

Sélénium et composés

Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
(N. Bonnard, M.T. Brondeau, F. Pillière, J.C. Protois, O. Schneider, P. Serre)

Numéros CE (EINECS)

N° 231-957-4 (sélénium)
N° 231-978-9 (séléniure d'hydrogène)
N° 231-194-7 (dioxyde de sélénium)
N° 232-244-0 (oxychlorure de sélénium)
N° 231-974-7 (acide sélénieux)
N° 233-267-9 (sélénite de sodium)
N° 236-501-8 (séléniate de sodium)

Numéros INDEX

N° 034-001-00-2 (sélénium)
N° 034-002-00-8 (composés du sélénium
à l'exception du sulfoséléniure de cadmium) :
par exemple le dioxyde de sélénium

	
T - Toxique	SELENIUM
R 23/25	- Toxique par inhalation et par ingestion.
R 33	- Danger d'effets cumulatifs.
R 53	- Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
S 20/21	- Ne pas manger, ne pas boire et ne pas fumer pendant l'utilisation.
S 28	- Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec de l'eau.
S 45	- En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).
S 61	- Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de données de sécurité.
231-957-4 - Etiquetage CE.	

Exemple du dioxyde de sélénium

		
T - Toxique		N - Dangereux pour l'environnement
DIOXYDE DE SELENIUM		
R 23/25	- Toxique par inhalation et par ingestion.	
R 33	- Danger d'effets cumulatifs.	
R 50/53	- Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.	
S 20/21	- Ne pas manger, ne pas boire et ne pas fumer pendant l'utilisation.	
S 28	- Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec de l'eau.	
S 45	- En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).	
S 60	- Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.	
S 61	- Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de données de sécurité.	
231-194-7 - Etiquetage CE.		

Le sélénium est un métalloïde assez largement répandu dans la nature. On le trouve notamment à l'état de traces dans les pyrites et les minerais sulfurés du cuivre, du nickel, de l'or et de l'argent. Les composés du sélénium les plus couramment utilisés dans l'industrie sont les suivants : dioxyde de sélénium (ou anhydride sélénieux), oxychlorure et sulfures de sélénium, acide sélénieux, sélénite et séléniate de sodium.

Le séléniure d'hydrogène (ou hydrogène sélénié) est un produit peu utilisé mais il peut se former par réaction lors de nombreuses opérations industrielles mettant en jeu le sélénium ou ses composés.

Caractéristiques

Utilisations [1 à 4, 13]

Le sélénium et ses composés ont diverses applications industrielles :

- industrie électrique et électronique : fabrication de redresseurs de courants, de cellules photo-électriques, de tambours de photocopieurs, de fenêtres d'émetteurs laser... ;
- industrie métallurgique : préparation d'alliages facilement usinables et résistant à la corrosion, traitement de surface des métaux ;
- industrie des lubrifiants : certains composés du sélénium sont utilisés comme additifs pour huiles lubrifiantes ;
- industrie du verre et de la céramique : décoloration, pigmentation ;
- industrie chimique : catalyse ;
- industrie des peintures et vernis : certains composés du sélénium sont utilisés comme pigments ;

- industrie du caoutchouc : vulcanisation du caoutchouc en présence de soufre ;
- raffinage du cuivre : récupération du sélénium à partir du raffinage électrolytique du cuivre ;
- industrie alimentaire : additif alimentaire pour le bétail.

Propriétés physiques [1 à 7]

À température ordinaire, le sélénium est une substance solide, livrée en poudre ou en morceaux, qui peut se présenter sous différentes formes physiques :

- une forme amorphe rouge ou noire ;
- une forme cristalline rouge ou grise.

Le sélénium gris ou « métallique », de structure hexagonale et photoconducteur, apparaît lorsqu'on chauffe vers 200°C les autres variétés de sélénium.

Le sélénium est insoluble dans l'eau et les solvants organiques usuels.

Les caractéristiques physiques du sélénium et de ses principaux composés sont indiquées dans le *tableau I*.

Propriétés chimiques [1 à 5, 7]

Le sélénium est un produit stable qui ne s'oxyde pas à température ordinaire. Fortement chauffé, il s'enflamme et brûle avec une flamme bleue et formation de dioxyde de sélénium en répandant une odeur caractéristique désagréable.

Le sélénium porté à ébullition en présence d'air dégage des fumées rousses qui peuvent contenir du dioxyde de sélénium.

Il se combine directement avec de nombreux éléments : l'hydrogène, le fluor, le chlore, le brome, le phosphore... Il réagit aussi sur la plupart des métaux, le plus souvent à haute température.

Le sélénium gris décompose l'eau à 160°C ; la réaction a lieu dès 50°C avec le sélénium amorphe et donne de l'acide sélénieux et de l'hydrogène.

Les acides sulfurique et nitrique attaquent le sélénium. Fraîchement préparé par réduction de son oxyde, le sélénium réagit vigoureusement avec l'acide nitrique. Il est possible que la réaction soit influencée par des traces de matières organiques.

Le sélénure d'hydrogène H_2Se est susceptible de se dégager au cours de réactions chimiques faisant intervenir le sélénium ou ses composés, notamment au cours des réactions chimiques suivantes :

- action de l'hydrogène sur le sélénium ou ses composés solubles ;
- action de l'eau ou des acides sur les séléniures métalliques.

Le sélénure d'hydrogène est un composé très réactif qui commence à se dissocier en sélénium et hydrogène à 160°C. Il se décompose rapidement à l'air humide en formant un dépôt de sélénium rouge. Avec l'acide nitrique et les produits oxydants, il peut donner une réaction explosive.

TABLEAU I

Nom	n° CAS	Mmol (g)	Solubilités	Tfusion (°C)	Téb à la pres. atm (°C)	P vapeur (kPa)	D ₄ ²⁰	Aspect
Sélénium Se	7782-49-2	79	insoluble dans l'eau et soluble dans l'acide sulfurique	170-220	685	0,0001 à 20 °C	4,28-4,81	Poudre, forme amorphe rouge ou noire, forme cristalline rouge ou grise
Sélénure d'hydrogène (Hydrogène sélénié) H_2Se	7783-07-5	81	Soluble dans l'eau (2700ml/l à 22,5°C), soluble dans le chlorure de carbonyle et le disulfure de carbone	-65,7	- 42	960 à 20°C	Liq : 2,12 (-42/4)	Gaz incolore d'odeur nauséabonde
Dioxyde de sélénium (Anhydride séléniux) SeO_2	7446-08-4	110,9	Soluble dans l'eau (384 g/l à 14°C), soluble dans l'acide sulfurique, l'éthanol, le méthanol et l'acétone	340 sous pression	sublimation à 315 (pres.atm)	0,133 à 157°C	3,95 (15/15)	Poudre cristalline blanche
Oxychlorure de sélénium $SeOCl_2$	7791-23-3	165,9	Se décompose dans l'eau, soluble dans le tetrachlorure de carbone, disulfure de carbone et chloroforme	8,5	176,4	0,133 à 34,8°C	2,42 (22/4)	Liquide incolore ou jaunâtre, fumant à l'air
Acide séléniux H_2SeO_3	7783-00-8	129	Très soluble dans l'eau (1670 g/l à 20)	Se décompose à 70 avant fusion	-	0,266 à 15°C	3 (15/4)	Sous forme de cristaux hygroscopiques déliquescents, incolores
Sélénite de sodium Na_2SeO_3	10102-18-8	172,9	Soluble dans l'eau (850 g/l à 20°C), insoluble dans l'éthanol	Se décompose à 710	-	-	3,1	Solide hygroscopique
Séléniat de sodium Na_2SeO_4	13410-01-0	188,9	Soluble dans l'eau (840 g/l à 35°C)	-	-	-	3,1	Solide sous forme de cristaux blancs

Le dioxyde de sélénium SeO_2 est un produit stable qui se dissout dans l'eau en donnant l'acide sélénieux H_2SO_3 . La solution obtenue oxyde la plupart des métaux à l'exception de l'or, du platine et du palladium.

L'oxychlorure de sélénium SeOCl_2 est hydrolysé par l'eau en acide chlorhydrique et acide sélénieux. Il réagit violemment avec les oxydes métalliques. Divers métaux sont attaqués avec formation de chlorures métalliques.

Méthodes de détection et de détermination dans l'air [8 à 10]

- Prélèvement par pompage de l'atmosphère sur filtre en cassette (le filtre est éventuellement imprégné si des composés volatils du sélénium peuvent être présents). Traitement du filtre adapté à la solubilité des composés du sélénium présents et à la composition du filtre.
- Dosage par spectrophotométrie d'absorption atomique de flamme, spectrophotométrie d'absorption atomique avec four graphite, spectrométrie à plasma.

Risques

Risques d'incendie [4, 5]

Sous l'effet de la chaleur, le sélénium s'enflamme très difficilement, même lorsqu'il se présente à l'état divisé. La combustion du sélénium dans l'oxygène est parfois accompagnée d'une explosion, probablement due à une réaction d'oxydation de traces de matières organiques présentes en tant qu'impuretés catalysées par le sélénium.

Le séléniure d'hydrogène est un gaz très inflammable qui peut former des mélanges explosifs avec l'air.

Les autres composés du sélénium cités dans le tableau I sont difficilement inflammables.

En cas d'incendie, les agents d'extinction préconisés sont : le dioxyde de carbone, les poudres chimiques et les mousses spéciales. L'eau peut être utilisée sous forme d'un brouillard.

En raison de la toxicité des fumées qui peuvent être émises en cas d'incendie, les intervenants, qualifiés et prévenus du danger d'explosion dû à la chaleur, seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection spéciales.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme [4, 11, 12]

Le sélénium est un micro-nutriment essentiel pour la majorité des espèces, y compris l'homme. Il fait partie de nombreux enzymes, en particulier l'hème oxydase et la glutathion peroxydase impliqués dans la défense cellulaire contre le stress oxydatif. De faibles doses de sélénium sont essentielles, de fortes doses sont toxiques. Il est absorbé par voie orale ou par inhalation ; les composés de sélénium sont métabolisés par deux voies majeures (réduction en sélénium élémentaire ou réduction en séléniure d'hydrogène, puis méthylation) et excrétés dans l'urine, les fèces, la sueur ou l'air expiré.

Absorption

La biodisponibilité du sélénium dépend de sa forme chimique, du taux d'absorption et de l'état nutritionnel. Les séléniates et les séléniures de sodium sont les formes inorganiques les mieux absorbées.

Chez l'animal (rat, souris ou chien), le taux d'absorption gastro-intestinale est meilleur après administration par gavage (> 80%) que dans la nourriture (env. 50%).

Un aérosol de sélénium élémentaire inhalé se dépose, chez le chien, à 80% dans les poumons et 15% dans le tractus respiratoire supérieur, il est absorbé en 4h (env. 57%).

L'acide sélénieux et l'oxychlorure de sélénium peuvent être absorbés par la peau.

Le sélénium traverse la barrière placentaire (env. 13% de la dose ingérée) et se concentre dans l'épithélium neuronal de l'embryon ou les yeux, le foie et le squelette du fœtus ; une quantité similaire passe dans le lait maternel.

Chez l'homme, l'absorption gastro-intestinale lors de prise médicamenteuse de différents composés varie de 44 à 95% de la dose ingérée. L'absorption est plus importante quand le composé est administré en solution et plus faible s'il est solide. Elle est plus efficace après une simple dose qu'après des doses journalières répétées.

En milieu professionnel, la pénétration dans l'organisme se fait essentiellement par voies respiratoire (par le biais de l'inhalation de vapeurs et de poussières), digestive (par les mains souillées ou la déglutition de particules inhalées) et plus accessoirement cutanée ; par inhalation, la rétention du sélénium dans le tractus respiratoire est de l'ordre de 40 à 60%.

Métabolisme et distribution

Chez l'homme et chez l'animal, le sélénium est, après absorption, fixé aux érythrocytes, à l'albumine et aux globulines plasmatiques. L'albumine semble être le récepteur immédiat et sert de transporteur vers les sites de fixation tissulaires, en particulier, le foie, les reins,

la rate, le pancréas, les os, les ongles et les cheveux. Chez l'animal, la demi-vie d'élimination est estimée à 40 jours dans le foie et 30 jours dans le sang, les poumons, les reins, la rate, et le cœur.

Le passage transplacentaire a été montré in vitro sur placenta humain perfusé, le pic de concentration, dans la veine et l'artère fœtales, apparaît 120-150 minutes après celui de l'artère maternelle ; 47% de la dose reste fixé dans le placenta.

Les composés du sélénium sont métabolisés par deux voies majeures :

1 - réduction en sélénium élémentaire, puis, soit incorporation dans, ou fixation aux protéines après conversion en séléncystéine, soit, après réaction avec des ions métalliques, transformation en séléniures métalliques ;

2 - réduction en séléniure d'hydrogène, puis méthylation en diméthylséléniure, diméthylid-séléniure ou en ion triméthylsélénium.

Les réactions de méthylation sont catalysées par les méthyltransférases localisées dans le cytosol des cellules hépatiques et rénales. La formation de triméthylsélénium est saturable : en circonstances normales, le sélénium absorbé est métabolisé puis excrété sous la forme d'ion triméthylsélénium, métabolite urinaire principal. De fortes concentrations saturent cette voie et du diméthylséléniure et du diméthylid-séléniure volatils sont formés et excrétés par les poumons, donnant une odeur alliagée à l'haleine. Le sélénium peut aussi être excrété dans les fèces ou la sueur.

Élimination

Chez le rat, l'excrétion est triphasique :

- la 1^{re} phase est caractérisée par une excrétion rapide dont le taux est fonction inverse de la dose administrée et de la concentration en sélénium alimentaire ; la demi-vie d'excrétion varie de 19,5 jours pour 0,1 ppm à 1,2 jours pour 1 ppm ;

- la 2^e phase est une période de transition, pendant laquelle le taux d'excrétion est intermédiaire entre les phases 1 et 3 ;

- la 3^e phase est une période longue d'excrétion faible et constante qui représente le renouvellement corporel à long-terme ; la demi-vie est de 103 jours. Le taux d'élimination n'est plus influencé par la dose, mais il augmente avec le taux de sélénium alimentaire.

Une dose de 1 ppm, administrée dans la nourriture du rat, est excrétée pour 67% dans l'urine et 10% dans les fèces ; l'élimination par voie respiratoire est inférieure à 10%.

Chez l'homme, l'élimination est essentiellement urinaire (50 à 70%), principalement sous forme libre mais également de dérivés méthylés, et plus accessoirement fécale et pulmonaire. L'excrétion urinaire varie avec la dose et la fréquence d'administration ; après 9 jours, elle correspond à 41-54% de 0,1 mg administré, 77% de 1 mg et 36% de 5x1 mg/j. La courbe d'élimination, comme chez l'animal, est triphasique avec des demi-vies de 1 jour, 8-10 jours et 115-116 jours. L'excrétion dans l'air expiré est très faible ; à très forte exposition (au-delà

de 0,9mg/kg), l'odeur d'ail dans l'haleine est significative du diméthylsélénium.

Le dosage du sélénium intra-érythrocytaire refléterait l'exposition chronique et serait bien corrélé avec l'ancienneté de l'exposition, tandis que celui du sélénium plasmatique serait le reflet de l'exposition à court terme ; ils ne sont pas de pratique courante en milieu professionnel. Le taux de sélénium plasmatique de la population générale est inférieur à 100µg/l (entre 60 et 90µg/l en Europe) avec de larges variations individuelles.

Les dosages urinaires réalisés en fin de semaine et en fin de poste de travail sont le reflet de l'exposition de la semaine, utiles pour la surveillance biologique des salariés exposés ; ils augmentent tout au long de la semaine et se normalisent huit jours après l'arrêt de l'exposition. Bien qu'il existe de larges variations individuelles (rôle de l'alimentation) des taux urinaires, une bonne corrélation est retrouvée entre sélénium urinaire et concentration atmosphérique. Le taux de sélénium urinaire de la population générale est inférieur à 100µg/l (dans les régions sélénifères, notamment en Amérique) (< 50µg/l en Europe) [2, 4, 23 à 26, 28, 29].

Mode d'action

Le rôle principal du sélénium est une activité anti-oxydante sous forme de coenzyme de la glutathion-peroxydase, responsable de la détoxification des peroxydes. La toxicité du sélénium est attribuée à son interférence avec le métabolisme et la fonction des composés sulfurés. Il affecte les systèmes enzymatiques associés à la respiration cellulaire et remplace les groupements thiols (-SH) des déshydrogénases par des groupements (SeH) avec inhibition subséquente de l'enzyme.

TABLEAU II

Composés	Espèces	DL50 orale
Sélénium élémentaire	Rat/cobaye	6700 mg/kg
Sélénite de sodium	Rat/souris	7 mg/kg
	lapin	2,25 mg/kg
	cobaye	5,06 mg/kg
Séléniate de sodium	rat	1,6 mg/kg
	lapin	2,25 mg/kg
Sulfure de sélénium	souris	370 mg/kg
	rat	38 mg/kg
	lapin	55 mg/kg
Disulfure de sélénium	rat	138 mg/kg

Toxicité expérimentale

Aiguë [4, 11, 12]

La toxicité aiguë orale varie avec la solubilité du composé du sélénium ; les plus solubles, comme les sélénite de sodium et séléniate de sodium, sont les plus toxiques (DL₅₀ : cf. *tableau II*). Par inhalation, les composés du sélénium sont des irritants respiratoires sévères.

Les symptômes ou les modifications observés, après une exposition orale, sont localisés au niveau :

- du système nerveux central : faiblesse musculaire, perte de la vigilance, irritabilité ;
- du tractus respiratoire : congestion, hémorragies et œdèmes pulmonaires, provoquant des difficultés respiratoires jusqu'à des spasmes d'asphyxie et la mort par arrêt respiratoire ;
- du foie et des reins : modification du fonctionnement ; à l'autopsie on note une congestion et une nécrose hépatique et une congestion rénale accompagnée d'hémorragies ;
- de la peau et des poils : dermatite et perte de poils ;
- des paramètres sériques : augmentation du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite (chez le chien).

Les composés du sélénium sont des irritants respiratoires sévères après exposition par inhalation. Les observations ont été plus approfondies pour les deux composés suivants :

- Hexafluorure de sélénium : les expositions, pendant 8h, supérieures à 10 ppm (80 mg/m³) sont létales chez la souris, le rat, le lapin et le cobaye ; l'autopsie révèle des effets respiratoires sévères incluant œdème, hémorragie, pneumonie interstitielle et des modifications dégénératives du foie, des reins et du cœur. Une exposition à 5 ppm (40 mg/m³) provoque un œdème pulmonaire réversible alors qu'une exposition à 1 ppm (8 mg/m³) est sans effet observable. La CL₅₀ est de 25 ppm/h.
- Sélénure d'hydrogène : des expositions de 8h à des concentrations égales ou supérieures à 0,3 ppm (1 mg/m³) sont létales pour le cobaye par pneumonie, lésions hépatique et splénique.

Il n'y a pas de létalité pendant l'exposition, mais 50 % des animaux meurent au cours du premier mois suivant l'exposition.

Le sélénite de sodium est un irritant sévère pour l'œil du lapin, s'il est appliqué sur la cornée ou injecté dans le stroma cornéal.

Subchronique et chronique

[4, 11, 12, 14, 15]

En exposition subchronique ou chronique, le sélénium provoque, par voie orale, une déshydratation de l'animal et des lésions hépatiques, pancréatiques et spléniques, et par inhalation, une irritation respiratoire.

La toxicité chronique du sélénium, chez l'animal, a surtout été étudiée avec le sélénite et le séléniate de sodium. Par voie orale, ces deux composés sont plus toxiques chez le rat que chez la souris. Ils provoquent une diminution de croissance, une baisse de la prise de poids, des lésions du foie (cirrhose, nécrose...), une hypertrophie du pancréas et de la rate, et une modification des paramètres biologiques sériques et urinaires qui serait due à une déshydratation provoquée par la baisse de consommation hydrique. Les doses sans effet toxique observé (NOAELs) sont résumées dans le *tableau III*.

Par inhalation, le dioxyde de sélénium provoque, chez le rat, détresse respiratoire, perte de poids et anémie. Tous les animaux meurent entre le 8^e et le 33^e jour d'exposition selon la concentration (0,006 à 0,03 mg/l/j) ; à l'autopsie, on observe des modifications dégénératives du foie et des tubules rénaux, une dystrophie du muscle cardiaque et une hypertrophie de la rate.

Effet génotoxique

L'effet génotoxique du sélénium et de ses composés est variable en fonction des composés.

In vitro, le séléniate et le sélénite de sodium sont mutagènes, sans activation métabolique, dans le test d'Ames sur *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, et TA1537) ; le sulfure de sélénium n'est mutagène que pour la souche TA97 et l'acide sélénique, pour TA1535. Le

TABLEAU III

Substance	Voie orale	Espèce	NOAEL	
Sélénite de sodium	Dans la nourriture	Rat	0,2mg/kg/j	42j.
		Hamster	0,61 mg/kg/j	42j.
	Dans l'eau de boisson	Rat	0,4 mg/kg/j	90j.
		Souris	0,9 mg/kg/j	90j.
Séléniate de sodium	Dans l'eau de boisson	Rat	0,4 mg/kg/j	90j.
		Souris	0,8 mg/kg/j	90j.

sélénite de sodium provoque des lésions de l'ADN chez *Bacillus subtilis*, alors que le séléniate n'a pas d'action. Le séléniure, le sélénite et le séléniate de sodium, dans un ordre décroissant d'activité, en présence ou non de glutathion, augmentent le taux de synthèse non programmée de l'ADN dans les cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) et l'acide séléniure dans les fibroblastes humains. Le sélénite de sodium, l'acide séléniure, l'acide séléniure et l'oxyde de sélénium augmentent le taux d'aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains en culture, alors que le séléniate de sodium est inactif ; le sélénium élémentaire, le dioxyde de sélénium, les séléniure et sélénite de sodium augmentent, en ordre décroissant d'activité, le taux d'échanges entre chromatides-sœurs dans les cultures de lymphocytes humains, ou de cellules V79 de hamster ; le séléniate de sodium n'est actif qu'en présence d'activateur métabolique [16].

In vivo, le sélénite et le séléniate de sodium augmentent, en fonction de la dose administrée, dans les cellules de moelle osseuse de souris, les aberrations chromosomiques et les perturbations du fuseau, mais pas les micronoyaux ; le sélénite est plus puissant que le séléniate [17]. Le sulfure de sélénium augmente légèrement le taux de micronoyaux dans la moelle osseuse de rat, sans effet sur les aberrations chromosomiques [8] ; chez la souris, il provoque l'effet inverse [19].

Effet cancérigène [12, 20 à 22]

Les composés du sélénium ont été testés chez la souris et le rat par voie orale. Bien que, dans une expérience chez le rat, le sélénium ait provoqué une augmentation du taux de tumeurs hépatiques, les données disponibles sont insuffisantes pour permettre une évaluation de la cancérigénicité. En outre, la majorité des données indique un effet anti-néoplasique du sélénium.

Les études en laboratoire n'ont pas montré de corrélation entre une exposition au sélénite ou au séléniate de sodium et une augmentation du taux des tumeurs induites chez le rat (0,43 mg/kg/j dans la nourriture pendant 25 mois ou 4 ppm dans l'eau de boisson pendant 2 ans) ou la souris (3 ppm dans l'eau de boisson, toute la vie).

Au contraire, le mélange de sulfure et de disulfure de sélénium administré par gavage, 7 j/sem pendant 103 semaines à des rats (3 ou 5 mg/kg/j) et des souris (20 ou 100 mg/kg/j) provoque, à forte dose, une augmentation des carcinomes hépatocellulaires chez le rat des deux sexes et la souris femelle ; l'incidence des carcinomes et adénomes bronchoalvéolaires est augmentée chez la souris femelle à forte dose.

Les souris C3H, connues pour développer des adénocarcinomes spontanés de la glande mammaire avec une incidence de 80-100% à l'âge de 12-16 mois, voient ce taux baisser à 45% si elles sont exposées à 0,45 ppm de dioxyde de sélénium dans la nourriture et à 10% si, en plus, l'eau de boisson contient 1 ppm de

sélénium. Le temps de latence d'apparition des tumeurs est augmenté. À ces concentrations, le sélénium n'a pratiquement aucun effet toxique sur le poids ou la survie des souris.

Mode d'action [20]

Le sélénium semble agir par plusieurs mécanismes selon la dose, la forme chimique et la nature du stress cancérigène : il inhibe la formation d'adduits covalents à l'ADN, retarde le stress oxydatif sur l'ADN, les lipides et les protéines et module les événements cellulaires et moléculaires critiques pour l'inhibition de la croissance cellulaire et le processus de cancérogenèse. L'effet protecteur n'est pas seulement attribuable à l'action de la glutathion peroxydase ; dans sa fonction protectrice majeure, le sélénium empêche la transformation maligne des cellules en agissant comme oxydoréducteur dans le processus d'activation - inactivation des facteurs de croissance cellulaire et d'autres protéines, en inhibant la répllication des virus et l'activation des oncogènes et en agissant comme accepteur de groupes méthyles [21].

Effets sur la reproduction [4, 12]

À forte dose, le sélénium diminue la fertilité des animaux, probablement en relation avec la déshydratation induite, et agit sur le développement des petits de façon variable selon le composé.

Effets sur la fertilité

Une dégénérescence et une atrophie testiculaires significatives sont observées chez la souris mâle (dioxyde de sélénium, 0,035 mg/kg/j en injections intrapéritonéales pendant 90 j).

Les effets toxiques sur les gonades du séléniate de sodium, administré dans l'eau de boisson, sont probablement liés à la déshydratation induite :

- chez le rat mâle (16 ppm), il produit des lésions testiculaires (œdème intra tubulaire, oligospermie, foyers épars de spermatides dégénérés) et des altérations de l'activité de certains enzymes dans les cellules testiculaires (baisse de l'activité sorbitol déshydrogénase, augmentation de l'activité gamma-glutamyl-transpeptidase et bêta-glucuronidase) ;

- chez la femelle, une exposition identique, avant, pendant ou après l'accouplement, augmente la durée du cycle œstral et de la gestation et induit une baisse du nombre de corps jaunes et d'implants par portée. Une telle exposition pendant la gestation provoque, en plus, une diminution du nombre de fœtus vivants par portée, du poids fœtal, de la proportion de petits vivants à la naissance et de la survie pendant la lactation.

Effets sur le développement

Le sélénite de sodium administré par gavage à des souris CD1 femelles (3,5-5-7-14 mg/kg/j du 6^e au 13^e jour de gestation) induit, à la forte

dose uniquement, 44% de mortalité maternelle, 40% de réduction de viabilité des portées, une baisse du poids à la naissance et une baisse de la prise de poids au 3^e jour après la naissance. Chez le rat (0,15-3-4,5 ppm dans la nourriture, de 8 semaines avant l'accouplement jusqu'au 14^e jour de gestation), il ne provoque aucun effet toxique sur les mères ou les fœtus.

Dans une étude sur 3 générations chez la souris, le séléniate de sodium (0,42 mg/kg/j dans l'eau de boisson) n'a pas d'effet sur la reproduction alors que le sélénite de sodium, à la même dose, affecte la reproduction de 50% des couples traités.

Le sélénium est tératogène chez les oiseaux et les animaux domestiques (porcs, ovins, bovins) mais il a peu été étudié chez l'animal de laboratoire du fait de la forte toxicité maternelle. Les effets tératogènes ont été étudiés sur des embryons de rat en culture. Le sélénite et le séléniate de sodium sont embryolétaux in vitro, respectivement à 20 et 300 µM ; il provoquent des déformations des cavités optiques et un gonflement du rhombencéphale chez les embryons viables.

Le dioxyde de sélénium (0,002 mg, aux 1^{er}, 5^e et 9^e jours d'incubation, dans le sac vitellin de l'œuf de poule) provoque des lésions macroscopiques (nanisme, arêtelets recourbés et contractés, becs craquelés et raccourcis, modifications de l'estomac, de l'intestin, du foie et, dans les cas les plus sévères, du cœur).

Toxicité sur l'homme

Toxicité aiguë [2, 4, 23, 29]

Quelques cas d'intoxications ont été décrits lors d'ingestion de denrées issues de régions séléniées, ou lors d'ingestions accidentelles ou volontaires de suppléments diététiques ou de produits pour nettoyage de fusils ; les symptômes associent diversement des troubles digestifs (diarrhées) et des signes neurologiques (convulsions, coma).

Lors d'expositions professionnelles au sélénium et à ses composés, les intoxications peuvent faire suite à une inhalation massive de gaz, voire de vapeurs ou de poussières ou à une projection sur la peau. Les principaux symptômes décrits sont des signes d'irritation cutanée, oculaire ou respiratoire, variables en fonction des produits, la pigmentation rose des phanères et l'odeur alliacée de l'haleine étant caractéristiques de ce type d'intoxication.

Le sélénium élémentaire peut entraîner, lors d'inhalation de fortes concentrations de poussières ou de fumées, des signes d'irritation nasale et pulmonaire avec toux, dyspnée voire douleur thoracique, une épistaxis voire une anosmie, le plus souvent réversibles après cessation de l'exposition.

Quant au séléniure d'hydrogène, il peut être responsable de signes d'irritations pulmonaire et oculaire, voire d'un œdème pulmonaire lésionnel d'apparition retardée (latence de 2 à

8 heures) et d'évolution le plus souvent favorable bien que des séquelles fonctionnelles respiratoires soient possibles ; des troubles digestifs complètent souvent ce tableau.

L'oxychlorure de sélénium peut être à l'origine de brûlures cutanées avec bulles et nécrose, et également d'atteinte pulmonaire moins sévère qu'avec le sélénure d'hydrogène.

Enfin, le dioxyde de sélénium est fortement irritant pour les voies aériennes supérieures, entraînant une toux parfois accompagnée d'une dyspnée et d'un syndrome bronchique, mais aussi pour les yeux (conjonctivite avec coloration rose de la paupière, blépharocconjunctivite) ; lors d'un contact avec la peau, peuvent apparaître des signes d'irritation cutanée associés parfois à une nécrose, mais aussi une dermatite eczématiforme ou un rash urticarien, voire des douleurs unguéales avec périonyxis.

Toxicité chronique [2, 4, 23, 26, 29]

Les cas d'intoxication professionnelle concernent des expositions principalement par inhalation. Ils associent des symptômes non spécifiques : asthénie, irritabilité, perte de poids, tremblements, parfois anosmie (gênant la détection olfactive) ; très fréquemment, des troubles gastro-intestinaux avec nausées, vomissements, diarrhées, dyspepsie, douleurs gastriques complètent le tableau ; des signes d'irritation cutanée (érythème, coloration rose...), nasale ou oculaire (conjonctivite, blépharite) sont souvent présents.

D'autres symptômes seront plus évocateurs d'intoxication par le sélénium, comme l'odeur alliacée de l'haleine et de la sueur, le goût métallique dans la bouche, la sudation excessive ainsi que la coloration rose de la paupière, les modifications des phanères (ongles cassants, striés ou mous, alopecie, coloration rose des phanères, perte de cheveux), la pâleur ou l'ictère cutané. Ces symptômes sont le plus souvent réversibles en quelques semaines.

Cancérogénèse [2, 28, 29]

Les données concernant un éventuel effet cancérogène du sélénium font l'objet de discussions. Plusieurs études épidémiologiques réalisées dans la population générale non professionnellement exposée ont montré une relation inverse entre la quantité de sélénium absorbé par l'alimentation (ou le taux de sélénium sanguin) et l'incidence des cancers, dans les limites d'une ingestion alimentaire quotidienne de sélénium n'entraînant pas d'effets toxiques (< 400 µg/j).

Aucune étude consacrée au risque cancérogène dans une population professionnellement exposée au sélénium et à ses composés n'a été retrouvée.

Effets sur la reproduction [2, 23, 27, 29, 30]

Un effet tératogène chez l'homme semble pouvoir être écarté.

Une étude italienne réalisée dans la population générale (10 000 sujets) a recherché les effets sur la reproduction d'une exposition chronique à des concentrations de l'ordre de 7 à 9 µg/l de sélénium inorganique hexavalent dans l'eau de boisson (inférieures à la valeur réglementaire de 10 µg/l mais supérieures à celles de régions avoisinantes de 1 µg/l) ; aucun effet toxicologiquement significatif sur la reproduction (fausses couches, poids de naissance, fréquence de malformations) n'a été mis en évidence. Les autres études, lors d'expositions environnementales à des composés du sélénium, sont également négatives.

Seul un auteur a rapporté dans un laboratoire où du sélénite de sodium est utilisé, 4 cas de fausses couches et 1 cas de malformation pied-bot bilatéral parmi 5 femmes enceintes sur une période de 5 ans ; les données d'exposition sont trop imprécises pour conclure à une relation de cause à effet.

Valeurs limites d'exposition professionnelle

En France :

le ministère du Travail a fixé pour le sélénure d'hydrogène et pour l'hexafluorure de sélénium les valeurs de moyenne d'exposition (VME) indicatives qui peuvent être admises dans l'air des locaux de travail. Ces valeurs sont les suivantes :

- 0,02 ppm (pour le sélénure d'hydrogène),
- 0,05 ppm (pour l'hexafluorure de sélénium, exprimée en Se).

Aux Etats-Unis :

l'ACGIH a fixé, dans l'air des locaux de travail, les valeurs limites de moyenne d'exposition (TLV-TWA) suivantes :

- 0,05 ppm (pour le sélénure d'hydrogène),
- 0,05 ppm (pour l'hexafluorure de sélénium),
- 0,2 mg/m³ (pour le sélénium et ses composés, exprimée en Se).

En Allemagne :

la Commission MAK a fixé depuis 1999, dans l'air des locaux de travail, les valeurs limites de moyenne d'exposition suivantes :

- 0,015 ppm (pour le sélénure d'hydrogène),
- 0,05 mg/m³ (pour le sélénium et ses composés inorganiques, exprimée en Se).

Réglementation

Hygiène et sécurité du travail

1° Règles générales de prévention des risques chimiques

- Articles R. 231-54 à R. 231-54-8 du Code du travail.

2° Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 232-5 à R. 232-5-14 du Code du travail.

- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au *J.O.*)

- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (*J.O.* du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (*J.O.* du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

3° Valeur limite d'exposition

- Circulaire du 13 mai 1987 (non parue au *J.O.*) modifiant et complétant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parue au *J.O.*)

4° Maladies de caractère professionnel

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

5° Maladies professionnelles

- Articles L. 461-4 du Code de la Sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'Inspection du travail ; tableau n° 75

6° Classification et étiquetage

a) du sélénium pur :

- arrêté du 20 avril 1994 (*J.O.* du 8 mai 1994) qui prévoit notamment la classification suivante :

Toxique, R 23/25 ; R 33.

La 28^e adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE prévoit pour le sélénium la classification suivante :

Toxique, R 23/25 ; R 33 ; R 53.

b) des composés purs du sélénium à l'exception du sulfosélénure de cadmium :

- arrêté du 27 juin 2000 (*J.O.* du 25 juillet 2000), modifiant l'arrêté du 20 avril 1994 (*J.O.* du 8 mai 1994), qui prévoit notamment la classification suivante :

Toxique, R 23/25 ; R 33 ;

Dangereux pour l'environnement, R 50-53.

c) des préparations contenant du sélénium ou des composés du sélénium :

- arrêté du 21 février 1990 modifié (*J.O.* du 24 mars 1990).

7° Entreprises extérieures

- Arrêté du 19 mars 1993 (J.O. du 27 mars 1993) fixant en application de l'article R. 237-8 du Code du travail la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement, Paris, Imprimerie des Journaux Officiels, brochure n° 1001 :

- n° 1130 et 1131 : fabrication, emploi ou stockage de substances et préparations toxiques ;
- n° 1171 et 1172 : fabrication, emploi ou stockage de substances et préparations dangereuses pour l'environnement.

Protection de la population

Décret du 29 décembre 1988 relatif aux substances et préparations vénéneuses (articles R. 5149 à R. 5170 du Code de la Santé publique) et circulaire du 2 septembre 1990 (J.O. du 13 octobre 1990) :

- détention dans des conditions déterminées ;
- étiquetage (cf 6°) ;
- cession réglementée.

Transport

Se reporter éventuellement aux règlements suivants.

1° Transport terrestre national et international (route, chemin de fer, voie de navigation intérieure)

- ADR, RID, ADN : Séléniates
 - N° ONU : 2630
 - Classe : 6.1
 - Groupe d'emballage : I

- ADR, RID, ADN : Sélérites
 - N° ONU : 2630
 - Classe : 6.1
 - Groupe d'emballage : I

- ADR, RID, ADN :

Séléniure d'hydrogène anhydre

- N° ONU : 2202
- Classe : 2
- Groupe d'emballage : -

2° Transport par air

- IATA.

3° Transport par mer

- IMDG.

Recommandations

En raison de la grande toxicité du sélénium et de ses composés par inhalation et par ingestion, des mesures sévères de prévention et de protection s'imposent lors de leur stockage et de leur manipulation.

I – Au point de vue technique

Stockage

- Stocker le sélénium et ses composés dans des locaux frais et bien ventilés, à l'abri de l'humidité et de toute source de chaleur ou d'ignition (rayons solaires, flammes, étincelles...), à l'écart des produits incompatibles.
- Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage, en cas de fractionnement des emballages.
- Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique en particulier en présence de séléniure d'hydrogène.

- Le sol des locaux sera incombustible et conçu pour permettre un nettoyage aisé en cas de déversement de produit.

Manipulation

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

- Instruire le personnel des risques présentés par les produits, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Éviter l'inhalation de poussières, de vapeurs ou de brouillards. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration du produit à sa source d'émission, une ventilation générale des locaux, ainsi que des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée, à caractère exceptionnel ou pour des interventions d'urgence. Une attention particulière devra être portée aux opérations susceptibles de dégager du séléniure d'hydrogène qui, plus lourd que l'air, se rassemble dans les parties basses.

- Procéder à des contrôles d'atmosphère.

■ Éviter le contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des masques, des gants et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage. Le personnel chargé du nettoyage sera averti des risques présentés par les produits.

- Prévoir l'installation de douches et de fontaines oculaires.

- Ne pas fumer, boire et manger dans les ateliers.

■ Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : passage à la douche et changement de vêtements après le travail, lavage des mains et du visage avant les repas, séparation stricte des vêtements de travail et des effets personnels.

- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du sélénium ou ses composés sans prendre les précautions d'usage [31].

■ En cas de fuite ou de déversement accidentel de sélénium ou d'un de ses composés, récupérer immédiatement le produit par aspiration mécanique - en évitant de générer des poussières dans le cas d'un solide - dans des récipients prévus à cet effet, propres et secs, résistants et étanches ou après l'avoir recouvert de matériau absorbant inerte (vermiculite, sable, terre) dans le cas d'une solution. Laver à grande eau la surface ayant été souillée.

Si le déversement est important, supprimer toute source potentielle d'ignition, aérer la zone, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés, munis d'un équipement de protection approprié.

- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par du sélénium ou dérivés.

■ À défaut de recyclage possible, éliminer les déchets dans les conditions autorisées par la réglementation.

II – Au point de vue médical

■ A l'embauche et au cours des visites périodiques, l'examen clinique comportera, entre autres, un examen pulmonaire et des examens de la peau, des phanères et des muqueuses. On évitera d'affecter à un poste comportant un risque d'exposition au sélénium et à ses composés les personnes souffrant d'atteintes hépatique, rénale ou neurologique sévères ou en cours d'évolution ; ceux souffrant d'une dermatose étendue ou d'une affection respiratoire ne devraient pas être exposés à l'hydrogène sélénié, à l'oxychlorure de sélénium ou au dioxyde de sélénium.

- Des examens complémentaires comprenant des épreuves fonctionnelles respiratoires, un bilan hépatique voire une NFS pourront être utilement réalisés avec une fréquence laissée à l'appréciation du médecin du travail en fonction de l'importance de l'exposition.
- Le dosage urinaire du sélénium en fin de journée et fin de semaine de travail pourra être utilement réalisé pour apprécier l'exposition de la semaine précédente.
- On informera les travailleurs qui risquent accidentellement d'être exposés à certains composés du sélénium (hydrogène sélénié, oxychlorure de sélénium ou dioxyde de sélénium), du danger du produit même à très faible concentration. Les travailleurs seront également informés que les effets sur la santé peuvent apparaître quelques heures après inhalation et que les premiers symptômes peuvent être insidieux.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas, l'avis d'un médecin ou du centre anti-poison régional ou des services de secours médicalisés d'urgence.
- En cas de contact cutané ou muqueux, laver la peau à grande eau, immédiatement et pendant quinze minutes au moins; retirer en même temps les vêtements même faiblement souillés ou suspectés de l'être. Dans tous les cas, une consultation médicale s'imposera.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant quinze minutes au moins, paupières bien écartées. Une consultation ophtalmologique sera indispensable dans tous les cas, quel que soit l'état initial.
- En cas d'ingestion, ne pas provoquer de vomissements et ne pas faire ingérer de liquides. Rincer la bouche. Consulter immédiatement un médecin.
- En cas d'inhalation, retirer le sujet de la zone après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les intervenants. Retirer en même temps les vêtements même faiblement souillés ou suspectés de l'être. Lors d'exposition aux composés gazeux, quelle que soit la symptomatologie initiale et du fait de la latence (quelques heures à quelques jours) d'apparition des symptômes, faire impérativement hospitaliser la victime dans les plus brefs délais en ambulance médicalisée.
- Dans les deux derniers cas, si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité, la maintenir au repos absolu et mettre en route le traitement symptomatique : oxygénothérapie au masque ou en cas d'arrêt respiratoire mettre en œuvre des manœuvres de réanimation ; la transférer par ambulance médicalisée en milieu hospitalier pour traitement symptomatique.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] KIRK-OTHMER - Encyclopedia of Chemical technology, 4^e éd. vol. 21, New York, Wiley - Interscience Publication, 1992, pp. 686-719.
- [2] STOCKINGER H.E. - Selenium. In : BINGHAM E., CORHSEN B., POWELL C.H. (éds) - Patty's industrial hygiene and toxicology, 5^e éd. New York, John Wiley and Sons, 2001, vol. 3, pp. 473-517.
- [3] The Merck Index, 12^e éd. Rahway, Merck & Co, 1996, pp. 1448-1450.
- [4] Selenium, Sodium selenite, Sodium selenate, Selenium hexafluorure, Hydrogen selenide, Selenium oxychloride, Selenium dioxyde. In : Base de données HSDB. Hamilton, Centre canadien d'hygiène et de sécurité (CCHS), 2001.
- [5] Selenium, Sodium selenite, Selenium oxychloride, Selenium dioxide, Selenious acid - International chemical safety cards ICSC 0072, 0698, 0948, 0946, 0945. Programme international sur la sécurité des substances chimiques, UNEP/ILO/WHO, Commission européenne, 1993.
- [6] ROBERT C. - CRC Handbook of Chemistry and Physics. Boca Raton (Floride), CRC PRESS, 1988.
- [7] LEWIS R.J. - SAX's Dangerous properties of industrial materials, 10^e éd. New York, Van Nostrand Reinhold, 2000, pp. 3193-3196.
- [8] NF X 43-275 - Dosage des éléments présents dans l'air des lieux de travail par spectrométrie atomique. Paris, AFNOR, juillet 1992 (révision 2001).
- [9] NIOSH manual of analytical methods, 4^e éd. Cincinnati, Ohio, 1994, méthode 7300.
- [10] Métrologie des polluants. Paris, INRS, CD-ROM, Fiche 003, mise à jour septembre 2000.
- [11] SHACKLETON S. et coll. - Occupational exposure limits Criteria document for hydrogen selenide. Luxembourg, CEE, 1992, EUR 14239EN, 58p.
- [12] Toxicity summary for selenium. Toxicity Profile. In : Base de données Risk Assessment Information System. 1993 (disponible sur Internet : <http://risk.lsd.ornl.gov/>).
- [13] LAUWERYS R. - Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles, 4^e éd. Paris, Masson, 1999, pp. 298-302.
- [14] Selenium. In : Base de données ECDIN. 2001. (disponible sur Internet : <http://ecdin.etomep.net>).
- [15] Toxicity studies of selenium selenate and sodium selenite (cas n° 13410-01-0 and 10102-18-8) administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F1 mice. National Toxicology Program report, 1994, TOX-38. (disponible sur Internet : <http://ntp-server.niehs.nih.gov>).
- [16] TUCKER J.D. et coll. - Sister chromatid exchange : second report of the Gene-Tox Program. Mutation Research, 1993, 297, pp. 101-180.
- [17] BISWAS S., TALUKDER G., SHARMA A. - Selenium salts and chromosome damage. Mutation Research, 1997, 390, pp. 201-205.
- [18] MOORE F.R., URDA G.A., KRISHNA G., THEISS J.C. - Genotoxicity evaluation of selenium sulfide in vivo and in vivo/in vitro micronucleus and chromosome aberration assays. Mutation Research, 1996, 367, pp. 33-41.
- [19] SHELBY M.D., WITT K.L. - Comparison of results from mouse bone marrow chromosome aberration and micronucleus tests. Environmental and Molecular Mutagenesis, 1995, 25, pp. 302-313.
- [20] Selenium and selenium compounds. Lyon, International Agency for research on cancer, IARC, 1975, coll. IARC Monographs on the effects of carcinogenics on Humans n° 9, p. 245 et n° 7, p. 71.
- [21] EL-BAYOUMY K. - The protective role of selenium on genetic damage and on cancer. Mutation Research, 2001, 475(1-2), pp. 123-139.
- [22] Selenium, Selenium oxyde, Selenic acid, Selenium sulfide. In : Base de données CCRIS, 1996. (disponible sur Internet : <http://toxnet.nlm.nih.gov/>).
- [23] PILLIERE F. - Indium et sélénium. Paris, Editions techniques, Encyclopédie médico-chirurgicale - Toxicologie-pathologie professionnelle, 16-002-I-10, 1992, 4 p. (mise à jour 2002 en cours de publication).
- [24] SANCHEZ-OCAMPO A., TORRES-PEREZ J., JIMENEZ-REYES M. - Selenium levels in the serum of workers at a rubber tire repair shop. American Industrial Hygiene Association. Journal, 1996, 57, pp. 72-75.
- [25] ALAEJOS M.S., ROMERO C.D. - Urinary selenium concentrations. Clinical Chemistry, 1993, 39, 10, pp. 2040-2052.
- [26] RAJOTTE B., P'AN A., MALICK A., ROBIN J.P. - Evaluation of selenium exposure in copper refinery workers. Journal of Toxicology and Environmental Health, 1996, 48, 3, pp. 239-252.
- [27] VINCETTI M., CANN C.I., CALZOLARI E., VIVOLI R., GARAVELLI L., BERGOMI M. - Reproductive outcomes in a population exposed long-term to inorganic selenium via drinking water. The Science of the Total Environment, 2000, 250, pp. 1-7.
- [28] RAYMAN M.P. - The importance of selenium to human health. The Lancet, 2000, 356, pp. 233-241.
- [29] BARCELOUX D.G.H. - Selenium. Clinical Toxicology, 1999, 37 (2), pp. 145-172.
- [30] ROBERTSON D.S.F. - Selenium : A possible teratogen. The Lancet, 1970, 7, pp. 518-519.
- [31] Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R 276 - INRS.

INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE ET DE SÉCURITÉ - 30, rue Olivier-Noyer, 75680 Paris cedex 14

Tiré à part de Cahiers de notes documentaires - Hygiène et sécurité du travail, 1^{er} trimestre 2002, n° 186 - FT n° 150 - 1600 ex.

N° CPPAP 804/AD/PC/DC du 14-03-85. Directeur de la publication : J.-L. MARIÉ. ISSN 0007-9952 - ISBN 2-7389-1066-1

Imprimerie de Montligeon - 61400 La Chapelle Montligeon