité** et s'assurer du respect de la ou des valeurs limites d'exposition professionnelle réglementaire(s) (§ Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle).
- Contrôler également les surfaces sur lesquelles le métal ou ses composés sont susceptibles de se déposer.
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de cobalt ou d'un de ses 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 [88].
- 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 du cobalt ou un de ses composés minéraux doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [89].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [90].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du cobalt ou un de ses composés minéraux sans prendre les précautions d'usage [91].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail, **à l'humide** ou en utilisant un **système d'aspiration adapté** aux poussières combustibles.

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) [92, 93]. 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 [94 à 97].

- Appareils de protection respiratoire : Si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type P3 lors de la manipulation de la substance [98].
- Gants : Le point 8 de la FDS peut renseigner quant à la nature des matériaux pouvant être utilisés pour la manipulation de cette substance [99].
- 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 du vêtement** 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** [100].
- 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 [101].

Stockage

- Stocker le cobalt et ses composés solides dans des locaux **frais et sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, 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 cobalt ou ses composés minéraux (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** les postes et locaux où s'effectuent des opérations pouvant donner lieu à émission de poussières ou de fumées.

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 cobalt et ses composés.
- 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 liquide contenant des composés solubles du cobalt, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte** (sable, vermiculite). Laver à grande eau la surface ayant été souillée [102].
- En cas de déversement accidentel de cobalt ou d'un de ses composés solides, **le balayage et l'utilisation de la soufflette sont à proscrire**. Récupérer le produit en l'aspirant avec 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** et de **douches de sécurité** [103].
- 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

Rechercher particulièrement lors de l'interrogatoire et l'examen clinique, des antécédents de pathologies respiratoires chroniques et d'allergie cutanée ou respiratoire au cobalt ou ses composés, des signes d'irritation de la peau et des muqueuses ou évocateurs d'une atteinte des fonctions respiratoire et cardiaque.

L'examen clinique pourra être complété par la réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires et une radiographie thoracique qui serviront de référence.

La périodicité des examens médicaux 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

L'exposition des femmes enceintes ou qui allaitent, au cobalt et certains de ses composés classés toxiques pour la reproduction catégories 1B, est réglementairement interdite.

Dans tous les cas, il est conseillé de ne pas commencer une grossesse dans les trois mois suivant une exposition paternelle et/ou maternelle au cobalt et à ses composés en raison de leur génotoxicité sur les cellules germinales. 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.

Des difficultés de conception chez l'homme et la femme seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire. Si de telles difficultés existent, le rôle de l'exposition professionnelle doit être évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits.

Informer le salarié(e)s en âge de procréer des dangers du cobalt et de ses composés pour la reproduction et de l'importance du respect des mesures de prévention.

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.

Surveillance post-exposition et post-professionnelle

En l'absence de recommandations de bonne pratique concernant la surveillance post-exposition ou-post-professionnelle des travailleurs ayant été exposés à cette substance, le médecin considèrera le profil toxicologique de la substance, en particulier sa cancérogénicité et sa toxicité potentielle pour la reproduction, les scénarios d'exposition, l'état de santé et l'âge des travailleurs concernés.

Dans le cas particulier des salariés exposés à la fois au cobalt et au carbure de tungstène, le médecin pourra s'appuyer sur les recommandations de la Haute autorité de santé concernant la surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des cancérogènes pulmonaires [104].

Surveillance biologique de l'exposition

Le dosage du cobalt urinaire en fin de poste et fin de semaine de travail est à privilégier pour la surveillance biologique des expositions professionnelles. Des valeurs biologiques d'interprétation professionnelles et issues de la population générale sont disponibles pour cet indicateur [45].

Conduites à tenir en cas d'urgence :

Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional.

- **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. La survenue ou la persistance d'une rougeur, d'une douleur ou de troubles visuels après ce lavage ainsi que la suspension de corps étrangers intraoculaire contenant du cobalt impose un examen par un ophtalmologiste.
- **En cas d'inhalation d'aérosols**, 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 (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). Dans tous les cas, avertir un médecin pour juger de l'opportunité d'une hospitalisation.
- **En cas d'ingestion**, 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, pas tenter de provoquer des vomissements. Dans tous les cas, avertir un médecin pour juger de l'opportunité d'une hospitalisation.

Bibliographie

- 1 | Cobalt, cobalt sulfate, cobalt oxide, cobalt sulfide, cobalt dichloride, cobalt carbonate, cobalt nitrate. Dossiers d'enregistrement REACH (<https://echa.europa.eu/fr/home>).
- 2 | Cobalt and cobalt alloys. In : Seidel A (ed) - Kirk-Othmer Encyclopedia of chemical technology, 5th ed. Vol. 7. New-York : Wiley Interscience ; 2004 : 207-249.
- 3 | Iron and Cobalt in Patty's Toxicology, 5th ed. Vol 3. New York : John Wiley and Sons ; 2001 : 169-193.
- 4 | Cobalt, cobalt chloride, sulfuric acid cobalt 2+ and sulfuric acid cobalt salt – Screening assessment for the challenge. Environment Canada. Health Canada, 2011.
- 5 | Scientific opinion on safety of cobalt compounds (E3) as feed additives for all animal species. EFSA, 2012.
- 6 | Toxicological profile for cobalt. ASTDR, 2004 (<https://www.atsdr.cdc.gov/>).
- 7 | Cobalt et dérivés. Fiche toxicologique et environnementales. INERIS, 2006 (<https://substances.ineris.fr/fr/>).
- 8 | Rapport d'expertise collective, saisine N°2007-0426 – Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le cobalt et ses composés à l'exception du cobalt associé au carbure de tungstène. ANSES, 2014 (<https://www.anses.fr/fr>)
- 9 | Cobalt in Hard Metals and Cobalt Sulfate. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 86, IARC ; 2006 (<https://monographs.iarc.fr/>)
- 10 | Cobalt, cobalt oxide, cobalt sulfate, cobalt chloride, cobalt fluoride, cobalt carbonate, cobalt nitrate. monosulfide cobalt, In : HSBD. NLM, 2012-2004 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 11 | Cobalt, cobalt sulfate, cobalt sulfide, cobalt dichloride, cobalt (II) nitrate, cobalt oxide . In : Gestis databank on hazardous substances. BGIA, 2-2014 (<https://gestis-database.dguv.de/>).
- 12 | Cobalt. UKPID monograph. WHO, 1996 (www.inchem.org/documents/ukpids/ukpids/ukpid52.htm)
- 13 | Sax NI, Lewis RJ - Hawley's Condensed chemical dictionary, 14th ed. New York : John Wiley and Sons ; 2001 : 1223 p.
- 14 | Pascal P. - Nouveau traité de chimie minérale. Vol 17, Paris, Masson et Compagnie, 1963 : 1-536.
- 15 | Portail substances chimiques. INERIS, 2015 (<https://substances.ineris.fr/fr/>).
- 16 | Pohanish RP, Greene SA – Wiley guide to chemical incompatibilities. 3rd edition. Hoboken : John Wiley and sons ; 2009 : 1110 p
- 17 | Cobalt (7440-48-4) and inorganic compounds, as Co. In : Guide to Occupational Exposure Values. Cincinnati : ACGIH ; 2015.
- 18 | Métaux et métalloïdes M-120. In : MétroPol. INRS, 2015 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 19 | Métaux et métalloïdes M-121. In : MétroPol. INRS, 2015 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 20 | Métaux et métalloïdes M-122. In : MétroPol. INRS, 2015 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 21 | Métaux et métalloïdes M-124. In : MétroPol. INRS, 2015 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 22 | Métaux et métalloïdes M-125. In : MétroPol. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 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 1 : Prélèvement d'échantillons. Norme NF X43-265-1, NF ISO 15202-1. La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2020.
- 24 | 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.
- 25 | 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.
- 26 | Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Dosage d'éléments présents dans l'air des lieux de travail par spectrométrie atomique. Norme NF X43-275. La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2002.
- 27 | 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. Norme NF ISO 30011. La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2010.
- 28 | Metal & metalloid particulates in workplace atmospheres (atomic absorption). Method ID-121. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA, 2002 (<https://www.osha.gov/chemicaldata/sampling-analytical-methods>)
- 29 | Metal & metalloid particulates in workplace atmospheres (ICP Analysis). Method ID-125G. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA, 2002 (<https://www.osha.gov/chemicaldata/sampling-analytical-methods>)

- 30 | Arsenic, Cadmium, Cobalt, Copper, Lead, and Nickel (Open vessel microwave digestion / ICP-MS analysis). 1006. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, 2005 (<https://www.osha.gov/chemicaldata/sampling-analytical-methods>).
- 31 | Tungsten and Cobalt in Workplace Atmospheres (ICP Analysis). Method ID-213. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, 1994 (<https://www.osha.gov/chemicaldata/sampling-analytical-methods>).
- 32 | COBALT and compounds, as Co. Method 7027. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 1994 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 33 | Elements by ICP (Microwave Digestion). Method 7302. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2014 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 34 | Elements by ICP (Microwave Digestion). Method 7304. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2014 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 35 | 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/>).
- 36 | Poudres métalliques sédimentées M-434. In : MétroPol. INRS, 2021 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 37 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 38 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise – Guide méthodologique ED 970. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 39 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes – Brochure ED 6054. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 40 | Taylor DM – The absorption of cobalt from the gastrointestinal tract of the rat. *Phys Med Biol.* 1962 ; 6 : 445-451.
- 41 | Criteria Document for Swedish Occupational Standards. Cobalt and cobalt compounds. National Institute for Working Life, 2005.
- 42 | Apostoli P, Catalana S, Zaghini A et al. – High doses of cobalt induce optic and auditory neuropathy. *Exp Toxicol Pathol.* 2013 ; 65 : 719-727.
- 43 | Kyono H, Kusaka Y, Homma K, et al. - Reversible lung lesions in rats due to short-term exposure to ultrafine cobalt particles. *Ind Health.* 1992 ; 30 : 103-118.
- 44 | Toxicological studies of cobalt metal (CAS 7440-48-4) in F344/N rats and B6C3F1/N mice and toxicological and carcinogenesis studies of cobalt metal in F344/NTac rats and B6C3F1/N mice (inhalation studies). NTP TR 581. National Toxicology Program, 2014.
- 45 | Chrome et chromates. In : Base de données Biotox. INRS, 2022 (<https://www.inrs.fr/biotox/>).
- 46 | Foster PP, Pearman I et Ramsden D - An interspecies comparison of the lung clearance of inhaled monodisperse cobalt oxide particles- part II : Lung clearance of inhaled cobalt oxide in man. *J Aerosol Sci.* 1989 ; 20(2) : 189-204.
- 47 | Filon FL, Maina G, Adami G et al - In vitro percutaneous absorption of cobalt. *Int Arch Occup Environ Health.* 2004 ; 77 : 85-89.
- 48 | Bucher JR, Elwell MR, Thomson MB, et al - Inhalation toxicity studies of cobalt sulfate in F344/N rats and B6C3F1 mice. *Fundam Appl Toxicol.* 1990 ; 15 : 357-372.
- 49 | Ikarashi Y, Tsuchiya T et Nakamura A - Detection of contact sensitivity of metal salts using the murine local lymph node assay. *Toxicol Lett.* 1992 ; 62 : 53-61.
- 50 | Mohiuddin SM, Taskar PK, Rheault M, et al. - Experimental cobalt cardiomyopathy. *Am Heart J.* 1970 ; 80(4) : 532-543.
- 51 | Palmes ED, Nelson N, Laskin S, et al. - Inhalation toxicity of cobalt hydrocarbonyl. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1959 ; 20 : 453-468.
- 52 | Steinhoff D et Mohr U - On the question of a carcinogenic action of cobalt-containing compounds. *Exp Pathol.* 1991 ; 41 : 169-174.
- 53 | Wehner AP, Busch RH, Olson RJ, et al. - Chronic inhalation of cobalt oxide and cigarette smoke by hamsters. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1977 ; 38 : 338-346
- 54 | Bucher JR, Hailey JR, Roycroft JR, et al - Inhalation toxicity and carcinogenicity studies of cobalt sulfate. *Toxicol Sci.* 1999 ; 49 : 56-67.
- 55 | Shabaan AA, Marks V, Lancaster MC et Dufeu GN - Fibrosarcomas induced by cobalt chloride (CoCl₂) in rats. *Lab Anim.* 1977 ; 11 : 43-46.
- 56 | Cobalt et composés. In : Répertoire toxicologique. CSST (<https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/Pages/repertoire-toxicologique.aspx>).
- 57 | Paternain JL, Domingo JL et Corbella J - Developmental toxicity of cobalt in the rat. *J Toxicol Environ Health.* 1988 ; 24 : 193-200.
- 58 | Seidenberg JM, Anderson DG et Becker RA - Validation of an in vivo developmental toxicity screen in the mouse. *Teratogenesis Carcinog Mutagen.* 1986 ; 6 : 361-374.
- 59 | Szakmary E, Ungvary G, Hudak A, et al. - Effects of cobalt sulfate on prenatal development of mice, rats, and rabbits, and on early postnatal development of rats. *J Toxicol Environ Health A.* 2001 ; 62 : 367-386.
- 60 | Kang JY, Lee SU, Nam KY, Kim TW et al. - A case of acute retinal toxicity caused by an intraocular foreign body composed of cobalt alloy. *Cutan Ocul Toxicol.* 2014 ; 33(2) : 91-93.
- 61 | Dupas D - Allergie respiratoire professionnelle au cobalt. Fiche d'allergologie-pneumologie professionnelle TR 48. *Doc Med Trav. Paris* : INRS : 2010 : 7 p.
- 62 | Sauni R, Linna A, Oksa P, Nordman H – Cobalt asthma – a case series from a cobalt plant. *Occup Med (Lond).* 2010 ; 60(4) : 301-306.
- 63 | Verougstraete V, Mallants A, Buchet JP, Swennen B et al. - Lung function changes in workers exposed to cobalt compounds : a 13-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 ; 170(2) : 162-166.
- 64 | Swennen B, Buchet JP, Stănescu D, Lison D et al. - Epidemiological survey of workers exposed to cobalt oxides, cobalt salts, and cobalt metal. *Br J Ind Med.* 1993 ; 50(9) : 835-842.
- 65 | Gennart JP, Lauwerys R - Ventilatory function of workers exposed to cobalt and diamond containing dust. *Int Arch Occup Environ Health.* 1990 ; 62(4) : 333-336.
- 66 | Nemery B, Casier P, Roosels D, Lahaye D et al. - Survey of cobalt exposure and respiratory health in diamond polishers. *Am Rev Respir Dis.* 1992 ; 145(3) : 610-616.
- 67 | Rehfish P1, Anderson M, Berg P, Lampa E et al. - Lung function and respiratory symptoms in hard metal workers exposed to cobalt. *J Occup Environ Med.* 2012 ; 54(4) : 409-413.
- 68 | Linna A, Oksa P, Palmroos P, Roto P et al. - Respiratory health of cobalt production workers. *Am J Ind Med.* 2003 ; 44(2) : 124-132.
- 69 | Crépy MN – Dermatoses professionnelles allergiques aux métaux. Troisième partie : allergie de contact au cobalt. TA 87. *Doc Med Trav. Paris* : INRS : 2011 : 13 p.

- 70 | Horowitz SF, Fischbein A, Matza D, Rizzo JN et al. - Evaluation of right and left ventricular function in hard metal workers. *Br J Ind Med*. 1988 ; 45(11) : 742-726.
- 71 | D'Adda F, Borleri D, Migliori M, Mosconi G et al. - Cardiac function study in hard metal workers. *Sci Total Environ*. 1994 ; 150(1-3) : 179-186.
- 72 | Linna A, Oksa P, Groundstroem K, Halkosaari M et al. - Exposure to cobalt in the production of cobalt and cobalt compounds and its effect on the heart. *Occup Environ Med*. 2004 ; 61(11) : 877-885.
- 73 | Prescott E, Netterström B, Faber J, Hegedüs L et al. - Effect of occupational exposure to cobalt blue dyes on the thyroid volume and function of female plate painters. *Scand J Work Environ Health*. 1992 ; 18(2) : 101-104.
- 74 | Lantin AC, Mallants A, Vermeulen J, Speybroeck N et al. - Absence of adverse effect on thyroid function and red blood cells in a population of workers exposed to cobalt compounds. *Toxicol Lett*. 2011 ; 201(1) : 42-46.
- 75 | Jordan C, Whitman RD, Harbut M, Tanner B - Memory deficits in workers suffering from hard metal disease. *Toxicol Lett*. 1990 D ; 54(2-3) : 241-243.
- 76 | Meecham HM, Humphrey P - Industrial exposure to cobalt causing optic atrophy and nerve deafness : a case report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991 ; 54(4) : 374-375.
- 77 | Catalani S, Rizzetti MC, Padovani A, Apostoli P - Neurotoxicity of cobalt. *Hum Exp Toxicol*. 2012 ; 31(5) : 421-437.
- 78 | Gennart JP, Baleux C, Verellen-Dumoulin C, Buchet JP et al. - Increased sister chromatid exchanges and tumor markers in workers exposed to elemental chromium-, cobalt- and nickel-containing dusts. *Mutat Res*. 1993 ; 299(1) : 55-61.
- 79 | Burgaz S, Demircigil GC, Yilmazer M, Ertaş N et al. - Assessment of cytogenetic damage in lymphocytes and in exfoliated nasal cells of dental laboratory technicians exposed to chromium, cobalt, and nickel. *Mutat Res*. 2002 ; 521(1-2) : 47-56.
- 80 | Hengstler JG, Bolm-Audorff U, Faldum A, Janssen K et al. - Occupational exposure to heavy metals : DNA damage induction and DNA repair inhibition prove co-exposures to cadmium, cobalt and lead as more dangerous than hitherto expected. *Carcinogenesis*. 2003 ; 24(1) : 63-73.
- 81 | De Boeck M, Lardau S, Buchet JP, Kirsch-Volders M et al. - Absence of significant genotoxicity in lymphocytes and urine from workers exposed to moderate levels of cobalt-containing dust : a cross-sectional study. *Environ Mol Mutagen*. 2000 ; 36(2) : 151-160.
- 82 | Lasfargues G, Wild P, Moulin JJ, Hammon B et al. - Lung cancer mortality in a French cohort of hard-metal workers. *Am J Ind Med*. 1994 ; 26(5) : 585-595.
- 83 | Moulin JJ, Wild P, Romazini S, Lasfargues G et al. - Lung cancer risk in hard-metal workers. *Am J Epidemiol*. 1998 ; 148(3) : 241-248.
- 84 | Wild P, Perdrix A, Romazini S, Moulin JJ et al. - Lung cancer mortality in a site producing hard metals. *Occup Environ Med*. 2000 ; 57(8) : 568-573.
- 85 | Moulin JJ, Wild P, Mur JM, Fournier-Betz M et al. - A mortality study of cobalt production workers : an extension of the follow-up. *Am J Ind Med*. 1993 ; 23(2) : 281-288.
- 86 | Tüchsen F, Jensen MV, Villadsen E, Lyng E - Incidence of lung cancer among cobalt-exposed women. *Scand J Work Environ Health*. 1996 ; 22(6) : 444-450.
- 87 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 88 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 89 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 90 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 91 | 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).
- 92 | 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>).
- 93 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 94 | 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>).
- 95 | 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>).
- 96 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 97 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 98 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 99 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 100 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 101 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 102 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 103 | Equipements de premiers secours en entreprise : douches de sécurité et lave-œil. Fiche pratique de sécurité ED 151. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 104 | Surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes pulmonaires, octobre 2015. TM 36. Références en santé au travail. 2016 (145) : 65-110.

Historique des révisions

1 ^{re} édition	2000

2 ^e édition (mise à jour complète)	2015
3 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none">■ Etiquette■ Valeurs limites d'exposition professionnelle■ Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle■ Réglementation■ Recommandations techniques et médicales■ Bibliographie	Août 2022