



**Méthodes de prélèvement et d'analyse  
pour la caractérisation des aérosols de  
béryllium dans l'air des lieux de travail**

**NS 388**

**NOTE SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE**

# Méthodes de prélèvement et d'analyse pour la caractérisation des aérosols de béryllium dans l'air des lieux de travail

Davy Rousset, Thibaut Durand, Jean-Marie Elcabache,  
Alain Boulet, Nathalie Carabin, Sébastien Bau, Virginie Matera  
(département Métrologie des polluants,  
Laboratoire d'analyse inorganique et de caractérisation  
des aérosols)

NS 388  
novembre 2024

# Méthodes de prélèvement et d'analyse pour la caractérisation des aérosols de béryllium dans l'air des lieux de travail

Davy ROUSSET, Thibaut DURAND, Jean-Marie ELCABACHE†, Alain BOULET, Nathalie CARABIN, Sébastien BAU, Virginie MATERA

*Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), Département Métrologie des Polluants, 1 rue du Morvan, CS 60027, 54519 Vandoeuvre cedex, France*

Corresponding author:

Davy ROUSSET

Tél. (33) 03 83 50 20 24

Fax (33) 03 83 50 20 60

[davy.rousset@inrs.fr](mailto:davy.rousset@inrs.fr)

## Résumé

La méthode d'analyse par ICP-MS a été comparée aux méthodes actuelles d'analyse les plus sensibles pour la détermination de traces de béryllium dans l'air des lieux de travail prélevées sur un support (spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (SAA-ET), fluorescence moléculaire). Une approche en laboratoire a permis d'évaluer les limites de quantification de l'appareil dans des matrices variées représentatives des méthodes de prélèvement et d'analyses du béryllium, afin d'identifier les plus adaptées au dosage de faibles quantités de béryllium et à la caractérisation des aérosols. Les matrices liées à la mise en solution des supports de prélèvement et des aérosols ont un impact direct sur plusieurs paramètres du plasma de l'ICP. Leurs effets sont ainsi variables en fonction de la matrice elle-même, de l'élément analysé et des conditions analytiques. L'ensemble de ces effets ne peut être complètement corrigé à l'aide d'un standard interne et une reconstitution de matrice est donc préconisée.

Les limites de quantification obtenues dans ces matrices sont généralement inférieures à 10 ng de béryllium, équivalentes voire meilleures pour la technique SAA-ET que pour la technique ICP-MS. Les meilleures sensibilités sont obtenues pour les membranes en esters de cellulose (MEC), quelle que soit la technique d'analyse. Ce support semble le plus adapté à l'analyse de faibles quantités de béryllium pour pouvoir satisfaire aux exigences normatives pour l'évaluation des expositions professionnelles au béryllium en cas d'abaissement significatif des valeurs limites (VLEP). Cette méthode a été validée pour les oxydes de béryllium par l'intermédiaire d'un essai inter-laboratoire international. D'autre part, un protocole de minéralisation et de dosage par ICP-MS a été développé et validé pour deux types d'impacteurs, rendant désormais possible l'analyse de la composition chimique d'un aérosol en fonction de sa granulométrie.

La méthode de prélèvement des aérosols sur supports en cellulose et d'analyse par ICP-MS ou par SAA-ET semble adaptée à l'analyse de faibles quantités de béryllium pour pouvoir répondre à un abaissement de la VLEP-8H jusqu'à 0.05 µg.m<sup>-3</sup>. Cependant, si cet abaissement devait être plus important, une alternative serait d'utiliser un dispositif de prélèvement individuel fonctionnant à un débit supérieur à 2 L.min<sup>-1</sup> pour augmenter la quantité d'aérosols prélevée sur une même période de temps.

## Table des matières

|                                                                                                                                                   |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. INTRODUCTION.....</b>                                                                                                                       | <b>3</b>  |
| <b>2. MATÉRIEL ET MÉTHODES .....</b>                                                                                                              | <b>4</b>  |
| 2-1. Supports de prélèvement et matrices de mise en solution associées.....                                                                       | 4         |
| 2-2. Méthodes de mise en solution .....                                                                                                           | 5         |
| 2-3. Techniques d'analyse .....                                                                                                                   | 6         |
| 2-4. Validation des méthodes de mise en solution et d'analyse.....                                                                                | 6         |
| 2-4-1. Essai Interlaboratoire .....                                                                                                               | 6         |
| 2-4-2. Dépôts de suspension de béryllium particulaire.....                                                                                        | 7         |
| 2-4-3. Génération d'aérosols de particules ultrafines contenant du Béryllium... ..                                                                | 7         |
| <b>3. RESULTATS.....</b>                                                                                                                          | <b>8</b>  |
| 3-1. Limites de quantification dans différentes matrices d'analyse liées au support de prélèvement .....                                          | 8         |
| 3-2. Validation de la méthode de mise en solution et d'analyse adaptée au béryllium en fonction du support de prélèvement .....                   | 10        |
| 3-2-1. Oxyde de Be sur membrane MEC (essai interlaboratoire).....                                                                                 | 10        |
| 3-2-2. Oxyde de Be sur disques en PET par dépôt de suspension.....                                                                                | 11        |
| 3-2-3. Alliages Cu-Be sur membrane PVC par génération de nanoaérosols ..                                                                          | 12        |
| <b>4. DISCUSSION .....</b>                                                                                                                        | <b>14</b> |
| 4-1. Utilisation de l'ICP-MS en hygiène industrielle – Application au dosage du béryllium et de ses composés dans l'air des lieux de travail..... | 14        |
| 4-2. Méthodes d'analyses alternatives pour le dosage du béryllium et de ses composés dans l'air des lieux de travail.....                         | 16        |
| 4-2-1. Fluorimétrie .....                                                                                                                         | 16        |
| 4-2-2. Spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (SAA-ET).....                                                                         | 17        |
| 4-3. Caractérisation granulométrique .....                                                                                                        | 18        |
| <b>5. CONCLUSION .....</b>                                                                                                                        | <b>19</b> |
| <b>6. BIBLIOGRAPHIE .....</b>                                                                                                                     | <b>20</b> |

## 1. INTRODUCTION

Le béryllium est un métal léger et résistant avec un point de fusion élevé (1280°C), résistant aux acides et présentant une forte conductivité thermique. Ces propriétés en font un élément attractif dans de nombreux secteurs industriels (composants électriques et électroniques, applications liées à l'aérospatiale et la défense) (McNeil 2006).

L'exposition au béryllium (sels, métal, oxyde ou alliage à base de béryllium sous forme particulaire) peut entraîner une sensibilisation au béryllium, qui peut elle-même conduire si elle n'est pas traitée à une béryllose, maladie des poumons caractérisée par la formation de granulomes. Il existe une période de latence entre l'exposition et le développement de la maladie pouvant aller jusqu'à plusieurs dizaines d'années (IARC 1993). Le pourcentage de personnes sensibilisées atteintes d'une béryllose chronique lors du diagnostic initial est très variable, de 14 à 100% en fonction des populations étudiées (Kreiss *et al.* 1989, 1993a, 1993b, 1996, 1997, Newman *et al.* 2001, Henneberger *et al.* 2001). Le taux de progression de la sensibilisation vers la béryllose chronique est également mal connu. Une étude a montré que sur 55 personnes sensibilisées (issues principalement du domaine de l'industrie de l'armement nucléaire), 31% développaient une maladie en moins de dix ans alors que les autres personnes restaient « uniquement » sensibilisées sur une période de temps comparable (Newman *et al.* 2005).

Le béryllium et ses composés, à l'exception des silicates d'aluminium et de béryllium, sont classés cancérogènes de catégorie 1B (« potentiel cancérogène supposé pour l'être humain ») par l'Union Européenne (Regulation (EC) 1272/2008), et cancérogènes de catégorie I (« agent cancérogène pour l'homme ») par le Centre International de Recherche pour le Cancer (IARC 1993). Une revue d'études toxicologiques et épidémiologiques portant sur l'évaluation du risque de cancer lié à l'exposition au béryllium a cependant montré que le caractère cancérogène du béryllium et de ses composés n'est pas clairement établi. Cette étude conclut que le pouvoir cancérogène du béryllium devrait être considéré comme inadéquat, compte-tenu du niveau d'exposition au béryllium dans le contexte industriel actuel (Hollins *et al.* 2009). En termes de prévention, pendant longtemps, de nombreux pays avaient établi une valeur limite indicative de moyenne d'exposition pondérée (VLEP-8H) pour le béryllium et ses composés à 2  $\mu\text{g.m}^{-3}$ , qui ne rend compte que de l'exposition par inhalation d'aérosols. Plusieurs études d'exposition avaient par la suite démontré que cette valeur limite n'était pas suffisamment efficace dans la prévention de nouveaux cas de béryllose pulmonaire (Kreiss *et al.* 1993b, 1996, Kelleher *et al.* 2001). C'est pourquoi l'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH®) avait adopté en janvier 2009 une diminution de la TWA-TLV® à 0.05  $\mu\text{g.m}^{-3}$  aux États-Unis (ACGIH 2010). En France, l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES) a mené une expertise collective concernant les valeurs limites d'exposition en milieu professionnel pour le béryllium et ses composés. Cette expertise a recommandé la diminution de la VLEP-8H actuelle à 0.01  $\mu\text{g.m}^{-3}$  (ANSES 2010). En 2019, une valeur limite contraignante d'exposition professionnelle pour le béryllium et ses composés inorganiques a été fixée à 0.6  $\mu\text{g.m}^{-3}$ , abaissée à 0.2  $\mu\text{g.m}^{-3}$  à partir du 12 juillet 2026 (Directive européenne 2019/983). En France ces dispositions ont été transposées dans le Code du Travail (article R.4412-149) par le décret 2021-1849.

Cette étude a pour premier objectif de tester le potentiel de méthodes d'analyse sensibles adaptées aux composés du béryllium pour répondre aux évolutions des critères de prévention dans le cadre de la protection des salariés aux expositions au béryllium et à ses composés. Une méthode d'analyse en hygiène industrielle doit être capable d'atteindre des limites de quantification inférieures au dixième de la VLEP-8H (NF EN 482, NF EN ISO 21832), ce qui revient dans le cas du béryllium à être capable de quantifier moins de 0.96 ng déposés sur un

filtre en considérant la VLEP-8H la plus faible (calcul effectué pour un prélèvement individuel à un débit de 2 L.min<sup>-1</sup> sur 8 heures, soit 960 L d'air prélevés pour une VLEP-8H de 0.01 µg.m<sup>-3</sup>). Cette valeur est inférieure aux limites de quantification atteintes par les méthodes habituelles de dosage par spectrométrie d'émission atomique (absorption atomique, ICP-AES) préconisées en hygiène industrielle (NF X 43-275, NF ISO 15202, INRS M-122, INRS M-124). Parmi les différentes techniques alternatives, l'ICP-MS présente les limites de quantification les plus faibles, bien que d'autres méthodes puissent également convenir au mesurage du béryllium dans l'air des lieux de travail (Brisson *et al.* 2006). Cette technique appliquée en hygiène industrielle doit permettre en effet d'atteindre des limites de détection extrêmement faibles (1 ng Be / filtre) (NF ISO 30011).

Le deuxième objectif de cette étude est d'appliquer cette méthode à une meilleure caractérisation de l'exposition au béryllium et à ses composés, en tenant compte de la solubilité liée à la taille des particules. La forme chimique et la taille des particules de béryllium joueraient un rôle important au niveau de la déposition pulmonaire (Rouleau *et al.* 2005, Stefaniak *et al.* 2005). Plusieurs études récentes remettent désormais en cause la pertinence des méthodes actuelles de prélèvement qui se focalisent sur une évaluation massive de l'élément à doser dans l'atmosphère, et ne prennent pas en compte des paramètres fondamentaux tels qu'espèce chimique, surface spécifique et taille des particules (Kelleher *et al.* 2001, Kent *et al.* 2001, Stefaniak *et al.* 2001, Harper 2006). La taille des particules peut en effet influencer la solubilité de l'espèce et donc sa biodisponibilité et sa toxicité (Finch *et al.* 1991) et il semble maintenant admis que l'hypersensibilité au béryllium et la béryllose sont principalement induites par la solubilité des espèces de béryllium quelle que soit la voie d'exposition (cutanée ou par inhalation). La toxicité du béryllium en fonction de la taille des particules et de leur forme chimique a été évaluée dans le cadre d'une étude subchronique réalisée sur un modèle animal (souris) (Muller *et al.* 2010). Les concentrations pulmonaires et dans plusieurs autres organes, mesurées après inhalation oro-nasale, ont montré que les particules plus fines ont tendance à s'accumuler dans les différents tissus (poumons, rate, foie, reins et sang) par rapport aux particules totales qui se déposent principalement au niveau des voies aériennes supérieures. Quelques études de terrain ont également permis de mettre en évidence l'influence de la granulométrie des aérosols sur les effets sur la santé des salariés. Il a ainsi été mis en évidence dans une usine de production de Be une relation pour la fraction granulométrique inférieure à 3.5 µm entre l'exposition aux particules de béryllium et la prévalence de la sensibilisation et de la béryllose chronique (Kent *et al.* 2001). Une prévalence supérieure de la sensibilisation et de la béryllose chronique a également été mise en évidence chez des machinistes, plus exposés aux particules inférieures à 1 µm par rapport aux autres travailleurs de la même usine (Kelleher *et al.* 2001). La caractérisation granulométrique couplée à une analyse chimique des aérosols contenant du béryllium dans une fonderie d'aluminium a cependant montré qu'environ 19% du béryllium de la fraction inhalable était contenu dans la fraction thoracique, suggérant que la fraction inhalable devait rester la référence pour le béryllium pour ce type d'aérosol (Dufresne *et al.* 2009). L'ensemble de ces résultats démontrent qu'il est nécessaire de développer de nouvelles méthodes et/ou médias de prélèvement qui permettent de quantifier ces paramètres (solubilité et taille des particules) afin de pouvoir à terme mettre en évidence un effet dose-réponse.

## 2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

### 2-1. Supports de prélèvement et matrices de mise en solution associées

L'évaluation des limites de quantification pour le béryllium a été effectuée dans des matrices très variées, représentatives de différents modes de prélèvement et d'analyse. L'étude s'est

focalisée sur les principaux supports utilisés pour le prélèvement des métaux et métalloïdes dans les atmosphères ou sur les surfaces des lieux de travail : filtre en fibres de quartz (FFQ) (INRS M-120, INRS M-121, INRS M-122), membrane en esters ou en acétate de cellulose (MEC) (INRS M-124), lingettes (NIOSH 9102, INRS M-434, INRS M-435). La détermination des limites de quantification a été étendue aux supports utilisés par les dispositifs de prélèvement de particules permettant de collecter les aérosols par fractions granulométriques successives (un support/étage par fraction). Il s'agit soit d'impacteurs en cascade individuels conventionnels de type MARPLE (Rubow *et al.* 1987) qui couvrent la gamme de taille allant de 0.3 à 20  $\mu\text{m}$  environ en diamètre équivalent aérodynamique (répartie sur 9 étages), soit de dispositifs de prélèvement plus spécifiques à l'étude des aérosols de nanoparticules : impacteurs en cascade basse pression ELPI™/DLPI™ (13 ou 14 étages) (Keskinen *et al.* 1992, Marjamäki *et al.* 2000), batteries de diffusion (Cena *et al.* 2011). Dans le cas des impacteurs en cascade, des graisses ou des lubrifiants ont été appliqués sur chaque étage d'impaction pour limiter les phénomènes de rebond des particules au moment de l'impact (Dzubay *et al.* 1976, Chang *et al.* 1999, Lawson 1980, Turner & Hering 1987, Pak *et al.* 1992, Gaudel *et al.* 2024). Ces matériaux peuvent engendrer des niveaux de blancs élevés en éléments.

Ces différents supports de collecte des aérosols dans l'air des lieux de travail ont été soit totalement minéralisés pour les supports solubles (par exemple MEC, FFQ, grilles en nylon, lingettes), soit plongés dans une solution de minéralisation des aérosols pour les supports insolubles ou faiblement solubles (PET, PTFE, PVC<sup>1</sup>) (Tableau 1).

La mise en solution de tous ces supports n'est pas identique et nécessite l'utilisation d'acides adéquats (matrices HF-HNO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-HNO<sub>3</sub>, HClO<sub>4</sub>-HNO<sub>3</sub>, HCl-HNO<sub>3</sub> préparées à partir d'acides ultra purs concentrés). De plus, pour mettre en solution les oxydes de béryllium peu solubles, il est nécessaire d'utiliser un acide fort tel que HF ou H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Howe & Higgins 1987, Oatts *et al.* 2012). Malgré les risques liés à la manipulation de HF, cet acide a l'avantage de présenter peu de problème de viscosité au niveau du système d'introduction de l'échantillon dans l'ICP-MS contrairement à H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. De plus, l'utilisation fréquente de FFQ en hygiène industrielle fait que de nombreux laboratoires ont une bonne pratique de la manipulation de HF. C'est pourquoi, même lorsque cela n'est pas nécessaire pour minéraliser le support, cet acide est systématiquement présent dans la matrice. De plus, les solutions sont systématiquement filtrées avant dosage (Filtre PTFE 0.45  $\mu\text{m}$ , DigiFILTER for 50 mL DigiTUBES, SCP Sciences).

Les limites de quantification ont également été estimées pour les matrices générées par les méthodes d'extraction séquentielle spécifiques au béryllium et à ses composés, par exemple celle utilisant le fluorure d'ammonium NH<sub>4</sub>HF<sub>2</sub> 1% (Ashley *et al.* 2007) ; cette méthode d'extraction a été adaptée pour permettre l'analyse du béryllium dans l'air par fluorescence moléculaire. Dans cette méthode, le substrat de prélèvement n'étant pas détruit, la matrice est donc moins « chargée ».

Les limites de détection (LOD) et de quantification (LOQ) ont été déterminées pour chaque support à partir de l'écart-type  $s_B$  mesuré de  $n$  ( $n \geq 6$ ) blancs de supports (avec ou sans dissolution du support), selon la méthode décrite dans la norme NF EN ISO 21832.

## 2-2. Méthodes de mise en solution

En fonction du support à analyser et des réactifs nécessaires, différentes techniques de minéralisation ont été utilisées dans cette étude (Tableau 1) :

<sup>1</sup> PET : Polyéthylène téréphtalate ; PTFE : Polytétrafluoroéthylène ; PVC : Polychlorure de vinyle

1. *Mise en solution/extraction en milieu acide à température ambiante.* Support de collecte et mélange d'acides concentrés dans un tube de 50 mL en PP<sup>2</sup> (DigiTUBes and blue caps, SCP Sciences), jaugeage avec HNO<sub>3</sub> dilué à un volume total 15 mL (sauf pour FFV 20 mL) à température ambiante.
2. *Mise en solution/extraction en milieu acide sur bloc/plaque chauffant(e).* Pour la matrice M3 : filtres en FFQ ou en MCE ou lingettes avec NH<sub>4</sub>HF<sub>2</sub> 1% (5 mL ou 15 mL) dans des tubes PP (15 ou 50 mL) (Blue Max™ PP conical tube, Beckson Dickinson Labware), dans un bloc chauffant à 85°C (Heatblock unit, VWR). Pour la matrice M6, lingettes avec HNO<sub>3</sub>:HClO<sub>4</sub> (20:1) sur plaque chauffante à 150°C pendant 8H. Après refroidissement, ajout de HF et à nouveau sur la plaque chauffante.
3. *Mise en solution en milieu acide assistée par micro-ondes.* Support de collecte et HNO<sub>3</sub> dans tubes haute-pression (XP-1500 Plus™, CEM) adaptées au système de minéralisation par microondes MARS 5 (CEM).
4. *Fusion alcaline.* En présence de particules non solubles, filtration sur filtre papier 90 mm, calcination du filtre et ajout de Na<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et HNO<sub>3</sub>.

Tous les réactifs sont de qualité ultrapure.

### 2-3. Techniques d'analyse

Cette étude s'est focalisée essentiellement sur l'optimisation de la méthode d'analyse par ICP-MS (Varian ICP-MS 820-MS avec cellule de collision et d'un système d'introduction inerte à HF). La matrice dans laquelle les analyses sont réalisées est extrêmement variable, ce qui a un impact direct sur plusieurs paramètres physiques du plasma (gradient de température, stabilité, effets de charges...); les effets de matrice sont ainsi variables en fonction de la matrice elle-même, de l'élément analysé en fonction de sa masse et de son énergie de première ionisation, et des conditions analytiques. Un travail exploratoire sur l'influence des supports de prélèvement utilisés en hygiène industrielle (effets de matrice) a permis de montrer que l'utilisation d'un standard interne ne permet pas systématiquement de corriger l'ensemble de ces variations. Une reconstitution systématique de matrice (support + acides) a donc été effectuée avant analyse.

Cette méthode a été comparée pour certaines applications à d'autres méthodes d'analyse comme la spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (Varian ETAAS 240-Z) ou la fluorescence moléculaire (Turner Biosystems Modulus), susceptibles d'être suffisamment sensibles pour permettre la détermination de faibles quantités de béryllium prélevées sur un support (Brisson *et al.* 2006). La spectrométrie d'émission optique à plasma induit (Spectro ICP-AES Ciro) a également été utilisée pour l'analyse des lingettes en solution.

### 2-4. Validation des méthodes de mise en solution et d'analyse

#### 2-4-1. Essai Interlaboratoire

Dans le cadre d'un essai interlaboratoire, différentes quantités de matériaux de référence NIST SRM® 1877 « High-fired BeO powder » (Température de calcination 1100-1200°C, diamètre médian en nombre des particules primaires 0.12 µm) ont été déposées sur des membranes en esters de cellulose. Le protocole de préparation des échantillons est décrit dans Oatts *et al.* (2012). Seul le rendement de minéralisation liée à la matrice HClO<sub>4</sub> + HF (M1, Tableau 1) a ainsi pu être évalué dans le cadre de cet essai.

---

<sup>2</sup> PP : Polypropylène

#### 2-4-2. Dépôts de suspension de béryllium particulaire

Le rendement de minéralisation de l'oxyde de béryllium par mise en solution assistée par microondes dans de l'acide nitrique concentré a également été évalué. Cette méthode de minéralisation est particulièrement adaptée à la mise en solution des supports en PVC et en PET utilisés dans les impacteurs ou de grilles calibrées en nylon pouvant être mises en œuvre dans des batteries de diffusions (M5, Tableau 1).

La validation de cette méthode de minéralisation pour les disques en PET a été réalisée en laboratoire en suivant un protocole similaire à celui utilisé dans le cadre de l'essai interlaboratoire précédent et décrit initialement dans Rains *et al.* (1974) :

- Préparation de 2 suspensions homogènes de particules de BeO (NIST SRM® 1877) dispersées dans 100 mL d'éthylène glycol (0.05 et 0.5 mg.L<sup>-1</sup> BeO respectivement) ;
- Prise d'essai : 50 µL de suspension (environ 90 et 900 ng de Be respectivement).

Les prises d'essai ont été réparties aléatoirement dans différents tubes pour chaque suspension, permettant de tester différents protocoles de mise en solution :

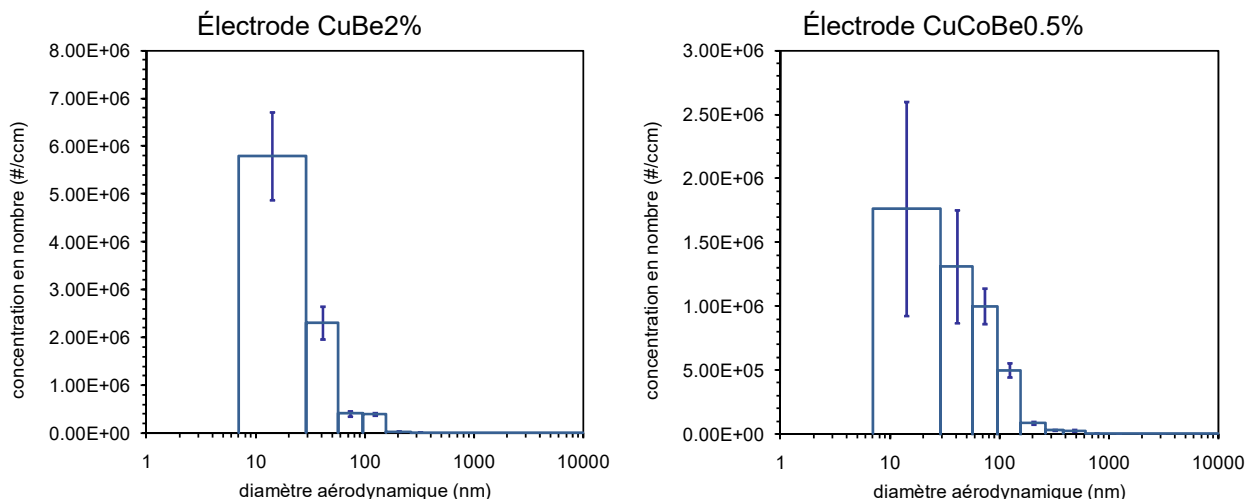
- 5 Tubes pour DigiPreP® (DigiTUBEs and blue caps, SCP Sciences) :  
Disque PET + HNO<sub>3</sub> + HF + HNO<sub>3</sub> 2% (n=5);
- 5 Tubes haute-pression micro-onde (XP-1500 Plus™, CEM) :  
Disque PET + HNO<sub>3</sub> + HNO<sub>3</sub> 2% (n=5) ;
- 5 Tubes haute-pression micro-onde (XP-1500 Plus™, CEM) :  
Disque PET + HNO<sub>3</sub> + HF + HNO<sub>3</sub> 2% (n=5).

#### 2-4-3. Génération d'aérosols de particules ultrafines contenant du Béryllium

Des nanoaérosols métalliques ont été produits en laboratoire grâce à un banc de génération d'aérosols ultrafins (CAIMAN) à partir d'un dispositif de génération à décharge électrique (PALAS GFG 1000) équipé d'électrodes de compositions connues. Le principe de fonctionnement de ce banc est décrit par ailleurs (Jacoby *et al.* 2011).

Les électrodes utilisées étaient constituées d'alliages Cu-Be et Cu-Co-Be contenant respectivement 2%<sub>m</sub> et 0.5%<sub>m</sub> de béryllium. Des aérosols ont été générés pour des temps de prélèvement de 2, 10 et 20 min pour les électrodes à 2%<sub>m</sub> de béryllium et de 10, 30 et 60 min. pour les électrodes à 0.5%<sub>m</sub> de béryllium.

Deux systèmes de prélèvement ont été utilisés en parallèle : (1) la cassette fermée équipée d'une membrane en PVC (GLA 5000 37 mm, SKC) à débit de 2 L.min<sup>-1</sup>, pour déterminer la concentration massique de référence, et (2) un impacteur basse pression à détection électrique (ELPI™, Dekati) en configuration « electrical filter stage » à un débit de 10 L.min<sup>-1</sup> pour la mesure de la distribution granulométrique des particules. Pour les deux types d'électrodes de cuivre-béryllium, les résultats indiquent un diamètre modal de 10 nm (Figure 1). Ainsi, les prélèvements sur l'ELPI™ se répartissent principalement sur les trois premiers étages de l'ELPI™ par impaction, et mineurement sur les autres étages par des mécanismes diffusionnels, comme l'indiquent les courbes d'efficacité de collecte décrites par ailleurs (Marjamäki *et al.* 2005). En conséquence, la mise en solution (matrice M5, Tableau 1) et l'analyse par ICP-MS se sont limitées aux étages 1 à 9 de l'ELPI™ (cela correspond à toutes les particules dont le diamètre aérodynamique équivalent est inférieur à environ 1.6 µm).



**Figure 1. Exemples de distributions granulométriques en nombre pour un prélèvement de 10 minutes (barres d'incertitude  $\pm 1\sigma$ ).**

### 3. RESULTATS

#### 3-1. Limites de quantification dans différentes matrices d'analyse liées au support de prélèvement

Les limites de quantification obtenues sont données dans le Tableau 1. A l'exception des lingettes et des grilles en nylon, les limites de quantification sont inférieures à 10 ng de béryllium par support. Ces résultats montrent par ailleurs le bon comportement de la technique SAA-ET par rapport à la technique ICP-MS surtout en présence d'acide fluorhydrique. Cette technique a comme principal inconvénient d'être mono-élémentaire mais démontre qu'elle peut aisément remplacer un ICP-MS pour le dosage du béryllium dans l'air des lieux de travail en très faible teneur.

**Tableau 1. Techniques analytiques, solutions de minéralisation et media de prélèvement testés et limites de quantification (LOQ = 10.s<sub>B</sub>) en ng.mL<sup>-1</sup> et en ng par support (entre parenthèse, nombre de supports analysés). Les cellules grisées correspondent à la mise en solution totale du support.**

|                                                                                               |                                    | Méthode de minéralisation <sup>a</sup> | Matrice (acides) <sup>b</sup> | ICP-MS              |            |      | ETAAS               |            |      | Fluorescence <sup>c</sup> |            |      | ICP-AES             |            |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------|---------------------|------------|------|---------------------|------------|------|---------------------------|------------|------|---------------------|------------|-----|
|                                                                                               |                                    |                                        |                               | ng.mL <sup>-1</sup> | ng         | n    | ng.mL <sup>-1</sup> | ng         | n    | ng.mL <sup>-1</sup>       | ng         | n    | ng.mL <sup>-1</sup> | ng         | n   |
| Membrane en Esters de Cellulose (MEC)                                                         | MCE Filter 37 mm, 0.45 µm (SKC)    | 1                                      | M1                            | 0.06                | <b>0.8</b> | (9)  | 0.06                | <b>0.9</b> | (10) |                           |            |      |                     |            |     |
|                                                                                               | MCE AAWP 37 mm, 0.8 µm (Millipore) | 1                                      | M2                            | 0.007               | <b>0.1</b> | (18) |                     |            |      |                           |            |      |                     |            |     |
|                                                                                               |                                    | 2                                      | M3                            |                     |            |      |                     |            |      | 0.4                       | <b>5.4</b> | (10) |                     |            |     |
| Filtre en Fibres de Quartz (FFQ)                                                              | QMA 37 mm (Whatman)                | 1                                      | M4                            | 1.4                 | <b>20</b>  | (20) | 0.2                 | <b>4</b>   | (10) |                           |            |      |                     |            |     |
|                                                                                               |                                    | 2                                      | M3                            | 0.3                 | <b>2</b>   | (9)  |                     |            |      | 0.4                       | <b>2</b>   | (10) |                     |            |     |
| Filtre en Fibres de Verre (FFV)                                                               | ?                                  | 1                                      | M4                            | 3.3                 | <b>70</b>  | (6)  |                     |            |      |                           |            |      |                     |            |     |
| Membrane en Polychlorure de Vinyle (PVC) graissée (Vaseline spray 701) ou lavée (Triton X100) | GLA 5000 25 et 37 mm (SKC)         | 1                                      | M4                            | 1                   | <b>15</b>  | (10) | 0.04                | <b>6</b>   | (10) |                           |            |      |                     |            |     |
|                                                                                               |                                    | 3                                      | M5                            | 0.5                 | <b>10</b>  | (12) | 0.1                 | <b>1.3</b> | (5)  |                           |            |      |                     |            |     |
| Disque en Polyéthylène Téréphtalate (PET)                                                     | (Mylar)                            | 1                                      | M4                            | 0.3                 | <b>4.5</b> | (10) | 0.06                | <b>0.9</b> | (10) |                           |            |      |                     |            |     |
|                                                                                               |                                    | 3                                      | M5                            | 0.07                | <b>1.4</b> | (18) | 0.05                | <b>1.0</b> | (9)  |                           |            |      |                     |            |     |
| Filtre en Polytétrafluoroéthylène (PTFE)                                                      | ?                                  | 3                                      | M5                            | 0.5                 | <b>10</b>  | (6)  |                     |            |      |                           |            |      |                     |            |     |
| Grille Nylon (GNY)                                                                            | ?                                  | 3                                      | M5                            | 0.7                 | <b>14</b>  | (6)  |                     |            |      |                           |            |      |                     |            |     |
| Lingettes en Polyacétate de Vinyle (PVA)                                                      | Ghostwipes (Environmental Express) | 2                                      | M6                            |                     |            |      |                     |            |      |                           |            |      | 0.9                 | <b>90</b>  | (3) |
|                                                                                               |                                    | 4                                      | M7                            |                     |            |      |                     |            |      |                           |            |      | 1.0                 | <b>245</b> | (6) |
|                                                                                               |                                    | 2                                      | M3                            |                     |            |      |                     |            |      | 0.5                       | <b>10</b>  | (10) |                     |            |     |

<sup>a</sup> 1 = Mise en solution/extraction en milieu acide à température ambiante  
 2 = Mise en solution/extraction en milieu acide sur bloc/plaque chauffant(e)  
 3 = Mise en solution en milieu acide assistée par microondes  
 4 = Fusion alcaline

<sup>b</sup> M1 = 0.5 mL HClO<sub>4</sub> + 1.5 mL HNO<sub>3</sub> + 0.5 mL HCl + 1 mL HF  
 M2 = 0.5 mL HClO<sub>4</sub> + 1.5 mL HNO<sub>3</sub> + 0.5 mL HCl  
 M3 = NH<sub>4</sub>HF<sub>2</sub> 1%  
 M4 = 3 mL HF + 2 mL HNO<sub>3</sub>  
 M5 = 10 mL HNO<sub>3</sub>  
 M6 = 1 mL HClO<sub>4</sub> + 20 mL HNO<sub>3</sub> + 10 mL HF  
 M7 = 2 g Na<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 10 mL HNO<sub>3</sub>

<sup>c</sup> Analyse par fluorescence moléculaire suivant les méthodes décrites dans ASTM D7202, NIOSH 7704, NIOSH 9110, INRS M-307, INRS M-308

Comme attendu, les matrices générées par la mise en solution des filtres en fibres de quartz (FFQ) sont pénalisantes pour l'analyse par ICP-MS. Le dosage par AAS-ET offre une alternative intéressante pour cette matrice avec des limites de quantification 4 fois meilleures que celles obtenues par ICP-MS. Le dosage de Be par SAA-ET en présence de HF peut-être cependant rendue difficile par la perte intégrale du signal en béryllium, liée à la génération du composé  $\text{BeF}_6$  volatil (combinaison Be + HF) lors du programme de dégradation thermique. Pour éviter ce phénomène, il est possible d'ajouter des modificateurs de matrices. Dans cette étude, le béryllium a été retrouvé de manière quantitative dans les étalons préparés dans la matrice sans ajout de modificateur. Cela s'explique par la présence importante de Mg dans les filtres en fibres de quartz utilisés, qui joue ici le même rôle qu'un modificateur de matrice. Sur la matrice MEC, l'influence sur les limites de quantification du facteur de dilution avant analyse a été étudiée pour évaluer l'importance de deux effets antinomiques. En effet, si la dilution va avoir pour effet d'augmenter du même facteur la limite de quantification, elle va aussi permettre de diminuer la viscosité de la solution qui a un impact direct sur la stabilité du plasma et donc la limite de quantification. Ainsi, des blancs de laboratoires ont été analysés après minéralisation sans dilution (sans et avec HF), après dilution par 2 et après dilution par 10. Les limites de quantification sont de 3.2 ng, 52 ng, 0.7 ng et 2.1 ng. La meilleure limite de quantification est donc obtenue pour une dilution d'un facteur 2, mais la solution reste très corrosive et entraîne une usure rapide du système d'introduction de l'échantillon et de l'interface (cônes). Pour augmenter la durée de vie de ces pièces, il faut se résoudre à travailler avec des solutions diluées d'au moins un facteur 10 au détriment des limites de quantification.

### **3-2. Validation de la méthode de mise en solution et d'analyse adaptée au béryllium en fonction du support de prélèvement**

#### **3-2-1. Oxyde de Be sur membrane MEC (essai interlaboratoire)**

Le circuit d'inter-comparaison portait sur l'évaluation des performances de méthodes de mise en solution et d'analyse de particules d'oxydes de béryllium peu solubles. Pour cela, 5 quantités de BeO calciné (NIST SRM® 1877) comprises entre 0.5 et 20 µg de béryllium ont été déposées sur des membranes en esters de cellulose (MEC). Aucune méthode de digestion ou d'analyse n'était imposée. Dans notre étude, la mise en solution des membranes en esters de cellulose et des aérosols collectés est obtenue à température ambiante par ajout d'un mélange d'acides ( $\text{HClO}_4 + \text{HNO}_3 + \text{HCl}$ ) auquel est ajouté HF pour la mise en solution des formes de béryllium les moins solubles. La solution est ensuite jaugée à 15 mL suivie d'une analyse par ICP-MS. Cette méthode a l'avantage de pouvoir être effectuée directement à l'intérieur du dispositif de prélèvement (cassette 37 mm par ex., INRS M-124) pour prendre en compte les dépôts sur les parois (Harper & Demange 2007).

L'ensemble des résultats de ce circuit est discuté dans Oatts *et al.* (2012). Les résultats sont représentés en fonction des techniques de mise en solution utilisées par les différents participants et confirment les connaissances actuelles sur la solubilité de BeO. Les mises en solutions avec HF ou  $\text{H}_2\text{SO}_4$  permettent un recouvrement total de BeO contrairement à l'utilisation de  $\text{HNO}_3$  seul. Nos résultats à cet essai permettent de valider la méthode de mise en solution et d'analyse puisque le recouvrement moyen obtenu est de  $94.3\% \pm 8.3$  ( $2\sigma$ ).

L'utilisation de la technique d'extraction avec  $\text{NH}_4\text{HF}_2$  permet également d'atteindre un recouvrement proche de 100% si les préconisations en termes de température et durée de l'extraction sont respectées (Ashley *et al.* 2007, Goldcamp *et al.* 2009, INRS M-307, INRS M-308). Cette technique d'extraction peut donc être une bonne alternative aux autres techniques de mise en solution notamment lors de prélèvements sur lingette ou sur filtre en fibres de quartz (Tableau 1).

### 3-2-2. Oxyde de Be sur disques en PET par dépôt de suspension

La meilleure façon de garantir la mise en solution des particules impactées sur les étages d'un échantillonneur est de mettre en solution le support de prélèvement. Or, les supports en PET ou PVC ne peuvent être mis en solution qu'en utilisant un système micro-ondes. Les limites de quantification obtenues après mise en solution assistée par micro-ondes dans  $\text{HNO}_3$  concentré ne sont pas détériorées par la présence du support en solution, au moins pour les disques en PET, quelle que soit la technique de détection (Tableau 1).

L'essai interlaboratoire a démontré la mauvaise mise en solution (rendement plus faible) de  $\text{BeO}$  en utilisant  $\text{HNO}_3$  seul ou en combinaison avec  $\text{HCl}$  uniquement (Oatts *et al.* 2012), mais aucune information n'est donnée sur l'utilisation ou non d'une méthode de digestion assistée par micro-ondes.

Des essais de mise en solution ont donc été effectués pour des disques PET dopés avec 90 et 900 ng de béryllium (particules de  $\text{BeO}$  calciné NIST SRM® 1877). Trois méthodes de minéralisation dont deux assistées par micro-ondes ont été évaluées.

Les résultats obtenus pour les deux quantités de béryllium sont donnés Figure 2. Ces tests démontrent la bonne cohérence des recouvrements obtenus pour la technique de référence (tube DigiPreP® + HF) avec ceux obtenus par minéralisation totale assistée par micro-ondes, avec ou sans HF. Ces résultats nous indiquent que la méthode de mise en solution totale des disques PET assistée par micro-ondes permet la mise en solution d'une des formes les plus insolubles du béryllium ( $\text{BeO}$ ) sans ajout de HF et est donc applicable à notre problématique pour doser le béryllium dans l'air des lieux de travail.

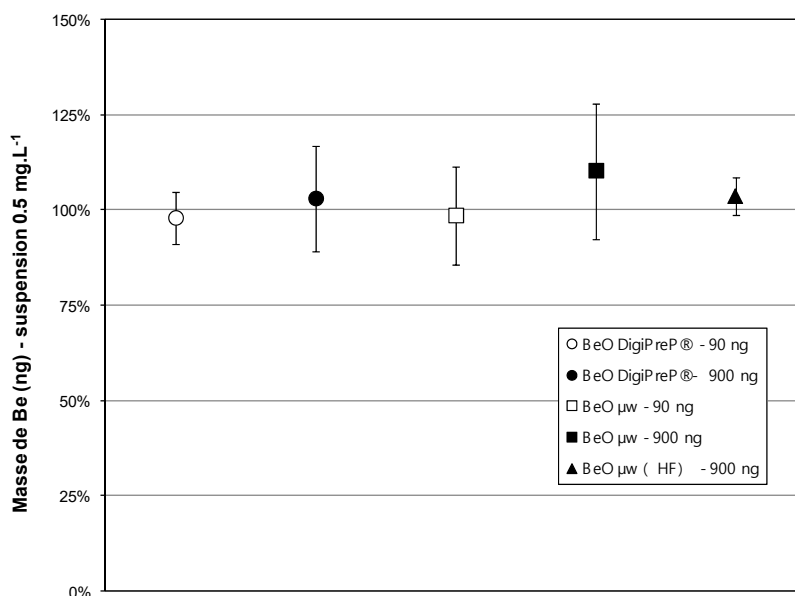


Figure 2. Taux de recouvrement pour les disques en PET dopés avec 90 et 900 ng  $\text{BeO}$  en fonction du protocole de minéralisation ( $\mu$ w = assisté par micro-ondes). Barres d'incertitude  $\pm 2\sigma$  (n = 5).

### 3-2-3. Alliages Cu-Be sur membrane PVC par génération de nanoaérosols

Les teneurs mesurées sur les cassettes permettent de calculer une concentration massique des aérosols générés aux moyens de l'installation CAIMAN au cours des différentes expériences (Tableau 2). Avec l'électrode Cu-Be2%, la concentration moyenne est de  $0.16 \pm 0.03 \text{ mg.m}^{-3}$  ( $2\sigma$ ), reproductible quelle que soit la durée de prélèvement. Le rapport élémentaire Cu/Be obtenu est également constant et en accord avec la valeur attendue (Tableau 3). Avec l'électrode Cu-Co-Be0.5%, la concentration moyenne est de  $0.21 \pm 0.14 \text{ mg.m}^{-3}$  ( $2\sigma$ ), beaucoup moins reproductible en fonction de la durée de prélèvement. De la même manière, si le rapport élémentaire Cu/Co obtenu est cohérent avec la valeur théorique, le rapport Cu/Be est plus variable, compris entre 94 et 226, assez éloigné de la valeur attendue de 180 (Tableau 3).

**Tableau 2. Concentration massique ( $\text{mg.m}^{-3}$ ) mesurées des prélèvements sur cassette et sur ELPI™ des alliages de cuivre-béryllium. Calcul des écarts entre les deux systèmes de prélèvement.**

|              |                                  | Temps de prélèvement (minute) |      |      |      |      |      |      | Moyenne     | $2\sigma$ |
|--------------|----------------------------------|-------------------------------|------|------|------|------|------|------|-------------|-----------|
|              |                                  | 1                             | 2    | 5    | 10   | 15   | 20   | 30   |             |           |
| Cu-Be2%      | Cassette fermée <sup>a</sup>     | 0.14                          |      | 0.16 | 0.18 |      |      |      | <b>0.16</b> | 0.03      |
|              | ELPI™ étages 2-9 <sup>a</sup>    |                               | 0.16 |      | 0.08 |      | 0.06 |      | 0.10        | 0.11      |
|              | ELPI™ étages 10-12 <sup>b</sup>  |                               |      |      | 12%  |      | 34%  |      | 23%         |           |
|              | ELPI™ total calculé <sup>c</sup> |                               |      |      |      |      |      |      | <b>0.13</b> |           |
|              | Écart <sup>d</sup>               |                               |      |      |      |      |      |      | -18%        |           |
| Cu-Co-Be0.5% | Cassette fermée <sup>a</sup>     |                               |      | 0.28 |      | 0.13 |      | 0.21 | <b>0.21</b> | 0.14      |
|              | ELPI™ étages 2-9 <sup>a</sup>    |                               |      |      | 0.13 |      |      | 0.14 | 0.13        | 0.02      |
|              | ELPI™ étages 10-12 <sup>b</sup>  |                               |      |      |      |      |      | 44%  | 44%         |           |
|              | ELPI™ total calculé <sup>c</sup> |                               |      |      |      |      |      |      | <b>0.23</b> |           |
|              | Écart <sup>d</sup>               |                               |      |      |      |      |      |      | 14%         |           |

<sup>a</sup> Concentration ( $\text{mg.m}^{-3}$ ) déduite des teneurs élémentaires mesurées en  $\mu\text{g}/\text{filtre}$  corrigées du débit et du temps de prélèvement

<sup>b</sup> Répartition en masse pour les étages 10, 11, 12 par rapport à l'ensemble des étages, calculée par l'ELPI™ (hypothèse particules sphériques pleines, densité 1) : le courant mesuré est converti en masse en supposant que dans un étage donné toutes les particules ont comme diamètre le diamètre géométrique de l'étage.

<sup>c</sup> Concentration moyenne ( $\text{mg.m}^{-3}$ ) prélevée par ELPI™ en tenant compte du dépôt sur les étages 10 à 12 non analysés

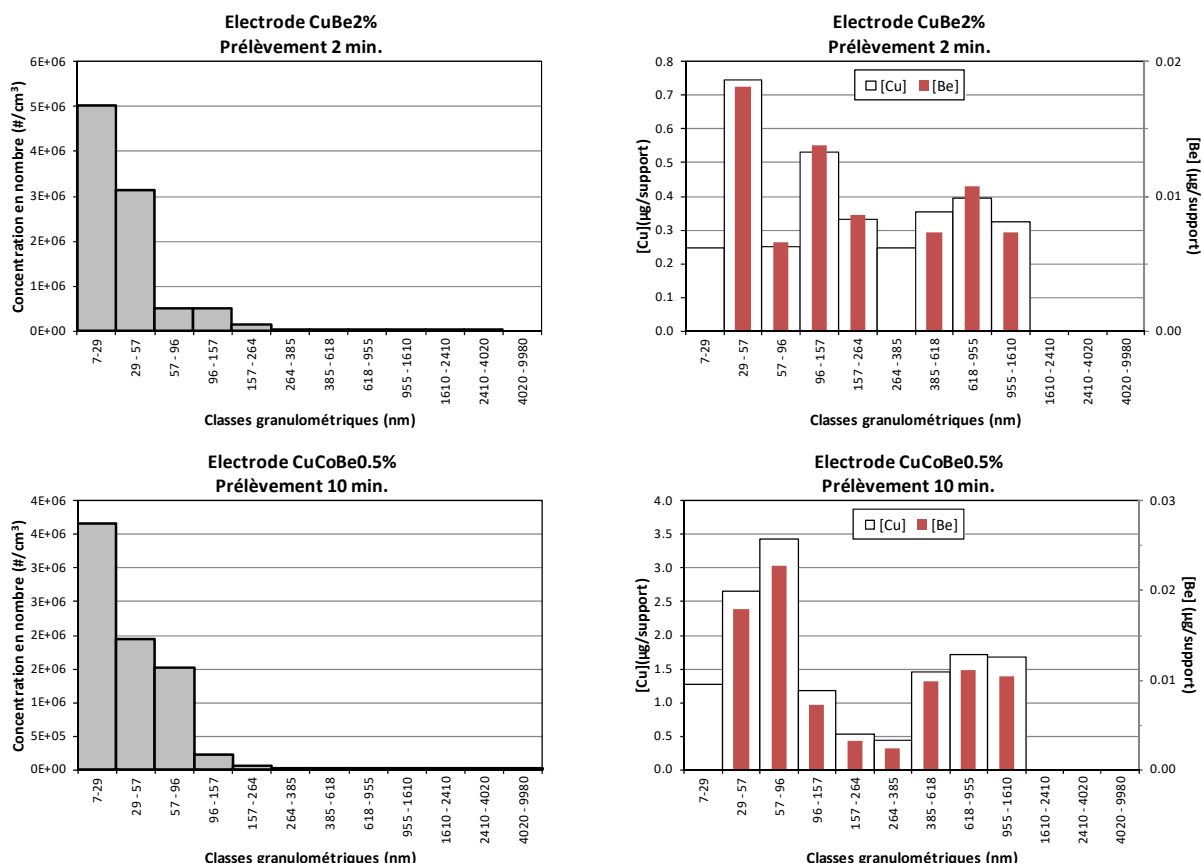
<sup>d</sup> Écart entre les concentrations moyennes calculées pour la cassette fermée et l'ELPI™ total calculé

**Tableau 3. Rapports élémentaires Cu/Co et Cu/Be des 9 premiers étages de l'ELPI™ pour les électrodes de cuivre-béryllium 2% et de cuivre-cobalt-béryllium 0.5%.**

| Étage                        | CuCoBe0.5% |        |       |          |        |       | Cu-Be2%  |        |        |
|------------------------------|------------|--------|-------|----------|--------|-------|----------|--------|--------|
|                              | Cu/Co      |        |       | Cu/Be    |        |       | Cu/Be    |        |        |
|                              | 10 min     | 30 min | 60min | 10 min   | 30 min | 60min | 2 min    | 10 min | 20 min |
| 1                            | -          | -      | -     | -        | -      | -     | -        | -      | -      |
| 2                            | 42         | 43     | 45    | 148      | 170    | 162   | 41       | 43     | 42     |
| 3                            | 43         | 43     | 45    | 151      | 179    | 168   | 38       | 47     | 46     |
| 4                            | 41         | 45     | 45    | 161      | 179    | 162   | 39       | 43     | 40     |
| 5                            | 42         | 44     | 44    | 166      | 170    | 167   | 38       | 50     | 42     |
| 6                            | 42         | 42     | 45    | 183      | 146    | 155   | 45       | 40     | 42     |
| 7                            | 44         | 43     | 45    | 147      | 148    | 150   | 48       | 44     | 40     |
| 8                            | 45         | 44     | 44    | 155      | 162    | 143   | 37       | 38     | 37     |
| 9                            | 44         | 44     | 47    | 161      | 151    | 144   | 44       | 35     | 35     |
| Moyenne (CV)<br>Étages 2 à 9 | 44 (3%)    |        |       | 160 (7%) |        |       | 41 (10%) |        |        |
| Électrodes <sup>a</sup>      | 40         |        |       | 180      |        |       | 50       |        |        |

<sup>a</sup> Composition théorique

Les particules collectées par l'ELPI™ se répartissent essentiellement sur les étages 2 et 3 de l'ELPI™, en accord avec la distribution granulométrique (en nombre), malgré la présence de particules de diamètre aérodynamique plus grossier (Figure 3).



**Figure 3. Électrodes Cu-Be2% (haut) et Cu-Co-Be0.5% (bas) pour un temps de prélèvement donné. (Gauche) Distribution granulométrique en nombre de particules. (Droite) Distribution granulométrique en masse de béryllium et de cuivre.**

Il est possible, en considérant les particules sphériques, pleines, et de densité unitaire, de comparer les concentrations massiques issues des données ELPI™ avec les valeurs de référence obtenues par l'analyse des cassettes pour les deux types d'électrodes. Si la valeur absolue a peu d'intérêt, ce calcul permet d'avoir la répartition relative de la concentration massique par étage (à l'exception du filtre terminal). Cette répartition met en évidence qu'une partie non négligeable de l'aérosol (de 12 à plus de 40%, Tableau 2) se dépose sur les étages supérieurs non analysés (étages 10 à 12 correspondants aux particules dont le diamètre aérodynamique équivalent est compris entre 1.6 et 10 µm). A partir de la répartition moyenne par étage et des résultats de l'analyse élémentaire sur les étages 2 à 9, il est donc possible de calculer la concentration massique totale prélevée par l'ELPI™ et de comparer cette concentration à celle obtenue avec la cassette fermée. Les résultats obtenus sont en bon accord pour les deux types d'électrodes (Tableau 2).

Les rapports Cu/Be et Cu/Co sont relativement constants et proches des valeurs attendues, quel que soit l'étage considéré à l'exception du filtre terminal (Tableau 3). Bien qu'il semblerait que le rapport Cu/Be ait tendance à diminuer lorsque la taille des particules augmente, cette variation reste faible (< 10%) compte-tenu des incertitudes analytiques. Il n'est donc pas possible de conclure dans ce cas à un phénomène de fractionnement élémentaire. Avec ce type de générateur de particules ultrafines, un fractionnement élémentaire a déjà été observé, en relation avec les constantes de conductivité thermique et électrique des matériaux en présence, les constantes les plus faibles conduisant à une meilleure efficacité de génération (Evans *et al.* 2003). Malgré des constantes 4 fois plus faibles pour le cobalt par rapport au cuivre, ce fractionnement n'a pas été observé au cours des générations sur le banc CAIMAN.

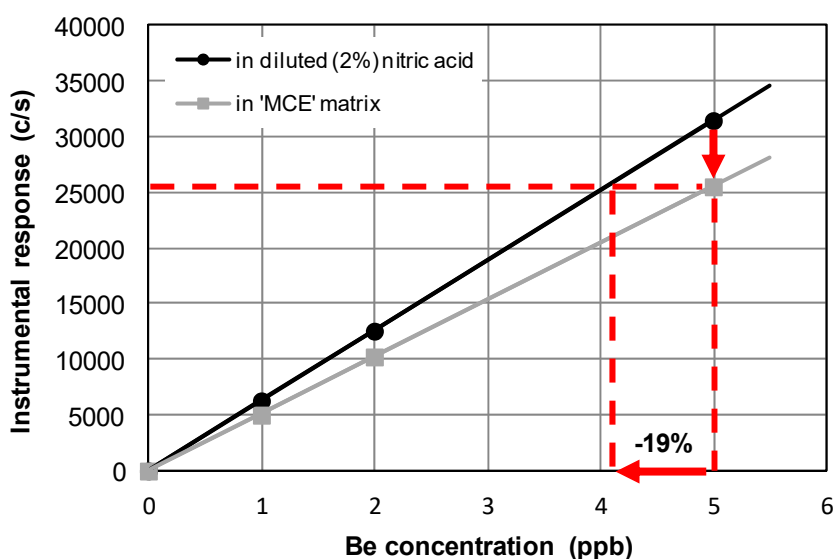
Cependant, les expériences décrites dans Evans *et al.* (2003) ont été réalisées avec deux électrodes de compositions distinctes, dont une en graphite, dont la conductivité électrique est plus faible de trois ordres de grandeur que celle des autres métaux tels que Cu ou Zn par exemple, ce qui peut expliquer les différences observées.

## 4. DISCUSSION

### 4-1. Utilisation de l'ICP-MS en hygiène industrielle – Application au dosage du béryllium et de ses composés dans l'air des lieux de travail

L'abaissement de certaines valeurs limites d'exposition professionnelle, dont celle du béryllium, rend nécessaire la mise en œuvre de méthodes de prélèvement et d'analyse de plus en plus sensibles. La technique d'analyse par ICP-MS est depuis longtemps considérée comme la technique de référence pour le dosage des métaux et métalloïdes en traces et ultra-traces présents dans l'environnement. Cette technique est naturellement apparue comme la plus adéquate pour répondre à la nouvelle problématique en hygiène industrielle de dosage d'agents chimiques présents dans l'air des lieux de travail en très faible quantité. L'ICP-MS combine plusieurs avantages : en plus de sa sensibilité, c'est un appareil qui permet de doser quantitativement plusieurs éléments à la fois (multi-élémentaire) de manière quasi-simultanée. De plus, l'introduction de systèmes de réduction des interférences isobariques a permis d'améliorer nettement les performances de ce type d'appareil pour les éléments de transition notamment.

Plusieurs normes ont donc été élaborées récemment dans l'optique d'appliquer cette technique en hygiène industrielle (NF ISO 30011, ASTM D7439). Parallèlement, un essai de comparaison inter-laboratoires a été organisé dans le but d'évaluer les méthodes recommandées dans ces normes et la faculté des laboratoires d'analyses à les mettre en œuvre (Ashley *et al.* 2009, 2010, 2012). Cet essai consistait à analyser des membranes en esters de cellulose (MEC) dopées avec des solutions étalons contenant 21 éléments à des teneurs comprises entre 0.025 et 10 µg par membrane. Les résultats de cet essai ont permis de mettre en évidence des variations significatives du biais et de la fidélité, notamment pour les faibles niveaux de chargement des filtres (< 0.25 µg par filtre) (Ashley *et al.* 2012). Les auteurs attribuent ces mauvais résultats au manque de pratique des laboratoires d'analyse en hygiène industrielle pour la méthode ICP-MS et ses contraintes (environnement le plus propre possible pour la préparation et l'analyse des échantillons). L'influence de la matrice sur le dosage est également évoquée. Cette influence est variable en fonction de l'élément et de la matrice. Elle est illustrée pour le béryllium pour une matrice MEC (Figure 4). Une courbe d'étalonnage qui n'est pas préparée dans la même matrice que l'échantillon entraîne dans cet exemple une sous-estimation importante de la concentration réelle en béryllium de l'échantillon.



**Figure 4. Effet de matrice sur la pente de droite d'étalonnage d'une solution étalon de béryllium préparée dans une matrice d'acide nitrique dilué (2%) et dans une matrice MEC (1 membrane + 0.5 mL HClO<sub>4</sub> + 1 mL HNO<sub>3</sub> + 1 mL HCl + 1 mL HF + 11.5 mL HNO<sub>3</sub> 2%). Pour une même réponse instrumentale, la concentration apparente en béryllium calculée à partir de la courbe d'étalonnage dans l'acide dilué est plus faible que la concentration réelle en béryllium dans la matrice MEC (-19% pour une solution de Be à 5 ppb dans la matrice MEC).**

L'ajout d'un standard interne ne permet pas systématiquement de contourner ce problème en fonction de la matrice et de l'élément à analyser. La reconstitution systématique de la matrice est donc préférable lors d'une analyse par ICP-MS d'aérosols prélevés sur un support : les solutions étalons doivent être préparées dans une matrice la plus proche possible de la matrice des échantillons après leur mise en solution, supports de prélèvement compris. Cette approche est recommandée dans la norme NF ISO 30011 dédiée à l'analyse des aérosols par ICP-MS.

En plus de la matrice liée à la mise en solution du support de prélèvement, il a été souligné plusieurs fois que certains composés du béryllium ne peuvent être mis en solution avant analyse qu'en employant des acides forts (HF, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) (Howe & Higgins 1987, Oatts *et al.* 2012). Cette spécificité génère une contrainte supplémentaire sur la matrice générée pour l'analyse du béryllium. Les limites de quantification du béryllium pour différents supports de prélèvement ont donc été déterminées pour définir le support le mieux adapté au dosage du béryllium dans l'air des lieux de travail. D'autres critères ont également été utilisés pour guider ce choix. Un de ces critères est la possibilité d'utiliser ce support dans une cassette fermée (débit de prélèvement de 2 L.min<sup>-1</sup>) car, compte-tenu de son faible coût, c'est un dispositif de prélèvement très répandu pour les métaux et métalloïdes. Il est également souhaitable que ce support soit soluble à froid pour permettre une mise en solution dans la cassette et prendre en compte les dépôts sur les parois directement, évitant les risques de pertes d'échantillon durant les phases de transfert (Harper & Demange 2007). C'est le cas notamment des filtres en fibres de quartz (INRS M-120, INRS M-121, INRS M-122) et des membranes en esters de cellulose (INRS M-124). Les filtres en fibres de quartz génèrent une matrice trop chargée pour permettre d'atteindre des sensibilités suffisantes par ICP-MS. Ce type de support a donc été écarté. Les supports qui permettent d'atteindre une limite de quantification inférieure à 1 ng de béryllium utilisables dans les dispositifs de prélèvement courants de la fraction inhalable (cassette fermée, IOM, Bouton, GSP) sont les membranes PVC et MEC. Pour les membranes PVC, seule la technique de dosage par SAA-ET permet d'atteindre des limites de quantification aussi basses. Elles sont de plus en plus utilisées en hygiène industrielle pour le

dosage des métaux dans l'air de travail du fait du développement des techniques de mise en solution sous pression (INRS M-433), et leur stabilité pour l'analyse gravimétrique compte-tenu de (INRS 2024a).

Les membranes en esters de cellulose permettent de répondre à l'ensemble des critères de sélection : une limite de quantification faible, de l'ordre de 1 ng de béryllium, même en présence de HF ; la disponibilité chez la plupart des fournisseurs de plusieurs diamètres et porosités pour ces membranes, et donc la possibilité de l'utiliser dans la plupart des dispositifs de prélèvement individuel de la fraction inhalable, la possibilité de mettre en solution à froid dans la cassette la membrane. Une limite de quantification pour le béryllium par ICP-MS de 0.15 ng a été reportée en utilisant une méthode de digestion à l'acide nitrique peu efficace pour certaines formes insolubles de béryllium (BeO, béryl) (Larivière *et al.* 2008). Ainsi, cette limite de quantification peut être comparée à celle obtenue dans cette étude par ICP-MS sur MEC en l'absence de HF (0.1 ng, Tableau 1). La norme NF ISO 30011 reporte une limite de quantification par ICP-MS sur MEC de 0.5 ng pour le béryllium, assez proche de celle déterminée dans le cadre de cette étude (0.8 ng). Cependant, aucune information n'est disponible dans la norme sur le type de mise en solution et donc de matrice étudiée.

Ainsi, les matrices générées par la mise en solution des membranes en cellulose (MEC) semblent adaptées à l'analyse de faibles quantités de béryllium pour pouvoir satisfaire aux exigences normatives pour l'évaluation des expositions professionnelles au béryllium et ses composés en cas d'abaissement significatif de la VLEP-8H. Cette méthode a pu être validée par les résultats obtenus par le laboratoire à l'essai international de comparaison interlaboratoire dont un des objectifs était de vérifier l'efficacité et la performance des méthodes de mise en solution et d'analyse pour une des formes de béryllium parmi les plus insolubles.

Cette méthode a été appliquée à des échantillons réels prélevés dans des entreprises (Devoy *et al.* 2019). Corrigés des volumes d'air prélevés et des volumes de mise en solution, les limites de quantification déterminées lors de l'analyse de ces échantillons sont comprises entre 1.3 et 2.5 ng/filtre pour 3 entreprises sur quatre, supérieures à l'objectif de 1 ng mais en accord avec les limites de quantification déterminées pour une dilution par 10 des échantillons.

## **4-2. Méthodes d'analyses alternatives pour le dosage du béryllium et de ses composés dans l'air des lieux de travail**

### **4-2-1. Fluorimétrie**

La méthode de quantification par fluorescence moléculaire de béryllium prélevé sur des supports à base de cellulose a été développée, validée (Ashley *et al.* 2007, Goldcamp *et al.* 2009, Agrawal *et al.* 2006, Giguère *et al.* 2011) et normalisée ou publiée dans des recueils de méthodes (ASTM D7202, NIOSH 7704, NIOSH 9110, INRS M-307, M-308). Le béryllium n'émet aucune fluorescence dans l'UV-Visible mais son association avec un ligand ayant des propriétés de fluorescence permet l'analyse du béryllium par cette technique. La méthode de fluorescence étudiée ici est basée sur la complexation instantanée du béryllium avec HBQS<sup>3</sup>. Cette technique a l'avantage de pouvoir être déployée sur site pour le dosage de béryllium prélevé sur des filtres ou des lingettes. Le mode opératoire débute par une procédure d'extraction utilisant une solution d'extraction de NH<sub>4</sub>HF<sub>2</sub> 1% suivie par la mesure de la fluorescence du complexe formé par le béryllium dans la solution de détection.

La limite de quantification de la méthode a été estimée initialement à 14 ng Be par support (Agrawal *et al.* 2006), puis améliorée à 2.5 et 2.6 ng Be sur MEC et FFQ respectivement (Ashley *et al.* 2007). Ces résultats sont en accord avec les résultats obtenus dans cette étude sur le même type d'appareil pour les FFQ (2 ng, Tableau 1). Pour les MEC, la limite de

<sup>3</sup> HBQS : 10-hydroxybenzo[h]quinoline sulfoné

quantification est plus importante (5.4 ng au lieu de 2.6 ng). Cette différence est liée au volume de solution d'extraction utilisé (dans cette étude 15 mL). La limite de quantification est en réalité de  $0.4 \text{ ng.mL}^{-1}$  comme pour les FFQ et les lingettes. Si un volume de 15 mL est nécessaire pour complètement immerger les lingettes, un volume de 5 mL est suffisant pour les filtres et les membranes. La limite de quantification pour les MEC avec ce volume, serait de  $0.4 \times 5 = 2 \text{ ng}$ , comparable à celle reportée par Ashley *et al.* (2007).

Pour cette méthode, la température d'extraction est un paramètre important : si l'échantillon n'est pas chauffé, le rendement d'extraction de BeO est très faible (Oatts *et al.* 2012). Une extraction par chauffage donne des meilleurs rendements qu'une extraction par agitation (testé uniquement pour BeO) (Ashley *et al.* 2007, Agrawal *et al.* 2006). Les taux de récupération les plus faibles sont observés pour les filtres en papier ( $\text{BeO} \leq 90\%$ ) et les lingettes (Palintest® et Ghost Wipes®) quelle que soit la forme chimique du béryllium (40-88%) (Agrawal *et al.* 2006). Des observations similaires ont été réalisées dans le cadre de cette étude (résultats non reportés). Par ailleurs, des interférences liées à la présence de fer ou de dioxyde de titane dans les échantillons ont été observées : Fe entraîne une interférence négative (-10 à -14%) qui disparaît avec le temps par précipitation.  $\text{TiO}_2$  entraîne également une forte interférence négative qui disparaît après filtration (Ashley *et al.* 2007, Agrawal *et al.* 2006). L'influence sur le rendement d'extraction de plusieurs paramètres tels que taille des particules, température et durée d'extraction, concentration de la solution, volume des tubes, a également été évalué (Goldcamp *et al.* 2009). Pour améliorer le rendement d'extraction, le meilleur protocole consisterait à chauffer l'échantillon au moins à  $90^\circ\text{C}$  pendant 4H avec une solution de dissolution à  $\text{NH}_4\text{HF}_2$  3%. Si une solution à  $\text{NH}_4\text{HF}_2$  1% est utilisée, il faut compter 8H. L'utilisation de gros tubes est par ailleurs recommandée pour améliorer les échanges solution / particules. Ce protocole permet notamment d'améliorer les rendements d'extraction de BeO pour les filtres papiers et les lingettes Palintest®.

Le protocole consistant à une extraction dans une solution de  $\text{NH}_4\text{HF}_2$  1% pendant 1H à  $85\text{--}90^\circ\text{C}$  a cependant été testé dans le cadre d'un essai de comparaison interlaboratoire pour lequel différentes quantités de particules de BeO ont été déposées sur des lingettes (Ashley *et al.* 2011). Les valeurs de référence ont été déterminées sur ces lingettes par minéralisation  $\text{HNO}_3\text{+HF}$  assistée par micro-ondes et analyse par ICP-MS. Cet essai a mis en évidence que les rendements sur lingettes imprégnées étaient moins bons que pour ceux obtenus pour des lingettes non imprégnées mais demeuraient corrects (89.8% et 94.6% en moyenne respectivement).

Cette technique apparaît donc comme une bonne alternative au dosage du béryllium par ICP-MS. Si elle n'est pas aussi sensible que l'ICP-MS pour les MEC, elle est cependant peu affectée par les effets de matrice, du fait que cette méthode est basée sur une extraction du béryllium plutôt qu'une mise en solution complète du béryllium et du support. L'amélioration du protocole d'extraction fait qu'il est désormais possible de l'utiliser pour des prélèvements surfaciques sur lingette ou atmosphériques sur FFQ par exemple avec une très bonne sensibilité. Cette technique a également l'avantage d'être rapide à mettre en œuvre, au laboratoire ou même sur site. Ainsi, la robustesse de cette méthode pour différentes formes chimiques du béryllium sur différents types de filtres de prélèvement, son coût modéré en font donc un outil utile pour le dosage du béryllium. Cependant, cette méthode est spécifique au béryllium ce qui limite son déploiement à d'autres problématiques.

#### 4-2-2. Spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (SAA-ET)

Cette méthode est connue depuis longtemps parmi les méthodes les plus sensibles en spectrométrie atomique. Les limites de quantification obtenues dans différentes matrices sont équivalentes voire meilleures que celles obtenues par ICP-MS (Tableau 1). Quelle que soit la matrice, les limites de quantification par SAA-ET sont proches, de l'ordre de 1 ng. Cette

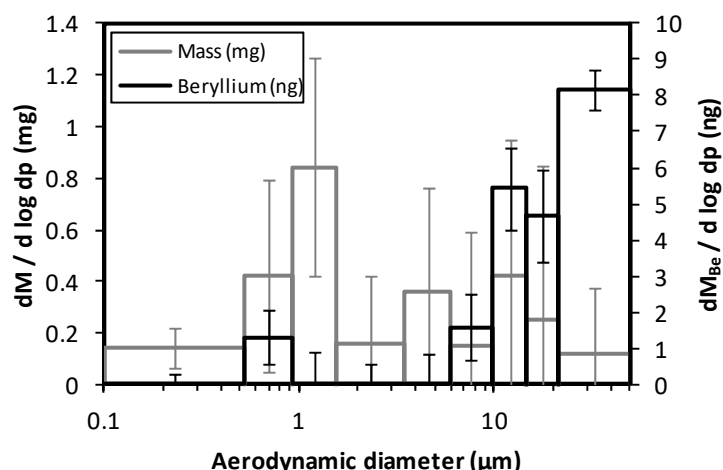
technique est moins sensible aux effets de matrice que l'ICP-MS. Le programme de décomposition thermique préalable à l'atomisation de l'élément à doser permet en effet d'éliminer les différents éléments constitutifs de la matrice susceptibles de créer des interférences. Les modificateurs de matrice sont là pour empêcher l'élément à doser de s'évaporer avant le début de l'analyse. Pour doser le béryllium dans une matrice MEC + HF, deux modificateurs de matrice sont utilisés :  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  et TMAOH 25%. Le programme de décomposition thermique comporte 5 étapes (paliers à 75°C, 120°C, 250°C et 1300°C). Le béryllium est alors atomisé à 2500°C pour analyse.

Cette méthode a été comparée à l'ICP-MS sur des échantillons individuels prélevés en entreprise. Pour les échantillons contenant du béryllium, les résultats sont identiques. Les limites de quantification par SAA-ET, corrigées des volumes d'air prélevés et du volume de mise en solution pour l'analyse, sont comprises entre 0.95 et 2.6 ng/filtre (échantillons dilués par 10), légèrement meilleures que celles obtenues par ICP-MS sur les mêmes échantillons. Cette technique est cependant monoélémentaire, chaque méthode est spécifique à une matrice et à un élément et doit donc être redéveloppée pour chaque type d'analyse, contrairement à l'ICP-MS qui peut doser simultanément tous les éléments pour une matrice donnée, sous réserve de tenir compte des interférences.

#### 4-3. Caractérisation granulométrique

Par rapport aux autres techniques, l'analyse par ICP-MS permet de faire un dosage multi-élémentaire dans toutes sortes de matrices avec des sensibilités qui, bien que détériorées dans certains cas, restent quand même importantes. Couplée à des dispositifs de prélèvement d'aérosols permettant une sélection en taille des particules, cette technique permet ainsi de renseigner le paramètre composition chimique en fonction de la taille des particules (INRS 2024b, INRS M-439). Les résultats de cette étude ont permis de développer et valider un protocole de minéralisation et de dosage du béryllium en particulier, mais adaptable à d'autres éléments, pour deux types d'impacteurs : l'impacteur basse pression positionné à poste fixe (DLPI™ ou ELPI™) et l'impacteur individuel MARPLE (supports de collecte en PVC, PET et en fibres de verre).

Ce dernier dispositif a notamment été utilisé pour caractériser les expositions au béryllium dans une entreprise de production d'aluminium. Un exemple de distribution en masse du béryllium dans les aérosols lors d'opérations au niveau des cuves d'électrolyse est donné Figure 5. La distribution en masse des aérosols collectés, déterminée par gravimétrie, est caractérisée par deux modes dont un mode principal entre 0.5 et 1  $\mu\text{m}$  et un mode secondaire autour de 10  $\mu\text{m}$ . Contre toute attente, La distribution en masse du béryllium, déterminée par ICP-MS, ne suit pas celle des aérosols totaux et permet de mettre en évidence que le béryllium est principalement associé aux particules les plus grossières (> 10  $\mu\text{m}$ ).



**Figure 5. Distribution granulométrique en masse de la poussière et du béryllium des aérosols prélevés à l'aide de l'impacteur en cascade MARPLE dans une fonderie.**

## 5. CONCLUSION

Cette étude avait pour objectif d'optimiser une technique d'analyse par ICP-MS pour la caractérisation des aérosols contenant du béryllium dans l'air des lieux de travail. Si cette technique est connue pour être multi-élémentaire, rapide et sensible, peu de données étaient disponibles sur ses performances pour des applications en hygiène industrielle. Cette étude a ainsi permis de montrer que cette technique peut être affectée par les effets de matrice liée aux méthodes de minéralisation et au type d'échantillons analysés en hygiène industrielle. Devant la variabilité de ces effets, une reconstitution de matrice est fortement recommandée au détriment souvent de la sensibilité de la méthode.

Pour le béryllium, les meilleures sensibilités en termes de limites de quantification par ICP-MS ont été obtenues pour les membranes en cellulose (MEC). Cette méthode a par ailleurs été validée pour l'analyse d'une des espèces chimiques les plus insolubles du béryllium (BeO). La méthode de prélèvement des aérosols sur membranes en esters de cellulose et d'analyse du béryllium par ICP-MS semble adaptée à l'analyse de faibles quantités de béryllium pour pouvoir satisfaire aux exigences normatives pour l'évaluation des expositions professionnelles au béryllium et ses composés en cas d'abaissement significatif de la VLEP-8H, au moins jusqu'à  $0.05 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ . Cependant, si cet abaissement devait être plus important (recommandation de l'ANSES d'une VLEP-8 de  $0.01 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ), deux possibilités permettraient de réaliser une évaluation des concentrations atmosphériques :

- Analyse des échantillons par SAA-ET : cette technique présente des sensibilités pour le béryllium meilleures que celles obtenues par ICP-MS pour certaines matrices ;
- Analyse par ICP-MS en utilisant un dispositif de prélèvement individuel avec un débit de fonctionnement important (au moins  $4 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ ), pouvant utiliser un support MEC et permettant de prendre en compte les dépôts sur les parois.

Enfin, les performances d'une technique d'analyse par fluorimétrie dédiée spécifiquement au dosage du béryllium en hygiène industrielle ont également été évaluées. Cette technique a une sensibilité équivalente à celle de l'ICP-MS mais elle a l'avantage d'être peu coûteuse, rapide et facile à mettre en œuvre.

## 6. BIBLIOGRAPHIE

- ACGIH – 2010 Threshold Limit Values (TLVs®) and Biological Exposures Indices (BEIs®): Beryllium and Compounds. Cincinnati (USA), American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), 2010, 245 p.
- Agrawal A., Cronin J., Tonazzi J., McCleskey T.M., Ehler D.S., Minogue E.M., Whitney G., Brink C., Burrell A.K., *et al.* - Validation of a standardized portable fluorescence method for determining trace Beryllium in workplace air and wipe samples. *Journal of Environmental Monitoring*, 2006, 8, 619-624.
- ANSES – Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relative à la proposition de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : Le béryllium et ses composés. Paris (France), Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), 2010, 4 p. [www.anses.fr](http://www.anses.fr)
- Ashley K., Agrawal A., Cronin J., Tonazzi J., McCleskey T.M., Burrell A.K., Ehler D.S. – Ultra-trace determination of Beryllium in occupational hygiene samples by Ammonium Bifluoride extraction and fluorescence detection using Hydroxybenzoquinoline Sulfonate. *Analytica Chimica Acta*, 2007, 584, 281-286.
- Ashley K., Brisson M.J., Howe A.M., Bartley D.L. - Interlaboratory evaluation of a standardized inductively coupled plasma mass spectrometry method for the determination of trace Beryllium in air filter samples. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 2009, 6, 745 – 750.
- Ashley K., Brisson M.J., Howe A.M. - Interlaboratory evaluation of a standardized inductively coupled plasma-mass spectrometry method for the determination of trace elements in air filter samples: preliminary results. *Analytical Methods*, 2010, 2, 1823-1826.
- Ashley K., Wise T.J., Marlow D., Agrawal A., Cronin J., Adams L., Ashley E., Lee P.A. - Trace Beryllium determination in Polyvinyl Alcohol wipes by extraction and fluorescence detection: interlaboratory analysis. *Analytical Methods*, 2011, 3, 1906-1909.
- Ashley K., Shulman S.A., Brisson M.J., Howe A.M. - Interlaboratory evaluation of trace element determination in workplace air filter samples by inductively coupled plasma mass spectrometry. *Journal of Environmental Monitoring*, 2012, 14, 360-367.
- ASTM – Standard D7202-22: Test Method for Determination of Beryllium in the Workplace by Extraction and Optical Fluorescence Detection. West Conshohocken (USA), American Society for Testing and Materials (ASTM) International, 2022, 10.1520/D7202-22, 9 p. [www.astm.org](http://www.astm.org)
- ASTM - Standard D7439-21: Standard Test Method for Determination of Elements in Airborne Particulate Matter by Inductively Coupled Plasma–Mass Spectrometry. West Conshohocken (USA), American Society for Testing and Materials (ASTM) International, 2021, 10.1520/D7439-21, 27 p. [www.astm.org](http://www.astm.org).
- Brisson M.J., Ashley K., Stefaniak A.B., Ekechukwu A.A., Creek K.L. - Trace-level Beryllium analysis in the laboratory and in the field: state of art, challenges and opportunities. *Journal of Environmental Monitoring*, 2006, 8, 605-611.
- Cena L.G., Anthony T.R., Peters T.M. - A personal nanoparticle respiratory deposition (NRD) sampler. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45, 6483-6490.
- Chang M., Kim S., Sioutas C. - Experimental studies on particle impaction and bounce: effects of substrate design and material. *Atmospheric Environment*, 1999, 33, 2313-2322.
- Décret 2021-1849 du 28 décembre 2021 fixant des valeurs limites d'exposition professionnelle contraignantes pour certains agents chimiques. JORF n°0302 du 29 décembre 2021.
- Devoy J., Martin-Rémy A., La Rocca B., Wild P., Rousset D. Occupational exposure to beryllium in French industries. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 2019, 16, 229–241.

- Directive européenne 2019/983 du Parlement Européen et du Conseil du 5 juin 2019 modifiant la directive 2004/37/CE concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérigènes ou mutagènes au travail. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32019L0983>
- Dufresne A., Dion C., Viau S., Cloutier Y., Perrault G. - Beryllium aerosol characteristics in the Magnesium and Aluminum transformation industry in Quebec: a comparison of four different sampling methodologies. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 2009, 6, 687-697.
- Dzubay T.G., Hines L.E., Stevens R.K. - Particle bounce errors in cascade impactors. *Atmospheric Environment*, 1976, 10, 229-234.
- Evans D.E., Harrison R.M., Ayres J.G. - The Generation and Characterization of Metallic and Mixed Element Aerosols for Human Challenge Studies. *Aerosol Science and Technology*, 2003, 37, 975-987.
- Finch G.L., Lowther W.T., Hoover M.D., Brooks A.L. - Effects of beryllium metal particles on the viability and function of cultured rat alveolar macrophages. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 1991, 34, 103-114.
- Gaudel N., Bau S., Matera V. - Optimization of the preparation of cascade impactors collection substrates for airborne metallic ultrafine particle sampling. *Journal of Aerosol Science*, 2024, 181, 106408.
- Giguère M.C., Larivière P., Dion C., Van Tra H. – Détermination du béryllium dans l'air en milieu de travail - Mise au point d'une méthode d'analyse en fluorescence. Montréal (Canada), Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST), 2011, Études et recherches, 59 p. Rapport R-700.
- Goldcamp M.J., Goldcamp D.M., Ashley K., Fernback J.E., Agrawal A., Millson M., Marlow D., Harrison K. - Extraction of Beryllium from refractory Beryllium oxide with dilute Ammonium Bifluoride and determination by fluorescence: A multiparameter performance evaluation. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 2009, 6, 735-744.
- Harper M. – A review of workplace aerosol sampling procedures and their relevance to the assessment of beryllium exposures. *Journal of Environmental Monitoring*, 2006, 8, 598-604.
- Harper M., Demange M. - Concerning sampler wall deposits in the chemical analysis of airborne metals. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 2007, 4, D81-D86.
- Henneberger P.K., Cumro D., Deubner D.D., Kent M.S., McCawley M., Kreiss K. – Beryllium sensitization and disease among long-term and short-term workers in a Beryllium ceramic plant. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 2001, 74, 167-176.
- Hollins D.M., McKinley M.A., Williams C., Wiman A., Fillos D., Chapman P.S., Madl A.K. - Beryllium an lung cancer: a weight of evidence evaluation of the toxicological and epidemiological literature. *Critical Reviews in Toxicology*, 2009, 39(S1), 1-32.
- Howe A.M., Higgins P.F. - Evaluation of Dissolution Techniques for Beryllium Oxide. London (UK), Health and Safety Executive (HSE), 1987, internal report IR/L/AS/87/02.
- IARC – Beryllium, Cadmium, Mercury and exposures in the glass manufacturing industry. Lyon, (France), International Agency for Research on Cancer (IARC) monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, World Health Organization, 1993, 444 p.
- INRS – Guide Méthodologique MétroPol : Analyse gravimétrique. Paris (France), Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), 2024a, 15 p. <https://www.inrs.fr/dms/inrs/PDF/metropol-analyse-gravimetrique/metropol-analyse-gravimetrique.pdf>
- INRS – Guide Méthodologique MétroPol : Prélèvement des aérosols par impacteur en cascade. Paris (France), Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), 2024b, 15 p.

- <https://www.inrs.fr/dms/inrs/PDF/metropol-prelevement-aerosols-impacteurs/metropol-prelevement-aerosols-impacteurs.pdf>
- INRS - Méthodes MétroPol M-120, M-121, M-122, M-124, M-125 : Métaux – Métalloïdes. Paris (France), Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), 2015-2016.  
<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>
- INRS - Méthodes MétroPol M-307 et M-308 : Béryllium et ses composés. Paris (France), Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), 2016.  
<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>
- INRS - Méthode MétroPol M-433 : Cadmium, Nickel, Plomb, Manganèse. Paris (France), Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), 2023.  
<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>
- INRS - Méthodes MétroPol M-434, M-435 : Poudres métalliques sédimentées, Sels métalliques. Paris (France), Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), 2024.  
<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>
- INRS - Méthode MétroPol M-439 : Métaux et métalloïdes. Paris (France), Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), 2024. <https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>
- Jacoby J., Bau S., Witschger O. - CAIMAN: a versatile facility to produce aerosols of nanoparticles. *Journal of Physics: Conference Series*, 2011, 304, 012014, 10 p.  
<http://iopscience.iop.org/1742-6596/304/1/012014>
- Kelleher P.C., Martyny J.W., Mroz M.M., Maier L.A., Ruttenber A.J., Young D.A., Newman L.S. - Beryllium particulate exposure and disease relations in a beryllium machining plant. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2001, 43, 238-249.
- Kent M.S., Robins T.G., Madl A.K. - Is total mass or mass of alveolar-deposited airborne particles of beryllium a better predictor of disease? A preliminary study of a beryllium processing facility. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 2001, 16, 539-558.
- Keskinen J., Pietarinen K., Lehtimäki M. - Electrical Low Pressure Impactor. *Journal of Aerosol Science*, 1992, 23, 353-360.
- Kreiss K., Newman L.S., Mroz M.M., Campbell P.A. - Screening blood test identifies subclinical beryllium disease. *Journal of Occupational Medicine*, 1989, 31, 603-608.
- Kreiss K., Mroz M.M., Zhen B., Martyny J., Newman L.S. - Epidemiology of beryllium sensitization and disease in nuclear workers. *American Review of Respiratory Disease*, 1993a, 148, 985-991.
- Kreiss K., Wasserman S.L., Mroz M.M., Newman L.S. - Beryllium disease screening in the ceramics industry: Blood lymphocyte test performance and exposure-disease relations. *Journal of Occupational Medicine*, 1993b, 35, 267-274.
- Kreiss K., Mroz M.M., Newman L.S., Martyny J., Zhen B. - Machining risk of beryllium disease and sensitization with median exposures below 2 µg/m<sup>3</sup>. *American Journal of Industrial Medicine*, 1996, 30, 16-25.
- Kreiss K., Mroz M.M., Zhen B., Wiedemann H., Barna B. - Risks of Beryllium disease related to work processes at a metal, alloy, and oxide production plant. *Occupational and Environmental Medicine*, 1997, 54, 605-612.
- Larivière P., Barrette M.C., Lesage J., Lajoie A. - Determination of Beryllium in workplace air. Montréal (Canada), Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST), 2008, 18 p. Analytical Method 359.  
<http://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/M-359-EN.pdf>
- Lawson D.R. - Impaction surface coatings intercomparison and measurements with cascade impactors. *Atmospheric Environment*, 1980, 14, 195-199.
- Marjamäki M., Keskinen J., Chen D.R., Pui D.Y.H. - Performance Evaluation of the Electrical Low-Pressure Impactor (ELPI™). *Journal of Aerosol Science*, 2000, 31, 249-261.

- Marjamäki M., Lemmetty M., Keskinen J. - ELPI response and data reduction. I: Response functions. *Aerosol Science and Technology*, 2005, 39, 575-582.
- McNeil D. – Beryllium. *Mining Journal Review*, Minor Metals Trade Association (MMTA), <http://www.mmta.co.uk/economicsFacts/Articles/MiningJournalReview/Beryllium.pdf>, 2006, 6 p.
- Muller C., Mazer B., Salehi F., Audusseau S., Chevalier G., Truchon G., Larivière P., Paquette V., Lambert J., Zayed J. - Urinary levels, tissue concentrations and lung inflammation after nose-only exposure to three different chemical forms of beryllium. *Journal of Applied Toxicology*, 2010, 30, 411-415.
- Newman L.S., Mroz M.M., Maier L.A., Daniloff E.M., Balkissoon R. – Efficacy of serial medical surveillance for chronic Beryllium disease in a Beryllium machining plant. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2001, 43, 231-237.
- Newman L.S., Mroz M.M., Balkissoon R., Maier L.A. - Beryllium sensitization progresses to Chronic Beryllium Disease. A longitudinal study of disease risk. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2005, 171, 54-60.
- NF EN 482 - Exposition sur les lieux de travail. Procédures pour déterminer la concentration d'agents chimiques. Exigences élémentaires relatives aux performances. Paris (France), Association française de normalisation (AFNOR), 2021, 30 p.
- NF EN ISO 21832 – Air des lieux de travail. Métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air. Exigences relatives à l'évaluation des procédures de mesure. Paris (France), Association française de normalisation (AFNOR), 2020, 51 p.
- NF ISO 15202 - 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. Paris (France), Association française de normalisation (AFNOR), 2020, 65 p.
- NF ISO 30011 – 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. Paris (France), Association française de normalisation (AFNOR), 2010, 44 p.
- NF X 43-275 - Air des lieux de travail. Dosage d'éléments présents dans l'air des lieux de travail par spectrométrie atomique. Paris (France), Association française de normalisation (AFNOR), 2002, 32 p.
- NIOSH – NMAM Method 7704: Beryllium in air by fluorometry. Cincinnati (USA), National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH), 2015, 9 p. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-151/pdfs/methods/7704.pdf>
- NIOSH – NMAM Method 9102: Elements on wipes. Cincinnati (USA), National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH), 2003, 5 p. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/9102.pdf>
- NIOSH – NMAM Method 9110: Beryllium in surface wipes by field-portable fluorometry. Cincinnati (USA), National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH), 2007, 6 p. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/9110.pdf>
- Oatts T.J., Hicks C.E., Adams A.R., Brisson M.J., Youmans-McDonald L.D., Hoover M.D., Ashley K. - Preparation, certification and interlaboratory analysis of workplace air filters spiked with high-fired Beryllium Oxide. *Journal of Environmental Monitoring*, 2012, 14, 391-401.
- Pak S.S., Liu B.Y.H., Rubow K.L. - Effect of Coating Thickness on Particle Bounce in Inertial Impactors. *Aerosol Science and Technology*, 1992, 16, 141-150.
- Rains T.C., Olsen C.D., Velapoldi R.A., Wicks S.A., Menis O., Taylor J.K. – Preparation of reference materials for stationery source emission analysis – Beryllium. Washington DC (USA), National Bureau of Standards, 1974, NBS 74-439.

- Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006. <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1272/2023-12-01>
- Rouleau M., Dion C., Plamondon P., L'espérance G., Zayed J. - Physical and Chemical Characterization of Beryllium Particles from Several Workplaces in Quebec, Canada. Part A: Time-of-flight Secondary-ion Mass Spectroscopy. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 2005, 68, 1907-1916.
- Rubow K.L., Marple V.A., Olin J., McCawley M.A. - A Personal Cascade Impactor: design, evaluation and calibration. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 1987, 48, 532-538.
- Stefaniak A.B., Hoover M.D., Day G.A., Dickerson R.M., Peterson E.J., Kent M.S., Schuler C.R., Breysse P.N., Scripsick R.C. - Characterization of physicochemical properties of beryllium aerosols associated with prevalence of chronic beryllium disease. *Journal of Environmental Monitoring*, 2004, 6, 523-532.
- Stefaniak A.B., Gulmette R.A., Day G.A., Hoover M.D., Breysse P.N., Scripsick R.C. - Characterization of phagolysosomal stimulant fluid for study of beryllium aerosol particle dissolution. *Toxicology In Vitro*, 2005, 19, 123-134.
- Turner J.R., Hering S.V. - Greased and oiled substrates as bounce-free impaction surfaces. *Journal of Aerosol Science*, 1987, 18, 215-224.