

Maisons-Alfort, 15 April 2011

OPINION

of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety

concerning the proposal for occupational exposure limit values for chemicals

**Carbon monoxide: evaluation of health effects and the techniques for
measuring exposure levels in the workplace**

(CAS No.: 630-08-0)

ANSES's public health mission involves ensuring environmental, occupational and food safety as well as assessing the potential health risks they may entail.

It provides the competent authorities with the necessary information concerning these risks as well as the requisite expertise and technical support for drafting legislative and statutory provisions and implementing risk management strategies (Article L.1313-1 of the French Public Health Code)

This ANSES Opinion encompasses the expert appraisals conducted by AFSSET. ANSES became legally operational on 1 July 2010 following the promulgation in the Government Gazette of the Ministerial Order dated 8 January 2010 enacting its creation, and adopted the missions, knowledge and values of AFSSET and AFSSA.

1. PRESENTATION OF THE ISSUE

ANSES received a formal request on 12 June 2007 from the French Directorate General of Labour to conduct an expert appraisal with the aim of determining occupational exposure limits for approximately 20 substances including carbon monoxide.

2. BACKGROUND

The European Scientific Committee for Occupational Exposure Limits to Chemical Agents (SCOEL) has issued an Opinion on the effects of carbon monoxide on health (see SEG/SUM/57 October 1995).

This expert report recommends an 8h-limit value for carbon monoxide of 20 ppm (i.e. 23 mg.m⁻³) and a 15-minute short-term limit value (STEL) of 100 ppm (i.e. 117 mg.m⁻³).

Furthermore, the current mean 8h-exposure limit for carbon monoxide in France, set by a Circular¹ in 1985 is 50 ppm (55 mg.m⁻³).

¹ Circular dated 5 March 1985 supplementing the Annex to the Circular dated 19 July 1982 regarding permitted concentration values for certain hazardous substances in the workplace atmosphere

The Directorate General of Labour asked ANSES to take into account the SCOEL report and recent scientific literature to propose a health-based occupational exposure limit values for carbon monoxide.

3. ORGANISATION OF THE EXPERT APPRAISAL

This expert appraisal was carried out in accordance with the French Standard NF X 50-110 "Quality in Expertise Activities – General Requirements of Competence for Expert Appraisals (May 2003)" to ensure compliance with the following points: competence, independence and transparency, while at the same time ensuring traceability.

This issue falls under the responsibility of the Expert Committee (on expert appraisal for setting exposure limits for chemical agents in occupational environments (ANSES OEL Expert Committee). It mandated several rapporteurs (two AFSSET officers and three experts from the CES, two for aspects related to effects on health and one for those related to measurement techniques) to conduct the expert appraisal.

The methodological and scientific aspects of the work were regularly submitted to the CES, and the conclusions were presented and approved at the ANSES OEL Expert Committee meeting held on 10 June 2010.

This expert appraisal was therefore conducted by a group of experts with complementary skills.

The scientific aspects of this Opinion are based on the final report released following this collective expert appraisal "Collective expert appraisal for setting occupational exposure limit values for chemical agents" of June 2010, concerning evaluation of carbon monoxide's effects on health and the techniques for measuring exposure levels in the workplace. This report was approved by the Expert Committee at its meeting on 10 June 2010.

4. OPINION AND RECOMMENDATIONS

In accordance with the conclusions of the collective expert report issued by the Expert Committee (on expert appraisal for setting exposure limits for chemical agents in occupational environments (ANSE OEL Expert Committee), ANSES is making the following recommendations for carbon monoxide:

- An 8-hour occupational exposure limit value (**8h-OEL**) should be set **at 20 mg.m⁻³, i.e. approximately 17 ppm**. This recommendation is intended to prevent possible tissue hypoxia in the workplace caused by conversion of oxyhaemoglobin to carboxyhaemoglobin;
- A ceiling value of **230 mg.m⁻³ (i.e. 200 ppm) should be established**. This value, which is not to be exceeded at any time during the working day, is intended to increase protection of workers concerning both the well-known short-term effects of carbon monoxide exposure (nausea, headache, fatigue) and the possible risk of carboxyhaemoglobin accumulation from repeated exposure, even at low concentration levels of carbon monoxide;

- The “skin notation” should not be retained since there are no data indicating cutaneous penetration of carbon monoxide inducing a systemic effect;
- Atmospheric carbon monoxide levels in the workplace should be measured **continuously**
 - either with a portable analyser using electrochemical detection, provided that:
 - validation data are established for the analysers used;
 - possible interferants are eliminated for instance by using a specific filter for carbon monoxide;
 - the specifications of the device used comply with standards NF EN 45544-1: 2000, NF EN 45544-2: 2000, NF EN 45544-3: 2000 and NF EN 45544-4: 2000.
 - or with a fixed detector using the measurement principle based on the absorption of infrared radiation by carbon monoxide.

The Director General

Marc MORTUREUX

**Expertise en vue de la fixation de valeurs limites
d'exposition à des agents chimiques en milieu
professionnel**

**Evaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux
d'exposition sur le lieu de travail pour
le monoxyde de carbone (N° CAS : 630-08-0)**

Mission permanente VLEP

**RAPPORT
d'expertise collective**

**CES « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en
milieu professionnel »**

juin 2010

Mots clés

VLEP, valeurs limites, fixation, niveaux d'exposition, milieu professionnel, agents chimiques, expertise, effets sur la santé, métrologie, méthodes de mesure, lieu de travail, valeur référence, monoxyde de carbone, carboxyhémoglobine, gaz toxique

ADOPTION DU RAPPORT PAR LE COMITE D'EXPERTS SPECIALISES

Le présent rapport d'expertise collective a été adopté par le CES « expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » le 10 juin 2010

Président

M. François PAQUET

Membres

M. BINET Stéphane ;

Mme BISSON Michèle

Mme DIERS Brigitte ;

Mme DONNADIEU-CLARAZ Marie ;

M. FALCY Michel ;

Mme FALSON Françoise ;

M. FASTIER Antony ;

Mme GRIMBUHLER Sonia

Mr HAGUENOER Jean-Marie

Mme IWATSUBO Yuriko ;

Mme Kerdine-ROEMER Saadia ;

Mme MACE Tatiana

Mme MATRAT Mireille ;

Mme NISSE Catherine

Mme PILLIERE Florence

Mme RAMBOURG Marie-Odile

M. SLOIM Michel

M. SOYEZ Alain

Mme STOKLOV Muriel ;

M. VIAU Claude ;

M. VINCENT Raymond.

PARTICIPATION AFSSET

Coordination scientifique

Mme Mounia El Yamani – secrétaire scientifique du CES

Mme Dominique Brunet – référent scientifique du CES

Contribution scientifique

Mme Cecilia Solal

Mme Mounia El Yamani

Mme Amandine Paillat

Mr Hugues Modelon

Mme Marie Laure Cointot

Secrétariat administratif

Mme Véronique Quesnel

SOMMAIRE

Préambule	8
EXPERTISE COLLECTIVE :	10
SYNTHÈSE ET CONCLUSIONS	10
Abréviations	13
Glossaire	15
1 Informations générales	17
1.1 Identification de la substance	17
1.2 Propriétés physico-chimiques	17
1.3 Classifications et tableaux de maladies professionnelles	18
1.3.1 Classification	18
1.3.2 Tableau des maladies professionnelles	19
2 VLEP existantes	21
2.1 Valeurs européennes	21
2.1.1 Europe	21
2.1.2 France	21
2.1.3 Allemagne	21
2.1.4 Angleterre	21
2.2 Valeurs américaines	21
2.2.1 OSHA	21
2.2.2 NIOSH	21
3 Résumé de la synthèse du SCOEL	22
4 Toxicocinétique – Métabolisme	23
4.1 Absorption (Geronimi, 2000, IPCS 1999)	23
4.2 Diffusion	24
4.3 Métabolisation	24
4.4 Elimination	24
4.5 Profil toxicocinétique	25
5 Toxicité générale	27
5.1 Chez l'homme	27
5.1.1 Toxicité aiguë	27
5.1.2 Complications et séquelles de l'intoxication	28
5.1.3 Toxicité chronique	29
5.1.4 Reprotoxicité	30
5.2 Chez l'animal	31

5.2.1 Toxicité à doses répétées	31
5.2.2 Génotoxicité	31
5.2.3 Cancérogénicité	32
5.2.4 Reprotoxicité	32
5.3 Cohérence homme – animal et mécanisme d'action	33
6 Construction des valeurs limites d'exposition professionnelle	34
6.1 Valeur Limite d'Exposition Professionnelle – 8heures.....	34
6.1.1 Choix de l'effet critique.....	34
6.1.2 Choix des facteurs de sécurité	34
6.1.3 Proposition de valeurs à retenir pour la VLEP-8h	34
6.2 Valeur Limite Court Terme.....	34
6.3 Mention peau	35
7 Conclusions.....	36
8 Références.....	37
1 Présentation et discussion des méthodes de mesure retenues.....	42
1.1 Méthode classée en catégorie 1 : Prélèvement actif dans un sac aluminisé et analyse par chromatographie gazeuse avec détecteur à ionisation de décharge (Méthode 1).....	43
1.2 Méthodes classées en catégorie 2.....	44
1.2.1 Méthode 2 : Analyse directe avec un analyseur de gaz équipé d'un capteur électrochimique.....	44
1.2.2 Méthode 3 : Echantillonnage rapide avec tubes détecteurs à lecture directe.....	45
1.3 Autres méthodes (informatives).....	45
2 Conclusions et recommandations	47
3 Support technique du rapport	49
3.1 Liste des principaux paramètres évalués.....	49
3.2 Liste des principales sources consultées pour l'identification des méthodes de prélèvement et d'analyse pour l'évaluation de l'exposition professionnelle.....	50
3.2.1 Protocoles de prélèvement et d'analyse pour l'évaluation de l'exposition professionnelle	50
3.2.2 Normes applicables à l'évaluation de l'exposition professionnelle	50
3.3 Présentation détaillée des méthodes de mesure du monoxyde de carbone sur les lieux de travail	51
3.3.1 Méthode n°1 : Prélèvement en sac – analyse par chromatographie gazeuse avec détecteur à ionisation de décharge.....	52
3.3.2 Méthode n°2 : Analyseur de gaz à lecture directe avec capteur électrochimique.....	55
3.3.3 Méthode n°3 : Echantillonnage rapide avec tubes détecteurs à lecture directe.....	58
Annexe 1 de la partie métrologie	64
Annexe 2 : Suivi des mises à jour du rapport.....	70
Annexe 3 : Synthèse des déclarations publiques d'intérêts des experts par rapport au champ de la saisine	71

Préambule

Le dispositif français d'établissement des VLEP comporte trois phases clairement distinctes :

- une phase d'expertise scientifique indépendante (seule phase confiée à l'agence) ;
- une phase d'établissement d'un projet réglementaire de valeur limite contraignante ou indicative par le ministère chargé du travail ;
- une phase de concertation sociale lors de la présentation du projet réglementaire au sein du du Conseil d'Orientation sur les Conditions de Travail (COCT). L'objectif de cette phase étant de discuter de l'effectivité des valeurs limites et de déterminer d'éventuels délais d'application, fonction de problèmes de faisabilité technico-économique.

L'organisation de la phase d'expertise scientifique nécessaire à la fixation des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) a été confiée à l'Afsset dans le cadre du plan santé au travail 2005-2009 (PST).

Les VLEP telles que recommandées par le CES « expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel », sont des niveaux de concentration en polluants dans l'atmosphère des lieux de travail à ne pas dépasser sur une période de référence déterminée et en deçà desquels le risque d'altération de la santé est négligeable. Même si des modifications physiologiques réversibles sont parfois tolérées, aucune atteinte organique ou fonctionnelle de caractère irréversible ou prolongée n'est admise à ce niveau d'exposition pour la grande majorité des travailleurs. Ces niveaux de concentration sont déterminés en considérant que la population exposée (les travailleurs) est une population qui ne comprend ni enfants ni personnes âgées.

Ces niveaux de concentrations sont déterminés par les experts du CES à partir des informations disponibles dans des études épidémiologiques, cliniques ou de toxicologie animale. L'identification de ces concentrations sécuritaires pour la santé humaine nécessitent généralement d'appliquer des facteurs de correction aux valeurs identifiées directement par les études. Ces facteurs permettent de prendre en compte un certain nombre d'éléments d'incertitude inhérents à la démarche d'extrapolation conduite dans le cadre d'une évaluation des effets sanitaires des substances chimiques sur l'Homme.

Trois types de valeurs peuvent être recommandées par le CES :

-une valeur limite d'exposition 8 heures : Il s'agit, sauf indication contraire, de la limite de la moyenne pondérée en fonction du temps de la concentration d'un agent chimique, dans l'air de la zone de respiration d'un travailleur au cours d'une journée de travail de 8 heures.

Dans l'état actuel des connaissances scientifiques (en toxicologie, médecine, épidémiologie), la VLEP-8h est censée protéger d'effets sur la santé à moyen et long termes, les travailleurs exposés régulièrement et pendant la durée d'une vie de travail à l'agent chimique considéré.

- une valeur limite d'exposition à court terme (VLCT) : Il s'agit d'une valeur limite correspondant à une exposition mesurée sur une période de référence de 15 minutes (sauf indication contraire) pendant le pic d'exposition quelle que soit sa durée. Elle vise à protéger les travailleurs des effets néfastes sur la santé (effets toxiques immédiats ou à court terme, tels que des phénomènes d'irritation), dus à des pics d'exposition.

- une valeur plafond : Il s'agit d'une concentration atmosphérique dans les lieux de travail qui ne doit être dépassée à aucun moment de la journée. Elle concerne principalement les substances reconnues comme irritant fort ou corrosif ou pouvant causer un effet grave potentiellement irréversible, à très court terme. Des mesures analytiques spécifiques sont mises en œuvre pour mesurer cette valeur.

Ces valeurs sont exprimées :

- soit en mg/m^3 , c'est-à-dire en milligrammes d'agent chimique par mètre cube d'air et en ppm (parties par million), c'est-à-dire en centimètres cube d'agent chimique par mètre cube d'air, pour les gaz et les vapeurs ;
- soit en mg/m^3 uniquement, pour les aérosols liquides et solides.
- soit en f/cm^3 , c'est-à-dire en fibres par cm^3 pour les matériaux fibreux. La valeur de la VLEP-8h peut être dépassée sur de courtes périodes pendant la journée de travail à condition toutefois:
 - que la moyenne pondérée des valeurs sur l'ensemble de la journée de travail ne soit pas dépassée.
 - de ne pas dépasser la valeur de la VLCT si elle existe.

En plus des VLEP, le CES évalue la nécessité d'attribuer ou non une mention « peau », lorsqu'une pénétration cutanée importante est possible. Cette mention indique la nécessité de prendre en compte la voie d'exposition cutanée dans l'évaluation de l'exposition et, le cas échéant, de mettre en œuvre des mesures de prévention appropriées (telles que le port de gants de protection). La pénétration cutanée des substances n'est pas prise en compte pour la détermination des niveaux de valeurs limites atmosphériques et peut donc potentiellement entraîner des effets sanitaires indépendamment du respect de ces dernières.

Le CES évalue également les méthodes de référence applicables pour la mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail. Les différents protocoles sont classés en fonction des méthodes mises en œuvre. Ces dernières sont ensuite évaluées et classées en fonction de leur conformité à la norme de 2006, EN 482 : « Atmosphère des lieux de travail – Exigences générales concernant les performances des modes opératoires de mesurage des agents chimiques ». Le classement est réalisé selon deux catégories :

- la catégorie 1 pour des méthodes entièrement validées : fiabilité, précision, spécificité, sensibilité, conservation des prélèvements...
- la catégorie 2 pour des méthodes indicatives (des critères de validation ne sont pas précisés dans le protocole ou ne sont pas suffisamment explicités).

Les méthodes de catégorie 1 sont celles qui sont recommandées de façon préférentielle pour les contrôles d'exposition en référence à des VLEP réglementaires contraignantes. En l'absence de méthodes de catégorie 1, les méthodes de catégorie 2 sont recommandées pour les contrôles d'exposition en référence à des VLEP réglementaires indicatives.

EXPERTISE COLLECTIVE : SYNTHÈSE ET CONCLUSIONS

Relatives à « l'expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel »

Portant sur l'évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour

le monoxyde de carbone (N° CAS : 630-08-0)

Ce document synthétise et présente les travaux du Comité d'Experts Spécialisés.

Présentation de la question posée

L'Afsset a été saisie le 12 juin 2007 par la direction générale du travail afin de mener les travaux d'expertise nécessaires à la fixation de valeurs limites d'exposition professionnelle pour le monoxyde de carbone.

Contexte

Le SCOEL a validé en 1995 les valeurs limites suivantes pour le monoxyde de carbone (CO) :

8 hour TWA = 20 ppm (23 mg.m⁻³)

STEL (15 min)= 100 ppm (117 mg.m⁻³)

La revue de littérature faite par le SCOEL sur les principaux effets sanitaires du CO permet de montrer que les changements au niveau des systèmes nerveux central et cardiovasculaire ne sont en augmentation qu'à partir d'une concentration en carboxyhémoglobine (HbCO) de 5%. La valeur limite recommandée ne devra pas produire une concentration en HbCO supérieure à 4%. Ce qui revient à retenir les valeurs limites citées ci-dessus

Par ailleurs, en France, le monoxyde de carbone (CO) est doté d'une VLEP indicative sur 8 h de 55 mg/m³ soit 50 ppm.

La direction générale du travail a demandé à l'Afsset de prendre en compte le rapport du SCOEL et la littérature scientifique récente pour proposer des valeurs limites d'exposition en milieu professionnel pour le monoxyde de carbone.

Organisation de l'expertise

L'Afsset a confié au Comité d'Experts Spécialisés « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » (CES-VLEP) l'instruction de cette saisine. Ce dernier a mandaté 5 rapporteurs (3 expert du CES et 2 agents de l'Afsset) pour la réalisation des travaux d'expertise.

Le rapport de synthèse relatif aux effets sanitaires du monoxyde de carbone est issu du travail de plusieurs rapporteurs désignés en fonction des compétences requises pour instruire un tel dossier ; ils ont réévalué les articles sources cités en référence à chaque fois qu'ils l'ont estimé nécessaire ou que le CES leur en a fait la demande.

Les travaux des rapporteurs ont été soumis régulièrement au CES (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques). Les rapports produits tiennent compte des observations et éléments complémentaires transmis par les autres membres du CES.

Ces travaux d'expertise sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. Ils ont été réalisés dans le respect de la norme NF X 50-110 « qualité en expertise » avec pour objectif de respecter les points suivants : compétence, indépendance, transparence, traçabilité.

Description de la méthode

Pour l'évaluation des effets sur la santé :

Le rapport de synthèse relatif aux effets sanitaires du monoxyde de carbone est fondé en partie sur les données du rapport Afsset de 2007 sur les valeurs guide de l'air intérieur. Les rapporteurs ont réévalué les articles source cités en référence à chaque fois qu'ils l'ont estimé nécessaire ou que le CES en a fait la demande. Une recherche bibliographique complémentaire menée directement par les rapporteurs, a été effectuée dans les bases de données suivantes : Medline, Toxline, HSDB, ToxNet (CCRIS , GENE-TOX, IRIS), ScienceDirect et IUCLID sur la période 2005 à 2009.

Pour l'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail.

Le rapport de synthèse est basé sur une fiche de recueil de données métrologie qui répertorie et classe les méthodes de mesure existantes jusqu'en janvier 2008. La liste des principales sources consultées est indiquée dans le rapport correspondant.

Le CES-VLEP a adopté :

- le rapport de synthèse pour l'évaluation des effets sur la santé lors de sa séance du 10 juin 2010
- le rapport de synthèse relatif aux méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail lors de la séance du 12 mars 2010

La synthèse et les conclusions de l'expertise collective ont été adoptées par le CES-VLEP le 10 juin 2010

Conclusions de l'expertise collective

Le CES-VLEP recommande de fixer une valeur limite d'exposition professionnelle-8h pour le monoxyde de carbone à **VLEP-8h= 20 mg.m⁻³ , soit environ 17 ppm.**

Cette recommandation a pour objectif de prévenir sur les lieux de travail une éventuelle hypoxie tissulaire provoquée par la conversion de l'oxyhémoglobine en carboxyhémoglobine (HbCO).

Chez l'homme, de nombreuses études conduites chez des adultes sains montrent que la consommation maximale en oxygène est diminuée à partir de 5% de HbCO avec des effets de diminution de la capacité à travailler et des perturbations neurocomportementales.

Par contre à 2,9% d'HbCO aucun effet n'est observé chez les populations adultes saines à laquelle peut être comparée la population des travailleurs.

Le modèle mathématique retenu pour modéliser le profil toxicocinétique du CO dans l'organisme (Coburn-Foster-Kane, 1965), montre que 2,9% de HbCO correspond à une concentration de CO de 19,5 mg.m⁻³

Les effets court terme d'exposition au monoxyde de carbone sont nombreux et ont été bien relatés dans plusieurs études chez l'homme : nausées, maux de tête, fatigue. La relation dose/réponse issue du modèle de Coburn-Forster-Kane montre qu'au taux de 2,9% de HbCO, identifié comme sans effet chez les adultes sains, correspond lors d'une exposition de 15 minutes, une concentration atmosphérique en monoxyde de carbone de 200 ppm soit 230 mg.m⁻³ ,

Cependant, chez le travailleur, peuvent persister des concentrations résiduelles de carboxyhémoglobine qui empêchent une corrélation parfaite entre le niveau de CO atmosphérique et celui de l'HbCO tel que la décrit le modèle cinétique de Coburn-Foster-Kane et cela notamment pour les raisons suivantes :

- la demi-vie biologique d'élimination de l'HbCO est variable en fonction de facteurs individuels (tabagisme, intensité de l'activité physique, etc.)
- la durée d'exposition même à de faibles concentrations en monoxyde de carbone conduit à envisager un risque d'accumulation de l'HbCO qui ne peut être écarté

En conséquence, pour une meilleure protection de la santé du travailleur, le CES VLEP recommande non pas une VLCT-15 min pour le monoxyde de carbone mais une valeur plafond de 200 ppm (soit 230 mg.m⁻³). Cette valeur ne doit être dépassée à aucun moment lors d'une journée de travail.

Mention peau

La mention peau n'est pas à retenir. Aucune donnée ne permet de penser qu'il y a une pénétration cutanée du CO induisant un effet systémique.

Méthodes de mesure en milieu professionnel

Bien que la méthode avec prélèvement actif dans un sac aluminisé suivie d'une analyse par chromatographie gazeuse avec détecteur à ionisation de décharge (GC-DID) pour les mesures de monoxyde de carbone en exposition professionnelle soit classée en catégorie 1, le CES VLEP ne la recommande pas car le sac aluminisé de 5 litres préconisé par le protocole OSHA - ID-210 – 1991 pour le prélèvement du monoxyde de carbone peut s'avérer encombrant et présenter un danger de chute pour les travailleurs.

Compte tenu de ces inconvénients, le CES VLEP recommande d'effectuer les mesures à l'aide d'un analyseur portatif en continu de CO avec détection électrochimique (protocoles OSHA – ID 209 – 1993 et NIOSH – 6604 – 1996), sous réserve de :

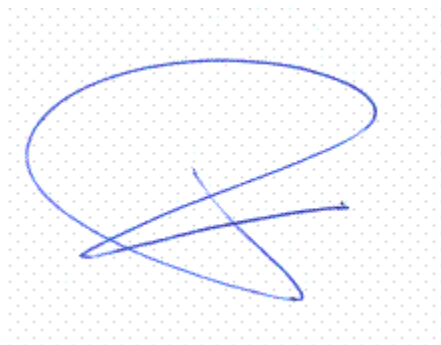
- déterminer les données de validation pour les analyseurs utilisés ;
- s'affranchir des interférants possibles en utilisant par exemple un filtre spécifique pour le monoxyde de carbone
- de vérifier que les spécifications de l'appareil utilisé sont conformes avec les normes NF EN 45544-1 : 2000, NF EN 45544-2 : 2000, NF EN 45544-3 : 2000 et NF EN 45544-4 : 2000

Le CES VLEP souligne également la possibilité d'effectuer des mesures en continu de monoxyde de carbone présent dans l'atmosphère de travail à poste fixe selon le principe de mesure basé sur l'absorption du rayonnement infra-rouge par le monoxyde de carbone.

Maisons-Alfort, le 11 juin 2010

Au nom des experts du CES

François Paquet, président du CES

A blue ink signature, appearing to be 'F. Paquet', is written over a light blue dotted grid background.

Abréviations

ACGIH : american conference of governmental industrial hygienists

CFK : Coburn-Foster-Kane

CPG : chromatographie en phase gazeuse

CSLEP : comité scientifique en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques ou SCOEL en anglais

CE : commission européenne

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

CO : Monoxyde de carbone

CV : coefficient de variation

ECG : ElectroCardioGramme

EINECS : european inventory of existing commercial substances (inventaire européen des substances chimiques commerciales existantes)

ELINCS : european list of notified substances (liste européenne des substances notifiées)

GC/FID : chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme

GESTIS : gefahrstoffinformationssystem (système d'information sur les substances dangereuses)

HbCO : Carboxyhémoglobine

HB: Hémoglobine

INRS : institut national de recherche et de sécurité (France)

INSHT : instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo (Espagne)

LOAEL : lowest observed adverse effect level; dose minimale entraînant un effet néfaste observé

LOD : limit of detection (limite de détection)

LOQ : limit of quantification (limite de quantification)

MAK : maximale arbeitsplatz-konzentration (concentration maximale des lieux de travail)

mmHg : Millimètres Mercure (unité)

NIOSH : National institut for occupational safety and health (USA)

NOAEL : No observed adverse effect; dose maximale sans effet néfaste observé

NOEC : No observed effect concentration, concentration sans effet observé

NR : non renseigné

OMS : organisation mondiale de la santé (ou WHO en anglais)

OSHA : occupational safety and health administration (USA)

Pa : Pascal (unité)

PBPK : Physiologically Based Pharmacokinetic

PEL : permissible exposure limits (valeurs définies par l'OSHA)

PM : poids moléculaire

ppm : parties par millions

REL : Recommended exposure limits (valeurs définies par le NIOSH)

SCOEL : scientific committee for occupational exposure limits (ou CSLEP en français)

STEL : short term exposure limit (limite d'exposition court terme)

TWA : time weighted average (moyenne pondérée dans le temps)

US-EPA : united-states environmental protection agency

VLCT : valeur limite court terme

VLEP : valeur limite d'exposition professionnelle

VME : valeur moyenne d'exposition

Glossaire

BMD (benchmark dose) : dose correspondant à un niveau de réponse fixé *a priori* (généralement 1, 5 ou 10%), calculée à partir de la relation dose-réponse chez l'animal ou l'homme.

Numéro CAS (numéro du Chemical Abstract Service) d'une substance chimique : c'est le numéro d'enregistrement de cette substance auprès de la banque de données du Chemical Abstract Service, qui est une division de l'American Chemical Society. Un numéro unique et spécifique est ainsi assigné à chaque substance qui a été décrite dans la littérature.

Numéro CE : il s'agit suivant le cas du numéro EINECS ou du numéro ELINCS. Le numéro EINECS identifie la substance dans l'inventaire des substances chimiques existantes commercialisées en Europe avant le 18 septembre 1981. Le numéro ELINCS identifie la substance dans la liste des substances chimiques introduites sur le marché européen après le 18 septembre 1981 et notifiées conformément à la directive 67/548/CEE.

Numéro Index : il s'agit du numéro attribué aux substances dangereuses inscrites sur la liste de l'Annexe I de la directive 67/548/CEE.

LOAEL : il s'agit de la dose minimale entraînant un effet considéré comme néfaste statistiquement significatif par rapport au témoin.

NOAEL : il s'agit de la dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste statistiquement significatif par rapport au témoin, issue de l'identification du LOAEL. Autrement dit, c'est la dose testée qui précède directement le LOAEL.

Valeur limite 8 heures ou VME 8 heures : il s'agit de la valeur pour la moyenne dans le temps des concentrations auxquelles un travailleur est effectivement exposé au cours d'un poste de 8 heures.

VLCT : il s'agit d'une valeur limite qui se rapporte à une période de référence de 15 minutes (sauf indication contraire) pendant le pic d'exposition.


Valeur plafond : Il s'agit d'une concentration atmosphérique dans les lieux de travail qui ne doit être dépassée à aucun moment de la journée.

Partie A – Rapport d'évaluation des effets sur la santé

1 Informations générales

Ce rapport est issu en partie d'une publication de l'Afsset de 2007 sur les valeurs guides d'air intérieur du monoxyde de carbone. Une recherche bibliographique complémentaire menée directement par les rapporteurs, a été effectuée dans les bases de données suivantes : Medline, Toxline, HSDB, ToxNet (CCRIS , GENE-TOX, IRIS), ScienceDirect et IUCLID sur la période 2005 à 2010.

1.1 Identification de la substance

Numéro CAS, CE EINECS etc.	CAS : 630-08-0 Index : 006-001-00-2 CE EINECS : 211-128-3
Nom	Oxyde de carbone
Synonymes	Français : Monoxyde de carbone Anglais : carbon monoxide, carbon oxide, carbonic oxide
Formule brute	CO
Formule développée	

1.2 Propriétés physico-chimiques

Forme physique	Gaz incolore, inodore et insipide
Masse molaire	28,01 g.mol ⁻¹
Point d'ébullition	- 191 °C à 101kPa
Point de fusion	- 207 °C à 101kPa
Pression de vapeur	34 kPa à -200 °C
Densité	0,967 (densité relative : air = 1)
Facteurs de conversion	1 ppm = 1 cm ³ .m ⁻³ = 1,14 mg.m ⁻³ à 25 °C et 101 kPa 1 ppm = 1 cm ³ .m ⁻³ = 1,16 mg.m ⁻³ à 20 °C et 101 kPa 1 ppm = 1 cm ³ .m ⁻³ = 1,25 mg.m ⁻³ à 0 °C et 101 kPa
Solubilité	1,83 mL.100 mL ⁻¹ d'eau à 37 °C 2,14 mL.100 mL ⁻¹ d'eau à 25 °C 2,32 mL.100 mL ⁻¹ d'eau à 20 °C 3,54 mL.100 mL ⁻¹ d'eau à 0 °C
Point d'éclair	Gaz inflammable
Température d'autoinflammation	605 °C
Limites d'inflammabilité en volume dans l'air	LIE ¹ : 12,5 % (20 °C, 101kPa) LSE : 74,2%

¹ LIE : limite inférieure d'explosivité / LSE : limite supérieure d'explosivité

1.3 Classifications et tableaux de maladies professionnelles

1.3.1 Classification

Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (CLP)	Gaz extrêmement inflammable - Gaz inflammables, catégorie 1 (H220) Peut nuire au fœtus - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1A (H360) Toxique par inhalation - Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 (H331) Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 1 (H372)
Union Européenne (Directive 67/548/CE)	Extrêmement inflammable (F+ ; R12) Toxique pour la reproduction de catégorie 1. Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant (R61) Toxique par inhalation (T ; R23). Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation (R48/23)
CIRC (Centre international de recherche sur le cancer)	Non classé
US EPA (United States Environmental protection agency)	Non classé

1.3.2 Tableau des maladies professionnelles

Ce tableau définit les critères pour qu'une intoxication par l'oxyde de carbone soit prise en charge au titre de la maladie professionnelle

Tableau N° 64 RG : Régime Général. Date de création : 3 Mai 1974

Désignation des Maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Syndrome associant céphalées, asthénie, vertiges, nausées, confirmé par la présence dans le sang d'oxyde de carbone supérieur à 1,5 millilitre pour 100 millilitres de sang.	30 jours	Travaux exposant aux émanations d'oxyde de carbone provenant d'origines diverses notamment de foyers industriels, de gazogènes, d'appareils de chauffage ou de moteurs à allumage commandé. Sont exclus les travaux effectués dans des locaux comportant des installations de ventilation telles que la teneur en oxyde de carbone vérifiée à hauteur des voies respiratoires est, de façon habituelle, inférieure à 50 cm ³ par mètre cube, lorsque ces installations sont maintenues en état de bon fonctionnement et contrôlées au moins une fois par an par un organisme agréé dans les conditions prévues par l'article D. 241-21-2° du code du travail.

Tableau N° 40 RA : Régime Agricole : Date de création : 15 Janvier 1976		
Désignation des Maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Syndrome associant céphalées, asthénie, vertiges, nausées, confirmé par la présence dans le sang d'oxyde de carbone supérieur à 1,5 millilitre pour 100 millilitres de sang.	30 jours	<p>Travaux exposant aux émanations d'oxyde de carbone provenant d'origines diverses, notamment de foyers industriels, de gazogènes, d'appareils de chauffage ou de moteurs à allumage commandé tels que par exemple dans les champignonnières.</p> <p>Sont exclus les travaux effectués dans des locaux comportant des installations de ventilation telles que la teneur en oxyde de carbone vérifiée à hauteur des voies respiratoires est, de façon habituelle, inférieure à 50 cm³ par mètre cube, lorsque ces installations sont maintenues en état de bon fonctionnement et contrôlées au moins une fois par an par un organisme agréé dans les conditions prévues à l'article R. 231-55 du Code du travail.</p>

2 VLEP existantes

2.1 Valeurs européennes

2.1.1 Europe

VLEP-8 heures = 20 ppm = 23 mg.m⁻³

VL-Court terme = 100 ppm = 117 mg.m⁻³

2.1.2 France

VLEP-8 heures = 50 ppm = 55 mg.m⁻³

2.1.3 Allemagne

VLEP-8 heures = 30 ppm = 35 mg.m⁻³

VL-Court terme = 30 ppm = 35 mg.m⁻³

2.1.4 Angleterre

VLEP-8 heures = 30 ppm = 35 mg.m⁻³

VL-Court terme = 200 ppm = 232 mg.m⁻³

2.2 Valeurs américaines

2.2.1 OSHA

VLEP-8 heures = 50 ppm = 55 mg.m⁻³

ACGIH TLV (1994)

8h-TWA= 25 ppm (29 mg/m³)

2.2.2 NIOSH

NIOSH REL (1992).

8-hour TWA (recommended exposure limit REL)= 35 ppm (40 mg/m³)

Ceiling-value= 200 ppm (229 mg/m³)

3 Résumé de la synthèse du SCOEL

Le SCOEL a validé en 1995 les valeurs limites suivantes pour le monoxyde de carbone :

8 hour TWA = 20 ppm (23 mg.m⁻³)

STEL (15 min)= 100 ppm (117 mg.m⁻³)

La revue de la littérature faite par le SCOEL sur les principaux effets sanitaires du CO est très courte. Il est décrit que le CO est rapidement absorbé par les alvéoles pulmonaires.

Dans le sang, il entre en compétition avec l'oxygène pour se lier à l'atome de fer bivalent de l'hémoglobine, ce qui conduit à la formation de la carboxyhémoglobine. Le SCOEL indique une formule permettant de relier la concentration de HbCO générée à la fin d'une journée de 8h de travail à la concentration atmosphérique en CO selon la formule :

$$\% \text{ HbCO} = 0.4 + p/7$$

p = (CO) dans l'air inhalé en ppm. Cette formule est valable pour une concentration atmosphérique du CO > 50 ppm (59 mg/m³) (NAS, 1977)

Le CO a une grande affinité pour la myoglobine, responsable des transports gazeux dans le muscle. Il est éliminé inchangé via les poumons avec moins de 1% d'oxydation en CO₂. L'élimination est plus lente chez les personnes âgées et plus rapide chez les femmes que chez les hommes.

L'effet critique du CO se manifeste dans le cerveau, au niveau cardiovasculaire et chez le fœtus. L'intoxication aiguë suite à une exposition de plus 1000 ppm (1170 mg.m⁻³) produit une hypotension progressive due à une vasodilatation périphérique. Le rythme cardiaque augmente puis diminue au fur et à mesure que la saturation en HbCO augmente.

La concentration normale de HbCO pour les non fumeurs est de 0,5%, due à une production endogène provenant du métabolisme de la porphyrine et de la peroxydation membranaire. Aucun effet n'est observé chez l'homme en deçà d'une concentration de 2% HbCO.

A une concentration sanguine d'HbCO de 5% , des effets cardiovasculaires sont observés (Zenz, 1979; Balazs et al. 1986). Une exposition professionnelle continue au CO exacerbe l'ischémie et les effets vasculaires en particulier au niveau des artères coronaires. Ces effets se produisent probablement au-delà de 4% et dans le cas de personnes atteintes d'angor à partir de 2,7%.

L'exposition au CO est à risque pour la femme enceinte et le fœtus. La production de CO endogène est environ deux fois plus importante chez la femme enceinte, ce qui conduit à une moyenne de 0,5 à 1% d'HbCO (Astrup et al, 1972). Chez le fœtus la concentration sanguine d'HbCO est d'environ 15% supérieure à celle du sang maternel (Hill et al. 1977).

Le SCOEL conclut en signalant que la revue de littérature effectuée permet de montrer que les effets sur le système nerveux central et cardiovasculaire surviennent à partir d'une concentration en HbCO de 5%. La valeur limite recommandée ne devra pas produire une concentration en HbCO supérieure à 4%. Ce qui revient à une concentration de 30 ppm (35 mg/m³) CO pour une exposition de 8h en accord avec le milieu professionnel. Par application de l'approche des « valeurs préférées », la TWA-8h recommandée est de 20 ppm.

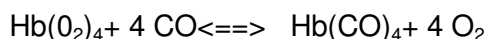
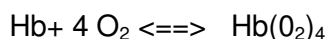
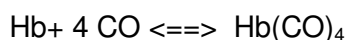
Une STEL-15 min de 100 ppm (117 mg/m³) est proposée pour limiter l'accumulation d'HbCO.

4 Toxicocinétique – Métabolisme

4.1 Absorption (Geronimi, 2000, IPCS 1999)

Le monoxyde de carbone CO est produit de manière endogène par l'activité métabolique normale lors du catabolisme des pigments hèmes (de 0,5 à 1,0 ml de CO par heure chez l'adulte). Le niveau de carboxyhémoglobine endogène chez l'homme est évalué de 0,1 à 1,2 %.

De manière exogène, la voie d'exposition principale est l'inhalation. Du fait de sa très faible hydrosolubilité, le CO parvient rapidement aux poumons où il est absorbé. Il diffuse à travers les membranes alvéolo-capillaires de façon similaire à l'oxygène. Une fois dissous, il se fixe sur l'hémoglobine pour former une molécule stable : la carboxyhémoglobine (HbCO). La fixation du CO sur l'hémoglobine se fait suivant une courbe de saturation dont la première phase est rapide et la seconde plus lente. L'hémoglobine (Hb) s'associe préférentiellement au CO plutôt qu'à l'oxygène.



avec $K_{\text{CO}}/K_{\text{O}_2} \sim 250$

La constante d'équilibre avec le CO est environ 250 fois plus grande que celle de l'équilibre analogue avec O₂.

Ceci signifie qu'une pression partielle même très faible de CO au niveau des alvéoles suffit pour saturer pratiquement toute l'hémoglobine par CO au lieu de O₂.

La quantité de HbCO absorbée dépend essentiellement de :

- La concentration initiale de l'HbCO (en particulier pour les fumeurs),
- La durée d'exposition,
- La concentration atmosphérique de CO et sa pression partielle (à titre d'exemple, le cas extrême de l'état d'équilibre d'un sujet respirant dans une atmosphère contenant 1000 ppm de CO avec une carboxyhémoglobine à 50%),
- L'activité qui a tendance à augmenter l'absorption et la fixation de CO,
- La perfusion et la surface de diffusion pulmonaire,
- La pression partielle de l'O₂ dans l'air (la toxicité du CO va augmenter en altitude).

D'autres mécanismes contribuent à la toxicité du CO :

- L'effet HALDANE qui consiste en une augmentation de l'affinité de Hb pour O₂ avec pour conséquence une diminution de la quantité d'O₂ disponible au niveau tissulaire.
- La fixation de CO sur la myoglobine (environ 20%), ce qui explique l'atteinte musculaire par la réduction des transferts de l'O₂ vers les fibres musculaires.
- La formation de HbCO dans les érythrocytes peut aussi modifier la concentration intracellulaire du 2-3 diphosphoglycérol et réduire la libération d'O₂ dans les tissus.
- La fixation (1% restant) sur les oxydases comme le cytochrome P 450 va contribuer à inactiver ces enzymes.
- La fixation directe du CO sur certains constituants tissulaires, en particulier les tissus très vascularisés peut expliquer certaines manifestations d'oxycarbonisme chronique (des vasodilatations initiales suivies d'hypoxie entraînent des microhémorragies tissulaires disséminées secondaires à l'ischémie relative des tissus sensibles).

4.2 Diffusion

Le CO traverse la barrière hémato-méningée ainsi que la barrière fœto-placentaire.

Au moins 80 % de CO se lie à l'hémoglobine des érythrocytes pour former la carboxyhémoglobine. Comme dit précédemment, le CO inhibe ainsi la liaison de l'oxygène à l'hémoglobine ce qui diminue la libération d'oxygène dans les tissus (effet antagoniste de l'O₂). Les organes et tissus à forte consommation en oxygène sont les plus sensibles à cette hypoxie : cœur, cerveau les muscles squelettiques ainsi que le fœtus (IPCS 1999, European Commission 2005, Donati 2005).

Dix à 15 % du CO absorbé réagit avec la myoglobine des cellules musculaires. La myoglobine a une constante d'affinité pour le monoxyde de carbone environ huit fois plus faible que celle de l'hémoglobine. Les cellules musculaires myocardiques retiennent plus le monoxyde de carbone que les cellules musculaires striées squelettiques (ratio 3:1). (Ernst, 1998)

Une faible proportion (environ 5 %) peut aussi réagir avec les autres molécules contenant le noyau hème (ex. : cytochromes, métalloenzymes).

4.3 Métabolisation

Le monoxyde de carbone n'est pratiquement pas métabolisé, moins de 1 % de la dose absorbée est oxydé en dioxyde de carbone.

Le monoxyde de carbone est un métabolite du chlorure de méthylène et d'autres hydrocarbures halogénés.

Le principal mécanisme de l'action toxique est la liaison du monoxyde de carbone avec l'hémoglobine produisant la carboxyhémoglobine, ce qui a pour effet de diminuer la capacité du transport d'oxygène du sang et d'interférer avec la libération tissulaire de l'oxygène.

4.4 Elimination

A l'arrêt de l'exposition, le CO est éliminé par ventilation pulmonaire après dissociation de l'hème. La demi-vie d'élimination du CO du sang chez l'Homme se situe entre 3 et 6,5 h, même si à très hautes concentrations ces chiffres peuvent être plus élevés (ATSDR 2007). La décroissance est d'abord rapide et exponentielle (20 – 30 minutes), probablement liée à la distribution du CO vers la myoglobine et les CYP450 et à l'élimination pulmonaire. Une deuxième phase d'élimination plus lente résulte vraisemblablement de la libération du CO des protéines auxquelles il est lié, de la diffusion pulmonaire et de la ventilation (INRS 1996). Après une exposition continue pendant 49h, 50% du CO absorbé est éliminé en 30 à 180 min et 90% en 180 à 420 min.

Cependant, l'élimination du CO dépend des échanges respiratoires. Ainsi, dans le cas d'un sujet endormi, le temps nécessaire pour que le taux de HbCO ait diminué de moitié peut dépasser 6 à 8 heures (Geronimi 2000).

Par ailleurs, la vitesse de diminution de l'HbCO dépend également de son taux initial après exposition, de la quantité d'oxygène disponible. La demi-vie d'élimination est variable : 3 à 6,5h en air ambiant (22% d'O₂) ; 1h 30 en milieu isobare (100% d'O₂) et 20 minutes en milieu hyperbare (pression en O₂ supérieure à la pression atmosphérique de 3 atmosphères absolues). L'élimination est totale en 12h en air ambiant. (ATSDR, 2007)

En outre des facteurs individuels sont susceptibles de moduler l'intensité de la symptomatologie observée lors d'une intoxication au CO au sein d'un groupe de sujets ; ainsi la demi-vie d'élimination est plus longue chez le fœtus que chez la mère, expliquant la gravité d'une intoxication chez une femme enceinte sans prise en charge rapide.

Les valeurs de référence de HbCO retrouvées dans la population générale sont :

- non fumeur : HbCO de 0,4 à 1,5% ;
- fumeur : HbCO de 3 à 8% (pour 1 à 2 paquets de cigarettes fumés par jour) ;

- femmes enceintes : HbCO de 0,7 à 2,5% ; (IPCS 1999)

4.5 Profil toxicocinétique

De nombreux modèles mathématiques ont été élaborés pour modéliser le profil toxicocinétique du CO dans l'organisme. Le modèle PBPK de Coburn, Forster et Kane constitue une des méthodes pour prévoir les niveaux de HbCO dans le sang lors de l'exposition à une concentration donnée de monoxyde de carbone. Il est fondé sur une équation exponentielle explicitée ci-dessous dite de Coburn-Foster-Kane (équation CFK) utilisant les paramètres physiologiques d'absorption du CO :

$$\{A [\text{HbCO}]_t - (\text{BVCO} + \text{PICO})\} \div \{A [\text{HbCO}]_0 - (\text{BVCO} + \text{PICO})\} = e^{-tA/VbB}$$

$$A = \text{PO}_2 / M[\text{HbO}_2]$$

$$B = 1/\text{DLCO} + \text{PL}/\text{VA}$$

DLCO = facteur de diffusion pulmonaire du CO. Il peut également être écrit $35(\text{VO}_2)e^{0.33}$ où VO_2 est le volume respiratoire par minute exprimé en L/min

$[\text{HbCO}]_t$ = ml de CO / ml de sang au temps t

$[\text{HbCO}]_0$ = ml de CO/ ml de sang au temps 0 (près de 0.8% COHb, ou 0.0176 mg CO/ml sanguin pour les non fumeurs)

HbO_2 = ml d'O₂ par ml sang, ou 0.22- $[\text{HbCO}]_t$

M = le taux d'affinité du sang pour le CO par rapport à l'O₂

PO_2 = moyenne de la pression partielle d'O₂ dans les capillaries en mm Hg. (environ 110)

PICO = pression partielle en CO dans l'air inhalé (en mm Hg)

PL = pression barométrique moins la pression de l'eau vapeur (i.e., 49) à la température du corps en mm Hg

t = durée d'exposition en minutes

VCO = taux de formation du CO endogène (environ 0.007 ml/min)

Vb = volume sanguine blood (74 mg/kg de poids corporel)

VA = taux de ventilation alvéolaire (ml/min)

La précision de ce modèle est acceptable, à condition que les conditions originales d'utilisation soient bien appliquées. La validité de l'équation CFK a fait l'objet de nombreuses évaluations et s'est montré assez robuste lorsque le modèle est utilisé de manière cohérente (Tikusis et al. 1987 ; Smith, 1990)

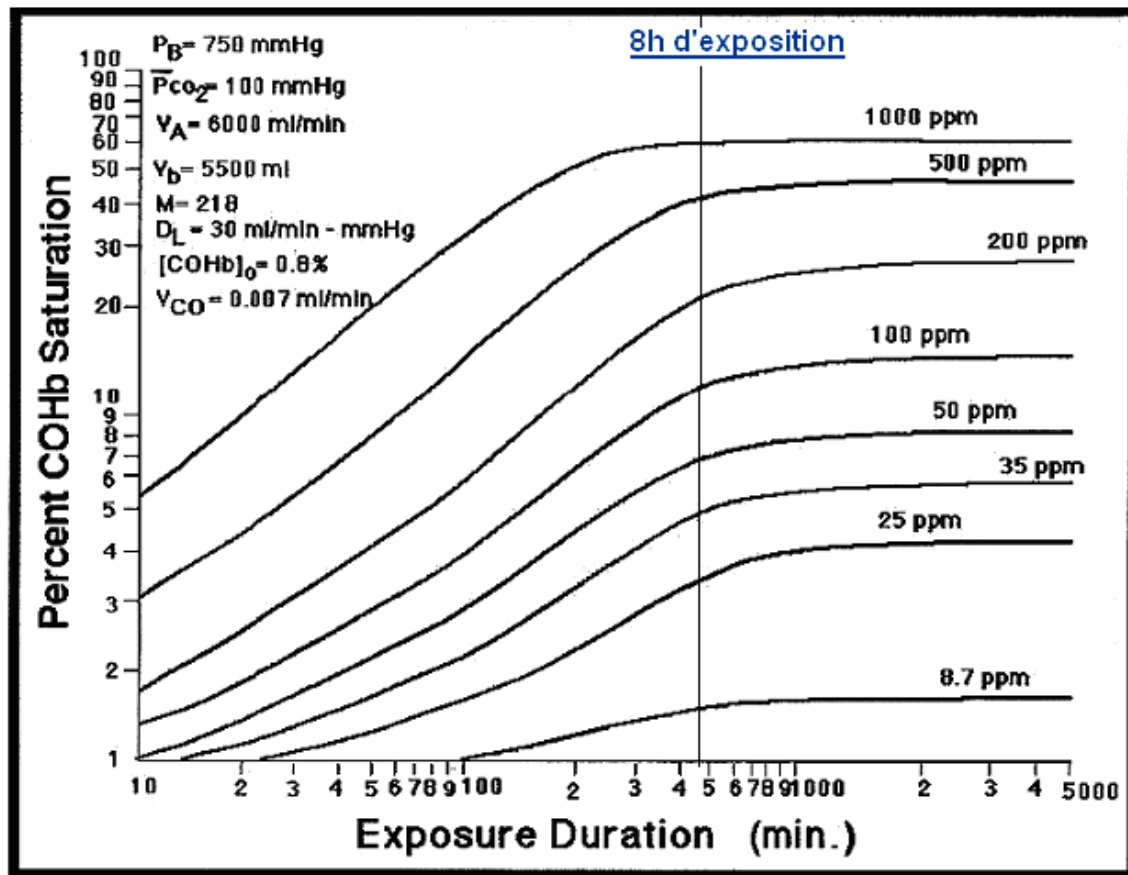
Le niveau de HbCO dans le sang est influencé par le niveau de HbCO de base, le niveau d'hémoglobine sanguine, la ventilation minute, la capacité de diffusion des poumons et la pression partielle d'oxygène dans les capillaires pulmonaires (Coburn et al., 1965),

Ces paramètres sont variables au sein des individus de la population

Pour un adulte sain non fumeur, en considérant les paramètres physiologiques ci-dessous, le modèle CFK a permis de tracer les courbes exprimant le taux d'HbCO en fonction de la durée d'exposition à différents niveaux de concentrations en CO considérées comme stables (Figure 1) :

- Altitude : 0 mètre,
- Taux de HbCO initial : 0,8%
- Coefficient d'Haldane (constante d'équilibre) : 218
- Volume sanguin : 5500 mL
- Hémoglobininémie : 15 g/100mL
- Diffusion pulmonaire : 30 mL/torr (0,23mL/Pa)
- Taux de production endogène de CO : 0,007 mL/min
- Taux de ventilation alvéolaire : 6000 mL/min
- Pression partielle moyenne en O₂ au niveau des capillaires pulmonaires : 100 mmHg

Figure 1 : Taux de carboxyhémoglobine sanguine calculé chez l'homme à partir des concentrations atmosphériques en CO (équation de Coburn-Foster-Kane)



Le graphe montre que la concentration en HbCO augmente rapidement dès le début de l'exposition jusqu'à la 3^{ème} heure puis se stabilise pour atteindre une phase d'équilibre biologique au bout de 8-12 heures.

A l'équilibre, les pressions partielles en CO dans l'alvéole et dans le sang des capillaires alvéolaires deviennent quasi équivalentes.

Le taux de HbCO ainsi calculé dépend donc de la concentration atmosphérique en CO et du temps d'exposition. Il augmente plus rapidement lors d'une activité physique et dans ce cas, les courbes sont plus ou moins décalées selon que l'activité est plus ou moins soutenue.

5 Toxicité générale

5.1 Chez l'homme

5.1.1 Toxicité aiguë

L'action toxique majeure du CO résulte de l'hypoxie tissulaire provoquée par la conversion de l'oxyhémoglobine (HbO₂) en HbCO.

Le principal effet toxique n'est pas lié à la HbCO *stricto sensu* mais avant tout à l'hypoxie cérébrale (Gorman et al., 2003). En effet, la fixation du CO sur l'hémoglobine dans le sang circulant modifie également la pression partielle en oxygène ainsi que la vitesse de dissociation de l'oxyhémoglobine au niveau tissulaire et cellulaire. Cette diminution de la pression partielle tissulaire en oxygène est responsable donc d'une hypoxie généralisée expliquant les effets sévères de l'intoxication. Cette hypoxie est dans un premier temps compensée par une augmentation du débit cardiaque. Aussi les sujets présentant une maladie coronarienne sont plus sensibles à une intoxication au monoxyde de carbone (Einzig et al., 1980).

La symptomatologie de l'intoxication aiguë (Saviuc & Danel, 1999) dépend essentiellement du taux de CO dans l'atmosphère et de la durée d'exposition ; elle peut être très variable et susceptible d'associer :

- céphalées, vertiges, nausées/vomissements constituant la trilogie évocatrice
- troubles du comportement : confusion mentale, désorientation, excitation, agitation, bouffées délirantes avec hallucinations
- troubles de conscience : malaises, perte de connaissance brève, coma agité ou calme avec hypertonie musculaire, myoclonies, convulsions
- signes cardiovasculaires : douleurs angineuses avec signes d'ischémie à l'ECG, insuffisance cardiaque avec OAP hémodynamique, survenant plus volontiers sur un terrain prédisposé
- rhabdomyolyse

La symptomatologie peut évoluer vers une nécrose myocardique vraie, même chez des sujets non prédisposés, ensuite peut survenir un coma profond et un arrêt cardiorespiratoire.

Burney et al. (1982) ont décrit 184 personnes intoxiquées au CO dans une école (chaudière mal réglée, distribution du CO via le système d'aération) qui ont fait l'objet d'une étude épidémiologique et clinique. La durée d'exposition a été de 2h30, les concentrations d'exposition ne sont pas connues. 116 personnes ont présenté des signes cliniques marqués dont 96 ont été hospitalisées. Les taux de HbCO mesurés chez 66 patients étaient en moyenne de 18,4%, avec 50% entre 21 et 25% pour des expositions moyennes de 107 min (SD : 33 minutes). Plus de 90% des sujets ont présenté une céphalée, 82% des vertiges, 53% une asthénie, 46% des nausées, 46% des troubles de la concentration, 40% une respiration courte, 26% des troubles de la vision et une perte de connaissance dans 6% des cas. Une corrélation avec le temps d'exposition a pu être établie pour les céphalées, vertiges, troubles de concentration et de la vision, faiblesse musculaire.

De nombreuses études ont été conduites chez des adultes sains et chez des patients souffrant de maladies cardiaques, soumis à un exercice physique (Benignus et al 2010, Adams et al. 1988, Allred et al 1989). Elles montrent que chez les sujets jeunes et sains, la consommation maximale en oxygène est diminuée à partir de 5% de HbCO.

Aronow *et al.* ont conduit dans les années 1970, (Aronow et al.1973, 1975) à plusieurs reprises, des études chez des patients angoreux soumis à un exercice physique. Il est rapporté qu'un taux de 2,5 à 3% en HbCO est associé à une diminution du temps d'apparition de douleurs angineuses et d'une crise d'angor. Ces résultats ont été confortés par ceux de 5 études cliniques plus

récentes, tendant à prouver qu'à partir de 2,5 à 2,9% de HbCO, des patients souffrant de troubles ischémiques et soumis à un exercice physique manifestent plus rapidement un angor. (European Commission 2005). Une autre étude a mis en évidence les mêmes types d'effets pour des concentrations de 2 % mais elle a été beaucoup critiquée notamment en raison de mesures subjectives des symptômes (IPCS 1999).

Il existe une relation entre le taux d'HbCO et la gravité des signes cliniques, ce qui a permis d'associer à des niveaux d'HbCO croissants des symptômes de sévérité croissante. La nature et surtout la précocité des signes dépendent du type d'individu concerné (adultes sains versus populations sensibles).

Ainsi une exacerbation de la morbidité cardiovasculaire (ischémie myocardique, troubles du rythme) est observée lors d'exposition aigue chez des patients ayant des concentrations d'HbCO entre 2.4 % et 5.8 %. Chez des adultes sains, des expositions aigues à fortes concentrations atmosphériques de CO(1000 à 3000 ppm pendant moins de 6 minutes ou 500 ppm pendant 30 minutes) avec des concentrations en HbCO entre 2 et 19 %, (Kizakevich et al 2000, Morse et al 2008, Resch et al 2005) entraînent une augmentation de la fréquence cardiaque et des baisses de performances physiques sans effets cardiovasculaires (pas de troubles du rythme ou ischémiques mis en évidence).

5.1.2 Complications et séquelles de l'intoxication

Des complications peuvent apparaître suite à une intoxication aiguë au CO après un délai allant d'une à 4 semaines avec une prévalence de 1 à 4 %. L'évolution est favorable dans 50 à 75 % des cas dans les 1 à 2 ans (Saviuc & Danel, 1999).

Le syndrome post-intervallaire est un mode évolutif particulier de l'intoxication oxycarbonée. Après une phase de guérison apparente surviennent vers le 15^{ème} jour des troubles neuro-psychiques d'intensité variable. Le scanner cérébral révèle des lésions prépondérantes des noyaux gris centraux. La guérison est possible et interdit tout pronostic immédiat.

Les séquelles de l'intoxication aigue peuvent être nombreuses et de différentes natures (Barret et al 1985, Thom & Khem 1989, Olson 1984) :

- Neuropsychiques : Immédiates ou après syndrome postintervallaire. Elles font souvent suite à un coma prolongé survenant chez un sujet âgé. Elles peuvent se manifester par des troubles de la mémoire et une détérioration intellectuelle. On peut également rencontrer des paralysies périphériques ou des hémipégies. Un syndrome de Parkinson séquellaire est également possible, ainsi qu'une cécité corticale ou une hypoacousie. D'autres traductions cliniques peuvent se rencontrer convulsion, chorée...
- Musculo-tendineuses: Sous la forme de rétractions douloureuses ou d'ostéomes para-articulaires.
- Lésions anoxiques myocardiques.
- thrombophlébites

Des séquelles minimales à type de troubles psychiques, d'amnésie rétrograde, d'altérations sensorielles (hypoacousie, acouphènes, troubles de la vision, ...) de troubles du comportement, de céphalées, d'asthénie sont décrites dans 25 à 47 % des cas (Saviuc & Danel, 1999 ; Omaye et al., 2000)

Stern et al (1988) dans une étude faite sur les travailleurs d'un tunnel exposés à la fumée des véhicules (50 ppm de CO) rapportent un excès de 35% de mort par maladies cardiovasculaires dans l'année qui suit. Plusieurs autres études mentionnent des résultats similaires (Yang et al 1998 ; Chen et al. 2001. D'autres études ont trouvé qu'un taux de 5,8% de HbCO induit une augmentation de la fréquence et de la gravité des arythmies comparés à un niveau de 3,9% d'HbCO (Sheps et al 1990). Ces effets sont en accord avec la production d'une anoxie systémique et une défaillance cardiaque

5.1.3 Toxicité chronique

Bien que le CO n'entraîne pas d'effets toxiques cumulatifs, une toxicité à long terme sur le système cardio-vasculaire et neurologique ne peut être exclue.

Davies et Smith (1980) montrent une déviation de l'onde p chez 3 /15 sujets exposés à 15 ppm de CO pendant 7 jours et évalués au repos, comparativement à 0/14 non exposés.

Omaye et al 2002 rapportent une association nette entre les hospitalisations pour un problème cardiovasculaire et le niveau de CO ambiant dans la vallée de Reno Sparks au Nord du Nevada.

Neslihan et Nurten (2010) montrent chez 10 sujets professionnellement exposés chroniquement à de faibles niveaux de CO depuis plus de 6 mois, une viscosité plasmatique moyenne statistiquement plus élevée que celle des 10 témoins.

Davutoglu et al (2010) étudient l'épaisseur intima-média carotidienne (EIM), qui est corrélée à la survenue d'évènements cardiovasculaire, ainsi que le taux de protéine C réactive (CRP a haute sensibilité), chez 50 non fumeurs exposés professionnellement au CO via des barbecues d'intérieur et chez 48 témoins. L'HbCO (6.4+/-1.5 % vs 2 +/-1.1 %) ainsi que l'EIM et la CRP étaient plus élevées chez les exposés, témoignant d'un risque cardio vasculaire accru.

Sari et al (2008) rapportent chez 38 travailleurs de restaurants exposés à des fumées de barbecue de façon chronique, par rapport à 40 témoins, une altération des paramètres électrocardiographiques, bien corrélée au niveau d'HbCO (déviation de l'onde P, maximum/minimum de l'intervalle QT)

Ryan (1990) présente le cas d'une femme qui se plaint de maux de tête, léthargie, problème de mémoire durant une période de 3 ans. Le niveau de CO retrouvé dans sa maison était autour de 180 ppm et le taux de HbCO n'est pas fourni. La patiente s'est montrée peu compétente dans des tests d'apprentissage et de mémorisation. Son score se situait au niveau de la borne inférieure de l'intervalle à 50%. Ce test montre que des symptômes neurologiques peuvent se développer lors d'une exposition continue au CO sans qu'aucune perte de conscience ne soit constatée.

Townsend & Maynard (2002) lors d'une revue de littérature, montrent que l'exposition à long terme à de faibles concentrations de CO peut affecter plusieurs organes dont le plus visible est le système cardiovasculaire. Des séquelles neurologiques semblent également fréquentes mais difficile à attribuer exclusivement à une exposition au CO.

Les signes observés en fonction du taux de HbCO mesuré dans l'organisme, à l'équilibre biologique, sont résumés dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau I : Taux de HbCO à l'équilibre biologique associés à des concentrations atmosphériques de CO et symptômes associés d'après (European Commission, 2005)

(CO) atmosphérique		(HbCO)	Signes et symptômes	
ppm	mg.m ⁻³	%	Adultes sains	Populations sensibles*
0	0	0,4-0,7	Concentration physiologique	
		0,7 – 2,5		Concentration physiologique femme enceinte
10	11,5	2	Asymptomatique	
17	19,5	2,9		Durant un exercice physique, réduction du temps d'apparition d'un angor et signes électriques d'ischémie myocardique chez les sujets souffrant de coronaropathies
		5-6	Diminution de la capacité à travailler et diminution des capacités neurocomportementales	Augmentation des arythmies cardiaques chez les sujets souffrant de coronaropathies
-	-	3-8	Concentration habituelle chez un fumeur	
70	80	10	Souffle court lors d'un exercice important ; possible sensation de constriction du front ; dilatation des vaisseaux cutanés	
		15		Infarctus du myocarde chez les sujets souffrant de coronaropathies
120	137	20	Souffle court lors d'un exercice modéré ; céphalées pulsatiles occasionnelles	
		25		Morts fœtales tardives
220	252	30	Céphalées franches ; irritabilité ; asthénie ; troubles du jugement ; vertiges ; baisse de l'acuité visuelle	
350-520	401-595	40-50	Céphalées ; confusion ; chutes ; évanouissement lors d'efforts	
800-1220	916-1400	60-70	Inconscience ; convulsions intermittentes ; détresse respiratoire ; mort si l'exposition est prolongée	
1950	2230	> 70	Mort rapide	

- Femmes enceintes et personnes souffrant de maladies cardio-vasculaires

Il convient de remarquer qu'il n'a pas été mis en évidence d'effets toxiques pour des niveaux d'HbCO inférieurs à 2,9 %.

5.1.4 Reprotoxicité

Le monoxyde de carbone traverse passivement la barrière placentaire, certains auteurs ont également suggéré l'existence d'une diffusion facilitée (Bissonnette et al 1977). La capacité de diffusion du CO augmente avec l'âge gestationnel et en proportion du poids du fœtus (Cramer et al 1982). Chez le fœtus, malgré une affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène plus importante que

celle de l'hémoglobine maternelle, l'affinité pour le CO n'est que de 85 fois celle de l'oxygène (Brittain et al.2002).

Hors intoxication exogène, le taux d'hémoglobine fœtale carboxylée est de 10 à 15% plus élevé que chez la mère (normale maternelle entre 0,4 et 2,6% chez les non-fumeuses).

En conclusion, le fœtus est plus exposé que la mère lors d'une intoxication au CO, car :

1- le niveau de CO fœtal à l'équilibre est plus important que celui de la mère, et son élimination plus lente;

2- la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine est décalée à gauche, ce qui diminue la PO_2 fœtale, déjà abaissée par l'hypoxie maternelle. Le fœtus, ne disposant pas de réserve importante d'oxygène se retrouve rapidement en hypoxie sévère.

Les principaux effets reprotoxiques d'une exposition au monoxyde de carbone se rapportent au développement du fœtus et de l'embryon

L'intoxication au monoxyde de carbone peut survenir de 2 façons :

1) une saturation de l'hémoglobine maternelle qui peut entraîner une anoxie chez l'embryon ou le foetus, p. ex. dans le cas d'une intoxication rapide à doses élevées,

2) une augmentation de la carboxyhémoglobine embryonnaire ou foetale suite au transfert placentaire du monoxyde de carbone, p. ex. dans le cas d'une intoxication plus lente. (Barral-Chamaillard et al. 1978; Aubard et Magné, 2000)

Le transfert placentaire a été démontré chez l'homme et chez plusieurs espèces animales (Longo, 1977a; Barlow et Sullivan, 1982). Longo (1977) mentionne que chez la femme enceinte, lorsque l'état d'équilibre est atteint, la carboxyhémoglobémie foetale est de 10 à 15 % supérieure à la carboxyhémoglobémie maternelle. L'auteur considère que le monoxyde de carbone est éliminé de la circulation foetale plus lentement que de la circulation sanguine maternelle

Au stade embryonnaire, l'intoxication induit des effets foetotoxiques (dysgénésie télencéphalique, troubles comportementaux durant l'enfance), et morphologiques (malformations des pieds et des mains, dysplasie et subluxation des hanches, agénésie d'un membre, atrésie des mandibules). L'exposition chronique pendant les deux premiers trimestres conduit à un retard de croissance intra-utérin, probablement inhérent à l'hypoxie chronique, à l'instar des grossesses en altitude. Entre trois et trente-huit semaines de grossesse, l'exposition aiguë grave (taux de HbCO > 25%) est associée à une mortalité maternelle de 19 à 24% et foetale de 36 à 67% (Yildiz et al 2010).

Il a été suggéré une relation entre l'intoxication au CO pendant la grossesse (y compris par le tabac) et la mort subite du nourrisson. Le monoxyde de carbone serait délétère sur le développement des centres respiratoires, induisant une sensibilité accrue à l'hyperthermie et aux infections (Aubart et al 2000 ; et Gabrielli et al 1995).

5.2 Chez l'animal

5.2.1 Toxicité à doses répétées

Des expérimentations animales ont montré que la présence de HbCO à un taux de 15 % environ pendant 10 semaines favorise la fixation du cholestérol sur les artères contribuant ainsi au développement d'athérosclérose (Mu et al. 2005).

Shiotsuka en 1984 a montré que le monoxyde de carbone favorise la survenue d'une hypertension artérielle chez des rats Dahl exposés à 500 ppm de CO, 21 h/jour, pendant 62 à 63 jours consécutifs.

5.2.2 Génotoxicité

Les données disponibles sont peu nombreuses et ne permettent pas de conclure sur le potentiel génotoxique du CO.

Kwak et al. (1986) ont exposé des souris par inhalation à des doses élevées pendant une courte période (0, 1 500, 2 500 et 3 500 ppm; 10 minutes/jour; jours 5, 11 ou 16 de la gestation) ou à une

dose plus faible pendant une période plus longue (500 ppm; 1 heure/jour; jours 0 à 6, 7 à 13 ou 14 à 20 de la gestation). Des tests du micronoyau et d'échange des chromatides-sœurs ont été effectués. Il a été observé une augmentation significative des micronoyaux et des échanges de chromatides-sœurs dans le sang maternel et dans le sang foetal pour les deux essais. Cependant les résultats sont difficiles à interpréter du fait de l'absence de groupe contrôle dans l'étude.

L'effet génotoxique de l'exposition au CO a été regardé par analyse de la fréquence d'échange de chromatides sœurs chez les personnes intoxiquées par le monoxyde de carbone. Les auteurs rapportent une augmentation significative d'échanges de chromatides sœurs dans le groupe exposés par rapport au groupe contrôle. Cependant il n'y avait aucune corrélation avec le niveau sanguin de HbCO. Pour cette raison cet effet n'a pas pu être attribué directement à l'exposition au CO (Ozturk et al 2002)

5.2.3 Cancérogénicité

Pas de données.

5.2.4 Reprotoxicité

Il a été montré que les expositions prénatales aiguës à des concentrations variant entre 172 et 229 mg.m⁻³ (150 à 200 ppm) de monoxyde de carbone chez les animaux de laboratoire (souris, rat, lapin, cochon d'Inde, cochon et singe), induisant des concentrations de carboxyhémoglobine maternelle variant entre 15 et 20 %, produisent :

- une augmentation significative du nombre de résorptions (Singh et Scott, 1984),
- une réduction de la taille des portées (Penney et al., 1980),
- une diminution du poids foetal (Lynch et Bruce, 1989),
- une augmentation de la mortalité néonatale (Astrup, 1972; Astrup et al., 1972),
- une diminution significative du poids à la naissance (Astrup, 1972; Astrup et al., 1972; Fechter et Annau, 1980, 1987; Penney, 1980, 1983; Storm et al, 1986; Prigge et Hochrainer, 1977; Singh et Scott, 1984; McGregor et al., 1998),
- une atteinte cérébrale (ex. : oedème, hémorragie, altérations neurochimiques) (Dominik et Carson, 1983; Bassiouni et al., 1979; Tolcos et al, 2000,

Lopez et al; 2009 ont montré qu'une faible exposition chronique au CO (25 ppm) pendant la période prénatale modifie le développement du cortex cérébral chez le rat nouveau-né en induisant un stress oxydatif.

Carmines et al. ont exposé des rats Sprague-Dawley en gestation aux différents polluants présents dans la fumée de cigarettes. Les rats ont été exposés 2h/j 7j/sem par inhalation (nose only) aux constituants de la fumée de cigarettes séparés ou en mélange (dont le monoxyde de carbone, la nicotine, et un mélange d'aldehydes (acroleine, acetaldehyde et formaldéhyde). Le poids de la naissance des portées a ensuite été évalué et il a été conclu que la baisse du poids de naissance était à imputer principalement voire exclusivement au monoxyde de carbone, ce qui confirme le pouvoir foetotoxique de ce gaz. (Carmines et al. 2008)

Longo a étudié la cinétique d'apparition de la carboxyhémoglobine chez les brebis gestantes en cas d'exposition chronique ou aiguë au CO (Longo et al 1977b). Pendant une intoxication aiguë, le taux d'hémoglobine carboxylée maternelle augmente rapidement, puis la pente de saturation décroît. Le taux foetal d'HbCO augmente plus lentement pour atteindre le taux maternel en une heure trente à deux heures, et continue d'augmenter pour atteindre jusqu'à deux fois celui de sa mère. Lors d'une intoxication chronique, l'HbCO maternel atteint un plateau en 7-8 heures, le taux foetal atteint ce niveau en 14 à 24 heures. Un équilibre est atteint en 36 à 48 heures avec un taux d'HbCO foetal supérieur de 15 à 20 % à celui de la mère. La demi-vie d'élimination est de deux heures pour la mère, et de 7 heures pour le fœtus

5.3 Cohérence homme – animal et mécanisme d'action

Les nombreuses données disponibles chez l'homme sont suffisantes pour évaluer la toxicité du monoxyde de carbone et sont en cohérence avec les résultats observés en expérimentation animale.

Le mécanisme d'action toxique du CO repose sur l'hypoxie engendrée par la formation d'HbCO, qui réduit la disponibilité en oxygène des organes et tissus cibles. Au niveau cellulaire, le CO peut également se lier à d'autres protéines telles que la myoglobine et altérer les fonctions d'apport en oxygène de ces protéines.

6 Construction des valeurs limites d'exposition professionnelle

6.1 Valeur Limite d'Exposition Professionnelle – 8heures

6.1.1 Choix de l'effet critique

L'effet critique retenu est l'hypoxie tissulaire provoquée par la conversion de l'oxyhémoglobine (HbO₂) en HbCO.

La première manifestation clinique de toxicité est la limitation de la capacité aérobie maximale estimée par la V_{O2max}. Celle-ci se situe selon les études et les populations considérées entre 2,3 et 4,3% d'HbCO (Horvath et al. 1975)

Chez l'homme, de nombreuses études conduites chez des adultes sains montrent que la consommation maximale en oxygène est diminuée aux alentours de 5% de HbCO avec une diminution de la capacité à travailler et une altération des capacités neurocomportementales (Folinsbee, 1993 ; Raub and Benignus, 2002).

Par contre à 2,9% de HbCO aucun effet n'est observé chez les populations adultes saines à laquelle peut être comparée la population des travailleurs.

Le modèle PBPK retenu pour modéliser le profil toxicocinétique du CO dans l'organisme : Coburn-Foster-Kane (CFK) (1965), montre que 2,9% de HbCO correspond à une exposition à une concentration atmosphérique en CO de 19,5 mg.m⁻³ pendant 8 heures

Il est donc proposé de retenir pour le travailleur ce NOAEL de 20 mg.m⁻³

Soit environ 17 ppm.

6.1.2 Choix des facteurs de sécurité

Les études chez l'homme sont nombreuses et le NOAEL est issu de données humaines. Aucun facteur de sécurité n'est proposé.

6.1.3 Proposition de valeurs à retenir pour la VLEP-8h

VLEP-8h= 20 mg.m⁻³ Soit environ 17 ppm.

6.2 Valeur Limite Court Terme

Les effets court terme d'exposition au monoxyde de carbone sont nombreux et ont été bien relatés dans plusieurs études chez l'homme : nausées, maux de tête, fatigue. La relation dose réponse issue du modèle de Coburn-Forster-Kane montre que le taux de 2,9% de HbCO, mis en évidence comme sans effet chez les adultes sains correspond, pour une exposition de 15 minutes, à une concentration atmosphérique de monoxyde de carbone de 200 ppm soit 230 mg.m⁻³

Cependant, chez le travailleur, peuvent persister de faibles concentrations résiduelles de carboxyhémoglobine de sorte que le niveau de CO atmosphérique ne peut être corrélé en permanence à celui de l'HbCO tel que le décrit le modèle cinétique de Coburn-Foster-Kane notamment pour les raisons suivantes :

- L'HbCO est un marqueur biologique de la dose absorbée de CO. Le taux d'HbCO dans le sang dépend de la concentration respective de CO et d'O₂ inhalée, de la durée d'exposition, de la ventilation pulmonaire et de la quantité initiale d'HbCO.

- Bien que la fixation du CO sur l'Hb soit réversible, la demie-vie d'élimination est relativement longue, elle dépend notamment de la concentration initiale d'HbCO et de la fréquence respiratoire du sujet. De ce fait, l'HbCO peut s'accumuler et des expositions itératives même à de faibles niveaux de concentrations peuvent conduire à des concentrations en HbCO élevées.

C'est pourquoi, pour une meilleure protection de la santé du travailleur, le CES VLEP recommande non pas une VLCT-15 min pour le monoxyde de carbone mais une valeur plafond de 200 ppm (soit 230 mg.m⁻³) à ne dépasser à aucun moment lors d'une journée de travail.

6.3 Mention peau

La mention peau n'est pas à retenir. Aucune donnée ne permet de penser qu'il y a une pénétration cutanée du CO induisant un effet systémique.

7 Conclusions

VLEP-8h= 20 mg.m⁻³ (17 ppm)

Valeur plafond = 230 mg.m⁻³ (200 ppm)

Mention peau : Non

8 Références

- Adams KF, Koch G, Chatterjee B, Goldstein GM, O'Neil JJ, Bromberg PA, Sheps DS Acute elevation of blood carboxyhemoglobin to 6% impairs exercise performance and aggravates symptoms in patients with ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 1988 Oct;12(4):900-9.
- Afsset (Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail). Rapport « Proposition de Valeurs Guides de qualité d'Air Intérieur. Document cadre et éléments méthodologiques ». 2007.
- Allred EN, Bleecker ER, Chaitman BR, Dahms TE, Gottlieb SO, Hackney JD, Pagano M, Selvester RH, Walden SM, Warren J. Short-term effects of carbon monoxide exposure on the exercise performance of subjects with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1989 Nov 23;321(21):1426-32.
- Aronow WS, Cassidy J. Effect of carbon monoxide on maximal treadmill exercise. *Ann Int Med* 1975;83:496-499.
- Aronow WS, Isbell MW. Carbon monoxide effect on exercise-induced angina pectoris. *Ann Intern Med* 1973; 79:392-395.
- Astrup, P. et al., «Effect of moderate carbon monoxide exposure on fetal development.» *Lancet.* Vol. 9, p. 1220-1222. (1972). (AP-044602)
- Astrup, P., «Some physiological and pathological effects of moderate carbon monoxide exposure.» *British Medical Journal.* Vol. 4, p. 447-452. (1972).
- ATSDR : Interaction Profiles for Toxic Substances : Carbon Monoxide, Formaldehyde, Methylene Chloride, Nitrogen Dioxide, Tetrachloroethylene. *Draft for Public Comment August 2007*
- Aubard Y, Magne I, Carbon monoxide poisoning in pregnancy, *British Journal of Obstetric and gynaecology*, 2000 ; 107 :833-38
- Barlow, S.M. et Sullivan, F.M., Reproductive hazards of industrial chemicals : an evaluation of animal and human data. London (Toronto) : Academic Press. (1982). (RM-515020)
- Barral-Chamaillard, C., Foucherot-Hornez, T. et Allerat, G., «Encéphalopathie chez l'enfant après intoxication oxycarbonée de la mère au 7ème mois de grossesse.» *Bulletin de Médecine Légale, Toxicologie.* Vol. 21, no. 1, p. 103-107. (1978).
- Barret L., Danel V., Faure J. Carbon monoxide poisoning, a diagnosis frequently overlooked. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1985, 23, 309-313*
- Bassiouni, B.A. et al., «Effect of chronic maternal exposure to low carbon monoxide concentrations on the fetus.» *Bulletin of the Alexandria Faculty of Medecine.* Vol. 15, p. 105-111. (1979).
- Benignus VA, Coleman TG Simulations of exercise and brain effects of acute exposure to carbon monoxide in normal and vascular-diseased persons. *Inhal Toxicol.* 2010 Apr;22(5):417-26.
- Bissonnette JM, Wickham WK, Drummond WH, Placental diffusing capacities at varied carbon monoxide tensions, *J Clin Invest*, 1977 ; 59 :1038-44
- Brittain T, molecular aspects of embryonic haemoglobin function. *Molecular aspects of medicine* 2002 aug; 23:4:293-330).
- Burney R., Wu S. and Nemiroff M. (1982) - Mass carbon monoxide poisoning: clinical effects and results of treatment in 184 victims. *Ann Emerg Med*, 11, 8, 394-399.
- Carmines EL, Rajendran N. Evidence for carbon monoxide as the major factor contributing to lower fetal weights in rats exposed to cigarette smoke. *Toxicol Sci.* 2008 Apr;102(2):383-91. Epub 2008 Jan 17.
- Chen L and Omaye S.T., Air pollution and health effects in Northern Nevada. *Rev. Environ. Health* 16 (2001), pp. 133–149.

- Coburn, R. F., Forster, R. E. & Kane, P. B. (1965) Considerations of the physiological variables that determine the blood carboxyhaemoglobin concentrations in man. *J. Clin. Invest.* 44: 1899–1910.
- Cramer CR. Fetal death due to accidental maternal carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1982;19:297–301
- Davies DM, Smith DJ. Electrocardiographic changes in healthy men during continuous low-level carbon monoxide exposure. *Environ Res.* 1980 Feb;21(1):197-206.
- Davutoglu V, Zengin S, Sari I, Yildirim C, Al B, Yuce M, Ercan S. Chronic carbon monoxide exposure is associated with the increases in carotid intima-media thickness and C-reactive protein level. *Tohoku J Exp Med.* 2009 Nov;219(3):201-6.
- Dominick, M.A. et Carson, T.L., «Effects of carbon monoxide exposure on pregnant sows and their fetuses.» *American Journal of Veterinary Research.* Vol. 44, p. 35-40. (1983).
- Donati SY, Gainnier M, Chibane-Donati O. Intoxication au monoxyde de carbone. *EMC-Anesthésie Réanimation* 2, 46-67. 2005
- Einzig S., Nicoloff D. and Lucas R. (1980) - Myocardial perfusion abnormalities in carbon monoxide poisoned dogs. *Can J Physiol Pharmacol*, 58, 4, 396-405.
- Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *New Engl J Med*, 1998, 339 (22), 1603-1608
- European Commission. Joint Research Centre (JRC). Final Report. Critical Appraisal of the Setting and Implementation of Indoor Exposure Limits in the EU: The INDEX project. Institute for Health and Consumer Protection, Physical and Chemical Exposure Unit. January, 2005a. I-21020 Ispra (VA), Italy.
- Fechter, L.D. et Annau, Z., «Toxicity of mild prenatal carbon monoxide exposure.» *Neurobehavioral Toxicology and Teratology.* Vol. 2, p. 7-11. (1980).
- Folinsbee LJ. Human health effects of air pollution *Environ Health Perspect.* 1993 Apr;100:45-56.
- Gabrielli A, Layon AJ, Carbon monoxide intoxication during pregnancy: a case presentation and pathophysiologic discussion, with emphasis on molecular mechanisms, *Journal of Clinical Anaesthesia*, 1995; 7:82-7
- Geronimi J-L. Le monoxyde de carbone. Editions TEC et DOC. 2000.
- Gorman D., Drewry A., Huang Y. and Sames C. (2003) - The clinical toxicology of carbon monoxide. *Toxicology*, 187, 1, 25-38.
- Horvath SM, Raven PB, Dahms TE, Gray DJ. Maximal aerobic capacity at different levels of carboxyhemoglobin *J Appl Physiol.* 1975 Feb;38(2):300-3.
- INRS (Institut National de la Recherche et de la Sécurité). Fiche toxicologique n°47 Oxyde de carbone. Edition 1996. Dernière consultation en décembre 2009.
- IPCS (International Program on Chemical Safety). Environmental Health Criteria EHC n° 213. Carbon monoxide. World Health Organization. Geneva. 1999. <http://www.inchem.org/>. Dernière consultation décembre 2009.
- Kizakevich PN, McCartney ML, Hazucha MJ, Sleet LH, Jochem WJ, Hackney AC, Bolick K Noninvasive ambulatory assessment of cardiac function in healthy men exposed to carbon monoxide during upper and lower body exercise *Eur J Appl Physiol.* 2000 Sep;83(1):7-16.
- Kwak, H.M., Yang, Y.H. et Lee, M.S., «Cytogenetic effects on mouse fetus of acute and chronic transplacental in vivo exposure to carbon monoxide : induction of micronuclei and sister chromatid exchanges.» *Yonsei Medical Journal.* Vol. 27, p. 205-212. (1986).
- Longo LD, Hill EP, Carbon monoxide uptake and elimination in fetal and maternal sheep, *Am J Physiol*, 1977a ; 232 :H324-H330
- Longo, L. D., «The biological effects of carbon monoxide on the pregnant woman, fetus, and newborn infant.» *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* Vol. 129, no. 1, p. 69-104. (1977b).

- Lopez IA, Acuna D, Beltran-Parrazal L, Lopez IE, Amarnani A, Cortes M, Edmond J. Evidence for oxidative stress in the developing cerebellum of the rat after chronic mild carbon monoxide exposure (0.0025% in air). *BMC Neurosci.* 2009 May 27;10:53.
- Lynch, A.m. et Bruce, N.W., «Placental growth in rats exposed to carbon monoxide at selected stages of pregnancy.» *Biology of the Neonate.* Vol. 56, p. 151-157. (1989).
- McGregor, H. P., Wescott, K. et Walker, D. W., «The effect of prenatal exposure to carbon monoxide on breathing and growth of the newborn Guinea pig.» *Pediatrics research.* Vol. 43, no. 1, p. 126-131. (1998).
- Morse CI, Pritchard LJ, Wüst RC, Jones DA, Degens H. Carbon monoxide inhalation reduces skeletal muscle fatigue resistance. *Acta Physiol (Oxf).* 2008 Mar;192(3):397-401. Epub 2007 Oct 25.
- Mu J, He ZY, Yu L. (Change and correlation of heme oxygenase/carbon monoxide and nitric oxide synthase/nitrogen monoxide system in atherosclerotic progress of rabbits) *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2005 Apr;33(4):354-9.
- Neslihan D, Nurten S. Effects of work place carbon monoxide exposure on blood viscosity. *Arch Environ Occup Health.* 2010 Jan-Mar 1;65(1):49-53.
- Neslihan D, Nurten S. Effects of work place carbon monoxide exposure on blood viscosity. *Arch Environ Occup Health.* 2010 Jan-Mar 1;65(1):49-53.
- Olson K.R. Carbon monoxide poisoning : mechanisms, presentation, and controversies in management. *J Emerg Med,* 1984, 1, 233-243
- Omaye ST Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. *Toxicology.* 2002 Nov 15;180(2):139-50.
- Ozturk, S., Vatansever, S., Cefle, K., Palanduz, S., Guler, K., Erten, N., Erk, O., Karan, M. A. and Tascioglu, C. (2002). Acute wood or coal exposure with carbon monoxide intoxication induces sister chromatid exchange. *J Toxicol Clin Toxicol* **40**, 115-20.
- Penney, D.G. et al., «Cardiac response of the fetal rat to carbon monoxide exposure.» *American Journal of Physiology.* Vol. 244, p. PH289-PH297. (1983).
- Penney, D.G., Baylerian, M. S. et Fanning, K. E., «Temporary and lasting cardiac effects of pre- and postnatal exposure to carbon monoxide.» *Toxicology and Applied Pharmacology.* Vol. 53, p. 271-278. (1980).
- Prigge, E. et Hochrainer, D., «Effects of carbon monoxide inhalation on erythropoiesis and cardiac hypertrophy in fetal rats.» *Toxicology and Applied Pharmacology.* Vol. 42, p. 225-228. (1977).
- Raub JA, Benignus VA. Carbon monoxide and the nervous system. *Neurosci Biobehav Rev.* 2002 Dec;26(8):925-40. Review
- Resch H, Zawinka C, Weigert G, Schmetterer L, Garhöfer G. Inhaled carbon monoxide increases retinal and choroidal blood flow in healthy humans *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005 Nov;46(11):4275-80. Erratum in: *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007 May;48(5):1951.
- Ryan CM. Memory disturbances following chronic, low-level carbon monoxide exposure. *Arch Clin Neuropsychol* 1990;5:59-67.
- Sari I, Zengin S, Ozer O, Davutoglu V, Yildirim C, Aksoy M. Chronic carbon monoxide exposure increases electrocardiographic P-wave and QT dispersion. *Inhal Toxicol.* 2008 Jul;20(9):879-84.
- Satran D. et al. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 45 :1513-1516. 2005.
- Saviuc P & Danel V, Intoxication par le monoxyde de carbone. *In Intoxications aiguës en réanimation*, 2^{ème} Ed, Arnette, Rueil-Malmaison, 1999
- SCOEL : Recommendation from Scientific Expert Group on Occupational Exposure Limits for Carbon monoxide. SEG/SUM/57. October 1995

- Sheps DS, Herbst MC, Hinderliter A.L., Adams K.F, Ekelund L.G, O'Neil J.J, Goldstein G.M. Bromberg P.A., Dalton J.L, Ballenger M.N., Davis S.M. and Koch G.G., Production of arrhythmias by elevated carboxyhemoglobin in patients with coronary artery disease. *Ann. Intern. Med.* 113 (1990), pp. 343–351.
- Shiotsuka RN, Drew RT, Wehner RW. Carbon monoxide enhances development of hypertension in Dahl rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1984 Nov;76(2):225–233.
- Singh, J. et Scott, L. H., «Threshold for carbon monoxide induced fetotoxicity.» *Teratology.* Vol. 30, p. 253-257. (1984). (AP-042217)
- Smith MV. Comparing solutions to the linear and nonlinear CFK equations for predicting COHb formation. *Math Biosci.* 1990 May;99(2):251-63.
- Stern F, Halperin W and. Hornung R, Heart disease mortality among bridge and tunnel officers exposed to carbon monoxide. *Am. J. Epidemiol.* **128** (1988), pp. 1276–1288.
- Storm, J.E., Valdes, J.J. et Fechter, L.D., «Postnatal alterations in cerebellar GABA content, GABA uptake and morphology following exposure to carbon monoxide early in development.» *Developmental neuroscience.* Vol. 8, p. 251-261. (1986).
- Tattoli, M. et al., «Effects of early postnatal exposure to low concentrations of carbon monoxide on cognitive functions in rats.» *Pharmacology Research.* Vol. 40, no. 3, p. 271-274. (1999).
- Thom S.R., Keim L.W. Carbon monoxide poisoning : a review *J Toxicol Clin Toxicol*, 1989, 27, 141-156
- Tikuisis P, Madill HD, Gill BJ, Lewis WF, Cox KM, Kane DM. A critical analysis of the use of the CFK equation in predicting COHb formation. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1987 Mar;48(3):208-13.
- Tolcos, M. et al., «Chronic prenatal exposure to carbon monoxide results in a reduction in tyrosine hydroxylase-immunoreactivity and an increase in choline acetyltransferase-immunoreactivity in the fetal medulla : implications for Sudden Infant Death Syndrome.» *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology.* Vol. 59, no. 3, p. 218-228. (2000).
- Townsend CL, Maynard RI. Effects on health of prolonged exposure to low concentrations of carbon monoxide. *Occup Environ Med* 2002;59 (10):708–11.
- Yang W, Jennison B.L and Omaye S.T., Cardiovascular disease hospitalization and ambient levels of carbon monoxide. *J. Toxicol. Environ. Health* 55 (1998), pp. 185–196.
- Yildiz H, Aldemir E, Altuncu E, Celik M, Kavuncuoglu S. A rare cause of perinatal asphyxia: maternal carbon monoxide poisoning. *Arch Gynecol Obstet.* 2010 Feb;281(2):251-4. Epub 2009 Jun 6.

Partie B – Rapport d'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur les lieux de travail

1 Présentation et discussion des méthodes de mesure retenues

Les méthodes de mesure recensées pour le monoxyde de carbone ainsi que les protocoles similaires mettant en œuvre ces méthodes sont présentées dans le tableau 1. Le classement des méthodes en catégorie 1 ou 2 est réalisé en 1 en fonction de leur conformité aux exigences de performance de l'EN 482 :2006, et de leur niveau de validation :

- Catégorie 1 : méthodes reconnues et validées (l'ensemble ou la majorité des critères est satisfait).
- Catégorie 2 : méthodes indicatives (des critères de validation ne sont pas précisés dans la méthode, ou pas suffisamment explicités).

Tableau 1. Classement des méthodes de mesure de l'exposition professionnelle au monoxyde de carbone

N°	Méthode	Protocoles similaires	Catégorie
1	Prélèvement en sac – analyse par chromatographie gazeuse avec détecteur à ionisation de décharge	OSHA - ID-210 – 1991	1
2	Analyseur de gaz à lecture directe et capteur électrochimique	OSHA – ID 209 – 1993 (*) NIOSH – 6604 – 1996 (*)	2
3	Echantillonnage rapide avec tubes détecteurs à lecture directe	AFNOR - NF ISO 8760 - 1990	2

(*) Ces protocoles ont été évalués comme étant équivalents pour une concentration de 40 mg/m³ (concentration proche de la VLEP 8h actuelle).

Dans les paragraphes suivants, chaque méthode fait l'objet d'une évaluation détaillée de sa qualité et son applicabilité à la mesure pour une comparaison à une VLEP (VLEP-8h ou VLCT-15 min). Cette évaluation est basée notamment sur les critères mentionnés au paragraphe 3.

1.1 Méthode classée en catégorie 1 : Prélèvement actif dans un sac aluminisé et analyse par chromatographie gazeuse avec détecteur à ionisation de décharge (Méthode 1)

Cette méthode de mesure est décrite par le protocole OSHA ID 210 – 1991, elle est caractérisée par les différents paramètres explicités ci-dessous :

- Etendue de mesure

L'étendue de mesure a été validée de 20 à 80 mg.m⁻³. Cet intervalle de mesure ne couvre pas complètement la plage de 0,1 à 2 * VLEP 8h proposée. Néanmoins, compte tenu de la limite de quantification basse (0,46 mg.m⁻³), il semble que cette méthode puisse aisément être validée sur ce domaine de concentration.

- Incertitude élargie : 10,8 %.
- Limite de quantification : 0,46 mg.m⁻³ (pour la VLEP 8h et la valeur plafond sur 5 min)
- Limite de détection : 0,14 mg.m⁻³ (pour la VLEP 8h et la valeur plafond sur 5 min)
- Etalons : utilisation de sacs dopés de 20 à 80 mg.m⁻³
- Prélèvement :
 - Système de prélèvement : sac aluminisé de 5 L
 - Débit de prélèvement : 0,01 à 0,05 L.min⁻¹ (VLEP8h) ; 1 L.min⁻¹ (valeur plafond sur 5 min)
 - Volume de prélèvement : 2 à 5 L
 - Temps de prélèvement : 5 min à 4h
- Taux de récupération : 105 % pour la VLEP sur 8 h (100 % pour la valeur plafond sur 5 min USA-NIOSH de 229 mg.m⁻³)
- Prise en compte des paramètres environnementaux : pas d'influence de la température et de l'humidité
- Sélectivité de la méthode : la méthode est relativement spécifique ; cependant, une substance ayant le même temps de rétention que le CO peut être une interférence potentielle, ce qui se traduit par des pics chromatographiques mal résolus. Dans ce cas, il conviendra d'optimiser les paramètres chromatographiques.
- Etude de stockage de l'échantillon : des essais montrent que les échantillons (des sacs dopés de 20 à 80 mg.m⁻³) sont stables 2 semaines au maximum (la stabilité augmente avec la concentration en CO).
- Les conditions de prélèvement et d'analyse peuvent être adaptées en cas d'une baisse significative de la VLEP-8h au vu de la limite de quantification.
- La méthode est adaptée pour mesurer des expositions aux fins de comparaison à une VLEP-court terme.

Ainsi, cette méthode avec prélèvement actif dans un sac aluminisé suivie d'une analyse par chromatographie gazeuse avec détecteur à ionisation de décharge (GC-DID) pour les mesures de monoxyde de carbone en exposition professionnelle présente la plupart des éléments de validation nécessaires permettant de répondre aux exigences de la norme NF EN 482 : 2006. Bien que validée sur une plage de concentrations plus élevée que celle recommandée par la norme NF EN 482 :2006, elle présente au travers du protocole OSHA

ID 210-1991 des éléments de validation permettant d'estimer qu'elle devrait pouvoir être validée sur la plage 0,1 à 2 fois la VLEP-8h proposée.

Toutefois, il convient d'attirer l'attention sur les points suivants :

- Le sac aluminisé de 5 litres préconisé par le protocole OSHA - ID-210 – 1991 pour le prélèvement du monoxyde de carbone peut s'avérer encombrant pour les travailleurs, il est donc conseillé d'adapter le volume du sac en fonction du temps et du débit de prélèvement afin de pouvoir réduire la taille du sac utilisé ;
- La taille et le poids du sac peut présenter un danger de chute pour les travailleurs ;
- Des composés chimiques sont susceptibles d'interférer sur les mesures de monoxyde de carbone, ce qui peut entraîner des écarts de justesse sur la mesure: par conséquent, avant d'effectuer des essais, il est important de s'intéresser également aux autres composés chimiques présents dans l'échantillon afin de pouvoir optimiser l'analyse chromatographique.

1.2 Méthodes classées en catégorie 2

1.2.1 Méthode 2 : Analyse directe avec un analyseur de gaz équipé d'un capteur électrochimique

Cette méthode de mesure est décrite par les protocoles OSHA ID 209-1993 et NIOSH-6604-1996 et est caractérisée par les différents paramètres explicités ci-dessous :

- Etendue de mesure : jusqu'à 80 mg.m⁻³ pour la VLEP 8h ; environ 228 mg.m⁻³ pour la valeur plafond ;
- Incertitude élargie : 9,6 % (de 18,4 à 80 mg.m⁻³) ;
- Limite de quantification : 4,7 mg.m⁻³ (pour la VLEP 8h et la valeur plafond sur 5 min)
- Limite de détection : 1,4 mg.m⁻³ (pour la VLEP 8h et la valeur plafond sur 5 min)
- Taux de récupération : 96,6 à 114 % (atmosphère générée à une concentration en CO de 20 à 80 .m⁻³)
- Prise en compte des paramètres environnementaux : Pas d'influence de l'humidité jusqu'à 80 % ; toutefois, le protocole OSHA précise que le capteur ne doit pas être placé directement face à un flux d'air laminaire (par contre, peu d'influence pour un flux turbulent).
- Sélectivité de la méthode : cette méthode n'est pas très sélective ; en effet, de nombreux polluants gazeux (par exemple NO₂, SO₂, etc...) peuvent interférer. De ce fait, certains analyseurs sont équipés d'un filtre spécifique CO pour améliorer la sélectivité de la méthode.
- Etude de stockage de l'échantillon : pas d'informations
- Les conditions d'analyse ne peuvent pas être adaptées en cas d'une baisse significative de la VME.
- La méthode est adaptée pour mesurer des expositions aux fins de comparaison à une VLEP-court terme.

Il est important de souligner que ces données de validation fournies par les protocoles OSHA et NIOSH ont été déterminées pour les analyseurs cités ci-après :

- Model 190 Datalogger (Draeger),
- Envirotech i single sensor CO monitor (Quest technologies),
- CO262 ou STX70 (Industrial Scientific),

- MiniCO (MSA).

La synthèse des critères d'évaluation montre que la méthode de mesure avec un analyseur de gaz à lecture directe équipé d'un capteur électrochimique présente les points faibles suivants :

- Les limites de détection et de quantification de cette technique sont relativement élevées au regard de la VLEP 8h.
- Il n'est pas précisé de méthodes d'étalonnage pour ces analyseurs de gaz.
- L'humidité de l'air et certains composés chimiques tels que le dioxyde d'azote (NO₂) et le dioxyde de soufre (SO₂) sont susceptibles d'interférer sur les mesures de monoxyde de carbone, ce qui peut entraîner des écarts de justesse significatifs sur la mesure.
- Les données de validation fournies par les protocoles OSHA et NIOSH ont été déterminées pour certains types d'analyseurs, ce qui implique de les déterminer à nouveau pour des analyseurs différents. Et lors du choix de l'analyseur, il conviendra de s'assurer que ses performances sont compatibles avec les données de validation des protocoles OSHA – ID 209 – 1993 et NIOSH – 6604 – 1996.

L'ensemble de ces points faibles a conduit le CES VLEP à classer cette méthode en catégorie 2.

1.2.2 Méthode 3 : Echantillonnage rapide avec tubes détecteurs à lecture directe

Le protocole ne précise aucune donnée de validation, mais renvoie aux caractéristiques des tubes utilisés et aux données des constructeurs correspondants.

Il est simplement spécifié que :

- L'incertitude élargie doit être au maximum de $\pm 25\%$ pour une concentration de 60 mg.m^{-3} .
- Le tube doit permettre de mesurer des concentrations de 10 mg.m^{-3} au minimum (limite de quantification).

La méthode manque de sélectivité à cause des interférents :

- Interférents possibles avec les tubes réactifs au pentaoxyde de diode : acétylène, hydrocarbures aliphatiques et halogénés. Une zone de prétraitement permet de s'affranchir de l'interférence des hydrocarbures.
- Interférents possibles avec les tubes réactifs au palladosulfite de potassium : sulfure de carbone, halogènes, mercaptans, phosphine et phosgène. Le dioxyde de soufre présente un interférent positif mais ne produit pas de tâche à lui tout seul.

Le manque de données de validation, ainsi que le manque de sélectivité ont conduit le CES VLEP à considérer cette méthode comme non adaptée pour la mesure en vue d'une évaluation de l'exposition professionnelle.

1.3 Autres méthodes (informatives)

Des mesures en continu de monoxyde de carbone présent dans l'atmosphère de travail peuvent également être effectuées à poste fixe selon le principe de mesure basé sur l'absorption du rayonnement infra-rouge par le monoxyde de carbone.

La norme européenne NF EN 14626 : 2005 - Qualité de l'air ambiant - Méthode normalisée de mesure de la concentration en monoxyde de carbone par la méthode à rayonnement infrarouge non dispersif, décrit les caractéristiques de performance et fixe les critères minimum nécessaires pour sélectionner un analyseur de monoxyde de carbone par rayonnement infrarouge non-dispersif à l'aide d'essais d'approbation de type. Il comporte également des exigences relatives au prélèvement, à l'étalonnage et à l'assurance qualité des appareils au cours de leur utilisation.

La méthode s'applique à la détermination de la concentration massique en monoxyde de carbone présent dans l'air ambiant dans une plage de concentration en monoxyde de carbone comprise entre 0 mg.m⁻³ et 100 mg.m⁻³.

Comme précédemment, une attention particulière devra être apportée sur les composés chimiques présents dans l'atmosphère de travail susceptibles d'interférer sur les mesures de monoxyde de carbone.

D'autres méthodes normalisées de détermination de la concentration en CO dans l'air ambiant peuvent être citées :

- XP X 43-044 : 1995 : Qualité de l'air - Atmosphères ambiantes - Détermination du monoxyde de carbone (CO) par absorption dans l'infrarouge - Méthode à corrélation par filtres gazeux.
- ISO 4224 : 2000 : Air ambiant - Dosage du monoxyde de carbone - Méthode par spectrométrie dans l'infrarouge selon un procédé de type non dispersif
- ISO 8186 : 1989 : Air ambiant. Détermination de la concentration en masse du monoxyde de carbone. Méthode par chromatographie en phase gazeuse.

2 Conclusions et recommandations

La méthode avec prélèvement actif dans un sac aluminisé suivie d'une analyse par chromatographie gazeuse avec détecteur à ionisation de décharge (GC-DID) pour les mesures de monoxyde de carbone en exposition professionnelle présente la plupart des éléments de validation nécessaires permettant de répondre aux exigences de la norme NF EN 482 : 2006. Bien que validée sur une plage de concentrations plus élevées que celle recommandée par la norme NF EN 482 :2006, elle présente au travers du protocole OSHA ID 210-1991 des éléments de validation permettant d'estimer qu'elle devrait pouvoir être validée sur la plage 0,1 à 2 fois la VLEP-8h proposée.

Toutefois, le CES VLEP ne recommande pas cette méthode car le sac aluminisé de 5 litres préconisé par le protocole OSHA - ID-210 – 1991 pour le prélèvement du monoxyde de carbone peut s'avérer encombrant pour les travailleurs même en adaptant son volume en fonction du temps et du débit de prélèvement. De ce fait la taille et le poids du sac peut présenter un danger de chute pour les travailleurs

Compte tenu de ces inconvénients, le CES VLEP recommande d'effectuer les mesures à l'aide d'un analyseur portatif en continu de CO avec détection électrochimique (protocoles OSHA – ID 209 – 1993 et NIOSH – 6604 – 1996), sous réserve de :

- déterminer les données de validation pour les analyseurs utilisés
- s'affranchir des interférants possibles en utilisant par exemple un filtre spécifique pour le monoxyde de carbone
- de vérifier que les spécifications de l'appareil utilisé sont conformes avec les normes NF EN 45544-1 : 2000, NF EN 45544-2 : 2000, . NF EN 45544-3 : 2000 et NF EN 45544-4 : 2000

Le CES VLEP souligne également la possibilité d'effectuer des mesures en continu de monoxyde de carbone présent dans l'atmosphère de travail à poste fixe selon le principe de mesure basé sur l'absorption du rayonnement infra-rouge par le monoxyde de carbone.

Une synthèse des trois méthodes est effectuée dans le tableau ci-après.

Méthode		Domaine de validation	Limite de quantification	Problèmes de sélectivité	Applicable pour la VLCT ?	Commentaires	Catégorie 1 ou 2
n°	Détail						
1	Prélèvement en sac – analyse par chromatographie gazeuse avec détecteur à ionisation de décharge (OSHA - ID-210 – 1991)	20 à 80 mg/m ³	0,46 mg/m ³	- Méthode relativement spécifique. - Interférence de toute substance ayant le même temps de rétention que le CO ₂ (optimisation des paramètres chromatographiques)	Oui (validation pour une valeur plafond de 228 mg/m ³ sur 5min)	- Méthode moins simple d'utilisation que celle utilisant un analyseur à lecture directe, le sac de 5L pouvant s'avérer encombrant pour des évaluations individuelles de l'exposition - Méthode d'analyse plus précise que la méthode avec analyseur portable	1
2	Analyseur de gaz (lecture directe) (OSHA – ID 209 – 1993 NIOSH – 6604 – 1996)	0 à 228 mg/m ³	4,7 mg/m ³	Interférence de nombreux polluants gazeux (par ex NO ₂ , SO ₂ , etc...) : d'où équipement de certains analyseurs avec un filtre spécifique CO	Oui (validation pour une valeur plafond de 228 mg/m ³ sur 5min)	Données de validation établies pour un modèle précis d'analyseur : redéterminer les performances pour d'autres modèles d'analyseur	2
3	Echantillonnage rapide avec tubes détecteurs à lecture directe (AFNOR - NF ISO 8760 – 1990)	Non renseigné (dépend du tube utilisé)	10 mg/m ³	Interférence de nombreux interférents possibles (acétylène, hydrocarbures aliphatiques, halogénés, sulfure de carbone, halogènes, mercaptans, phosphine, phosgène)	Oui (à vérifier selon le modèle utilisé)	- Méthode pas très précise : indicative - Méthode utile pour renseigner instantanément sur une pollution au CO	2

3 Support technique du rapport

3.1 Liste des principaux paramètres évalués

Tableau II : Principaux critères et exigences de la norme NF EN 482 : 2006

Critères	Exigences
Origine de la méthode	La méthode doit avoir été publiée dans une source acceptable (Cf. liste en annexe).
Description de la procédure de mesurage	La description doit comprendre toutes les informations nécessaires pour mener à bien la procédure et indique, en outre, l'incertitude élargie qui peut être atteinte, l'intervalle de mesure, la durée d'échantillonnage, les interférences et les informations relatives aux conditions environnementales ou autres qui peuvent avoir une influence sur les performances de la procédure de mesurage.
Conditions d'échantillonnage	<p>Les conditions d'échantillonnage doivent être précisées, notamment les éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Description de l'échantillonneur • Débit de prélèvement • Volume d'air recommandé (ou durée de prélèvement) • Débit de diffusion • Conditions environnementales <p><u>Exigences supplémentaires :</u></p> <p>Dans le cas d'un échantillonnage d'un aérosol, le dispositif d'échantillonnage doit être conforme aux exigences de la norme EN 13205 pour le type d'aérosol prélevé (inhalable ou alvéolaire)</p> <p>Des exigences supplémentaires spécifiées dans l'EN838, EN1076, EN1231, EN 1232, EN 12919, EN 13205, EN 13890 et EN 45544 doivent être satisfaites pour des types particuliers de procédures et de dispositifs de mesurage.</p>
Transport et stockage	<p>Une description précise des conditions de transport et de stockage (conditionnement, température, durée...) ainsi que des informations sur la stabilité des échantillons doivent être mentionnées dans le cas d'échantillons critiques.</p> <p>Dans les autres cas, un bref descriptif doit être mentionné. La durée de conservation des échantillons avant analyse doit être précisée.</p>
Préparation de l'échantillon	Les conditions de manipulation de l'échantillon doivent être décrites

Critères	Exigences	
Technique analytique	Les conditions analytiques doivent être précisées	
Etendue minimale de mesurage	0.1 à 2 VLEP-8h 0.5 à 2 VLCT	
Incertitude élargie	0.5 à 2 VLCT ≤ 50 %	0.1 à 0.5 VLEP-8h ≤ 50 % 0.5 à 2 VLEP-8h ≤ 30 %
Sélectivité	La procédure de mesurage doit spécifier les informations appropriées sur la nature et l'ampleur des interférences	

3.2 Liste des principales sources consultées pour l'identification des méthodes de prélèvement et d'analyse pour l'évaluation de l'exposition professionnelle

3.2.1 Protocoles de prélèvement et d'analyse pour l'évaluation de l'exposition professionnelle

- France : INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité - base de données MétroPol)
<http://www.inrs.fr/metropol/sommet.htm>
- Europe : Base de données Gestis : regroupement méthodes européennes validées, centralisées au BGIA (Berufsgenossenschaftliche Institut für Arbeitsschutz) Allemagne
http://www.hvbg.de/e/bia/gestis/analytical_methods/index.html
- Espagne : INSHT (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo)
http://www.mtas.es/insht/en/MTA/I_sustancias_en.htm
- UK: HSE (Health and Safety Executive)
<http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/index.htm>
- Canada : IRSST (Institut de Recherche Robert-Sauvé en Santé et en Sécurité du Travail)
<http://www.irsst.qc.ca/fr/listersst.html#B>
- USA: NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health)
<http://www.cdc.gov/niosh/nmam/default.html>
- USA: OSHA (Occupational Safety and Health Administration)
<http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/toc.html>

3.2.2 Normes applicables à l'évaluation de l'exposition professionnelle

- INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité - base de données MétroPol)
<http://www.inrs.fr/metropol/sommet.htm> : liste des normes applicables à l'évaluation de l'exposition professionnelle (dans fiches « générales » : normalisation). La liste est mise à jour au moins une fois par an :
- AFNOR : Normes préparées ou examinées par la commission X43C « Air des lieux de travail » (code ICS 13.040.30) : <http://www.afnor.fr>

3.3 Présentation détaillée des méthodes de mesure du monoxyde de carbone sur les lieux de travail

3.3.1 Méthode n°1 : Prélèvement en sac – analyse par chromatographie gazeuse avec détecteur à ionisation de décharge

DESCRIPTION		
Paramètres	Méthode générale : OSHA ID 210 : 1991	Détails particuliers ⁽¹⁾
Gaz/vapeur Aérosol Mixte	Gaz	-
Prélèvement	Actif / passif	Actif
	Systeme de prélèvement	Sac aluminisé (5L)
	Débit	0,01 à 0,05L/min (VLEP8h) 1L/min (valeur seuil sur 5 min)
	Volume	2 à 5 L
	Durée	5min à 4h.
Analyse	Préparation échantillon	Aucune préparation spécifique hormis la vérification de l'absence de fuite
	Technique d'analyse	Chromatographie gazeuse avec détecteur à ionisation de décharge (GC—DID)
	Paramètres analytiques	Gaz vecteur : He Etalonnage :

⁽¹⁾ Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

DONNEES DE VALIDATION		
Paramètres	Données générales : OSHA ID 210 : 1991	Détails particuliers ⁽¹⁾
Domaine de validation	20 à 80 mg.m ⁻³	-
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	NC	-
Taux de récupération	Analyse sur sacs dopés (de 20 à 80 mg.m ⁻³). 105,% pour la valeur limite sur 8h 100% pour la valeur plafond sur 5min	-
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	NC	-
Capacité / Volume de claquage	NC	-
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	NR	-
Essais de conservation et de stockage avant analyse	Analyse sur sacs dopés (de 20 à 80 mg.m ⁻³). Les échantillons sont stables 2 semaines au maximum (la stabilité augmente avec la concentration en CO).	-
Conditions environnementales	Pas d'influence de la température et de l'humidité	-
Sélectivité	Méthode relativement spécifique. Toute substance ayant le même temps de rétention que le CO, est une possible interférence (pour augmenter la sélectivité, modifier les paramètres chromatographiques)	-
Spéciation	La méthode permet la spéciation du CO.	-

⁽¹⁾ Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

CARACTERISTIQUES			
Paramètres		Méthode générale : OSHA ID 210 : 1991	Détails particuliers ⁽¹⁾
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	Erreur globale : ± 10.8% Détailler dans la mesure du possible les différentes composantes de l'incertitude.	-
	Limite de détection	0,14 mg.m ⁻³ . (prélèvement avec sacs de 5L, atmosphères de 1,9 à 11,6 mg.m ⁻³ de CO mélangés avec un courant d'azote dans une chambre de mélange)	-
	Limite de quantification	0,46 mg.m ⁻³ . (prélèvement avec sacs de 5L, atmosphères de 1,9 à 11,6 mg.m ⁻³ de CO mélangés avec un courant d'azote dans une chambre de mélange)	-
Conditions de détermination de la valeur plafond (sur 5 min)	Estimation de l'incertitude élargie	Erreur globale : ± 10.8% Détailler dans la mesure du possible les différentes composantes de l'incertitude.	-
	Limite de détection	0,14 mg.m ⁻³ . (prélèvement avec sacs de 5L, atmosphères de 1,9 à 11,6 mg.m ⁻³ de CO mélangés avec un courant d'azote dans une chambre de mélange)	-
	Limite de quantification	0,46 mg.m ⁻³ . (prélèvement avec sacs de 5L, atmosphères de 1,9 à 11,6 mg.m ⁻³ de CO mélangés avec un courant d'azote dans une chambre de mélange)	-
INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES			
Informations complémentaires		<i>Donner toute information complémentaire permettant de compléter le jugement sur une méthode donnée : caractère pratique disponibilité des matériels ou des réactifs facilité de mise en œuvre...</i>	

⁽¹⁾ Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

3.3.2 Méthode n°2 : Analyseur de gaz à lecture directe avec capteur électrochimique

DESCRIPTION			
Paramètres		Données générales : OSHA ID 209 : 1993	Détails particuliers ⁽¹⁾
Gaz/vapeur Aérosol Mixte		gaz	-
Prélèvement	Actif / passif	actif	-
	Système de prélèvement	Analyseur à lecture directe portable avec enregistrement des données	-
	Débit	Dépend de l'analyseur	-
	Volume	Dépend de l'analyseur	-
	Durée	5min à 8h	
Analyse	Préparation échantillon	NC	
	Technique d'analyse	Analyseur à lecture directe avec capteur électrochimique	
	Paramètres analytiques	Dépend de l'analyseur	

⁽¹⁾ Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

DONNEES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale : OSHA ID 210 : 1993	Détails particuliers ⁽¹⁾
Domaine de validation	Jusqu'à 80 mg.m ⁻³ pour la VME Environ 228 mg.m ⁻³ pour la valeur plafond	NIOSH 6604 : 1996 : 0 à 228 mg.m ⁻³
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	NC	-
Taux de récupération	96,6 à 114% (atmosphère générée, concentration en CO de 20 à 80 mg.m ⁻³)	NIOSH 6604 : 1996 : 105% à 22,8 mg.m ⁻³ 99,6 à 57 mg.m ⁻³ 99,9 à 114 mg.m ⁻³
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	NC	-
Capacité / Volume de claquage	NC	-
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	NR	-
Essais de conservation et de stockage avant analyse	NC	-
Conditions environnementales	Pas d'influence de l'humidité jusqu'à 80%. Le protocole OSHE précise que le capteur ne doit pas être placé directement face à un flux d'air laminaire (peu d'influence pour un flux turbulent).	-
Sélectivité	De nombreux polluants gazeux (par exemple NO ₂ , SO ₂ , etc...) peuvent interférer. Certains analyseurs proposent un filtre spécifique CO.	-
Spéciation	La méthode permet la spéciation du CO.	-

⁽¹⁾ Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

CARACTERISTIQUES			
Paramètres		Méthode générale : OSHA ID 210 : 1993	Détails particuliers ⁽¹⁾
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	Erreur globale : $\pm 9,6\%$ ($18,4$ à 80 mg.m^{-3}).	NIOSH 6604 : 1996 : Incertitude globale : $\pm 6\%$ Précision de l'analyse : $0,040$ à $22,8 \text{ mg.m}^{-3}$ $0,014$ à 57 mg.m^{-3} $0,009$ à 114 mg.m^{-3}
	Limite de détection	$1,4 \text{ mg.m}^{-3}$. (atmosphère générée)	NIOSH 6604 : 1996 : $1,14 \text{ mg.m}^{-3}$.
	Limite de quantification	$4,7 \text{ mg.m}^{-3}$. (atmosphère générée)	-
Conditions de détermination de la valeur plafond (sur 5 min)	Estimation de l'incertitude élargie	Erreur globale : $\pm 10,5\%$ ($225,5 \text{ mg.m}^{-3}$).	-
	Limite de détection	$1,4 \text{ mg.m}^{-3}$. (atmosphère générée)	-
	Limite de quantification	$4,7 \text{ mg.m}^{-3}$. (atmosphère générée)	-
INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES			
Informations complémentaires		<p>Les données de validation du protocole OSHA ont été obtenues à partir d'un modèle précis d'analyseur (Draeger Model 190 Datalogger) et celles du protocole NIOSH également (Envirotech i single sensor CO monitor (Quest technologies), CO262 or STX70 (Industrial Scientific), MiniCO (MSA)). D'autres modèles d'analyseurs sont présents sur le marché. Il conviendra à l'utilisateur d'établir les données de validations correspondant au modèle utilisé.</p> <p>Le protocole OSHA présente également une comparaison avec le protocole OSHA ID210 : les performances sont similaires à une concentration proche de la VME (40 mg.m^{-3}).</p>	

⁽¹⁾ Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

3.3.3 Méthode n°3 : Echantillonnage rapide avec tubes détecteurs à lecture directe

DESCRIPTION			
Paramètres		Données générales	Détails particuliers ⁽¹⁾
Gaz/vapeur Aérosol Mixte		Gaz	-
Prélèvement	Actif / passif	Actif	-
	Systeme de prélèvement	T contenant un réactif déposé sur un support solide, se prêtant à une réaction de coloration par exemple réaction au pentaoxyde d'iode ou réaction au palladosulfite de potassium. La pompe utilisée (fonctionnement manuel ou à piles) doit correspondre au tube détecteur utilisé	-
	Débit	Dépend du matériel utilisé (Cf. recommandation du constructeur)	-
	Volume	Dépend du matériel utilisé (Cf. recommandation du constructeur)	-
	Durée	Dépend du matériel utilisé (Cf. recommandation du constructeur)	-
Analyse	Préparation échantillon	NC	-
	Technique d'analyse	Lecture directe du tube	-
	Paramètres analytiques	NC	-

⁽¹⁾ Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

DONNEES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale	Détails particuliers ⁽¹⁾
Domaine de validation	NR (dépend du tube utilisé)	-
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	NC	-
Taux de récupération	NR	-
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	NC	-
Capacité / Volume de claquage	NR	-
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	NC	-
Essais de conservation et de stockage avant analyse	NR	-
Conditions environnementales	NR	-
Sélectivité	Interférents possible avec les tubes réactifs au pentaoxyde de diode : acétylène, hydrocarbures aliphatiques et halogénés. Une zone de prétraitement permet de s'affranchir de l'interférence des hydrocarbures. Interférents possible avec les tubes réactifs au palladosulfite de potassium : sulfure de carbone, halogènes, mercaptans, phosphine et phosgène. Le dioxyde de soufre présente un interférent positif mais ne produits pas de tâche à lui tout seul.	-
Spéciation	oui	-

⁽¹⁾ Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

CARACTERISTIQUES			
Paramètres		Méthode générale	Détails particuliers ⁽¹⁾
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	Elle doit être au maximum de $\pm 25\%$ pour une concentration de 60 mg.m^{-3} (aucune donnée de validation)	-
	Limite de détection	Il est spécifié que le tube doit permettre de mesurer des concentrations de 10 mg.m^{-3} au minimum	-
	Limite de quantification	NR	-
Conditions de détermination de VLCT (ou 3VLEP-8h-15min ⁽²⁾)	Estimation de l'incertitude élargie	NR	-
	Limite de détection	NR	-
	Limite de quantification	NR	-
INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES			
Informations complémentaires		Le protocole ne précise aucune donnée de validation, mais renvoie aux caractéristiques des tubes utilisés et aux données des constructeurs correspondants.	

⁽¹⁾ Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

⁽²⁾ Dans le cas où aucune VLCT n'est établie, il sera fait l'hypothèse d'une VLCT égale à 3 VLEP-8h avec un prélèvement sur 15 min

3-3 Classement des méthodes selon les performances annoncées et les données de validation

Les méthodes retenues pour une comparaison avec des valeurs limites, doivent satisfaire aux exigences précisées dans la norme NF EN 482 :2006. Les principaux critères et leur niveau d'exigence sont rappelés en annexe 3.

Une brève synthèse permettra de classer ici les méthodes en fonction de leurs performances annoncées et des données de validation, en précisant le niveau de conformité aux exigences de la norme NF EN 482 :2006.

En fonction de ces données, classer ces méthodes en deux catégories :

- Catégorie 1 : méthodes reconnues et validées (l'ensemble ou la majorité des critères est satisfait),
- Catégorie 2 : méthodes indicatives (des critères de validation ne sont pas précisés dans la méthode, ou pas suffisamment explicités).

Le tableau suivant est à compléter. On rappellera les méthodes qui sont identiques dans leur protocole, et en particulier :

- Le domaine de validation (il doit couvrir au minimum l'intervalle 0,1- 2 VLEP pour les valeurs limites sur 8h, et 0,5-2 VLCT pour les valeurs court terme)
- La limite de quantification
- Les problèmes de sélectivité et/ou de spéciation.
- si la méthode est applicable pour la mesure de la valeur limite à court terme.

Méthode		Domaine de validation	Limite de quantification	Problèmes de sélectivité et/ou de spéciation	Applicable pour la VLCT ?	Commentaires	Catégorie 1 ou 2
n°	Détail						
1	Prélèvement en sac – analyse par chromatographie gazeuse avec détecteur à ionisation de décharge (OSHA - ID-210 – 1991)	20 à 80 mg.m ⁻³	0,46 mg.m ⁻³ .	Méthode relativement spécifique. Toute substance ayant le même temps de rétention que le CO, est une possible interférence (pour augmenter la sélectivité, modifier les paramètres chromatographiques)	Oui (validation pour une valeur plafond de 228 mg.m ⁻³ sur 5min)	Cette méthode est moins simple d'utilisation que celle utilisant un analyseur à lecture directe car le sac de 5L peut s'avérer encombrant pour des évaluations individuelles de l'exposition. Néanmoins la méthode d'analyse est plus précise que la méthode avec analyseur portable et convient donc pour des mesures en ambiance de travail.	1
2	Analyseur de gaz (lecture directe) (OSHA – ID 209 – 1993 NIOSH – 6604 – 1996)	0 à 228 mg.m ⁻³	4,7 mg.m ⁻³ .	De nombreux polluants gazeux (par exemple NO ₂ , SO ₂ , etc...) peuvent interférer. Certains analyseurs proposent un filtre spécifique CO.	Oui validation pour une valeur plafond de 228 mg.m ⁻³ sur 5min)	Méthode permettant d'évaluer l'exposition professionnelle. Les données de validations ont été établies pour un modèle précis d'analyseur. Il conviendra à l'utilisateur vérifier les performances du modèle d'analyseur utilisé.	1
3	Echantillonnage rapide avec tubes détecteurs à lecture directe (AFNOR - NF ISO 8760 – 1990)	NR (dépend du tube utilisé)	10 mg.m ⁻³ .	Nombreux interférents possibles (acétylène, hydrocarbures aliphatiques, halogénés, sulfure de carbone, halogènes, mercaptans, phosphine, phosgène)	Oui (à vérifier selon le modèle utilisé)	Cette méthode n'est pas très précise. Elle peut être utile pour renseigner instantanément sur une pollution au CO, mais semble peu exploitable pour évaluer l'exposition professionnelle au CO	2

Annexes

Annexe 1 de la partie métrologie

Annexe 1a

Références à consulter fournissant des informations sur les constantes physico-chimiques des substances et leurs domaines d'utilisation.

- European Union Risk Assessment Reports. Consultables sur le site <http://ecb.jrc.it/existing-chemicals>).
- IUCLID Dataset - European Commission - European Chemicals Bureau, consultable sur le site Internet <http://ecb.jrc.it>.
- KIRK-OTTMER – Encyclopedia of Chemical Technology, New York, John Wiley and sons
- Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 5^e éd., 2005, New-York, John Wiley and sons
- Environmental Health Criteria. World Health Organization, Genève, disponible sur le site: <http://www.inchem.org/>
- International Chemical Safety Cards. IPCS. Disponibles sur le site : <http://www.cdc.gov/niosh/ipcs/icstart.html>
- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Lyon. Disponibles sur le site : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/allmonos90.php>
- Index Merck (Index MERCK : The Merck Index, an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Thirteenth edition. Published by Merck Research Laboratories Division of Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, NJ. 2001),
- Toxnet, Databases on toxicology, hazardous chemicals, environmental health, and toxic releases. Disponibles sur le site : <http://toxnet.nlm.nih.gov>
- Handbook of Chemistry and Physics, Editor David R. LIDE, (CRC). Une version électronique est disponible sur le site : <http://www.hbcnetbase.com/welcome.asp> (accès payant)
- Fiches toxicologiques INRS. Disponibles sur le site : <http://www.inrs.fr>

- J.L. Vignes, G André, F. Kapala. Données industrielles, économiques, géographiques sur les principaux produits chimiques, métaux et matériaux 7^{ème} édition 1997 –2006. Voir mise à jour sur <http://www.sfc.fr/Donnees/acc.htm>

Annexe 1b

Méthodes de prélèvement analyse pour l'évaluation de l'exposition professionnelle.

Principales sources à consulter.

- France : INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité - base de données MétroPol)
<http://www.inrs.fr/metropol/sommet.htm>
- Europe : Base de données Gestis : regroupement méthodes européennes validées, centralisées au BGIA (Berufsgenossenschaftliche Institut für Arbeitsschutz) Allemagne
http://www.hvbg.de/e/bia/gestis/analytical_methods/index.html
- Espagne : INSHT (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo)
http://www.mtas.es/insht/en/MTA/I_sustancias_en.htm
- UK: HSE (Health and Safety Executive)
<http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/index.htm>
- Canada : IRSST (Institut de Recherche Robert-Sauvé en Santé et en Sécurité du Travail)
<http://www.irsst.qc.ca/fr/listersst.html#B>
- USA: NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health)
<http://www.cdc.gov/niosh/nmam/default.html>
- USA: OSHA (Occupational Safety and Health Administration)
<http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/toc.html>

Normes applicables à l'évaluation de l'exposition professionnelle.

- INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité - base de données MétroPol)
<http://www.inrs.fr/metropol/sommet.htm> : liste des normes applicables à l'évaluation de l'exposition professionnelle (dans fiches « générales » : normalisation). La liste est mise à jour au moins une fois par an :
- AFNOR : Normes préparées ou examinées par la commission X43C « Air des lieux de travail » (code ICS 13.040.30) : <http://www.afnor.fr>

Annexe 1c

Principaux critères et exigences de la norme NF EN 482 :2006.

Critères	Exigences
Origine de la méthode	La méthode doit avoir été publiée dans une source acceptable (Cf. liste en annexe).
Description de la procédure de mesurage	La description doit comprendre toutes les informations nécessaires pour mener à bien la procédure et indique, en outre, l'incertitude élargie qui peut être atteinte, l'intervalle de mesure, la durée d'échantillonnage, les interférences et les informations relatives aux conditions environnementales ou autres qui peuvent avoir une influence sur les performances de la procédure de mesurage.
Conditions d'échantillonnage	<p>Les conditions d'échantillonnage doivent être précisées, notamment les éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Description de l'échantillonneur • Débit de prélèvement • Volume d'air recommandé (ou durée de prélèvement) • Débit de diffusion • Conditions environnementales <p><u>Exigences supplémentaires :</u></p> <p>Dans le cas d'un échantillonnage d'un aérosol, le dispositif d'échantillonnage doit être conforme aux exigences de la norme EN 13205 pour le type d'aérosol prélevé (inhalable ou alvéolaire)</p> <p>Des exigences supplémentaires spécifiées dans l'EN838, EN1076, EN1231, EN 1232, EN 12919, EN 13205, EN 13890 et EN 45544 doivent être satisfaites pour des types particuliers de procédures et de dispositifs de mesurage.</p>
Transport et stockage	<p>Une description précise des conditions de transport et de stockage (conditionnement, température, durée...) ainsi que des informations sur la stabilité des échantillons doivent être mentionnées dans le cas d'échantillons critiques.</p> <p>Dans les autres cas, un bref descriptif doit être mentionné. La durée de conservation des échantillons avant analyse doit être précisée.</p>
Préparation de l'échantillon	Les conditions de manipulation de l'échantillon doivent être décrites
Technique analytique	Les conditions analytiques doivent être précisées
Etendue minimale de	0.1 à 2 VL (8h)

mesurage	0.5 à 2 VL (court terme)
Incertitude élargie	0.5 à 2 VL ≤ 50 % (VL court terme) 0.1 à 0.5 VL ≤ 50 % (VL 8h) 0.5 à 2 VL ≤ 30 % (VL 8h)
Sélectivité	La procédure de mesurage doit spécifier les informations appropriées sur la nature et l'ampleur des interférences

Annexe 3 : Synthèse des déclarations publiques d'intérêts des experts par rapport au champ de la saisine

RAPPEL DES RUBRIQUES DE LA DECLARATION PUBLIQUE D'INTERETS

IP-A	Interventions ponctuelles : autres
IP-AC	Interventions ponctuelles : activités de conseil
IP-CC	Interventions ponctuelles : conférences, colloques, actions de formation
IP-RE	Interventions ponctuelles : rapports d'expertise
IP-SC	Interventions ponctuelles : travaux scientifiques, essais, etc.
LD	Liens durables ou permanents (Contrat de travail, rémunération régulière ...)
PF	Participation financière dans le capital d'une entreprise
SR	Autres liens sans rémunération ponctuelle (Parents salariés dans des entreprises visées précédemment)
SR-A	Autres liens sans rémunération ponctuelle (Participation à conseils d'administration, scientifiques d'une firme, société ou organisme professionnel)
VB	Activités donnant lieu à un versement au budget d'un organisme

SYNTHESE DES DECLARATIONS PUBLIQUES D'INTERETS DES MEMBRES DU CES PAR RAPPORT AU CHAMP DE LA SAISINE

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt <i>en cas de lien déclaré</i>	Date de déclaration de des intérêts
Analyse Afsset :		

BINET	Stéphane Aucun lien déclaré	16 novembre 2006 14 septembre 2007
Analyse Afsset :	/	
BISSON	Michèle Aucun lien déclaré	18 octobre 2007 17 mars 2008 17 avril 2008
Analyse Afsset :	/	

DIERS	Brigitte	14 décembre 2006 09 juillet 2007
	VB	

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt <i>en cas de lien déclaré</i>	Date de déclaration de des intérêts
Analyse Afsset :	Actions de formation auprès d'entreprises de la Chimie et de la Pharmacie donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (CNRS)	
Analyse Afsset :	Pas de risque de conflit d'intérêts par rapport à la thématique de la saisine	
DONNADIEU-CLARAZ	Marie N'a pas participé aux travaux	16 novembre 2006 14 septembre 2007
Analyse Afsset :	/	
FALCY	Michel Aucun lien déclaré	27 octobre 2006 30 octobre 2007 17 mars 2008 15 avril 2008
Analyse Afsset :	/	
FALSON	Françoise N'a pas participé aux travaux	17 novembre 2006 11 juillet 2007
Analyse Afsset :	/	
FASTIER	Antony Aucun lien déclaré	14 décembre 2006 11 juillet 2007 04 mars 2008
Analyse Afsset :	/	
GRIMBUHLER	Sonia Aucun lien déclaré /	18 octobre 2007
Analyse Afsset :		
HAGUENOER	Jean-Marie Aucun lien déclaré	29 octobre 2007 14 décembre 2007
Analyse Afsset :	/	
IWATSUBO	Yuriko Aucun lien déclaré	18 janvier 2007 11 juillet 2007
Analyse Afsset :	/	
KERDINE-ROEMER	Saadia N'a pas participé aux travaux	03 janvier 2007 11 juillet 2007
Analyse Afsset :	/	
MACÉ	Tatiana Aucun lien déclaré	13 octobre 2007 14 décembre 2007
Analyse Afsset :	/	

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt <i>en cas de lien déclaré</i>	Date de déclaration de des intérêts
MATRAT	Mireille Aucun lien déclaré	19 janvier 2007 14 septembre 2007
Analyse Afsset :	/	
NISSE	Catherine Aucun lien déclaré	29 octobre 2007
Analyse Afsset :	/	
PAQUET	François Aucun lien déclaré	16 novembre 2006 10 juillet 2007 05 juin 2008
Analyse Afsset:	/	
PILLIÈRE	Florence Aucun lien déclaré	26 octobre 2007 17 mars 2008
Analyse Afsset:	/	
RAMBOURG	Marie-Odile Aucun lien déclaré	16 janvier 2007 11 juillet 2007
Analyse Afsset :	/	
SLOIM	Michel Aucun lien déclaré	15 octobre 2007 14 décembre 2007
Analyse Afsset :	/	
SOYEZ	Alain Aucun lien déclaré	02 janvier 2007 11 juillet 2007
Analyse Afsset :	/	
STOKLOV	Muriel Aucun lien déclaré	20 décembre 2006 10 juillet 2007
Analyse Afsset :	/	
VIAU	Claude Aucun lien déclaré	08 novembre 2006 11 juillet 2007
Analyse Afsset :	/	
VINCENT	Raymond Aucun lien déclaré	15 novembre 2006 14 septembre 2007
Analyse Afsset :	/	