



formation



formation



recherche



opération
internationale

DOCUMENT D'APPUI À LA DÉFINITION NOSOLOGIQUE BÉRYLLIOSE

MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE D'ORIGINE CHIMIQUE OU PHYSIQUE

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

AUTEURS

Robert Plante, médecin-conseil en santé au travail et environnementale
Direction de santé publique
Agence de la santé et des services sociaux de l'Outaouais

AVEC LA COLLABORATION DE

Luc Bhérer, M.D.
Direction de santé publique
Agence de la santé et des services sociaux de la Capitale-nationale

Suzanne Brisson, M.D.
Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec
Direction de santé publique
Agence de la santé et des services sociaux de Montréal

Pierre Deshaies, M.D.
Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec

Maurice Poulin, M.D.
Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec

Guy Sanfaçon, Ph. D., toxicologue
Direction de la protection de la santé publique
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

CONCEPTION GRAPHIQUE
MARIE PIER ROY

DÉPÔT LÉGAL – 2^e TRIMESTRE 2007
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN 13 : 978-2-550-49528-4 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN 13 : 978-2-550-49529-1 (PDF)

DOCUMENT D'APPUI À LA DÉFINITION NOSOLOGIQUE BÉRYLLIOSE

MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE D'ORIGINE CHIMIQUE OU PHYSIQUE

DIRECTION RISQUES BIOLOGIQUES, ENVIRONNEMENTAUX ET OCCUPATIONNELS

SEPTEMBRE 2006

AVANT-PROPOS

Les médecins et les dirigeants d'un laboratoire biomédical sont tenus par la Loi sur la santé publique de déclarer au directeur de santé publique de la région sociosanitaire toutes les intoxications, infections et maladies « reconnues comme pouvant constituer une menace à la santé d'une population et nécessitant une vigilance des autorités de santé publique ou la tenue d'une enquête épidémiologique ». Une liste des maladies à déclaration obligatoire (MADO) révisée, incluant celles d'origine chimique et physique, a été publiée dans la *Gazette officielle du Québec* du 5 novembre 2003. Le règlement est en vigueur depuis le 20 novembre 2003.

Afin de faciliter la tenue des enquêtes épidémiologiques et d'assurer la validité de la saisie d'information de surveillance, des définitions nosologiques doivent être établies et des stratégies d'intervention efficaces proposées aux ressources de santé publique.

À cette fin, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) confia en 2002 à l'Institut national de santé publique du Québec le mandat de :

- valider et mettre à jour les critères et définitions nosologiques proposés en 1998 et 1999;
- développer et proposer des définitions nosologiques et des critères nécessaires pour gérer efficacement les MADO d'origine chimique et physique inscrites au règlement ministériel, et;
- proposer une liste de substances chimiques causant des effets toxiques systémiques et devant être à déclaration obligatoire par les laboratoires.

Ce document d'appui présente les fondements de la définition nosologique de la béryllose. Cette définition, établie à des fins de surveillance épidémiologique, a été acceptée officiellement par le MSSS dans une lettre du directeur national de santé publique adressée aux directeurs de santé publique. Elle est disponible dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec – Définitions nosologiques – Maladies d'origine chimique ou physique](http://www.msss.gouv.qc.ca) publié par le MSSS et accessible au <http://www.msss.gouv.qc.ca>.

TABLE DES MATIÈRES

GLOSSAIRE.....	V
1 INTRODUCTION	1
2 HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE.....	3
2.1 Caractéristiques générales de la maladie.....	3
2.2 Causes de la maladie et principales sources d'exposition	3
2.3 Mécanismes d'action par cause spécifique	4
2.4 Présentation clinique, diagnostic et évolution.....	4
2.5 Investigation clinique (Critères diagnostiques)	6
2.6 Seuils, règlements et recommandations existants	8
3 AMPLEUR DU PROBLÈME ET POPULATIONS CIBLES.....	11
3.1 Épidémiologie des cas reliés à une exposition d'origine environnementale.....	11
3.2 Épidémiologie des cas reliés à une exposition d'origine professionnelle	11
4 INDICATEURS	13
4.1 Indicateurs biologiques.....	13
4.2 Indicateurs environnementaux.....	14
5 BALISES POUR LE DÉCLARANT	17
5.1 Pour les médecins	17
5.2 Pour les laboratoires.....	17
6 DÉFINITION NOSOLOGIQUE.....	19
7 INTERVENTIONS DE SANTÉ PUBLIQUE SUITE À LA DÉCLARATION D'UN CAS	21
8 RECOMMANDATIONS POUR LA SURVEILLANCE DES CAS.....	23
9 SUGGESTIONS DE MESURES PRÉVENTIVES.....	25
9.1 Cas reliés à une exposition d'origine environnementale.....	25
9.2 Cas reliés à une exposition d'origine professionnelle	25
9.3 Information du public et des travailleurs	25
10 RÉFÉRENCES	27

GLOSSAIRE

Altérations à la santé

Manifestations de l'ensemble des signes et des symptômes perceptibles directement ou non, correspondant à des troubles généraux ou localisés, fonctionnels ou lésionnels, dus à l'exposition à un contaminant. Ces altérations sont parfois réversibles avec le retrait de l'exposition.

Atteinte systémique

Effet observé après que la substance toxique pénètre dans le corps, peu importe la voie d'absorption, puis rejoint la circulation sanguine vers les organes ou tissus cibles qui subiront les effets délétères. Par opposition, dans l'atteinte locale, les effets sont observés au premier site de contact avec la substance.

Balises pour le déclarant

Ensemble de signes, symptômes, histoire d'exposition, circonstances, valeurs de référence ou critères servant à orienter, à guider le médecin ou le laboratoire dans sa décision de déclarer un cas aux autorités de santé publique. Ceux-ci répondent à la question qui serait posée par un déclarant à un officier de santé publique : « Quels cas voulez-vous que l'on vous déclare? ». Ils viennent préciser ce que les américains appellent « *reporting guidelines* ».

Cas clinique

La définition d'un cas clinique est disponible dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Cas clinique d'origine indéterminée

La définition d'un cas clinique est disponible dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Cas confirmé

La définition d'un cas confirmé est disponible dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Cas confirmé d'origine indéterminée

La définition d'un cas confirmé est disponible dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Charge corporelle (imprégnation)

La charge corporelle témoigne de l'imprégnation et désigne la quantité d'un contaminant ou, le cas échéant, de ses produits de transformation métabolique, présents dans l'organisme. Elle peut être exprimée en quantité absolue (mg, nmol...) ou relativement à la masse corporelle (mg/kg, nmol/kg...).

On peut généralement estimer la charge corporelle à partir d'une mesure urinaire ou sanguine du produit ou d'un de ses métabolites. Les connaissances sur la toxicocinétique du contaminant peuvent alors permettre d'en déduire la valeur de la charge corporelle. On peut parfois évaluer *in situ* la charge d'un contaminant au niveau d'un organe.

Dépistage ou identification précoce

Le dépistage consiste à identifier sur la seule base d'une présomption, à l'aide de tests, d'examens ou d'autres techniques d'application rapide, les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie passées jusque là inaperçues. Les tests de dépistage doivent permettre de faire le partage entre les personnes apparemment en bonne santé mais qui sont probablement atteintes d'une maladie et celles qui en sont probablement exemptes. Ils n'ont pas pour objet de poser un diagnostic. Les personnes pour lesquelles les résultats sont positifs ou douteux doivent être soumises à une vérification du diagnostic et, si besoin est, à un traitement.

Dose cumulative

Dose obtenue suite à l'absorption de plusieurs doses d'une substance dans une période de temps donnée qui peut conduire à un effet thérapeutique ou toxique, en tenant compte aussi de sa cinétique. Les doses peuvent être égales ou différentes. Dépendamment du délai entre chacune des doses et aussi de sa cinétique, l'effet peut être proportionnel ou constant.

Enquête épidémiologique

Enquête qui peut être faite par le directeur de santé publique, en vertu de la Loi sur la santé publique, dans toute situation où il a des motifs sérieux de croire que la santé de la population est menacée ou pourrait l'être et en particulier lorsqu'il reçoit une déclaration d'une intoxication, d'une infection ou d'une maladie à déclaration obligatoire (MADO) ou lorsqu'il reçoit un signalement d'une menace, réelle ou appréhendée, à la santé de la population afin de déterminer et de s'assurer de la mise en application des mesures de protection de la santé publique permettant d'éviter la survenue de nouveaux cas.

Exposition significative

La définition d'exposition significative est disponible dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Indicateur biologique (bioindicateur)

Nous désignons sous l'appellation d'indicateur une substance mesurée dans un tissu, le sang ou un excréta, ou un test physiologique ou fonctionnel qui nous renseigne quant au lien entre la personne exposée et le toxique ou contaminant. Nous en considérons trois types : les indicateurs d'exposition, d'effet et de susceptibilité.

Indicateur biologique d'effet

Indicateur dont la variation traduit une altération cellulaire, tissulaire ou physiologique, réversible ou non, découlant de l'exposition à un contaminant. Test physiologique dont le résultat permet d'apprécier une telle altération cellulaire ou tissulaire ou physiologique.

Indicateur biologique de susceptibilité

Indicateur témoignant d'une probabilité plus grande pour un individu que pour la majorité des individus, de survenue d'un effet toxique.

Indicateur biologique d'exposition

Indicateur qui permet d'évaluer la charge corporelle ou la concentration tissulaire d'un contaminant. Il s'agit le plus souvent du contaminant lui-même ou d'un de ses métabolites, mais aussi parfois d'une substance endogène dont la concentration dans un tissu ou un liquide biologique varie en fonction de la charge corporelle ou de la concentration tissulaire d'un toxique.

Indice biologique d'exposition (IBE)

Valeur de référence basée sur la relation entre la dose interne d'un contaminant et l'apparition des manifestations toxiques associée à ce niveau biologique. Lorsque cette relation dose/effet n'est pas documentée, comme c'est le cas pour la grande majorité des contaminants, l'IBE se base sur la relation entre la dose externe ou quantité de contaminant dans l'air et la dose interne. L'IBE correspond alors aux niveaux attendus du contaminant ou d'un métabolite dans les fluides biologiques chez un travailleur sain exposé par voie respiratoire à des niveaux de contaminants équivalents aux normes environnementales en milieu de travail pendant 8 heures par jour et 5 jours par semaine. Les IBE sont utilisés dans un contexte de surveillance biologique de l'exposition et ne sont pas destinés à mesurer des effets nocifs ou à diagnostiquer une pathologie professionnelle. Dans quelques rares situations, les IBE proposés correspondent à des niveaux d'exposition inférieurs aux normes dans le but de prévenir certains effets à la santé.

Intoxication aiguë

Une intoxication est dite aiguë lorsque les manifestations de toxicité apparaissent suite à une exposition unique ou répétée dans un temps court (minutes, heures, jours). C'est donc la durée du contact ou de l'exposition, et non la sévérité de la symptomatologie qui définit la nature aiguë de l'intoxication.

Intoxication chronique

Une intoxication est dite chronique lorsque ses manifestations apparaissent après une exposition à l'agent responsable, soutenue ou répétée dans le temps (semaines, mois, années).

Dans le contexte d'une exposition environnementale ou en milieu de travail à un agent chimique, le profil de dose, variera d'une journée à l'autre et même au cours d'une même journée. Par ailleurs, l'intoxication chronique peut découler de l'accumulation progressive du contaminant dans l'organisme jusqu'à ce que sa concentration atteigne une valeur seuil critique au niveau de l'organe cible. Il est aussi possible que les manifestations de l'intoxication chronique découlent de l'accumulation de microlésions jusqu'au point où elles aboutissent à des manifestations observables chez les individus. Le toxique lui-même ne s'accumule pas nécessairement dans l'organisme.

Intoxication subaiguë

L'intoxication subaiguë est celle qui apparaît suite à une exposition de quelques jours à quelques semaines.

Manifestations précoces de la maladie

Une ou plusieurs modifications biochimiques ou cellulaires liées à l'exposition à un contaminant ou aux processus de développement de la maladie, et souvent préalables à l'apparition de signes ou de symptômes cliniques de la maladie ou à la diminution de la réserve fonctionnelle d'un système de l'organisme. Ces manifestations peuvent ou non être réversibles^a avec le retrait de l'exposition.

^a Les effets réversibles sont les altérations affectant le fonctionnement et la structure d'une cellule ou d'un tissu qui viennent à disparaître lorsque l'exposition à la substance toxique cesse. Les effets irréversibles sont ceux qui persistent ou s'accroissent, même après que l'exposition soit arrêtée.

Manifestations précoces de l'intoxication (effets subcliniques)

Une ou plusieurs modifications biochimiques ou cellulaires liées à l'exposition à un contaminant et souvent préalables à l'apparition de signes ou de symptômes cliniques ou à la diminution de la réserve fonctionnelle d'un système de l'organisme. Ces manifestations sont habituellement réversibles avec le retrait de l'exposition.

Période de latence

Période entre le début d'une exposition à un contaminant et l'expression des modifications biochimiques ou cellulaires ou des signes cliniques de la maladie qui en résultent. Cette période peut varier selon la dose d'exposition.

Toxicité

La toxicité est l'aptitude d'un contaminant à provoquer des dommages chez un être vivant. Sa définition doit tenir compte de la dose d'exposition ou la dose absorbée, de la voie d'absorption, du mode de distribution dans le temps (dose unique ou doses répétées), du type et de la gravité des lésions et du temps nécessaire pour que ces dommages ou lésions apparaissent.

1 INTRODUCTION

En 1993, la Direction générale de la santé publique du MSSS procéda à une consultation à partir de cahiers thématiques portant sur les différents domaines d'intervention en santé publique. En fonction de la Politique de la santé et du bien-être (1992) et des mandats dévolus aux autorités de santé publique, la Direction générale de santé publique (DGSP) proposait des objectifs et des actions efficaces dans chacun des domaines concernés, dont ceux visant la diminution de la mortalité et de la morbidité liées aux intoxications par les contaminants chimiques. On y proposait que les maladies à déclaration obligatoire (MADO) d'origine chimique fassent en priorité l'objet de travaux.

En 1994, au nom de l'ensemble du réseau de la santé publique, le Comité de santé environnementale (CSE) accepta de parrainer un groupe de travail composé de ressources des directions de santé publique (DSP) oeuvrant en santé au travail, en santé environnementale et en prévention des traumatismes. À elles, se joignaient également des représentants du Centre anti-poison du Québec (CAPQ), du Centre de toxicologie du Québec (CTQ) et de l'Institut de recherche en santé et sécurité du travail (IRSST).

En janvier 1996, le CSE déposait un rapport portant sur la problématique des intoxications par les agents chimiques (IAC) au Québec. Les réflexions avaient notamment porté sur la nécessité de développer un système de surveillance efficace des intoxications chimiques aiguës et chroniques. À l'été 1996, le directeur de la protection de la santé publique par intérim du MSSS confia au CSE le mandat de donner suite à ce premier rapport. Une consultation auprès des ressources de santé publique en santé au travail et en santé environnementale a permis par la suite de dresser une liste de contaminants chimiques nécessitant en priorité une définition nosologique et un seuil d'intervention.

En 1997 et 1998, des documents d'appui portant sur le plomb, le sulfure d'hydrogène, le monoxyde de carbone, les pesticides organophosphorés et carbamates ainsi que sur les gaz irritants furent déposés au MSSS. Au cours des travaux qui ont mené à l'adoption de la Loi sur la santé publique et de ses règlements, on a procédé à une révision de la liste des MADO. Quoiqu'augmentée, la nouvelle liste s'inscrit néanmoins tout à fait en continuité avec les efforts déployés au cours de la dernière décennie. D'autres définitions nosologiques, seuils et suggestions d'intervention doivent donc être proposés afin d'assurer la validité de la surveillance des MADO.

Ce document d'appui est destiné à faciliter la surveillance et, le cas échéant, la déclaration des cas de béryllose.

2 HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE

La béryllose est une maladie pulmonaire inflammatoire granulomateuse débilitante. Elle survient à la suite d'une exposition au béryllium qui provoque une réaction immunologique d'hypersensibilité à médiation cellulaire.

2.1 CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DE LA MALADIE

Une certaine proportion de travailleurs, qui varierait avant tout en fonction de leur susceptibilité individuelle mais aussi en fonction de la forme physicochimique du béryllium (fumées ou poussières, métal ou sels, oxydes, alliages, taille des particules), du niveau et de la durée de l'exposition au béryllium, développera ce qu'il est convenu d'appeler une sensibilisation au béryllium. Le phénomène survient le plus souvent au cours des 6 à 12 premiers mois d'exposition aux poussières de béryllium soluble ou insoluble. Par contre, occasionnellement, il peut suffire de quelques semaines ou au contraire, on peut compter jusqu'à 30 ans d'exposition avant que ne se manifeste la sensibilisation. La proportion de travailleurs sensibilisés qui développeront la béryllose chronique est encore mal connue; elle varierait entre 30 à 80 % selon les études¹. Plus encore, l'influence relative du niveau et de la durée d'exposition sur cette proportion n'est pas connue. L'hypothèse selon laquelle la sensibilisation serait un passage obligatoire vers la béryllose chronique n'est pas confirmée dans tous les cas puisque dans le peu d'études réalisées à cette fin, une proportion de 6 à 30%^b de personnes dont la maladie est prouvée par biopsie n'avaient pas été identifiées comme étant sensibilisées par le test sanguin de prolifération lymphocytaire au béryllium (BeLPT)². En somme, l'histoire naturelle de cette maladie n'est pas encore très bien connue.

2.2 CAUSES DE LA MALADIE ET PRINCIPALES SOURCES D'EXPOSITION

La béryllose est causée par une réaction immunitaire de l'organisme suite à l'exposition au béryllium soluble ou insoluble, sous forme métallique ou d'oxyde. L'inhalation est la principale voie d'exposition. Le béryllium serait peu absorbé par la peau ou par le système digestif.

- *« Le béryllium métallique est utilisé principalement comme modérateur et réflecteur de neutrons dans les réacteurs nucléaires, dans les fenêtres pour tubes de rayons X, comme composants de gyroscopes, de disques de frein à hautes performances, de systèmes optiques pour satellites, et dans l'industrie de l'armement nucléaire.*
- *Les alliages, principalement de cuivre et dans une moindre mesure d'aluminium, de magnésium, de nickel, de zinc et de zirconium, trouvent de nombreuses applications dans les industries aéronautique, électronique et mécanique (structures d'avions et de vaisseaux spatiaux, ressorts, contacteurs électriques, électrodes de soudage, fusibles,*

^b Aucune étude prospective ni aucune étude rétrospective de grande envergure n'a fouillé cette question. Les proportions auxquelles on réfère dans plusieurs articles, ont été observées rétrospectivement chez deux petits groupes de malades différents; ce sont les seules références disponibles et on doit seulement en conclure qu'il existe des cas où la maladie est reconnue chez des travailleurs dont le BeLPT est négatif. Dans un cas (réf. # 13), 14 malades sur 15 (94 %) avaient, a posteriori, un BeLPT positif; le test est-il devenu positif a posteriori ou les paramètres du test ont-ils été modifiés entre temps ou les résultats des tests de sensibilisation peuvent-ils fluctuer?

équipement de forage, pièces d'automobile, etc.) et la fabrication d'articles de sport tels que les bâtons de golf.

- *Les oxydes de béryllium sont utilisés comme modérateur dans les réacteurs nucléaires et servent à la fabrication de céramiques dans les domaines de l'électronique, de l'automobile, en microélectronique, dans les lasers, dans les tubes à micro-ondes.*
- *Catalyseurs dans certaines réactions chimiques, les sels solubles de fluorure et de sulfate de béryllium constituent principalement des intermédiaires dans certains procédés de production. Le fluorure sert également à la fabrication du verre. »³*

Hormis les travailleurs affectés à l'extraction et à la « production du béryllium » dont l'exposition serait par ailleurs beaucoup mieux contrôlée maintenant, les travailleurs les plus exposés, aujourd'hui, seraient ceux qui font l'usinage des pièces de béryllium ou d'alliages contenant du béryllium. Dans certaines fonderies du Québec, plusieurs travailleurs ont été exposés pendant plusieurs années, sans protection, à des niveaux largement supérieurs à la norme lors de la récupération de métaux contenant du béryllium; on ne sait pas si une telle situation a pu se produire dans quelques entreprises dans d'autres secteurs d'activité économique où des travailleurs peuvent être exposés à des poussières, fumées ou vapeurs contenant du béryllium.

2.3 MÉCANISMES D'ACTION PAR CAUSE SPÉCIFIQUE

La bérylliose chronique se caractérise par la création de granulomes, couplée à la formation de fibrose interstitielle, qui résultent d'une réaction immunitaire spécifique au béryllium. Chez les patients atteints de bérylliose chronique, le béryllium agirait comme un antigène de classe II et stimulerait la prolifération locale et l'accumulation dans les poumons de cellules CD4+ spécifiques au béryllium. La découverte de cellules sensibles au béryllium au niveau du poumon fut un apport non négligeable à la démonstration que la bérylliose chronique est une maladie pulmonaire immunitaire⁴.

2.4 PRÉSENTATION CLINIQUE, DIAGNOSTIC ET ÉVOLUTION

Il existe deux formes de bérylliose : la bérylliose aiguë et la bérylliose chronique. Pour cette dernière, on décrit une phase précoce, asymptomatique, que certains qualifient de subclinique. Par ailleurs, un état de sensibilisation précède et accompagne habituellement la maladie chronique mais toutes les personnes sensibilisées ne développeront pas forcément la maladie alors que quelques personnes malades ne montreraient pas de signes de sensibilisation. Par ailleurs, un certain nombre de travailleurs qu'on avait identifiés comme sensibilisés, sur la foi de BeLPT anormaux, ont vu leurs tests redevenir négatif.

Béryllose aiguë

La béryllose aiguë traduit l'effet irritant direct du béryllium sur les muqueuses - dont celles de l'arbre respiratoire - comme sur la peau et s'observe lors d'expositions à des concentrations élevées, même brèves. Au niveau respiratoire, il s'agit d'une pneumonite chimique qui, de nos jours, n'est plus observée en dehors des situations accidentelles⁴.

« À la suite d'une exposition massive, apparaissent en quelques heures dyspnée, douleur thoracique, cyanose des extrémités, avec souvent hémoptysie et épistaxis, traduisant une pneumonite chimique de pronostic redoutable.

Lorsque l'exposition a été moins importante, les manifestations cliniques sont observées dans les semaines qui suivent. L'auscultation pulmonaire entend [sic] des râles ronchis [sic] et crépitants. La radiographie du thorax a un aspect miliaire ou présente des opacités floues ou encore pommelées, bilatérales, prédominant aux bases.

Les formes légères n'ont qu'une traduction bronchique avec toux, sibilants [sic], sans image radiologique. »⁴

La béryllose aiguë est souvent complètement réversible; elle résulterait d'un processus toxique plutôt qu'immunitaire.

Béryllose chronique

« Cet état s'accompagne d'une alvéolite caractérisée par une accumulation diffuse de lymphocytes et de phagocytes mononucléés dans les structures alvéolaires, ainsi que par la formation de granulomes constitués de cellules épithélioïdes et géantes, entourées de lymphocytes et de fibroblastes - aspects histologiques suggérant une réaction d'hypersensibilité de type retardé.

La béryllose chronique peut être évoquée face à une toux sèche ou une dyspnée d'effort progressivement croissante, chez un ouvrier exposé à un empoussièrement ou à des fumées comprenant des particules de béryllium. À un stade plus évolué, la symptomatologie respiratoire s'accompagne d'une importante perte de poids, d'arthralgie, d'un fébricule [sic], de douleurs thoraciques, d'asthénie et d'anorexie.

L'auscultation pulmonaire est normale ou retrouve [sic] des râles crépitants, parfois des râles sibilants. Une hépatomégalie peut être présente »⁴.

On parle de béryllose chronique dès que des signes et symptômes sont présents. Cette maladie peut cependant facilement être confondue avec la sarcoïdose; plusieurs cas de sarcoïdose seraient possiblement des cas de béryllose pour lesquels l'évaluation diagnostique n'a pas été complétée. Par ailleurs, la béryllose chronique peut se présenter sous une forme asymptomatique parfois prolongée, mais il arrive aussi que les symptômes apparaissent bien avant que l'on puisse mettre en évidence les granulomes.

Sensibilisation

La signification exacte de la sensibilisation dans le cours de la maladie n'est pas encore connue mais l'hypothèse la plus communément acceptée voudrait qu'elle soit le passage obligatoire vers la bérylliose chronique. Cette phase, caractérisée par la prolifération des lymphocytes sanguins qui réagissent à une exposition au béryllium (BeLPT), est plus ou moins longue et asymptomatique⁴. Le même test de prolifération peut être effectué sur le liquide prélevé par lavage bronchique (BAL-BeLPT). Certains développeront la maladie même si l'exposition est arrêtée, d'autres pas. La sensibilisation témoigne, notamment, d'une susceptibilité accrue de l'individu à développer la maladie^c. Dans certains cas, ces symptômes et des signes caractéristiques de la bérylliose sont présents alors que les tests de sensibilisation demeurent négatifs.

2.5 INVESTIGATION CLINIQUE (CRITÈRES DIAGNOSTIQUES)

Le plus souvent, le clinicien songera à vérifier si son patient présente une bérylliose chronique lorsque ce dernier, qu'il sait ou soupçonne être exposé à du béryllium, présentera des symptômes compatibles (toux sèche, dyspnée d'effort, perte de poids, arthralgie, fièvres, douleurs thoraciques, asthénie et anorexie). Par contre, lorsqu'ils posent le diagnostic de sarcoïdose, les médecins ne devraient jamais omettre de vérifier ou de faire vérifier si le patient n'est pas ou n'a pas déjà été exposé au béryllium.

Il pourra confirmer le diagnostic par une radiographie pulmonaire et des tests de fonction respiratoires au repos ou à l'effort, mais surtout par le BeLPT. Le BAL-BeLPT et des biopsies transbronchiques peuvent aussi confirmer le diagnostic, mais ces tests sont beaucoup plus invasifs. Une technique radiodispersible en fenêtre fine, en association avec la microscopie électronique, permet de mettre en évidence les particules de béryllium à l'intérieur des granulomes, signant probablement ainsi la maladie⁵.

Sachant qu'un patient a été exposé au béryllium, il pourrait arriver qu'un clinicien veuille vérifier s'il a développé une sensibilisation à ce métal. Le plus souvent cependant, c'est dans le cadre des activités du programme de santé au travail que se fera, à la demande du travailleur asymptomatique bien informé, cette vérification. Le BeLPT est alors le test de choix. Il s'agit en fait d'un test de susceptibilité puisque le risque de développer la bérylliose est beaucoup plus grand dans le groupe des sensibilisés que dans celui des travailleurs exposés dont le test est normal (ou négatif); un risque relatif de 131 (parmi 80 travailleurs ayant un BeLPT anormal, 21 ont développé une bérylliose comparativement à 2 des 1000 travailleurs exposés dont le BeLPT initial était normal). « ...la sensibilisation initiale pourrait plutôt être considérée comme un facteur de risque épidémiologique de développement ultérieur de la maladie. Le risque chez les sensibilisés est de $21/80 = 26,3 \%$ et chez les non sensibilisés : $2/1000 = 0,2 \%$ pour un risque relatif de 131. Ces résultats suggèrent que la sensibilisation est un prédicteur puissant du développement de la maladie. ... selon cette perspective, le dépistage fondé sur le BeLPT représenterait un dépistage de facteur de risque, et non un dépistage de maladie. »^c

^c Jean-François Boivin, de l'INSPQ, dans une analyse des résultats de l'étude de Frome et al. publiée en 2003, dans le volume 18 de la revue Toxicology, (p. 39-56). Lettre adressée au Dr. Maurice Poulin.

En l'absence d'un test de référence (étalon) permettant de confirmer la sensibilisation chez un travailleur ne présentant aucune autre manifestation, il est impossible de déterminer la précision du test. Il est donc pour l'instant convenu, par convention, que deux résultats anormaux de BeLPT confirment l'existence d'une sensibilisation. Un seul test BAL-BeLPT positif permet aussi de conclure qu'une personne est sensibilisée au béryllium.

Des anomalies radiologiques (R-X standard ou tomographie axiale) compatibles ou des biopsies transbronchiques démontrant la présence de granulomes ou une inflammation interstitielle monocyttaire diffuse sont requises pour confirmer qu'une personne sensibilisée asymptomatique dont la fonction respiratoire est normale présente une béryllose chronique asymptomatique.

La béryllose aiguë quant à elle se manifeste par des problèmes respiratoires rapidement évolutifs. Elle se diagnostique au moyen de la radiographie pulmonaire, et par l'évaluation des échanges gazeux pulmonaires, chez des travailleurs exposés à des concentrations élevées de béryllium.

2.6 SEUILS, RÈGLEMENTS ET RECOMMANDATIONS EXISTANTS

Exposition professionnelle

Tableau 1 : Normes et valeurs de référence actuelles d'exposition professionnelle selon certains organismes

Organisme	Limites d'exposition
Gouvernement du Québec (Règlement sur la santé et la sécurité du travail du Québec, 2005) ^{6, d} .	VEMP ^{1*} : 2 µg/m ³ Limites d'excursion ^{2*} : 6 µg/m ³ (30 min.); 10 µg/m ³ (peu importe la durée) Notations : C2 ^{3*} , RP ^{4*} , EM ^{5*}
American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH 2005) ⁷	TLV ^{6*} -TWA ^{7*} : 2 µg/m ³ TLV-STEL ^{8*} : 10 µg/m ³ Notation : A1 ^{9*}
Occupational Safety and Health Administration des États-Unis (US OSHA 2005) ⁸	PEL ^{10*} -TWA : 2 µg/m ³ Plafond ^{11*} : 5 µg/m ³ Pic ^{12*} : 25 µg/m ³ (30 min.)
National Institute of Occupational Safety And Health des États-Unis (US NIOSH 2005) ⁹	REL ^{13*} : 0,5 µg/m ³ Cancérogène occupationnel potentiel
Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) ¹⁰	Groupe 1 : Cancérogène pour l'humain

^{1*} VEMP : Valeur d'exposition moyenne pondérée : la concentration moyenne, pondérée pour une période de 8 heures par jour, en fonction d'une semaine de 40 heures, d'une substance chimique (sous forme de gaz, poussières, fumées, vapeurs ou brouillards) présente dans l'air au niveau de la zone respiratoire du travailleur.

^{2*} Limites d'excursion : les limites d'excursion s'appliquent pour les substances n'ayant pas de valeur d'exposition de courte durée. À condition que la valeur d'exposition moyenne pondérée soit respectée, des excursions peuvent excéder 3 fois cette valeur pour une période cumulée ne dépassant pas 30 minutes par jour. Toutefois, aucune de ces excursions ne peut dépasser 5 fois la valeur d'exposition moyenne pondérée pour quelque durée que ce soit.

^{3*} C2 : un effet cancérogène soupçonné chez l'humain.

^{4*} RP : une substance dont la recirculation est prohibée conformément à l'article 108.

^{5*} EM : une substance dont l'exposition doit être réduite au minimum conformément à l'article 42.

^{6*} TLV: Threshold Limit Value / Valeur seuil.

^{7*} TWA : 8-hour Time-Weighted Average / Valeur moyenne pondérée sur 8 heures.

^{8*} STEL : Short-Term Exposure Limit / Limite d'exposition de courte durée.

^{9*} A1 : Cancérogène confirmé chez l'humain (basé sur le poids de l'évidence des études épidémiologiques).

^{10*} PEL : Permissible Exposure Limit / Limite d'exposition permise.

^{11*} Plafond : Acceptable ceiling concentration / Concentration plafond acceptable.

^{12*} Pic : Acceptable maximum peak above the acceptable ceiling concentration for an 8-hr shift (maximum duration : 30 minutes) / Maximum acceptable pendant une période de 30 minutes au-dessus de la concentration plafond acceptable pour une période de 8 heures.

^{13*} REL : Recommended Exposure Limit / Limite d'exposition recommandée.

^d VEMP : 0,15 µg/m³ - Limites d'excursion : 0,45 µg/m³ (30 min.), 0,75 µg/m³ (peu importe la durée) - Notations : C1 : un effet cancérogène démontré chez l'humain; RP; EM; S : sensibilisant : l'exposition répétée à la substance peut provoquer une sensibilisation, c'est-à-dire une réaction de l'organisme, sous forme de réponse allergique (immunologique) de l'arbre respiratoire, des muqueuses, des conjonctives ou de la peau Ces valeurs ont été adoptées par le Conseil d'administration de la Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST) en juin 2005 et ont été pré-publiées au mois d'août 2005. Au moment de publier le présent document, ces valeurs n'ont cependant pas encore été adoptées par le gouvernement et n'ont donc pas de valeur réglementaire (RSST, 2005).

Exposition environnementale

Aucun cas de béryllose aiguë n'aurait été décrit chez des travailleurs dont l'exposition serait demeurée inférieure à $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ et aux États-Unis, la norme environnementale a été fixée à $0,01 \mu\text{g}/\text{m}^3$.¹¹ Il n'existe aucune norme environnementale au Québec pour le béryllium.

3 AMPLEUR DU PROBLÈME ET POPULATIONS CIBLES

3.1 ÉPIDÉMIOLOGIE DES CAS RELIÉS À UNE EXPOSITION D'ORIGINE ENVIRONNEMENTALE

Les sources d'exposition au béryllium susceptibles de causer la béryllose sont essentiellement liées à des activités industrielles; les rares cas de béryllose chronique reliés à l'exposition environnementale l'ont été au pourtour des usines où les expositions au béryllium n'étaient pas du tout contrôlées, à l'époque où les travailleurs développaient des bérylloses aiguës. Certains cas ont été décrits chez les membres de la famille de travailleurs qui rapportaient à la maison des vêtements ou des objets contaminés par des poussières de béryllium^{9,12}.

3.2 ÉPIDÉMIOLOGIE DES CAS RELIÉS À UNE EXPOSITION D'ORIGINE PROFESSIONNELLE

Bien que certains auteurs rapportent des prévalences de sensibilisation^e variant entre 2 et 16 %¹³, il s'agit d'une maladie dont la prévalence ne dépasse généralement pas 2 % à l'exception de certains emplois beaucoup plus à risque tels que celui de machiniste. Newman, Kreiss *et al.* (1989) évaluaient la prévalence de la béryllose chronique dans l'industrie du béryllium entre 1 et 3 % en 1989 sans préciser la durée ni l'intensité des expositions¹⁴.

Au Québec, dans le cadre de l'opération menée depuis 2001 dans le secteur des fonderies, « On a confirmé la présence de béryllium dans 44 établissements comptant plus de 13 000 travailleurs. Approximativement 500 travailleurs de 18 établissements seraient susceptibles d'être exposés à des concentrations de Be supérieures au niveau (0,2 µg/m³); 28 travailleurs de trois établissements sont exposés à des concentrations supérieures à la norme actuelle (2 µg/m³). »¹⁵

« En date du 25 octobre 2005, la CSST a reçu 108 réclamations. De ce nombre, 101 ont été évaluées par le CMPP. Les résultats sont les suivants :

- 37 cas de béryllose chronique ou subclinique;
- 34 travailleurs sensibilisés;
- 30 cas ne répondant pas aux critères des membres du CMPP. »¹⁶

^e Certains auteurs rapportent des prévalences qui incluent les sensibilisés et les malades.

4 INDICATEURS

4.1 INDICATEURS BIOLOGIQUES

- **Test sanguin de prolifération lymphocytaire au béryllium (BeLPT)**

« Les lymphocytes, obtenus du sang périphérique sont cultivés in vitro et exposés à une solution de sulfate de béryllium pour stimuler leur prolifération. Les études ont démontré que seuls les sels de béryllium, dont les concentrations peuvent varier entre 0,1 et 100 µM, et non les sels des autres métaux (utilisés comme témoin) stimulent la prolifération des lymphocytes [lorsqu'il y a sensibilisation au béryllium]. Le sulfate d'aluminium constitue un témoin intéressant dans la mesure où ses propriétés chimiques sont très proches de celles du sulfate de béryllium et qu'il a été associé à des granulomes inflammatoires chez l'humain (Newman 1996). Plus récemment, l'utilisation de la thymidine tritiée a permis d'augmenter les performances du test. Le comptage par un appareil de scintillation mesure l'incorporation des précurseurs de l'ADN marqués d'un radionucléide et constitue un indicateur de la prolifération des cellules. Les résultats sont généralement exprimés en un indice de stimulation, représentant la moyenne de coups par minute (cpm) des cellules stimulées par le béryllium moins le bruit de fond divisée par la moyenne des cpm des cellules témoins moins le bruit de fond. Une valeur normale est définie en testant des individus sans histoire connue d'exposition au béryllium (Kreiss et al., 1989)¹⁷. En tenant compte des valeurs normales obtenues, chaque laboratoire établit ensuite un seuil de positivité au-delà duquel les résultats seront considérés anormaux. »³

- **Test de prolifération lymphocytaire au béryllium effectué sur le liquide bronchoalvéolaire (BAL-BeLPT)**

« Le BAL-BeLPT est un test de prolifération lymphocytaire effectué sur le liquide bronchoalvéolaire prélevé par lavage bronchique. Le prélèvement s'effectue en instillant une petite quantité de sérum physiologique dans les portions distales des poumons et en aspirant de nouveau le liquide par un bronchoscope (Stange et al., 2001)¹⁸. Étant donné son caractère invasif, ce test n'est généralement utilisé que sur des patients ayant obtenu deux résultats anormaux au BeLPT sanguin ou encore présentant des radiographies pulmonaires anormales. »³

4.2 INDICATEURS ENVIRONNEMENTAUX

Béryllium dans les frottis de surface (et poussières déposées)

On peut confirmer la présence de Béryllium dans le milieu étudié à l'aide de frottis de surface; cette méthode permet aussi de vérifier que le nettoyage pour décontamination a été suffisamment efficace. Un résultat positif invite à procéder à des mesures dans l'air. Plusieurs procédures de prélèvements de surface ou frottis sont actuellement utilisées. L'utilisation d'une variété de supports pour recueillir les poussières rend difficile les comparaisons entre les milieux de travail en raison de leur différence tant au niveau de leur surface (de 1080 mm² à 6400 mm²) qu'au niveau de leur composition (gaze de coton stérile, filtre de papier, serviette humide pour les mains, filtres en esters de cellulose mélangés). Des méthodes de prélèvements de surface à sec peuvent parfois être utilisées mais les prélèvements en voie humide sont favorisés en raison de la possibilité de perte de poussière par le procédé à sec. Pour les travaux réalisés par le réseau de santé au travail québécois, l'utilisation d'une méthode unique de prélèvement est recommandée afin de réduire la variabilité entre les résultats.

La méthode NIOSH 9100 pour l'échantillonnage des surfaces contaminées au plomb peut être adaptée pour les prélèvements de frottis sur des surfaces contaminées par du béryllium. D'autres méthodes de prélèvements de surface semblables sont recommandées par OSHA, Brush-Wellman et l'IRSST. Les zones à analyser sont délimitées à l'aide d'un gabarit, couvrant généralement une surface de 100 cm² ou 1 pied². Toutes ces méthodes mettent l'accent sur les précautions à prendre afin d'éviter toute contamination croisée entre les échantillons mais aussi entre les différents locaux ou les différentes industries.

Les échantillons de frottis sont analysés selon les procédures analytiques décrites dans la méthode NIOSH 7300 utilisant la spectrométrie de masse couplée à un plasma d'argon induit (ICP-MS), ou dans les méthodes par spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (AAAE), soit NIOSH 7102, OSHA ID-125G, IRSST 351 ou une méthode équivalente. Les limites de détection rapportées pour ces différentes méthodes varient de 0,001 à 1 µg de béryllium par échantillon. L'aluminium, à certaines concentrations, peut être une interférence pour le dosage du béryllium par AAAE; sa présence doit être signalée lors de la demande d'analyse. Les analyses doivent être effectuées par un laboratoire accrédité pour l'analyse des métaux par l'American Industrial Hygiene Association (AIHA)^f ou par un laboratoire pouvant démontrer un programme d'assurance qualité équivalent à celui de l'AIHA.^g

^f American Industrial Hygiene Association (AIHA); <http://www.aiha.org/LaboratoryServices>.

^g IRSST, Synthèse des bonnes pratiques de nettoyage et de décontamination des lieux de travail relativement à la présence de poussières contenant du béryllium, Chantal Dion et Guy Perrault.

Béryllium dans l'air

Lorsque l'analyse des frottis ou des poussières déposées indique qu'il y a présence de béryllium, l'évaluation de l'exposition est complétée par un échantillonnage de l'air. L'IRSST a élaboré un protocole spécifique d'échantillonnage du Béryllium dans l'air, dans le cadre de l'opération provinciale béryllium.

5 BALISES POUR LE DÉCLARANT

5.1 POUR LES MÉDECINS

Le médecin devrait déclarer un cas lorsque :

- le diagnostic clinique probable est la béryllose;
- le diagnostic pathologique, au moyen notamment de biopsies transbronchiques (présence de granulomes à cellules épithéloïdes et géantes entourées d'une couronne de lymphocytes et de fibroblastes), est la béryllose;
- le résultat de radiographie ou de tomographie axiale est compatible avec une béryllose.

5.2 POUR LES LABORATOIRES

- tout résultat de BeLPT sanguin anormal;
- tout résultat de BAL-BeLPT anormal.

6 DÉFINITION NOSOLOGIQUE

Afin de référer constamment le lecteur à la version à jour de la définition, le comité sur les définitions nosologiques a choisi de n'inscrire la définition de la béryllose que dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](http://www.msss.gouv.qc.ca) publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux et accessible par le biais de son site Internet au <http://www.msss.gouv.qc.ca>.

7 INTERVENTIONS DE SANTÉ PUBLIQUE SUITE À LA DÉCLARATION D'UN CAS

- S'assurer que les sources d'exposition sont toutes identifiées et contrôlées.
- Faire le lien avec le médecin traitant ou s'assurer que le lien entre le médecin traitant et l'équipe de santé au travail est établi pour bien arrimer le suivi clinique et l'intervention en milieu de travail.
- S'il s'agit d'une exposition environnementale, recommander et assurer le suivi des mesures de protection appropriées.
- S'il s'agit d'une exposition professionnelle :
 - Suggérer au travailleur de formuler une réclamation auprès de la CSST;
 - Conformément à l'article 98 de la Loi sur la santé publique, demander à la CSST d'intervenir pour assurer le contrôle des expositions;
 - S'assurer de la prise en charge de l'entreprise par une équipe de santé au travail et, le cas échéant, établir le lien avec le CMPP pour le suivi du travailleur atteint quant à son avenir professionnel.
 - Mettre en place au besoin un programme de santé spécifique à l'établissement (PSSE) incluant l'information sur le BeLPT.
 - Informer les travailleurs de l'entreprise.
 - Faire le counseling approprié auprès des autres travailleurs exposés qui envisageraient de subir un test BeLPT.

8 RECOMMANDATIONS POUR LA SURVEILLANCE DES CAS

- Distinguer les sous-catégories de cas confirmés pour fins de surveillance c.-à-d. béryllose chronique ou béryllose aiguë; donc s'assurer que le système permettra cette distinction et les analyses qui devraient en découler.
- S'assurer du lien entre le système de déclaration et la démarche spécifique de surveillance épidémiologique des cas.
- S'assurer que soient bien documentés les éléments pertinents concernant à court et moyen terme les avantages et les inconvénients, objectifs autant que subjectifs, pour les travailleurs, de se soumettre au dépistage quand les tests sont effectués par les équipes du réseau public de santé au travail dans le cadre des PSSE. Cela suppose de favoriser le développement de recherches formelles sur le sujet, auxquelles les équipes de santé au travail collaboreraient activement.
- Concernant l'enregistrement des BeLPT dans le Système provincial d'enregistrement, de surveillance et de vigie sanitaire des maladies à déclaration obligatoire attribuables à un agent chimique ou physique (système MADO-chimique) (mise à jour 2006-08-02) :
 - Tout résultat de BeLPT sanguin positif doit être enregistré selon le guide de saisie en sélectionnant, sous l'onglet « Résultats de laboratoire » section « biologique » ; variable « Mesure », l'option « présence de BeLPT dans le sang ».
 - Un seul résultat anormal de BeLPT sanguin demeure Non-MADO à moins que les autres critères ne soient remplis. On l'enregistre en sélectionnant l'option « Non-MADO », dans la variable « Classe de MADO », sous la section « Maladie » de l'onglet « Épisode ».
 - Puisqu'une exposition significative est définie comme étant un individu ayant obtenu deux résultats anormaux « au total à vie », ces enregistrements permettront de reclassifier ultérieurement un individu qui passerait un autre test lors d'une relance.

9 SUGGESTIONS DE MESURES PRÉVENTIVES

9.1 CAS RELIÉS À UNE EXPOSITION D'ORIGINE ENVIRONNEMENTALE

Demeurer vigilant pour les gens vivant près de sites très contaminés ou auprès des familles des travailleurs exposés, particulièrement là où le contrôle des expositions semble avoir été très déficient.

9.2 CAS RELIÉS À UNE EXPOSITION D'ORIGINE PROFESSIONNELLE

Intervenir dans le cadre des PSSE et utiliser le guide de pratique du Comité médical provincial en santé au travail. Même si la norme sera bientôt abaissée à $0,15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (le règlement a été prépublié), les travailleurs exposés à des niveaux se situant entre $0,01$ et $0,15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ devraient pouvoir disposer de l'équipement de protection respiratoire approprié, utilisé dans le cadre de l'application rigoureuse d'un programme de protection respiratoire, et on devrait les informer qu'il est nécessaire de le porter.

9.3 INFORMATION DU PUBLIC ET DES TRAVAILLEURS

Dans le cadre des PSSE.

10 RÉFÉRENCES

- 1 Rossman M.D., « Chronic beryllium and hard-metal lung disease », *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, 1998, p. 893-925.
- 2 Newman, L.S., « Significance of the Blood Beryllium Lymphocyte Proliferation Test », *Environmental Health Perspectives*, 1996, vol. 104S, # 5, p. 953-6.
- 3 Poulin M. et S. Ricard, « Le test sanguin de prolifération lymphocytaire au béryllium (BeLPT) : de la théorie à la pratique », *Rapport de l'INSPQ*, 2004, 71 p.
- 4 Rosenberg N., « Béryllose pulmonaire », Fiche d'allergologie respiratoire professionnelle # 23, Documents pour le médecin du travail, *INRS*, 1993, no 55, p.259-263.
- 5 Butnor K.J., T.A. Sporn, P Ingram, S. Gunasegaram et al. « Beryllium detection in human lung tissue using probe X-ray microanalysis », *Modern Pathology*, 2003; 16 (11) : 1171-77 cité par Rosenberg, N., « Béryllose pulmonaire », Fiche d'allergologie-pneumologie professionnelle # 36, Documents pour le médecin du travail, *INRS*, 2005, no 104, p.513-521.
- 6 Règlement sur la santé et sécurité du travail, R.Q. c.S2.1, r.19.01.
- 7 ACGIH. TLVs and BEIs based on the documentation of the Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents and Biological Exposure Indices. American Conference of Governmental Industrial Hygienists; 2005.
- 8 US OSHA. Safety and health topics : beryllium. United States Occupational Safety and Health Administration, Department of Labor; Disponible sur le site : <http://www.osha.gov/SLTC/beryllium/index.html>; consulté le 20 juin 2005.
- 9 National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Pocket Guide to chemical hazards. United States National Institute of Occupational Safety and Health; Disponible sur le site: <http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0054.html>; consulté le 20 juin 2005.
- 10 Centre International de Recherche sur le Cancer (CICR). Preamble to the IARC Monographs; Disponible sur le site : <http://www-cie.iarc.fr/monoeval/preamble.html>; consulté le 29 juin 2005.
- 11 Eisenbud M., « Origins of the Standards for Control of Beryllium Disease (1947-1949), *Environmental Research*, 1982, vol. 27, p. 79-88.
- 12 National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). *Report to Congress on workers' home contamination study conducted under The Workers' Family Protection Act* (29 U.S.C. 671a), U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, Cincinnati, no 95-123.

- 13 Kreiss K, M.M. Mroz et al., « Epidemiology of beryllium sensitization and disease in nuclear workers. » American Review of Respiratory Diseases, 1993, vol. 148, p. 985-91.
- 14 Newman L.S., K. Kreiss et al., « Pathologic and immunologic alterations in early stages of beryllium disease. Re-examination of disease definition and natural history. » American Review of Respiratory Diseases, 1989, vol. 139, no 6, p. 1479-86.
- 15 « Opération Beryllium : Activités dans les établissements du secteur de la transformation des métaux et dans certains établissements où s'effectuent des opérations de fonderies », Rapport d'étape déposé au comité technique du conseil d'administration sur le beryllium (No 3.69), CSST - Réseau de la santé et des services sociaux du Québec - IRSST, le 11 mai 2004.
- 16 Compte rendu de la réunion du 30 mai 2005 du Comité opérationnel sur le beryllium (CSST-MSSS-RÉSEAU SAT-INSPQ-IRSST-ASPs), adopté à la réunion du 5 juin 2006.
- 17 Kreiss K, Newman LS, Mroz MM, et Campbell PA. Screening blood test identifies subclinical beryllium disease. J Occup Med, 1989; 31(7) : 603-608.
- 18 Stange Aw, Hilmas DE, Furman FJ, et Gatcliffe TR. Beryllium sensitization and chronic beryllium disease at a former nuclear weapons facility. Appl Occup Environ Hyg, 2001, 16(3) : 405-417.

