

# Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel

Évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure  
des niveaux d'exposition sur le lieu de travail  
pour le dichlorométhane [N° CAS : 75-09-2]

- Avis de l'Afsset
- Rapport d'expertise collective



**Le Directeur général**

Maisons-Alfort, le 29 juin 2009

## AVIS de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

### **Relatif à la proposition 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 dichlorométhane**

---

L'Afsset a pour mission de contribuer à assurer la sécurité sanitaire dans le domaine de l'environnement et du travail et d'évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter. Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque.

L'Afsset a été saisie dans le cadre du plan santé au travail 2005-2009 (PST) par le ministère chargé du travail afin de mener la phase d'expertise scientifique nécessaire à la fixation des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP).

### **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 une vingtaine de substances dont le dichlorométhane.

### **Contexte**

Le comité scientifique européen chargé de mener l'expertise en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques (CSLEP ou SCOEL dans sa dénomination anglaise) a rendu un avis sur les effets sanitaires du dichlorométhane en novembre 2007 (cf SCOEL/SUM/130, November 2007 for public consultation). Ce comité européen recommande, sur la base d'une analyse des effets sanitaires, une valeur limite (8 heures) de 100 ppm (soit 353 mg/m<sup>3</sup>) et une valeur limite court terme (VLCT) sur 15 minutes 200 ppm (soit 706 mg/m<sup>3</sup>). Le comité européen propose d'attribuer une mention peau pour le dichlorométhane et recommande également une valeur limite biologique.

## Organisation de l'expertise

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) » avec pour objectif de respecter les points suivants : compétence, indépendance, transparence, traçabilité.

L'Afsset a confié au Comité d'Experts Spécialisés (CES) « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » l'instruction de cette saisine. Ce dernier a mandaté deux rapporteurs (un pour la partie relative aux effets sanitaires et un second pour la partie relative à la métrologie) parmi les experts de ce CES pour la réalisation des travaux d'expertise.

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.

Cet avis se base pour les aspects scientifiques sur « le rapport d'expertise collective en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel » de décembre 2008, 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 dichlorométhane. Ce rapport a été adopté par le comité d'experts spécialisé le 5 décembre 2008.

## Avis et recommandations de l'Afsset

Conformément aux conclusions du rapport d'expertise collective de son Comité d'Experts Spécialisés (CES) « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel », l'Afsset recommande pour le dichlorométhane :

- de fixer une **valeur limite (8h) de 50 ppm** (soit 178 mg/m<sup>3</sup>) ;
- de fixer une valeur limite court terme sur 15 min (**VLCT) de 100 ppm** (soit 356 mg/m<sup>3</sup>) ;
- d'attribuer une **mention peau**.

Il est recommandé de fixer une valeur limite (8h) réglementaire pour le dichlorométhane à 50 ppm (soit 178 mg/m<sup>3</sup>), soit la même valeur que celle actuellement applicable par la circulaire du 12 janvier 1995, afin de prévenir d'éventuels effets entraînant :

- Une production excessive de monoxyde de carbone (CO) dans l'organisme : cette valeur a été élaborée à partir de l'étude réalisée sur des volontaires [Soden, 1996], indiquant que la carboxyhémoglobine reste dans les valeurs normales ( $\leq 3,5\%$ ) tant que la concentration d'exposition au dichlorométhane est comprise entre 50 et 70 ppm.
- une génotoxicité : le dichlorométhane est un cancérigène dont la génotoxicité ne se manifeste qu'à partir d'un certain seuil d'exposition ; Chez l'homme, la voie métabolique qui produit des métabolites cancérigènes, est activée entre 100 et 200 ppm.

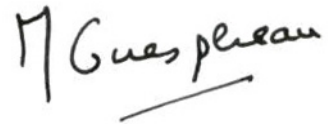
Il est par ailleurs recommandé de fixer une VLCT à 100 ppm (soit 356 mg/m<sup>3</sup>), soit une valeur identique à celle actuellement applicable par la circulaire du 12 janvier 1995, afin d'éviter les pics d'exposition susceptibles d'induire des effets neurocomportementaux de courtes durées.

La mention « peau » pour le dichlorométhane est retenue car il existe des situations professionnelles au cours desquelles un contact prolongé avec le dichlorométhane peut participer de façon substantielle à la charge corporelle.

En outre, après analyse, il est conclu qu'il existe des méthodes de mesure validées convenant pour l'évaluation des expositions professionnelles. Ces méthodes permettent non seulement la mesure de la valeur limite 8 heures de 50 ppm (178 mg/m<sup>3</sup>) mais également celui de la VLCT à 100 ppm (356 mg/m<sup>3</sup>).

Enfin, considérant que la mention « peau » est justifiée et que la pénétration cutanée n'est pas prise en compte pour la détermination des valeurs limites atmosphériques, l'Afsset préconise de compléter ce travail d'expertise par le développement de valeurs de référence biologique pour le dichlorométhane pouvant être utilisées dans le cadre de la surveillance biologique des expositions. Ces valeurs pourraient ainsi compléter le dispositif réglementaire français actuel de prévention du risque chimique sur les lieux de travail.

**Le Directeur général**

A handwritten signature in black ink, reading "M Guespereau". The signature is written in a cursive style with a horizontal line underneath the name.

Martin GUESPEREAU



agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

---

**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 dichlorométhane [N° CAS : 75-09-2]**

---

**RAPPORT  
d'expertise collective**

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

**Décembre 2008**

## Mots clés

---

VLEP, valeurs limites, fixation, niveaux d'exposition, milieu professionnel, agents chimiques, expertise, dichlorométhane, effets sur la santé, métrologie, méthodes de mesure, lieu de travail, valeur référence, solvant organique.

**ADOPTION DU RAPPORT D'EXPERTISE 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 5 décembre 2008 :

**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 ;  
Mr HAGUENOER Jean-Marie  
Mr HERVE-BAZIN Benoît  
Mme IWATSUBO Yuriko ;  
Mme Kerdine-Roemer Saadia ;  
M. LECARPENTIER Christian ;  
Mme MACE Tatiana  
Mme MATRAT Mireille ;  
Mme NISSE Catherine  
Mme PILLIERE Florence  
Mme RAMBOURG Marie-Odile  
M. SANDINO Jean-Paul ;  
M. SLOIM Michel  
M. SOYEZ Alain  
Mme STOKLOV Muriel ;  
Mme TELLE-LAMBERTON Maelys  
M. VIAU Claude ;  
M. VINCENT Raymond.

A titre posthume, l'Afsset et les experts du CES tiennent à remercier Pierre-Olivier Droz pour sa contribution à ce rapport d'expertise.

## **PARTICIPATION AFSSET**

---

### **Coordination scientifique**

Mme Mounia El Yamani – secrétaire scientifique du CES – Afsset

Mme Dominique Brunet – Afsset

### **Contribution scientifique**

M. Hugues Modelon – Afsset

Mme Amandine Paillat – Afsset

### **Secrétariat administratif**

Mme Véronique Quesnel – Afsset



## SOMMAIRE

Préambule.....	8
EXPERTISE COLLECTIVE : SYNTHÈSE ET CONCLUSIONS.....	10
Abréviations .....	13
Glossaire.....	15
PARTIE A - Rapport d'évaluation des effets sur la santé.....	16
1 Informations générales.....	17
<b>1.1 Identification de la substance.....</b>	<b>17</b>
<b>1.2 Propriétés physico-chimiques.....</b>	<b>17</b>
<b>1.3 Classification et tableau de maladies professionnelles.....</b>	<b>18</b>
2 VLEP existantes.....	19
<b>2.1 Valeurs européennes.....</b>	<b>19</b>
2.1.1 Europe.....	19
2.1.2 France.....	19
2.1.3 Allemagne.....	19
2.1.4 Angleterre.....	20
<b>2.2 Valeurs américaines.....</b>	<b>20</b>
2.2.1 OSHA.....	20
2.2.2 ACGIH.....	21
2.2.3 NIOSH.....	21
3 Synthèse des données du SCOEL (rapport SCOEL/SUM/130 , november 2007, for public consultation) .....	22
4 Toxicocinétique – Métabolisme.....	24
5 Toxicité générale.....	26
<b>5.1 Chez l'homme.....</b>	<b>26</b>
5.1.1 Toxicité aiguë.....	26
5.1.2 Irritation.....	26
5.1.3 Sensibilisation.....	26
5.1.4 Toxicité chronique.....	26

<b>5.2</b>	<b>Chez l'animal</b> .....	<b>26</b>
5.2.1	Toxicité aiguë .....	26
5.2.2	Irritation .....	26
5.2.3	Sensibilisation .....	26
5.2.4	Toxicité à doses répétées .....	26
5.2.5	Génotoxicité .....	27
5.2.5.1	In vitro .....	27
5.2.5.2	In vivo .....	27
5.2.6	Cancérogénicité .....	27
5.2.7	Reprotoxicité .....	27
6	Construction des valeurs limites d'exposition professionnelle .....	28
<b>6.1</b>	<b>Valeur Limite d'Exposition Professionnelle - 8 heures</b> .....	<b>28</b>
6.1.1	Choix de l'effet critique .....	28
6.1.2	Choix des facteurs de sécurité .....	28
6.1.3	Proposition de valeurs à retenir pour la VLEP-8h .....	28
<b>6.2</b>	<b>Valeur Limite Court Terme</b> .....	<b>29</b>
6.2.1	Choix de l'effet critique .....	29
6.2.2	Choix des facteurs de sécurité .....	29
6.2.3	Proposition de valeurs à retenir pour la VLCT .....	29
<b>6.3</b>	<b>Mention peau</b> .....	<b>29</b>
7	Conclusions.....	30
8	Références bibliographiques.....	31
<b>8.1</b>	<b>Liste des références bibliographiques consultées.....</b>	<b>31</b>
<b>8.2</b>	<b>REFERENCES du document du SCOEL (pour information).....</b>	<b>32</b>
PARTIE B - Rapport d'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail .....		
		38
1	Présentation et discussion des méthodes de mesure retenues .....	39
<b>1.1</b>	<b>Méthode classée en catégorie 1 : Prélèvement actif par pompage sur un tube rempli d'un adsorbant (autre que le charbon actif), désorption par le sulfure de carbone seul ou en mélange avec le DMF (99 : 1) en présence de sulfate de sodium anhydre, analyse par CPG/FID .....</b>	<b>40</b>
<b>1.2</b>	<b>Méthodes classées en catégorie 2 : Méthodes 1, 3, 4, 5, 6 : .....</b>	<b>42</b>
2	Conclusions et recommandations.....	43
3	Support technique du rapport .....	44
<b>3.1</b>	<b>Liste des principaux paramètres évalués.....</b>	<b>44</b>
<b>3.2</b>	<b>Liste des principales sources consultées pour l'identification des méthodes de prélèvement analyse pour l'évaluation de l'exposition professionnelle .....</b>	<b>44</b>

<b>3.3 Présentation détaillée des méthodes de mesure du dichlorométhane sur les lieux de travail</b> .....	<b>45</b>
3.3.1 Méthode n°1 : Prélèvement actif par pompage sur un ou deux tubes de charbon actif (2 plages 100/50 mg), désorption au sulfure de carbone et analyse par CPG/FID .....	46
3.3.2 Méthode n°2 : Prélèvement actif par pompage sur un tube rempli d'un adsorbant (autre que le charbon actif), désorption par le sulfure de carbone seul ou en mélange avec le DMF (99 : 1) en présence de sulfate de sodium anhydre, analyse par CPG/FID .....	49
3.3.3 Méthode n°3 : Prélèvement actif par pompage sur tube de charbon actif (3 plages de 350 mg), désorption au sulfure de carbone, analyse par CPG/FID.....	52
3.3.4 Méthode n°4 : Prélèvement par diffusion passive sur badge, tube ou cartouche rempli d'un adsorbant solide généralement de type charbon actif, désorption au sulfure de carbone, analyse par CPG/FID.....	56
3.3.5 Méthode n°5 : Prélèvement actif sur un tube rempli d'un adsorbant solide (Chromosorb 106); désorption thermique, analyse par CPG/FID. ....	63
3.3.6 Méthode n°6 : Prélèvement par diffusion passive sur un tube contenant un adsorbant (Chromosorb 106 ou Chromosorb 102), désorption thermique, analyse par CPG/FID. ....	66
 ANNEXES .....	 69
 Annexe 1 : Suivi des mises à jour du rapport .....	 70
 Annexe 2 : 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 Conseil supérieur de prévention des risques professionnels (CSPRP) et de la Commission nationale d'hygiène et de sécurité en agriculture (CNSHTA). 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.

Deux types de valeurs sont 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 protégée 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.

Ces deux types de valeurs sont exprimés :

- soit en  $\text{mg}/\text{m}^3$ , 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  $\text{mg}/\text{m}^3$  uniquement, pour les aérosols liquides et solides.
- soit en  $\text{f}/\text{cm}^3$ , c'est-à-dire en fibres par  $\text{cm}^3$  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 oeuvre. 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 dichlorométhane [N° CAS : 75-09-2]**

---

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 dichlorométhane.

Le comité scientifique d'experts européens chargé de mener l'expertise en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques (CSLEP ou SCOEL en anglais) a rendu un avis sur les effets sanitaires du dichlorométhane en novembre 2007 (Cf. SCOEL/SUM/130 de novembre 2007). Ce comité d'experts recommande, sur la base d'une analyse des effets sanitaires, les valeurs limites suivantes :

Valeur limite (8 heures) : 100 ppm

VLCT (15min) : 200 ppm

Le SCOEL recommande également l'attribution d'une mention « peau » pour indiquer que l'absorption cutanée du dichlorométhane peut contribuer substantiellement à la charge corporelle.

La direction générale du travail a demandé à l'Afsset de faire une lecture critique du rapport du SCOEL sur le dichlorométhane et de prendre position sur les valeurs limites d'exposition en milieu professionnel recommandées par ce comité. En cas de désaccord, l'Afsset doit sur des considérations sanitaires, proposer de nouvelles valeurs d'exposition en milieu professionnel.

### **Organisation de l'expertise**

L'Afsset a confié au Comité d'Experts Spécialisés (CES) « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » l'instruction de cette saisine. Ce dernier a mandaté deux rapporteurs (un pour la partie relative aux effets sanitaires et un second

pour la partie relative à la métrologie) parmi les experts de ce CES pour la réalisation des travaux d'expertise.

Les travaux des rapporteurs ont été soumis régulièrement au CES. 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

### 1- pour l'évaluation des effets sur la santé :

Le rapport de synthèse relatif aux effets sanitaires du dichlorométhane est essentiellement fondé sur les données du rapport SCOEL daté de novembre 2007. Le rapporteur a réévalué les articles source cités en référence à chaque fois qu'il l'a estimé nécessaire ou que le CES lui en a fait la demande. Certaines données d'interprétation délicates ont fait l'objet d'une lecture attentive par plusieurs membres du CES qui ont présenté en session plénière à l'ensemble du CES leur interprétation et lecture critique. La recherche bibliographique menée directement par le rapporteur, 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 2007.

### 2- 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, figurant parmi la liste des principales sources indiquées au paragraphe 3.2 du rapport correspondant. Cette recherche a été menée par un organisme prestataire et mis à disposition du rapporteur nommé parmi les experts du CES.

Le Comité d'Experts Spécialisés « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » a adopté :

- le rapport de synthèse pour l'évaluation des effets sur la santé lors de sa séance du 3 juillet 2008
- le rapport de synthèse relatif aux méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail lors de la séance du 12 septembre 2008.

La synthèse et les conclusions de l'expertise collective ont été adoptées par le CES « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » le 5 décembre 2008.

## Conclusions de l'expertise collective

Le CES recommande de fixer **une valeur limite d'exposition professionnelle-8h** pour le dichlorométhane à **50 ppm (soit 178 mg/m<sup>3</sup>)**

Cette recommandation a pour objectif de prévenir sur les lieux de travail d'éventuels effets entraînant :

- Une production excessive de monoxyde de carbone (CO) dans l'organisme. Cette valeur a été élaborée à partir de l'étude réalisée sur des volontaires [Soden, 1996], indiquant que la carboxyhémoglobine reste dans les valeurs normales ( $\leq 3,5\%$ ) tant que la concentration d'exposition au dichlorométhane est comprise entre 50 et 70 ppm.
- une génotoxicité ; le dichlorométhane est un cancérigène dont la génotoxicité ne se manifeste qu'à partir d'un certain seuil d'exposition. Chez l'homme, la voie métabolique qui produit des métabolites cancérigènes, est activée entre 100 et 200 ppm.

Le CES recommande par ailleurs de fixer **une valeur limite court terme : VLCT à 100 ppm (soit 356 mg/m<sup>3</sup>)**.

Cette valeur est proposée pour éviter les pics d'exposition susceptibles d'induire des effets neurocomportementaux de courtes durées ; une étude chez l'homme [IPCS, 1996] ayant mis en évidence des manifestations narcotiques à partir de 250 ppm (694 mg/m<sup>3</sup>).

Le CES recommande d'attribuer « **la mention peau** » car il existe des situations professionnelles au cours desquelles un contact prolongé avec le dichlorométhane peut participer de façon substantielle à la charge corporelle.

Le CES indique qu'il existe des méthodes de mesure validées convenant pour l'évaluation des expositions professionnelles. Ces méthodes permettent le mesurage aussi bien de la valeur limite 8 heures de 50 ppm (178 mg/m<sup>3</sup>) que celui de la VLCT à 100 ppm (356 mg/m<sup>3</sup>).

Ainsi le CES préconise la méthode basée sur un prélèvement actif avec une analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à une détection par ionisation de flamme (CPG/FID) après désorption par un solvant.

Dans la mesure où le CES recommande d'attribuer une « mention peau » pour le dichlorométhane, il souhaite attirer l'attention de la direction générale de l'Afsset sur la nécessité de compléter cette expertise par l'identification **de valeurs de référence pouvant être utilisées dans le cadre de la surveillance biologique**. Ces valeurs pourraient ainsi compléter le dispositif réglementaire français actuel d'évaluation des expositions aux substances chimiques sur les lieux de travail.

Maisons-Alfort, le 05 décembre 2008

Au nom des experts du CES

François Paquet,

**Le président du CES**



## Abréviations

ACGIH : american conference of governmental industrial hygienists

ACTH : Adreno CorticoTropic Hormone

ADN : acide désoxyribonucléique

AFNOR : association française de normalisation

CES : comité d'experts spécialisés

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

DFG : deutsche forschung gemeinschaft (Allemagne)

DMF : diméthylformamide

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)

FSH : Hormone folliculostimulante

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

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

GH: Growth Hormone (hormone de croissance)

GSTT : glutathion-S-transférase de type théta

HbCO : carboxyhémoglobinémie

HSE : health and safety executive (Grande-Bretagne)

IC: Intervalle de confiance

IDLH : immediately dangerous to life or health (valeurs définies par le NIOSH)

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

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

LH: Hormone lutéïnisante

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)

MDHS : methods for the determination of hazardous substances (methods définies par le HSE)

MEK : méthyléthylcétone

MIBK : méthylisobutyle cétone

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

OSHA : occupational safety and health administration (USA)

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)

RR : Risque relatif

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

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

TSH: Thyroid Stimulating Hormone (hormone thyroïdienne)

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

VLCT : valeur limite court terme

VLEP : valeur limite d'exposition professionnelle

VME : valeur moyenne d'exposition

## Glossaire

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.

VLE : il s'agit d'une valeur qui ne devrait jamais être dépassée et qui est mesurée sur une durée maximale de 15 minutes : le prélèvement est limité à la durée du pic d'exposition (quand cela est techniquement possible) sans dépasser 15 minutes.

## PARTIE A - Rapport d'évaluation des effets sur la santé

# 1 Informations générales

## 1.1 Identification de la substance

Numéro CAS	75-09-2
Nom	Dichlorométhane
Synonymes	Chlorure de méthylène Methane dichloride Methylene bichloride Methylene dichloride
N° CE (EINECS ou ELINCS)	200-838-9
N° Index :	602-00-00-3
Formule brute	$  \begin{array}{c}  \text{H} \\    \\  \text{Cl}-\text{C}-\text{Cl} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $


## 1.2 Propriétés physico-chimiques

<i>Masse molaire</i>	84.93
<i>Point de fusion</i>	- 97°C
<i>Point d'ébullition</i>	40° C
<i>Densité (D<sup>20</sup><sub>4</sub>)</i>	1,328
<i>Densité de vapeur (air = 1)</i>	2,9
<i>Tensions de vapeur</i>	19,6 kPa à 0° C 30,7 kPa à 10° C 46,5 kPa à 20°C

	68,1 kPa à 30° C
Taux d'évaporation (oxyde de diéthyle = 1)	1,8
Solubilité	Dans l'eau : 20 g/L à 20 °C Miscible dans la plupart des solvants organiques
LogKow	1,25
Koc	19,1
Facteur de bioconcentration (BCF)	6,4 à 40
Facteur de bioaccumulation (BAF)	
Produits de dégradation environnementale	
Impuretés principales	0,0005 % à 0,2 % de composés phénoliques, méthanol, éthanol, amylène, cyclohexane, amines
Point d'éclair (coupelle fermée)	
Température d'auto inflammation	605° C
Limites d'inflammabilité (% en volume dans l'air):	
limite inférieure	13 %
limite supérieure	22 %

A 20 °C et 101 kPa, 1 ppm = 3,53 mg/m<sup>3</sup> et 1 mg/m<sup>3</sup> = 0,28 ppm

### 1.3 Classification et tableau de maladies professionnelles

Classification européenne (n° APT de la directive 67/548/CEE)	 Xn 19eme ATP - Cancérogène cat. 3 R 40 [en France arrêté du 20 avril 1994 (J.O. du 8 mai 1994)] R 40 - Possibilité d'effets irréversibles.
Classification CIRC	
Tableaux de maladie professionnelle	12 Régime général "Affections professionnelles provoquées par les hydrocarbures aliphatiques halogénés énumérés ci-après : dichlorométhane ;..." – 21 Régime agricole  84 Régime général "Affections engendrées par les solvants organiques liquides à usage professionnel :...; hydrocarbures halogénés liquides ;..."– 48 Régime agricole

## 2 VLEP existantes

### 2.1 Valeurs européennes

#### 2.1.1 Europe

directive		-
TWA – 8h	mg/m <sup>3</sup>	-
	ppm	-
STEL	mg/m <sup>3</sup>	-
	ppm	-
Mention peau		-

#### 2.1.2 France

Circulaire du 12 janvier 1995 modifiant et complétant la circulaire du 19 juillet 1982 relative aux valeurs admises pour les concentrations de certaines substances dangereuses dans l'air des lieux de travail		
Nature de la valeur limite		Indicative non réglementaire
VME – 8h	mg/m <sup>3</sup>	180
	ppm	50
VLCT – 15 min	mg/m <sup>3</sup>	350
	ppm	100
Mention peau		-

#### 2.1.3 Allemagne

Source / date		Base de données gestis ( <a href="http://www.hvbg.de/e/bia/gestis/limit_values/index.html">http://www.hvbg.de/e/bia/gestis/limit_values/index.html</a> , consulté le 08/02/08) – List of MAK and BAT Values 2007, Report n° 43.	
Valeurs MAK (DFG)	TWA- 8h	mg/m <sup>3</sup>	Données insuffisantes pour établir une valeur MAK
		ppm	
	STEL - 15min	mg/m <sup>3</sup>	
		ppm	

Valeurs réglementaires (AGS)	TWA- 8h	mg/m <sup>3</sup>	260
		ppm	75
	STEL 15min	mg/m <sup>3</sup>	1040
		ppm	300
Mention peau		-	

## 2.1.4 Angleterre

Source / date		Base de données gestis ( <a href="http://www.hvbg.de/e/bia/gestis/limit_values/index.html">http://www.hvbg.de/e/bia/gestis/limit_values/index.html</a> , consulté le 24/09/07)
TWA – 8h	mg/m <sup>3</sup>	350
	ppm	100
STEL	mg/m <sup>3</sup>	1060
	ppm	300
Mention peau		-

## 2.2 Valeurs américaines

### 2.2.1 OSHA

		OSHA	
Source / date		<a href="http://www.osha.gov/pls/oshaweb/">http://www.osha.gov/pls/oshaweb/</a> (consulté le 08/02/08)	
PEL	mg/m <sup>3</sup>	-	
	ppm	-	
Mention peau		-	



### 2.2.2 ACGIH

ACGIH		
TLVs and BEIs ACGIH 2007		
TLV-TWA	mg/m <sup>3</sup>	174
	ppm	50
TLV-STEL	mg/m <sup>3</sup>	-
	ppm	-
TLV-C	mg/m <sup>3</sup>	-
	ppm	-
Mention peau		-

### 2.2.3 NIOSH

NIOSH		
Source date	/	<a href="http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0070.html">http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0070.html</a> (consulté le 08/02/08)
REL - TWA	mg/m <sub>3</sub>	-
	ppm	-
REL -ST	mg/m <sub>3</sub>	-
	ppm	-
Mention peau		-

### 3 Synthèse des données du SCOEL (rapport SCOEL/SUM/130 , november 2007, for public consultation)

Le projet de recommandation du SCOEL, qui est daté de novembre 2007, intègre des références bibliographiques récentes. La liste de ces références est citée en Annexe 1 pour information, elles n'ont pas toutes été réévaluées pour la rédaction de ce rapport.

Le rapport comporte des informations sur la nature, les propriétés physico-chimiques, les utilisations et les méthodes d'analyse du dichlorométhane. Ces éléments ne sont pas discutés dans cette synthèse.

La description des effets sur la santé débute par un long chapitre sur le métabolisme. Ce point est particulièrement important pour appréhender les effets toxiques du dichlorométhane. Cette substance est en effet bien absorbée par voie respiratoire : 70 à 75 % de la dose inhalée. L'absorption orale et cutanée a été démontrée in vitro et in vivo ; le flux transdermique est compris entre 2,7 et 6,6 mg/cm<sup>2</sup>/h. Le rapport souligne l'importance de la quantité de substance qui peut pénétrer par cette voie (jusqu'à 3 à 7 fois plus que la dose résultant d'une exposition à 100 ppm par inhalation).

Le deuxième élément important est le processus métabolique qui comprend deux grandes voies, la première est un métabolisme oxydatif par les cytochromes p450 2E1 et abouti à la production de monoxyde de carbone. La seconde est une conjugaison par les glutathion-S-transférase de type théta qui conduit à la production de métabolites réactifs comme l'aldéhyde formique. La première voie est la voie principale à faibles concentrations, elle est saturable, variable selon les individus et les espèces (souris < rat, hamster et homme). La seconde est sous la dépendance de la GSTT1 qui présente un polymorphisme génétique important ; 20% de la population possède un gène GSTT1 inactif.

La production de monoxyde de carbone mesurée chez l'homme induit des pics de carboxyhémoglobinémie à 5,3 % en cas d'exposition à une concentration de 150 ppm (530 mg/m<sup>3</sup>), 7,5 h/j pendant 5 jours ou à 3,4 % si la concentration est de 100 ppm (353 mg/m<sup>3</sup>).

Le rapport relate les données de toxicologie aiguë pour lesquelles on dispose de suffisamment d'informations chez l'homme. Des effets neuro-comportementaux sont observés après exposition de 1,5 à 3 heures à une concentration de 250 ppm (694 mg/m<sup>3</sup>) ; cette valeur est la plus faible citée dans le rapport [IPCS, 1996]. Les études sur animal n'apportent pas d'élément supplémentaire dans ce domaine. La substance est irritante pour la peau et l'œil, on ne dispose pas de donnée sur l'irritation respiratoire. Le dichlorométhane n'est pas sensibilisant.

Le SCOEL indique que les études de toxicité subaiguë ou chronique sont de mauvaise qualité chez l'homme du fait du faible nombre de sujets exposés et de l'absence de groupe témoin dans certaines d'entre elles. Il retient que de façon générale une concentration de 100 ppm (356 mg/m<sup>3</sup>) ne provoque pas d'effet. Lors d'études par inhalation chez la souris, le rat, le singe et le chien, des effets hépatiques (vacuolisation cytoplasmique) et rénaux (dégénérescence tubulaire) sont notés chez le rat à 25 et 100 ppm (en continu pendant 100 j), un effet hépatique est noté chez la souris à 100 ppm et aucun effet chez le singe et le chien. Les auteurs concluent que les deux concentrations étudiées sont suffisamment faibles pour éviter tout effet toxique notable chez les animaux exposés [Haun]. Des effets réversibles sur le cerveau sont obtenus pour de plus fortes expositions avec une NOEC à environ 2000 ppm (7100 mg/m<sup>3</sup>) 6 h/j pendant 13 semaines. L'étude de [Fuxe] indique une altération de la dopamine pour une exposition de 70 ppm (250 mg/m<sup>3</sup>) 6h/j

pendant 3 j. Les rats ainsi traités sont sacrifiés 16 à 18 heures après la dernière exposition et la sécrétion de neurotransmetteurs (noradrénaline et dopamine) évaluée dans les différentes régions du cerveau. A 70 ppm, les auteurs notent une diminution sélective en dopamine du noyau hypothalamique médian sans atteinte d'autres régions de l'hypothalamus. Une augmentation du turn-over de la noradrénaline est également observée dans la zone périventriculaire de l'hypothalamus. Des effets plus importants et plus diffus sont notés à 1000 ppm.

L'étude de la génotoxicité montre que le dichlorométhane est mutagène sur les microorganismes, qu'il donne des réactions positives inconstantes sur cellules de mammifères selon les essais et la voie d'administration. Les essais *in vivo* donnent des résultats variables puisque le dichlorométhane n'induit pas de synthèse non programmée de l'ADN mais qu'il est génotoxique sur les levures mais pas chez la drosophile dans un essai de létalité récessive liée au sexe.

En ce qui concerne le risque cancérigène chez l'homme, le rapport reprend la conclusion du CIRC qui mentionne que les données ne sont pas suffisamment concordantes pour établir une relation de causalité entre quelque type de cancers et l'exposition au dichlorométhane. Une méta analyse récente mentionne un risque faiblement augmenté de cancers pancréatiques mais sans qu'une relation avec l'exposition au dichlorométhane soit retrouvée. Des études cas témoins retrouvent des augmentations de risque de cancers de différents organes (vessie, seins, rectum et poumons).

Dans ce domaine, les études expérimentales sont positives avec un effet cancérigène pour le poumon et le foie chez les souris exposées par inhalation pendant 2 ans à des concentrations supérieures ou égales à 2000 ppm (7010 mg/m<sup>3</sup>). Des tumeurs hépatiques sont également retrouvées dans une étude chez le rat femelle mais aucun effet cancérigène chez le hamster.

Pour expliquer ces différences, le rapport du SCOEL rappelle le rôle génotoxique des métabolites réactifs provenant de la voie réductrice du métabolisme du dichlorométhane. Il souligne que cette voie est plus importante chez la souris. Ces métabolites réactifs sont détectés par la mise en évidence de liaisons ADN-protéines dans les hépatocytes de souris mais ni dans ceux de hamster ni d'homme. De plus la voie réductrice dépend de la GSTT1 qui est déficiente chez 20 % de la population.

Enfin à partir d'études PBPK on a pu calculer que chez l'homme le risque de cancer associé à une exposition à 100 ppm de dichlorométhane pendant la vie entière était de  $4,9 \cdot 10^{-5}$ , ce risque est considéré comme faible et non détectable par des études épidémiologiques. Le SCOEL décide donc de ne pas prendre en compte ce risque pour l'établissement de la VLEP.

Les études sur la reproduction (fertilité ou développement) ne mettent pas en évidence d'effet probant que ce soit chez l'homme ou l'animal.

Le SCOEL base donc sa proposition sur l'absence d'effet observé chez l'homme à 100 ppm pendant de nombreuses années et sur le fait que chez le non fumeur la concentration en HbCO formée atteint seulement 3 % après inhalation de cette même concentration (une concentration de 4 % est considérée comme sans effet en cas d'exposition au CO). Aucun facteur de sécurité n'est retenu. La VLCT est recommandée à 200 ppm du fait de la possibilité à cette concentration d'effets pré-narcotiques. Une notation peau est retenue du fait de l'importance de l'absorption par cette voie.

Dans la suite du document ne figureront que les données nouvelles par rapport au document du SCOEL ou celles qui sont commentées ou discutées. Les nouveaux éléments bibliographiques ont été recherchés dans Toxline® et Medline® pour les articles publiés depuis 2005. De plus, le document IUCLID présent sur le site de l'ECB (European Chemical Bureau) en date du 19 février 2000 a été consulté.

## 4 Toxicocinétique – Métabolisme

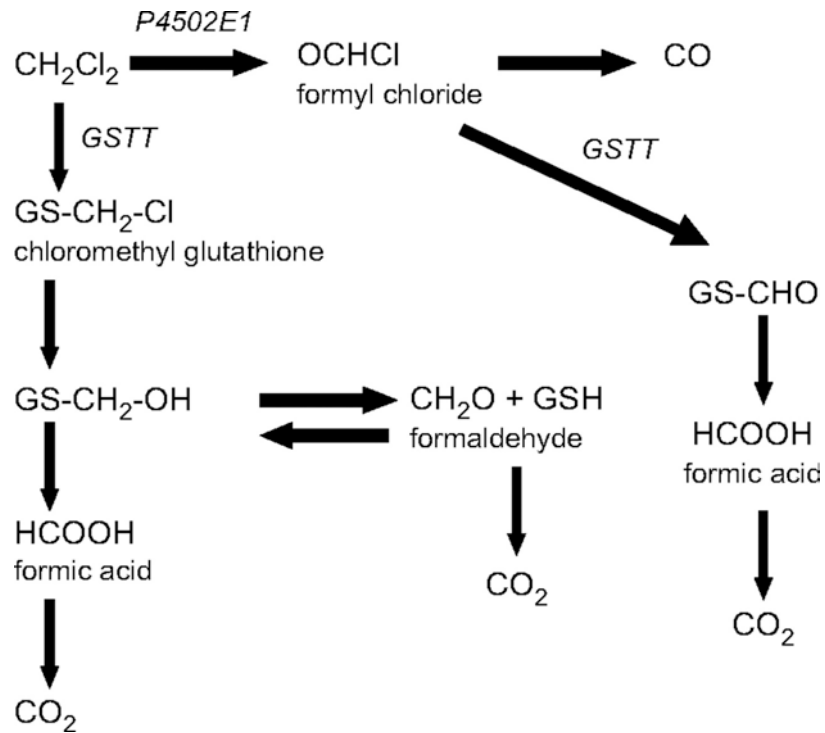
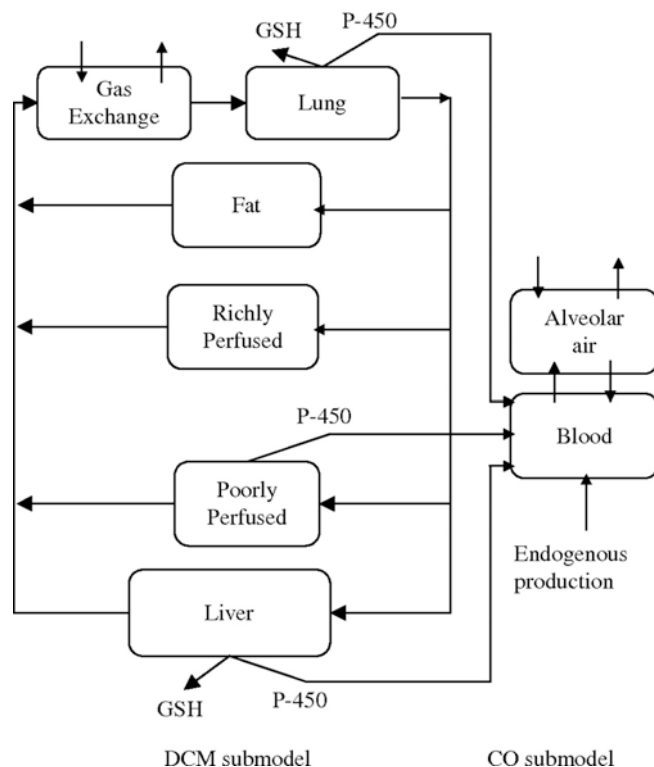


Schéma métabolique du dichlorométhane [Bos]



Modèle PBPK utilisé pour évaluer le métabolisme du dichlorométhane [Starr]

Selon l'article de Bos et le document de l'ACGIH, la voie oxydative est, chez l'homme, prépondérante à faible dose et commence à se saturer à partir de 200 ppm. Ces auteurs considèrent que cette voie serait totalement saturée à partir de 500 ppm.

La formation de carboxyhémoglobine lors d'exposition de salariés à du dichlorométhane a été étudiée particulièrement par Soden [Soden, 1996]. Il paraît important de citer l'un des tableaux de cet article qui indique de façon précise les valeurs de carboxyhémoglobine chez le non fumeur. Cette publication indique que ces valeurs sont d'environ 2% plus élevées chez le fumeur. On peut remarquer qu'entre 50 et 60 ppm d'exposition (8h) l'HbCO s'élève au dessus de 3,5%. Il semble que ces résultats de l'article de Soden de 1996, bien que cités dans les références consultés, n'aient pas été pris en compte dans le document du SCOEL bien que l'article ait été évalué.

MeCL Exposure Level (ppm)	MeCL Average Exposure (ppm)	COHb Levels (%)	Number of Samples
0 to 10	06.45	1.77	33
11 to 20	15.80	2.15	79
21 to 30	24.93	2.31	109
31 to 40	34.99	2.51	71
41 to 50	45.84	2.95	43
51 to 60	55.44	3.33	32
61 to 70	66.26	3.62	19
>70	89.69	4.00	32
Overall	34.78	2.60	410

MeCL, methylene chloride; COHb, carboxyhemoglobin; ppm, parts per million.

## 5 Toxicité générale

### 5.1 Chez l'homme

#### 5.1.1 Toxicité aiguë

Pas d'élément complémentaire par rapport au document du SCOEL

#### 5.1.2 Irritation

Pas d'élément complémentaire par rapport au document du SCOEL

#### 5.1.3 Sensibilisation

Pas d'élément complémentaire par rapport au document du SCOEL

#### 5.1.4 Toxicité chronique

L'étude d'Ojajärvi [Ojajärvi, 2001] sur le risque de cancer pancréatique est rapportée de façon brève et incomplète dans le texte du SCOEL, mentionnant une augmentation des cancers pancréatiques chez les sujets exposés au dichlorométhane. En se rapportant au texte, l'auteur réalise une méta-analyse des études épidémiologiques relatives au cancer du pancréas chez les salariés exposés à des solvants chlorés. Le risque relatif pour les sujets exposés au dichlorométhane est légèrement élevé (RR 1,42) mais de façon non significative (IC 0,8 – 2,53) et sans qu'une relation avec l'exposition soit démontrée. Il indique donc que cette seule étude ne permet pas d'établir un lien de causalité entre l'exposition au dichlorométhane et la survenue de cancers pancréatiques.

### 5.2 Chez l'animal

#### 5.2.1 Toxicité aiguë

Pas d'élément complémentaire par rapport au document du SCOEL

#### 5.2.2 Irritation

Pas d'élément complémentaire par rapport au document du SCOEL

#### 5.2.3 Sensibilisation

Pas d'élément complémentaire par rapport au document du SCOEL

#### 5.2.4 Toxicité à doses répétées

Le rapport du SCOEL mentionne une étude de Fuxe [Fuxe, 1984] qui rapporte des effets à faible exposition. Toutefois ce résultat n'est pas pris en compte pour l'établissement de la valeur limite. Elle a été réévaluée pour comprendre les raisons de cette décision. L'expérimentation a été réalisée à 3 concentrations 70, 300 et 1000 ppm appliquées 6 h/j pendant 3 j afin de se rapprocher d'une exposition prolongée. Les groupes de 6 rats ont été sacrifiés 16 à 18 heures après la dernière administration. De plus pour chaque concentration un groupe d'animaux reçoit un

inhibiteur de la tyrosine hydrolase pour étudier le turnover des catécholamines. Ces catécholamines (noradrénaline et dopamine) sont analysées par fluorescence et histochimie ; les auteurs fournissent les résultats en nmol/g de tissu cérébral. Par ailleurs des dosages de corticostérone, de TSH, GH, prolactine, LH et FSH ont été effectués enfin l'ACTH est dosée par radioimmunologie. L'étude est de plus menée avec des effectifs réduits dans chaque groupe.

Le CES considère que les effets observés à toutes les concentrations doivent être considérés comme une variation physiologique plus que comme un effet toxique. Les auteurs concluent d'ailleurs que les effets sont "fortement discrets" (highly discrete changes in amine level). Ceci explique vraisemblablement pourquoi le SCOEL n'a pas pris en compte ce résultat pour l'établissement de la valeur limite et cette décision paraît raisonnable.

### **5.2.5 Génotoxicité**

Les résultats de génotoxicité mentionnés dans IUCLID sont clairement positifs pour les essais in vitro (mutation génique et aberration chromosomique) et négatifs pour ceux réalisés in vivo sauf en cas de forte exposition. Cette différence est en faveur de la formation de métabolites réactifs seulement à partir d'un certain niveau d'exposition.

#### **5.2.5.1 *In vitro***

Les tests d'Ames sont globalement positifs avec et sans activation métabolique de même qu'un essai sur Escherichia Coli. Par contre un essai de recombinaison génétique sur Bacillus subtilis et le test HGPRT ainsi que le mouse lymphoma sont négatifs.

Les essais cytogénétiques sont positifs sur CHO ou lymphocytes humains.

Le test d'échanges de chromatides sœurs donne des résultats variables sur différentes souches cellulaires.

Les essais de synthèse non programmée de l'ADN sont globalement négatifs sur différentes souches cellulaires sauf un essai positif sur hépatocytes de rat.

Un essai du micronoyau est négatif (V79).

#### **5.2.5.2 *In vivo***

Les essais d'aberration chromosomiques sont négatifs chez le rat ou la souris lors d'administration par inhalation ou intra péritonéale sauf un essai sur la souris (résultat marginal à concentration de 4000 ou 8000 ppm). Le test de dominance léthale est négatif chez la souris.

Le test du micronoyau est négatif sauf un essai par inhalation à forte concentration (4000 ou 8000 ppm) ou après administration répétées 2000 ppm 6 h/j 5 j/semaine pendant 12 semaines. On obtient des résultats similaires dans l'essai d'échange de chromatides sœurs. Les études de liaisons à l'ADN sont négatives.

### **5.2.6 Cancérogénicité**

Pas d'élément complémentaire par rapport au document du SCOEL

### **5.2.7 Reprotoxicité**

Pas d'élément complémentaire par rapport au document du SCOEL

## 6 Construction des valeurs limites d'exposition professionnelle

### 6.1 Valeur Limite d'Exposition Professionnelle - 8 heures

#### 6.1.1 Choix de l'effet critique

Il n'y a pas de données nouvelles qui remettent en cause les conclusions du SCOEL sur les risques génotoxiques ou cancérigènes du dichlorométhane. Les données de génotoxicité et les études de métabolisme indiquent que le dichlorométhane est un cancérigène dont la génotoxicité ne se manifeste qu'à partir d'un certain seuil d'exposition. Celui-ci est différent selon les espèces et plus particulièrement bas chez les souris. Ceci explique qu'on ne met en évidence des cancers que dans cette espèce. Chez l'homme, la voie métabolique qui produit des métabolites cancérigènes, est activée entre 100 et 200 ppm. Le SCOEL rapporte les résultats d'un calcul de risque pour l'apparition d'effets cancérigènes, basé sur un modèle PBPK, indiquant que le risque de cancer pour une exposition de 100 ppm ( $356 \text{ mg/m}^3$ ) ne serait pas détectable par des études épidémiologiques (excès de risque individuel vie entière de  $4,9 \cdot 10^{-5}$ ).

De plus, les données basées sur la production de CO dans l'organisme semblent confirmer la pertinence de cette valeur repère à 100 ppm ; en effet l'article de Soden [Soden, 1996], rapportant une étude réalisée sur des volontaires, indique que l'HbCO reste dans les valeurs normales ( $\leq 3,5 \%$ ) tant que la concentration de dichlorométhane est comprise entre 50 et 70 ppm. Pour rappel, l'ACGIH propose pour le monoxyde de carbone une valeur d'exposition professionnelle à 25 ppm et comme indice biologique d'exposition 20 ppm dans l'air exhalé en fin de poste, ce qui correspond à une **HbCO de 3,5 %** (chez le non fumeur). Pour cette exposition l'ACGIH estime qu'il n'y a pas de risque pour la santé, en particulier cardio-vasculaire [ACGIH, CO, 2001].

Ainsi au vu de ces éléments, le CES retient une valeur repère de 100 ppm pour la fixation d'une VLEP-8h.

#### 6.1.2 Choix des facteurs de sécurité

L'étude sur laquelle se base la détermination de la VLEP a été réalisée chez l'homme. Il n'y a donc pas lieu d'envisager un facteur de sécurité interespèces. Il est par contre proposé de retenir un facteur de sécurité de 2 pour prendre en compte les variations interindividuelles, en particulier le polymorphisme enzymatique conduisant à des différences de production de métabolites toxiques entre les individus.

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

Le CES propose de retenir la valeur de 50 ppm soit  $178 \text{ mg/m}^3$ . Cette valeur est celle actuellement retenue en France et est cohérente avec la formation de carboxyhémoglobine induite entre 50 et 70 ppm par le dichlorométhane.



## 6.2 Valeur Limite Court Terme

### 6.2.1 Choix de l'effet critique

En ce qui concerne la valeur limite à court terme, l'effet retenu est la mise en évidence de manifestations narcotiques à partir de 250 ppm (694 mg/m<sup>3</sup>) dans une étude chez l'homme [IPCS, 1996]. Une valeur limite à court terme est proposée pour éviter les pics d'exposition susceptibles d'induire des effets neurocomportementaux de courtes durées.

### 6.2.2 Choix des facteurs de sécurité

Il est proposé de ne pas appliquer de facteur de sécurité interespèces sur cette étude sur volontaires ; cependant, le CES propose de retenir un facteur de sécurité de 2 pour tenir compte de la variabilité interindividuelle. Il n'est pas proposé de facteur d'ajustement pour le passage d'un LOAEL à un NOAEL dans la mesure où l'étude qui a conduit à l'établissement de cette valeur a été réalisée sur une durée de 1 heure 30 à 3 heures ce qui est supérieur de 6 à 12 fois à la durée d'exposition à prendre en compte pour l'élaboration de la valeur court terme (15 minutes).

### 6.2.3 Proposition de valeurs à retenir pour la VLCT

Le CES propose de retenir la valeur actuellement en vigueur en France de 100 ppm soit 356 mg/m<sup>3</sup>. Cette valeur est cohérente avec la prévention de risque neurologique et évite également la possibilité de formation de métabolites cancérigènes.

## 6.3 Mention peau

L'absorption par voie cutanée de la substance est élevée ainsi que l'indiquent les valeurs de flux transdermique (2,7 à 6,6 mg/cm<sup>2</sup>/h) [Ursin, 1995 ; Tsuruta, 1997 ; Tsuruta, 1975]. Ainsi, selon les critères proposés par ECETOC (1993) et retenus dans la démarche d'attribution de la mention peau par le CES, le ratio entre l'absorption cutanée et respiratoire est supérieur à 1 (calculs faits à partir des VLEP suédoises, soit une VLEP-8h à 0,35 ppm) [Johansen, 2008], ce qui plaide en faveur de l'attribution d'une mention peau.

La mention peau est de plus justifiée car il existe des situations professionnelles au cours desquelles un contact prolongé avec la substance peut participer de façon substantielle à la charge corporelle.

## 7 Conclusions

**VLEP - 8h : 50 ppm ( 178 mg/m<sup>3</sup>)**

**VLCT : 100 ppm (356 mg/m<sup>3</sup>)**

**Mention Peau : OUI**

## 8 Références bibliographiques

### 8.1 Liste des références bibliographiques consultées

ACGIH. Carbon monoxide. Recommended BEI. Documentation 2001 in cederom ACGIH 2008 (8p)

ACGIH. Dichloromethane. Documentation 2001 in Cederom ACGIH 2008 (18p)

Bos P.M.J. Zeilmaier M.J., et Van Eijkeren J.C.H.. – Application of physiologically based pharmacokinetic model in setting acute exposure guideline levels for methylene chloride. *Toxicological Sciences*, 2006, 91(2), 576-585

ECETOC (1993) Strategy for assigning a "Skin notation", Report no. 31, Bruxelles, Belgium, European Centre for Ecotoxicology & Toxicology of Chemicals.

Fuxe K., Andersson K, Hansson T, Agnati LF, Eneroth P. Gustafsson JA. – Central catecholamine neurons and exposure to dichloromethane. Selective changes in amine levels and turnover in tel and diencephalic DA and NA nerve terminal system. *Toxicology*, 1984, 29(4), 293-305

Haun C.C., Vernot E.H., Darmer K.I. et Diamond S.S. – Continuous animal exposure to low levels of dichloromethane. Aerospace Medical Research Laboratories, Wright-Paterson Air Force Base, Ohio, Report n°AMRL-TR-72-130, 1972 (résumé)

Johanson G et Rauma M. Basis for skin notation. Part 1. Dermal penetration data for substances on the Swedish OEL list. 2008 ISBN 978-91-85971-02-2. Printed at Elanders Gotab, Stockholm

[https://gupea.ub.gu.se/dspace/bitstream/2077/9876/1/ah2008\\_2.pdf](https://gupea.ub.gu.se/dspace/bitstream/2077/9876/1/ah2008_2.pdf)

Ojajärvi A. Partanen T., Ahlbom A., Boffetta P., Hakulinen T., Jourenkova N., Kauppinen T., Kogevinas M., Vainio H., Weiderpass E. et Wesseling C. – Risk of pancreatic cancer in workers exposed to chlorinated hydrocarbons solvents and related compounds: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*, 2001, 153(9), 841-850

Soden K.J., Marras G., Amsel J. – Carboxyhemoglobin levels in methylene chloride-exposed employees. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 1996, 38(4), 367-371

Starr T.B. Matanoski G., Anders M.W. et Andersen M.E.. – Workshop overview: reassessment of the cancer risk of dichloromethane in humans. *Toxicological Sciences*, 2006, 91(1), 20-28

Tsuruta H (1975) Percutaneous absorption of organic solvents. (I) Comparative study of the in vivo percutaneous absorption of chlorinated solvents in mice. *Industrial Health*, 13:227-236.

Tsuruta H (1977) Percutaneous absorption of organic solvents. (II) A method for measuring the penetration rate of chlorinated solvents through excised rat skin. *Industrial Health*, 15:131-139.

Ursin C, Hansen CM, Van Dyk JW, Jensen PO, Christensen IJ & Ebbehøj J (1995) Permeability of commercial solvents through living human skin. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 56(7):651-660.

## 8.2 REFERENCES du document du SCOEL (pour information)

- Amsel J, Soden KJ, Sielken RL Jr, Valdez-Flora C. (2001). Observed versus predicted carboxyhemoglobin levels in cellulose triacetate workers exposed to methylene chloride. *American Journal of Industrial Medicine*;40:180-11.
- Andersen ME, Clewell HJ, Gargas ML, Smith FA, Reitz RH (1987) Physiologically based pharmacokinetics and the risk assessment process for methylene chloride. *Toxicol Appl Toxicol* 87:185-205
- Becker CE & Lash A. (1990)1 Study of neurological effects of chronic methylene chloride exposure in airline maintenance mechanics [abstract 7]. *Veterinary and Human Toxicology*;32: 342.
- Blair A, Hartge P, Stewart PA, McAdams M, Lubin J. (1998).Mortality and cancer incidence of aircraft maintenance workers exposed to trichloroethylene and other organic solvents and chemicals: extended follow up. *Occupational and Environmental Medicine*; 55:161-171
- Boit HM, Thier R. (2006) Relevance of the deletion polymorphisms of the glutathione S-transferases GSTT1 and GSTM1 in pharmacology and toxicology. *Curr Drug Metab.*; 7:613-628.
- Briving C, Hamberger A, Kjellstrand P, Rosengren L, Karlsson JE, & Haglid KG. (1986). Chronic effects of dichloromethane on amino acids, glutathione and phosphoethanolamine in gerbil brain. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*;12: 216-220.
- Burek JD, Nitschke KD, Bell TJ, Wackerle DL, Childs RC, Beyer JE, Dittenber DA, Rampy LW, & McKenna MJ. (1984.) Methylene chloride: A two- year inhalation toxicity and oncogenicity study in rats and hamsters. *Fundamental and Applied Toxicology*, 4: 30-47.
- Casanova M, Bell DA, Heck HD. (1997) Dichloromethane metabolism to formaldehyde and reaction of formaldehyde with nucleic acids in hepatocytes of rodents and humans with and without glutathione S-transferase T1 and Ma genes. *Fundamental and Applied Toxicology* 37: 168-180.
- Chang YL, Yang CC, Deng JF, Ger J, Tsai WJ, Wu ML, Liaw HC, Liaw SJ. (1999). Diverse manifestations of oral methylene chloride poisoning: report of 6 cases. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology*; 37:497-504.
- Cherry N, Venables H, Waldron HA, Wells GG. (1981). Some observations on workers exposed to methylene chloride. *British Journal of Industrial Medicine*; 38: 351-355.
- Cocco P, Heineman EF, Dosemeci M. (1999). Occupational risk factors for cancer of the central nervous system (CNS) among US women. *American Journal of Industrial Medicine.*;36:70-74
- David RM, Clewell HJ, Gentry PR, Covington TR, Morgott DA, Marino DJ (2006) Revised assessment of cancer risk to dichloromethane. II. Application of probabilistic models to cancer risk determinations. *Regulatory Toxicol Pharmacol.*; 45:55-65.
- Dell LD, Mundt KA, McDonald M, Tritschler JP, Mundt DJ.: (1999) *Int Arch Occup Environ Health* 72:429-442.
- Di Vincenzo GD, Kaplan CJ (1981) Uptake, metabolism and elimination of methylene chloride vapour by humans. *Toxicology and Applied Pharmacology*; 59: 130-140
- Dumas S, Parent ME, Siemiatycki J, Brisson J. (2000). Rectal cancer and occupational risk factors: a hypothesis-generating, exposure-based case-control study. *International Journal of Cancer.*;87:874-879.
- ECETOC (1993) Strategy for assigning a skin notation. Document No. 31. ECETOC, Brussels.
- Eisenbrandt DL,Reitz RH. (1986). Acute toxicity of methylene chloride: Tumorigenic implications for B6C3F1 mice. *Toxicologist*, 6: 662.

- El Masri HA, Bell DA, Portier CJ (1999) Effects of glutathione transferase theta polymorphism on the risk estimates of dichloromethane to humans. *Toxicol Appl Pharmacol* 158:221-230.
- EUROCLOR (1997). Methylene chloride: an update on human and environmental effects. Solvents digest. Brussels: European Chlorinated Solvent Association. Belgium. (originally published 1995). [www.eurochlor.org](http://www.eurochlor.org).
- Friedlander BR, Hearne T, & Hall S (1978) Epidemiologic investigation of employees chronically exposed to methylene chloride. *Journal of Occupational Medicine*; 20: 657-666.
- Fuxe K, Andersson K, Hansson T, Agnati LF, Eneroth P, & Gustafsson JA. (1984). Central catecholamine neurons and exposure to dichloromethane. Selective changes in amine levels and turnover in tel- and diencephalic DA and NE nerve terminal systems and in secretion of anterior pituitary hormones in the male rat. *Toxicology*, 29: 293-305.
- Gibbs GW. (1992). The mortality of workers employed at a cellulose acetate and triacetate fibers plant in Cumberland Maryland, a "1970" cohort followed 1970-1989. Final report. Winterburn: Safety Health Environmental International Consultants.
- Gibbs GW, Amsel J, Soden K (1996). A cohort mortality study of cellulose triacetate fiber workers exposed to methylene chloride. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*; 38:693-697.
- Goulle JP, Lacroix C, Vaz E, Rouvier P, Proust B. (1999). Fatal case of dichloromethane poisoning. *Journal of Analytical Toxicology*; 23:380-383.
- Green T., (1997) Methylene chloride induced mouse liver and lung tumours: an overview of the role of mechanistic studies in human safety assessment. *Hum Exp Toxicol.*; 16:3-13.
- Green T, Provan WM, Dugard PH, Cook SK.; (1988) Methylene chloride (dichloromethane): human risk assessment using experimental animal data. ECETOC Technical Report no. 32. European Chemical Industry Ecology & Toxicology Centre, Brussels. ISSN 07773-8072-32.
- Hallier E, Schrebder KR, Asmuth K, Dommermuth A, Aust B, Goergens HW. (1994) Metabolism of dichloromethane (methylene chloride) to formaldehyde in human erythrocytes: influence of polymorphism of glutathione transferase theta (GST TI-1). *Arch Toxicol.* 1994;68(7):423-7.
- Hardin BD & Manson JM. (1980). Absence of dichloromethane teratogenicity with inhalation exposure in rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*; 52: 22-28.
- Haun CC, Vernot EH, Darmer KI, & Diamond SS. (1972). Continuous animal exposure to low levels of dichloromethane. In: Proceedings of the 3<sup>d</sup> Annual Conference on Environmental Toxicology. Dayton, Ohio: Wright-Patterson Air Force Base, Aerospace Medical Research Laboratory. (Paper No. 12; AMRL-TR-130): 199-208.
- Hearne FT, Grose F, Pifer WJ, Friedlander BR, Raleigh RL. (1987.) Methylene chloride mortality study: Dose-response characterization and animal model comparison. *Journal of Occupational Medicine*; 29: 217-228.
- Hearne FT & Friedlander BR.(1981). Follow-up of methylene chloride study. *Journal of Occupational Medicine*; 23: 660.
- Hearne FT, Pifer JW, & Grose F. (1990). Absence of adverse mortality effects in workers exposed to methylene chloride. An update. *Journal of Occupational Medicine*; 32: 234-240.
- Hearne FT, Pifer JW. (1999). Mortality study of two overlapping cohorts of photographic film base manufacturing employees exposed to methylene chloride. *Journal of Occupational and Environmental Medicine.*;41:1154-1169.
- Heppel LA, Neal PA, Perrin TL, On ML, & Porterfield VT. (1944). Toxicology of dichloromethane (methylene chloride). I. Studies on effects of daily inhalation. *The Journal of Industrial Hygiene and*

*Toxicology*; 26: 8-16.

Hext PM, Foster J, & Millward SW. (1986). Methylene chloride (Dichloromethane): 10-day inhalation toxicity study to investigate the effects on rat and mouse liver and lungs. ICI Report No. CTL/P/1432.

Hotz P, Hoet P, Lauwerys R, Buchet JP. (1987) of a method to monitor low molecular mass hydrocarbons in exhaled breath of man: preliminary evaluation of its interest for detecting a lipoperoxidation process in vivo. *Clin Chim Acta*. Feb 15;162(3):303-10.

Hu YP, Kabler SL, Tennant AH, Townsend AJ, Kligerman AD.; (2006) Induction of DNA-protein crosslinks by dichloromethane in a V79 cell line transfected with the murine glutathione-S-transferase theta 1 gene. *Mutat Res.*; 607:231-239.

IARC (1999) Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide (Part One). Lyon: WHO. (International Agency for Research on Cancer, Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Volume 71): 251-315

IPCS. (1996). Methylene chloride (2nd ed). (International Programme on Chemical Safety Environmental Health Criteria 164). (Second edition). Geneva: WHO.

Jonsson F, Johanson G.; (2001) A Bayesian analysis of the influence of GSTT1 polymorphism on the cancer risk estimate for dichloromethane. *Toxicol Appl Pharmacol.*; 174:99-112.

Jonsson F, Bois F, Johanson G.; (2001) Physiologically based pharmacokinetic modelling of inhalation exposure of humans to dichloromethane during moderate to heavy exercise. *Toxicol Sci.*; 59:209-218.

Ito A, Kawata F, Takeshita T, Ito M. (1990). [Experimental studies of effects of methylene chloride on living body (1)]. *Hochudoku*; 8: 64-65 (in Japanese).

Kari FW, Maronpot RR, & Anderson MW. (1992). Testimony for the OSHA hearing on the proposed occupational standard for methylene chloride. North Carolina:National Institute of Environmental Health Sciences.

Kashin LM, Makotchenko VM, Malinina-Putsenko VP, Mikhailovskaja LF, & Shmuter LM. (1980). [Experimental and clinico-hygienic investigations of methylene chloride toxicity.] *Vrachebnoe Delo*;1: 100-103 (in Russian).

Kim YC. (1997). Dichloromethane potentiation of carbon tetrachloride hepatotoxicity in rats. *Fundamental and Applied Toxicology*;35:138-41.

Kjellstrand P, Bjer Kemp M, Adler-Maihofer M, & Holmquist B. (1986). Effects of methylene chloride on body and organ weight and plasma butyrylcholinesterase activity in mice. *Acta Pharmacologica Toxicologica*; 59: 73-79.

Kuzelova M & Vlasak R. (1966). [The effect of methylene chloride on the health of workers in production of film-foils and investigation of formic acid as a methylenedichloride metabolite]. *Pracovni Lekarstvi*; 18: 167-170 (in Czech).

Lanes SF, Rothman KG, Dreyer NA, & Soden KJ. (1993). Mortality update of cellulose fibre production workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*;19(6): 426-428.

Lash AA, Becker CE, So Y, & Shore M. (1991). Neurotoxic effects of methylene chloride: Are they long lasting in humans? *British Journal of Industrial Medicine*; 48: 418-426.

Lemasters GK, Olsen DM, Yiin JH, Lockey JE, Shukla R, Selevan SG, Schrader SM, Toth GP, Evenson DP, Huszar GB. (1999). Male reproductive effects of solvent and fuel exposure during aircraft maintenance. *Reproductive Toxicology*;13:155-166.

Leuschner F, Neumann BW, & Hubscher F. (1984). Report on subacute toxicological studies with dichloromethane in rats and dogs by inhalation. *Arzneimittel-Forschung*; 34: 1772-1774.

- Liteplo RG, Long GW, Meek ME. (1998) Relevance of carcinogenicity bioassays in assessing potential health risks associated with exposure to methylene chloride. *Hum Exp Toxicol.*; 17: 84-87.
- Mahmud M, Kales SN. (1999). Methylene chloride poisoning in a cabinet worker. *Environmental Health Perspectives.*; 107:769-772.
- Maltoni C, Cotti G, & Perino G (1988) Long-term carcinogenicity bioassays administered by ingestion to Sprague-Dawley rats and Swiss mice and by inhalation to Sprague-Dawley rats. *Annals of the NY Academy of Sciences*; 534: 352-366.
- Marino DJ, Clewell HJ, Gentry PR, Covington TR, Hack CE, David RM, Morgott DA (2006) Revised assessment of cancer risk to dichloromethane. Part II: Bayesian PBPK and dose-response modelling in mice. *Regul Toxicol Pharmacol.* 45:44-54.
- Maronpot RR, Devereux TR, Hegi M, Foley JF, Kanno J, Wiseman R, Anderson MW. (1995). Hepatic and pulmonary carcinogenicity of methylene chloride in mice: a search for mechanisms. *Toxicology.*;102: 73-81.
- Marsch GA, Botta S, Martin MV, McCormick WA, Guengerich FP. (2004) Formation and mass spectrometric analysis of DNA and nucleoside adducts by S-(1-acetoxymethyl)glutathione and by glutathione S-transferase-mediated activation of dihalomethanes. *Chem Res Toxicol.*; 17:45-54.
- Mattsson JL, Albee RR, & Eisenbrandt DL. (1990). Neurotoxicologic evaluation of rats after 13 weeks of inhalation exposure to dichloromethane or carbon monoxide. *Pharmacology, Biochemistry, and Behaviour*; 36: 671-681.
- Nitschke KD, Stevens GA, Kociba RJ, Keyes DG, & Rampy LW. (1981). Methylene chloride: a four week inhalation toxicity study in rats, hamsters and mice. (Internal report). Midland, Michigan: Dow Chemical Company.
- Nitschke KD, Burek JD, Bell TJ, Kociba RJ, Rarnpy LW, & McKenna MJ. (1988a). Methylene chloride: A 2-year inhalation toxicity and oncogenicity study in rats. *Fundamental and Applied Toxicology*; 11: 48-59.
- Nitschke KD, Eisenbrandt DL, Lomax LG, Rao KS (1988b) Methylene chloride: Twogeneration inhalation reproductive study in rats. *Fundamental and Applied Toxicology*; 11: 60-67.
- Norpoth K, Witting U, & Springorum M.(1974)/ Induction of microsomal enzymes in the rat liver by inhalation of hydrocarbon solvents. *Int Arch Arbeitsmed.*; 33: 315-321.
- NTP.(1986). Toxicology and carcinogenesis studies of dichloromethane (methylene chloride) (CAS No. 75-09-2) in F344/Ni rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). RTP, North Carolina: NTP. (Technical Report No. 306; NIH Publication No. 86-2562).
- Ojajarvi A, Partanen T, Ahlbom A, Boffetta P, Hakulinen T, Jourenkova N, Kauppinen T, Kogevinas M, Vainio H, Weiderpass E, Wesseling C. (2001). Risk of pancreatic cancer in workers exposed to chlorinated hydrocarbon solvents and related compounds: a meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*;153:841-850.
- Ott MG, Skory LK, Holder BB, Bronson JM, & Williams PR. (1983). Health evaluation of employees occupationally exposed to methylene chloride. *Scandinavian Journal of Work Environment and Health*; 9 (Suppl 1): 1-38.
- Preston RJ, Williams GM. (2005) DNA-reactive carcinogens: mode of action and human cancer hazard. *Crit Rev Toxicol.*; 35:673-683.
- Rosengren LE, Kjellstrand P, Aurell A, & Haglid KG. (1986). Irreversible effects of dichloromethane on the brain after long term exposure: A quantitative study of DNA and the glial cell marker proteins S-100 and GFA. *British Journal of Industrial Medicine*; 43: 291-299.

- Sahn SC & Lowther DK. (1981). Pulmonary reactions to inhalation of methylene chloride: Effects on lipid peroxidation in rats. *Toxicology Letters*; 8(4-5): 253-256.
- Sakai T, Morita Y, Wakui C. (2002). Biological monitoring of workers exposed to dichloromethane, using head-space gas chromatography. *Journal of Chromatography. B. Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*;778:245-250.
- Schwetz BA, Leong BKJ, Gehring PJ. (1975). The effect of maternally inhaled trichloroethylene, perchloroethylene, methyl chloroform, and methylene chloride on embryonal and fetal development in mice and rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*; 32: 84-96.
- Sherratt PJ, Williams S, Foster J, Kernohan N, Green T, Hayes JD. (2002) Direct comparison of the nature of mouse and human GSTT1-1 and the implications on dichloromethane carcinogenicity. *Toxicol Appl Pharmacol.*; 179:89-97.
- Shokeer A, Larsson AK, Mannervik B. (2005) Residue 234 in glutathione transferase T1-1 plays a pivotal role in the catalytic activity and the selectivity against alternative substrates. *Biochem J.*; 388:387-392.
- Seno H, Ishii A, Watanabe K, Suzuki O, Kumazawa T. (1999). Extraction of chloroform and methylene chloride in human whole blood and urine by headspace solid phase microextraction (SPME). *Medical Science and the Law.*;39:332-6.
- Shannon HS, Haines T, Bernholz C, Julian JA, Verma DK, Jamieson E, Walsh C. (1988). *Cancer morbidity in lamp manufacturing workers*. *American Journal of Industrial Medicine*; 14:281-90.
- Soden KJ (1993) An evaluation of chronic methylene chloride exposure. *Journal of Occupational Medicine*; 35: 282-286.
- Soden KJ, Marras G, Amsel J (1996) Carboxyhemoglobin levels in methylene chloride exposed employees. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*;38:367-371.
- Takashita T, ho A, Kawata F, Ito M, Ito K.(1991). [Experimental studies of effects of methylene chloride on living bodies (2)]. *Hochudoku*, 9: 100-101 (in Japanese).
- Tars K, Larsson AK, Shokeer A, Olin B, Mannervik B, Kleywegt GJ (2006) Structural basis of the suppressed catalytic activity of wild-type human glutathione transferase T1-1 compared to its W234R mutant. *J Mol Biol.* 355:96-105.
- Taskinen H, Lindbohm ML, Hemminki K .(1986). Spontaneous abortions among women working in the pharmaceutical industry. *British Journal of Industrial Medicine*; 43: 199-205.
- Thier R, Taylor JB, Pemble SE, Humphreys WG, Persmark M, Ketterer B, Guengerich FP. (1993) Expression of mammalian glutathione S-transferase 5-5 in *Salmonella typhimurium* TA1535 leads to base-pair mutations upon exposure to dihalomethanes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 90(18):8576-80.
- Thier R, Pemble SE, Kramer H, Taylor JB, Guengerich FP, Ketterer B. (1996) Human glutathione S-transferase T1-1 enhances mutagenicity of 1,2-dibromoethane, dibromomethane and 1,2,3,4-diepoxybutane in *Salmonella typhimurium*. *Carcinogenesis* 17:163-166.
- Thier R, Wiebel FA, Hinkel A, Burger A, Brüning T, Morgenroth K, Senge T, Wilhelm M, Schulz TG. (1998) Species differences in the glutathione transferase GSTT1-1 activity towards the model substrates methyl chloride and dichloromethane in liver and kidney. *Arch Toxicol.* 72(10):622-9.
- Tomenson JA, Bonner SM, Heijne CG, Farrar DG, Cummings TF (1997) Mortality of workers exposed to methylene chloride employed at a plant producing cellulose triacetate film base. *Occupational and Environmental Medicine.*;54: 470-476.



- Tsuruta H (1975) Percutaneous absorption of organic solvents. (I) Comparative study of the in vivo percutaneous absorption of chlorinated solvents in mice. *Industrial Health*, 13:227-236.
- Tsuruta H (1977) Percutaneous absorption of organic solvents. (II) A method for measuring the penetration rate of chlorinated solvents through excised rat skin. *Industrial Health*, 15:131-139.
- Ukai H, Okamoto S, Takada S, Inui S, Kawai T, Higashikawa K, Ikeda M. (1998) Monitoring of occupational exposure to dichloromethane by diffuse vapor sampling and urinalysis. *Int Arch Occup Environ Health*. 71(6):397-404.
- Ursin C, Hansen CM, Van Dyk JW, Jensen PO, Christensen IJ & Ebbelhoej J (1995) Permeability of commercial solvents through living human skin. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 56(7):651-660.
- OSHA [U.S. Occupational Safety and Health Administration]. (1991). OSHA Method (available from [www.osha.gov](http://www.osha.gov))
- Warbrick EV, Kilgour JD, Dearman RJ, Kimber 1, Dugard PH. (2003). Inhalation exposure to methylene chloride does not induce systemic immunotoxicity in rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. Part A. 66:1207-19
- Weinstein RS, Boyd D, Back KC. (1972). Effects of continuous inhalation of dichloromethane in the mouse: morphologic and functional observations. *Toxicology and Applied Pharmacology*; 23: 660-679.
- Weinstein RS, Diamond SS. (1972). Hepatotoxicity of dichloromethane (methylene chloride) with continuous exposure at a low dose level. In: Proceedings of the 3rd Animal Conference on Environmental Toxicology. Dayton, Ohio, Wright-Patterson Air Force Base, Aerospace Medical Research Laboratory (AMRL-TR-72-130, 209-220).
- Wheeler JB, Stourman NV, Thier R, Dommermuth A, Vuilleumier S, Rose JA, Armstrong RN, Guengerich FP. (2001) Conjugation of haloalkanes by bacterial and mammalian glutathione transferases: mono- and dihalomethanes. *Chem Res Toxicol*. (2001) 14:1118-1127.
- White RF, Proctor SP, Echeverria D, Schweikert J, Feldman RG. (1995). Neurobehavioral effects of acute and chronic mixed-solvent exposure in the screen printing industry. *American Journal of Industrial Medicine*; 28:221-31.
- Zarrabeitia MT, Ortega C, Altuzarra E, Martinez MA, Mazarrasa O, Calvet R. (2001). Accidental dichloromethane fatality: a case report. *Journal of Forensic Sciences*. 46:726-727.

PARTIE B - Rapport d'évaluation  
des méthodes de mesure des  
niveaux d'exposition sur le lieu de travail

# 1 Présentation et discussion des méthodes de mesure retenues

Les méthodes de mesure recensées sont présentées dans le tableau suivant, ainsi que les protocoles similaires mettant en œuvre ces méthodes. 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 récapitulatif des méthodes et protocoles similaires recensés**

N°	Méthode	Protocoles similaires	Catégorie
1	Prélèvement actif par pompage sur un ou deux tubes de charbon actif (2 plages 100/50 mg), désorption au sulfure de carbone et analyse par CPG/FID	MTA/MA-044/A99 NIOSH 1005 (reprise par MDHS 96)	2
2	Prélèvement actif par pompage sur un tube rempli d'un adsorbant (autre que le charbon actif), désorption par le sulfure de carbone seul ou en mélange avec le DMF (99 : 1) en présence de sulfate de sodium anhydre, analyse par CPG/FID  Adsorbant : - OSHA 80 : tamis moléculaire carboné Carbosieve S-III (130/65 mg) - Métropol 039 : tube Orbo TM90 rempli de Carboxen 564 (160/80 mg)	OSHA 80 INRS MétroPol 039	1
3	Prélèvement actif par pompage sur tube de charbon actif (3 plages de 350 mg), désorption au sulfure de carbone, analyse par CPG/FID	OSHA 59	2
4	Prélèvement par diffusion passive sur badge, tube ou cartouche rempli d'un adsorbant solide généralement de type charbon actif, désorption au sulfure de carbone, analyse par CPG/FID	INRS MétroPol 039 et MétroPol C MDHS 88	2
5	Prélèvement actif sur un tube rempli d'un adsorbant solide (Chromosorb 106); désorption thermique, analyse par CPG/FID	MDHS 72	2
6	Prélèvement par diffusion passive sur un tube contenant un adsorbant (Chromosorb 106 ou Chromosorb 102), désorption thermique, analyse par CPG/FID	MDHS 80	2

Six grands types de méthodes de mesure de l'exposition professionnelle au dichlorométhane ont été recensés :

- Prélèvement actif par pompage sur un ou deux tubes de charbon actif (2 plages 100/50 mg), désorption au sulfure de carbone et analyse par CPG/FID;
- Prélèvement actif par pompage sur un tube rempli d'un adsorbant (autre que le charbon actif), désorption par le sulfure de carbone seul ou en mélange avec le DMF (99 : 1) en présence de sulfate de sodium anhydre, analyse par CPG/FID;
- Prélèvement actif par pompage sur tube de charbon actif (3 plages de 350 mg), désorption au sulfure de carbone, analyse par CPG/FID;
- Prélèvement par diffusion passive sur badge, tube ou cartouche rempli d'un adsorbant solide généralement de type charbon actif, désorption au sulfure de carbone, analyse par CPG/FID;
- Prélèvement actif sur un tube rempli d'un adsorbant solide (Chromosorb 106); désorption thermique, analyse par CPG/FID;
- Prélèvement par diffusion passive sur un tube contenant un adsorbant (Chromosorb 106 ou Chromosorb 102), désorption thermique, analyse par CPG/FID.

Parmi les six types de méthodes recensées, seule la méthode par prélèvement actif par pompage sur un tube rempli d'un adsorbant (autre que le charbon actif), désorption par le sulfure de carbone seul ou en mélange avec le DMF (99 : 1) en présence de sulfate de sodium anhydre, analyse par CPG/FID a été classée en catégorie 1.

Dans le paragraphe suivant, chaque type de méthode classée en catégorie 1 fait l'objet d'une évaluation détaillée de sa qualité et de son applicabilité à la mesure pour une comparaison à une VLEP (VLEP-8h ou VLCT). Cette évaluation est basée notamment sur les critères mentionnés au paragraphe 3.1 (partie relative au support technique du rapport).

### **1.1 Méthode classée en catégorie 1 : Prélèvement actif par pompage sur un tube rempli d'un adsorbant (autre que le charbon actif), désorption par le sulfure de carbone seul ou en mélange avec le DMF (99 : 1) en présence de sulfate de sodium anhydre, analyse par CPG/FID**

Cette méthode est détaillée dans les protocoles de mesurage suivants : OSHA 80 et Metropol 039.

**Liste des protocoles similaires classés en catégorie 1**

Protocole	Description succincte
Metropol 039	Prélèvement par pompage sur un tube Orbo TM90 rempli de Carboxen 564 (160/80 mg) Désorption par le sulfure de carbone seul ou en mélange avec le DMF (99 : 1) en présence de sulfate de sodium anhydre. Analyse par CPG/FID
OSHA 80	Prélèvement par pompage sur un tube rempli de tamis moléculaire carboné Carbosieve S-III (130/65 mg). Désorption par le sulfure de carbone seul ou en mélange avec le DMF (99 : 1) en présence de sulfate de sodium anhydre. Analyse par CPG/FID

Par ailleurs, il s'agit d'une méthode classique de mesure de l'exposition aux agents chimiques, facile à mettre en oeuvre, qui nécessite un matériel habituel tant au niveau du prélèvement que de l'analyse.

Ces deux protocoles présentent des performances proches, voire identiques :

- étendue de mesurage : de 7 à 3500 mg/m<sup>3</sup> (OSHA 80 : 17,35 à 3472 mg/m<sup>3</sup> – Metropol 039 : 6,9 à 521 mg/m<sup>3</sup>) - Cette méthode est adaptée pour mesurer des niveaux d'exposition compris entre 1/20 à 20 fois la VLEP-8h. Elle peut être adaptée en faisant varier les conditions de prélèvement (durée, débit).
- incertitude élargie :  
VLEP-8h : : 11,3% (34,7 mg/m<sup>3</sup>) à 12,7% (1736 mg/m<sup>3</sup>)  
VLCT : Non renseignée
- limite de quantification: 6,27µg par échantillon (ou 2,091 mg/m<sup>3</sup>) (OSHA 80)
- limite de détection : 2,09µg par échantillon (ou 0,697 mg/m<sup>3</sup>) (OSHA 80)
- méthode de désorption : La désorption est effectuée aux ultra-sons ou par agitation mécanique pendant 30 minutes à l'aide de sulfure de carbone seul ou par un mélange de sulfure de carbone et de DMF (99:1) en présence de sulfate de sodium anhydre
- efficacité de désorption : Le coefficient de désorption est compris entre 97,2 et 106,4% (de 17,35 à 3472 mg/m<sup>3</sup>) pour le protocole OSHA 80 et entre 99,4 et 99,8% (de 6,9 à 521 mg/m<sup>3</sup>) pour le protocole Metropol 039
- détermination de la capacité de piégeage ou le volume de claquage :  
OSHA 80 :  
7,92 L (69,5 mg/m<sup>3</sup>, RH 80%, 0,05 L/min)  
3,34 L (35,35 mg/m<sup>3</sup>, RH 83%, 0,05 L/min)  
Metropol 039 :

La capacité d'adsorption des tubes Orbo TM<sup>90</sup> est 2,6 fois plus forte que celle des tubes remplis de charbon actif

- prise en compte des paramètres environnementaux :

En théorie, la présence d'autres contaminants dans l'air doit diminuer la capacité des tubes de Carbosieve S-III (utilisés dans le protocole OSHA 80).

La capacité des tubes Orbo TM<sup>90</sup> (utilisés dans la protocole Metropol 039) a été testée et vérifiée de 10 à 30°C, de 40 à 80% d'humidité relative et en présence de méthanol.

- sélectivité de la méthode : La méthode est spécifique du dichlorométhane au travers de la séparation et du dosage chromatographique
- étude de stockage de l'échantillon :

OSHA 80 :

Taux de récupération > 99,6 % à 34,7 mg/m<sup>3</sup> et > 97,3% à 1736 mg/m<sup>3</sup> quand les tubes sont conservés pendant 17 jours à 22°C.

Metropol 039 :

Taux de récupération > 97,9 % pour des quantités de 2,65 et 6,63 mg de dichlorométhane sur les tubes (équivalentes à 9,6 L prélevés pour 330 et 825 mg/m<sup>3</sup>), quand ceux-ci sont conservés pendant 7 et 14 jours à 4 et 21°C

- les conditions de prélèvement et d'analyse peuvent elles être adaptées en cas d'une baisse significative de la VME ? oui
- capacité de la méthode pour le suivi d'une VLCT : la méthode est adaptée pour mesurer des expositions aux fins de comparaison à une valeur limite court terme.
- facilité de mise en œuvre (coût, matériel nécessaire...) : il s'agit d'une méthode classique de mesure de l'exposition aux agents chimiques qui nécessite un matériel habituel tant au niveau du prélèvement que de l'analyse.

## 1.2 Méthodes classées en catégorie 2 : Méthodes 1, 3, 4, 5, 6 :

Les cinq autres méthodes ont été classées en catégorie 2.

Les méthodes classées en catégorie 2 se caractérisent par une absence ou une insuffisance de données de validation, par le fait que la méthode ne convient pas pour la comparaison à la VLCT ou, comme dans le cas des méthodes par barbotage, par une difficulté de mise en œuvre pour évaluer l'exposition individuelle des opérateurs.

## 2 Conclusions et recommandations

La méthode active par pompage, basée sur le piégeage sur support adsorbant autre que le charbon actif (tamis moléculaire carboné ou Carboxen), désorption en milieu solvant et analyse par CPG/FID, convient parfaitement pour mesurer l'exposition professionnelle au dichlorométhane aux fins de comparaison aux VLEP : l'étendue de mesurage, les limites de quantification et de détection sont suffisantes.

En outre, les conditions de prélèvement et d'analyse peuvent être adaptées en cas de diminution notable de la VLEP-8h et/ou de la VLCT. De plus, ces méthodes sont couramment utilisées en France à l'heure actuelle et ne nécessitent qu'un matériel aisément accessible en laboratoire.

Le groupe d'experts recommande donc la méthode suivante :

Méthode	Protocoles similaires
Prélèvement actif par pompage sur un tube rempli d'un adsorbant autre que le charbon actif (tamis moléculaire carboné Carbosieve S-III ou tube Orbo TM <sup>90</sup> rempli de Carboxen 564), désorption par le sulfure de carbone seul ou en mélange avec le DMF (99 : 1) en présence de sulfate de sodium anhydre, analyse par CPG/FID	OSHA 80 INRS MétroPol 039

## 3 Support technique du rapport

### 3.1 Liste des principaux paramètres évalués

- étendue de mesurage : l'intervalle de mesure validé est-il compatible avec la valeur limite proposée (est-il au moins de 0,1 VL - 2 VL ?). Peut-il être adapté facilement ?
- incertitude élargie : cette incertitude devra être estimée à partir des données de validation de la méthode, ou bien si ces données sont indisponibles elle devra être estimée à partir des données précisées dans la norme NF EN 482 :2006.
- limite de quantification
- limite de détection
- méthode de dissolution de l'échantillon : prend-elle en compte les dépôts sur les parois ? (si applicable)
- utilisation (dans le cas d'aérosol) d'une tête de prélèvement sélective de la fraction conventionnelle à échantillonner ?
- utilisation d'un gaz étalon (si applicable)
- efficacité de désorption
- détermination de la capacité de piégeage ou le volume de claquage
- prise en compte des paramètres environnementaux (si approprié)
- sélectivité de la méthode : nature et influence des interférents
- spéciation : la méthode permet-elle la détermination de la forme chimique de la substance ?
- étude de stockage de l'échantillon
- méthodes équivalentes
- les conditions de prélèvement et d'analyse peuvent elles être adaptées en cas d'une baisse significative de la VLEP - 8 h ?
- capacité de la méthode pour le suivi d'une VLCT (valeur limite court terme généralement 15 min) (même en l'absence de ce type de valeur limite : dans ce cas on fera l'hypothèse d'une VLCT égale à 3 VME avec un prélèvement sur 15 min).
- facilité de mise en œuvre (coût, matériel nécessaire...)

### 3.2 Liste des principales sources consultées pour l'identification des méthodes de prélèvement 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](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](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](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 (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 dichlorométhane sur les lieux de travail**

### 3.3.1 Méthode n°1 : Prélèvement actif par pompage sur un ou deux tubes de charbon actif (2 plages 100/50 mg), désorption au sulfure de carbone et analyse par CPG/FID

DESCRIPTION MTA/MA-044/A99, NIOSH 1005, MDHS 96			
Paramètres		Données générales	Détails particuliers (1)
Gaz/vapeur Aérosol Mixte		Vapeurs	
Prélèvement	Actif / passif	Actif	
	Système de prélèvement	1 ou 2 tubes contenant deux plages de charbon actif	MTA/MA-044/A99 : 1 seul tube NIOSH 1005, MDHS 96 : 2 tubes en série
	Débit	0,01 à 0,2L/min	
	Volume	0,5 à 2,5 L	
	Durée	20 min	MTA/MA-044/A99 (2 L à 0,1 L/min)
Analyse	Préparation échantillon	Désorption aux ultra-sons ou par agitation mécanique pendant 30 minutes à l'aide de sulfure de carbone	
	Technique d'analyse	Analyse par CPG/FID	
	Paramètres analytiques	Dosage par étalonnage interne (n-propylbenzène) ou externe à l'aide de solutions de dichlorométhane dans le CS <sub>2</sub>  (* ) Méthode 1005 évaluée également avec une désorption par le toluène et un dosage par CPG/détection ECD	

Données de validation ( VLEP 180 mg/m <sup>3</sup> )		
Paramètres	Méthode générale	Détails particuliers (1)
Domaine de validation	Entre 1,4 et 7000 mg/m <sup>3</sup> (soit VME/100 et 40 VME)	MTA/MA-044/A99 : 16,5 à 385 mg/m <sup>3</sup> NIOSH 1005 : 1,4 à 2600 et 1700 à 7097 mg/m <sup>3</sup> MDHS 96 : 1 – 1000 mg/m <sup>3</sup>
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	97 à 100% (déterminé par dopage liquide) * 75% pour une désorption au toluène	MTA/MA-044/A99 : 100 % Méthode 1005 : 97% (1,3 à 5,3 mg/échantillon) ** Méthode 1005
Taux de récupération	> 94 % (déterminé lors d'études de génération d'atmosphères étalons)	
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	NA	
Capacité / Volume de claquage	* 4,8 L (0,1 L/min, RH 84% C (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )= 728 mg/m <sup>3</sup> ) ** 18,5 min soit 3,46 L (0,187 L/min, RH 0%, 6726 mg/m <sup>3</sup> )	* MTA/MA-044/A99 ** NIOSH 1500
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	Vérifiée jusqu'à 2600 µg d'échantillon	NIOSH 1005
Essais de conservation et de stockage avant analyse	* Récupération = 93 7% (+/- 2,54%) après conservation des tubes 7 jours à 4°C ** Récupération = 87,3 % pour 320 ng de substance après conservation des 2 tubes 30 jours à 5°C	* MTA/MA-044/A99 ** NIOSH 1005
Conditions environnementales	* Atmosphères tests générées à forte (80%) et faible (22%) humidité sans effet observé ** En cas de forte humidité (> ou égale à 80%) , des tubes avec des plages de charbon plus importantes sont recommandés	* MTA/MA-044/A99 ** NIOSH 1005
Sélectivité	Aucune interférence identifiée. La méthode est spécifique du dichlorométhane au travers de la séparation et du dosage chromatographique.	

Caractéristiques			
Paramètres		Méthode générale	Détails particuliers (1)
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	* Overall uncertainty (EN 482) = 4,6 -12,5 % * Incertitude élargie = 12,3 – 15,1% ** Précision = 0,076 entre 1700 et 7097 mg/m <sup>3</sup>	* MTA/MA-044/A99 : Prélèvements sur 20 minutes ** NIOSH 1500
	Limite de détection	0,4 µg/échantillon (0,4 mg/m <sup>3</sup> pour 1L d'air prélevé) 0,002 µg/échantillon par GC/ECD	NIOSH 1500
	Limite de quantification	NR	
Conditions de détermination de VLCT (ou 3VME-15min)	Estimation de l'incertitude élargie	NR	
	Limite de détection	NR	
	Limite de quantification	NR	
INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES			
Informations complémentaires		<p>* La migration rapide du dichlorométhane sur le charbon actif est signalée. Elle justifie l'utilisation de deux tubes en série qui peuvent être séparés immédiatement après le prélèvement.</p> <p>* En cas de forte humidité (&gt; ou égale à 80%) , des tubes avec des plages de charbon plus importantes sont recommandés. A 80% d'humidité (pour 2498 mg/m<sup>3</sup> de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et 310 ppm de méthylchloroforme) le claquage est immédiat</p> <p>* MTA/MA : pas d'influence de l'humidité, aucune migration de la substance sur la charbon actif observé</p> <p>** NIOSH : grande influence de l'humidité, forte migration sur la charbon actif (signalé également dans les protocoles OSHA 080 et MétroPol 039)</p>	

### 3.3.2 **Méthode n°2 : Prélèvement actif par pompage sur un tube rempli d'un adsorbant (autre que le charbon actif), désorption par le sulfure de carbone seul ou en mélange avec le DMF (99 : 1) en présence de sulfate de sodium anhydre, analyse par CPG/FID**

DESCRIPTION OSHA 80, MétroPol 039			
Paramètres		Données générales	Détails particuliers (1)
Gaz/vapeur Aérosol Mixte		Vapeurs	
Prélèvement	Actif / passif	Actif	
	Système de prélèvement	Tube contenant deux plages d'un adsorbant solide	OSHA 80 : tamis moléculaire carboné Carbosieve S-III (130/65 mg) MétroPol 039 : tube Orbo TM 90 rempli de Carboxen 564 (160/80 mg)
	Débit	0,02 à 0,05 L/min	
	Volume	3 ou 4 L	
	Durée		
Analyse	Préparation échantillon	Désorption aux ultra-sons ou par agitation mécanique pendant 30 minutes à l'aide de sulfure de carbone seul ou par un mélange de sulfure de carbone et de DMF (99 : 1) en présence de sulfate de sodium anhydre.	mélange de sulfure de carbone et de DMF (99 : 1) pour la méthode OSHA 80
	Technique d'analyse	Analyse par CPG/FID	
	Paramètres analytiques		

Données de validation ( VLEP 180 mg/m <sup>3</sup> )		
Paramètres	Méthode générale	Détails particuliers (1)
Domaine de validation	Entre 7 et 3500 mg/m <sup>3</sup> (soit 1/20 à 20 VME)	OSHA 80 : 17,35 à 3472 mg/m <sup>3</sup> MétroPol 039 : 6,9 à 521 mg/m <sup>3</sup>
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	* Entre 97,2 et 106,4 % (de 17,35 à 3472 mg/m <sup>3</sup> ) ** Entre 99,4 et 99,8 % (de 6,9 à 521 mg/m <sup>3</sup> )	* OSHA 80 ** MétroPol 039
Taux de récupération	NR	
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	NA	
Capacité / Volume de claquage	* 7,92 L (69,5 mg/m <sup>3</sup> , RH 80%, 0,05 L/min) * 3,34 L (3535 mg/m <sup>3</sup> , RH 83% , 0,05 L/min)	* OSHA 80 MétroPol 039 : La capacité d'adsorption des tubes Orbo TM 90 est 2,6 fois plus forte que celle des tubes remplis de charbon actif
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	Vérifiée jusqu'à 3500 mg/m <sup>3</sup>	
Essais de conservation et de stockage avant analyse	* Taux de récupération > 99,6 % à 34,7 mg/m <sup>3</sup> et > 97,3% à 1736 mg/m <sup>3</sup> quand les tubes sont conservés pendant 17 jours à 22°C. ** Taux de récupération > 97,9 % pour des quantités de 2,65 et 6,63 mg de dichlorométhane sur les tubes (équivalentes à 9,6 L prélevés pour 330 et 825 mg/m <sup>3</sup> ), quand ceux-ci sont conservés pendant 7 et 14 jours à 4 et 21°C	* OSHA 80 ** MétroPol 039

Conditions environnementales	En théorie , la présence d'autres contaminants dans l'air doit diminuer la capacité des tubes de Carbosieve S-III La capacité des tubes Orbo TM 90 a été testée (et vérifiée) de 10 à 30°C, de 40 à 80 % d'humidité relative et en présence ou non de méthanol.	
Sélectivité	La méthode est spécifique du dichlorométhane au travers de la séparation et du dosage chromatographique.	

Caractéristiques			
Paramètres		Méthode générale	Détails particuliers (1)
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	Precision (Overall procedure) : 11,3 % (34,7 mg/m <sup>3</sup> ) à 12,7 % (1736 mg/m <sup>3</sup> )	OSHA 80
	Limite de détection	2,09 µg par échantillon ( ou 0,697 mg/m <sup>3</sup> )	OSHA 80
	Limite de quantification	6,27µg par échantillon ( ou 2,091 mg/m <sup>3</sup> )	OSHA 80
Conditions de détermination de VLCT (ou 3VME-15min)	Estimation de l'incertitude élargie	NR	
	Limite de détection	NR	
	Limite de quantification	NR	
INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES			
Informations complémentaires		Utilisation d'adsorbants autres que le charbon actif sur lesquels aucune migration du dichlorométhane n'a été observée	

### 3.3.3 Méthode n°3 : Prélèvement actif par pompage sur tube de charbon actif (3 plages de 350 mg), désorption au sulfure de carbone, analyse par CPG/FID

DESCRIPTION OSHA 59			
Paramètres		Données générales	Détails particuliers (1)
Gaz/vapeur Aérosol Mixte		Vapeurs	
Prélèvement	Actif / passif	Actif	
	Système de prélèvement	Tube de charbon actif de grande contenance (3 plages de 350 mg)	
	Débit	0,05 L/min	
	Volume	10 L	
	Durée		
Analyse	Préparation échantillon	Désorption aux ultra-sons ou par agitation mécanique pendant 30 minutes à l'aide de sulfure de carbone	
	Technique d'analyse	Analyse par CPG/FID	
	Paramètres analytiques		



Données de validation ( VLEP 180 mg/m <sup>3</sup> )		
Paramètres	Méthode générale	Détails particuliers (1)
Domaine de validation	Entre 1,73 et 3500 mg/m <sup>3</sup> (soit 1/100 à 20 VME)	
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	87,2 % (à 3,47 mg/m <sup>3</sup> ) et 91,4 % (à 1736 mg/m <sup>3</sup> )	
Taux de récupération	104% (10 L prélevés, 17,6 mg/tube, avec 80 % d'humidité)	
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	NA	
Capacité / Volume de claquage	22,4 L (RH 80%, T=22°C, 3470 mg/m <sup>3</sup> de CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0,11 L/min)	
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	Vérifiée jusqu'à 3472 mg/m <sup>3</sup>	

Essais de conservation et de stockage avant analyse	<p>Taux de récupération &gt; 84 % pour des concentrations de 3,47 mg/m<sup>3</sup> et 6 % RH, quand les tubes sont conservés pendant 18 jours à 5 °C et 21-23°C</p> <p>Taux de récupération &gt; 85,6 % pour des concentrations de 3,47 mg/m<sup>3</sup> et 80 % RH, quand les tubes sont conservés pendant 17 jours à 5 °C et 21-23°C</p> <p>Taux de récupération &gt; 98,6 % pour des concentrations de 1736 mg/m<sup>3</sup> et 5 % RH, quand les tubes sont conservés pendant 17 jours à 5 °C et 21-23°C</p> <p>Taux de récupération &gt; 97,3 % pour des concentrations de 1736 mg/m<sup>3</sup> et 90 % RH, quand les tubes sont conservés pendant 17 jours à 5 °C et 21-23°C</p>	
Conditions environnementales	NR	
Sélectivité	<p>La méthode est spécifique du dichlorométhane au travers de la séparation et du dosage chromatographique.</p> <p>La capacité du charbon actif pour le dichlorométhane n'est que peu affectée par la présence de toluène, d'isopropanol ou de méthylchloroforme dans l'atmosphère.</p>	

Caractéristiques		
Paramètres	Méthode générale	Détails particuliers (1)
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	Précision (overall procedure) : 12,1 % (3,47 mg/m <sup>3</sup> ) à 11% (17,36 mg/m <sup>3</sup> )
	Limite de détection	0,99 µg par échantillon (29 ppb ou 94 µg/m <sup>3</sup> )
	Limite de quantification	0,99 µg par échantillon (29 ppb ou 94 µg/m <sup>3</sup> )
Conditions de détermination de VLCT (ou 3VME-15min)	Estimation de l'incertitude élargie	NR
	Limite de détection	NR
	Limite de quantification	NR
<b>INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES</b>		
Informations complémentaires	<p>Les tubes contenant une grande quantité de charbon actif (contenance jumbo) permettent de minimiser la migration du dichlorométhane et l'influence d'une forte humidité sur la capacité des tubes (voir tubes standards 100 mg/50 mg)</p> <p>En contrepartie, les étalons analytiques doivent être préparés avec du charbon actif (pour minimiser les pertes dues à la volatilisation du CS<sub>2</sub> et du dichlorométhane car la désorption d'une grande quantité de charbon actif dégage une quantité relativement importante de chaleur)</p>	

### 3.3.4 Méthode n°4 : Prélèvement par diffusion passive sur badge, tube ou cartouche rempli d'un adsorbant solide généralement de type charbon actif, désorption au sulfure de carbone, analyse par CPG/FID.

DESCRIPTION MétroPol 039 + C MDHS 88							
Paramètres		Données générales					Détails particuliers (1)
Gaz/vapeur Aérosol Mixte		Vapeurs					
Prélèvement	Actif / passif	Prélèvement par diffusion passive.					
	Système de prélèvement	Badge GABIE	Dräger ORSA-5 (tube),	3M 3520 (badge avec une couche d'adsorbant et une couche de garde )	SKC 575-001 (badge avec une couche ou un disque d'adsorbant)	Radiello (cartouche à diffusion radiale)	* MétroPol 039 + C ** MDHS 88
		* Badge rempli de charbon actif	** Adsorbant=charbon actif, en général				
	Débit d'échantillonnage en cm <sup>3</sup> /min	42,4 (exp)	7,78 (F)	37,9 (F)	14,7 (F)	90 (F)	
	Durée	De 15 minutes à 8 heures	De 30 minutes à 8 heures				

Analyse	Préparation échantillon	Désorption par 2 à 5 mL d'éluant (CS <sub>2</sub> ) dans un flacon-septum (transfert du charbon actif)	Désorption par 2 à 10 mL d'éluant (CS <sub>2</sub> ) dans un flacon-septum (transfert du charbon actif)	Désorption par 1,5 mL d'éluant (CS <sub>2</sub> ) directement dans le badge	Désorption par 2 mL d'éluant (CS <sub>2</sub> ) directement dans le badge	Désorption par 2 mL d'éluant (CS <sub>2</sub> ) (transfert de la cartouche dans un tube de stockage)	
	Technique d'analyse	Analyse par CPG/FID					
	Paramètres analytiques						

Données de validation ( VLEP 180 mg/m <sup>3</sup> )		
Paramètres	Méthode générale	Détails particuliers (1)
Domaine de validation	* Entre 35 et 700 mg/m <sup>3</sup> ** Entre 1 et 1000 mg/m <sup>3</sup>	* MétroPol 039 + C ** MDHS 88
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	* Efficacité de désorption $\geq 0,75$ avec un coefficient de variation $\leq 0,1$ pour chaque charge (de 0,1 VLEP à 2 VLEP). Validation du badge Gabie conforme au niveau 1B selon la norme EN 838, sans les tests du paragraphe 7.8 (effets de la température et de l'humidité) et conforme à l'annexe C (essais sur le terrain).  ** A déterminer pour chaque type d'adsorbant et pour chaque analyte selon procédure décrite Si DE < 75%, échantillonneur non utilisé (sauf en cas de mélanges d'analytes pour lesquels aucun solvant idéal ne pourrait être trouvé).	* MétroPol 039 + C ** MDHS 88
Taux de récupération	* Kr = 0,98	* MétroPol 039 + C : Le coefficient de récupération est déterminé à l'aide de tube en verre, contenant la même masse de charbon actif que les badges (550 mg). Une quantité de substance (pure ou diluée) est transférée par évaporation et pompage sur le tube. Le charbon actif est transféré dans un flacon. Le polluant est désorbé dans 5 mL de sulfure de carbone puis analysé par chromatographie en phase gazeuse. Kr = qr (quantité recueillie)/qd (quantité déposée)

Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	<p>* Protocole largement décrit dans la méthode, répondant aux critères des normes NF EN 838 et X 43-280.</p> <p>Niveau de validation du badge Gabie pour le dichlorométhane = 1B (b, c) : conforme au niveau 1B de la norme EN 838, (b) sans les tests sur les effets de la température et de l'humidité de l'air (sur les performances de l'échantillonneur) et (c) : essais conformes à l'annexe C de la norme EN 838 : Essais sur le terrain - Comparaison par paires</p> <p>** Le badge DRAGER Orsa -5 et le badge Radiello ont été validés selon la norme EN 838 (validation partielle niveau 1B) -ou avec d'autres tests dans lesquels le débit d'échantillonnage a été déterminé sur une gamme de concentrations plus limitée, comme spécifié dans la norme EN 482.</p> <p>Le badge SKC 575-001 et le badge 3M 3500/20 ont été validés selon un protocole du NIOSH ou la norme EN 838 (validation complète niveau 1A) ou un protocole équivalent.</p>	<p>* MétroPol 039 + C : Validation expérimentale effectuée à l'aide d'un banc de génération sur 24 badges. La plage de concentration générée est comprise entre 1/10 et 2 fois la valeur limite de moyenne d'exposition (VME)</p> <p>** MDHS 88 : Le protocole MDHS reste général et renvoie aux données des fabricants des badges cités</p>
Capacité / Volume de claquage	NR	
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	NR	

Essais de conservation et de stockage avant analyse	* Les valeurs moyennes de récupération après conservation n'ont pas présenté de différences supérieures à 10% de la valeur avant conservation.	* MétroPol 039 + C : 20 badges sont exposés à une concentration donnée de polluant pendant 4 heures. 4 badges sont analysés immédiatement, la quantité trouvée sert de référence. Les autres badges sont conservés à 5°C et analysés par lot de 4 après 3, 7, 14 et 21 jours. Ces essais sont effectués aux concentrations extrêmes de la gamme étudiée.
Conditions environnementales	* Pour des valeurs extrêmes de pression de 95 à 105 kPa, le débit d'échantillonnage du badge GABIE varie au maximum de 10 % (+6 et -4% par rapport aux conditions standards) et pour des valeurs extrêmes de température de 5 à 40°C, il varie de 18 % (-10 et +8% par rapport aux conditions standards).	* MétroPol 039 + C
Sélectivité	La méthode est spécifique du dichlorométhane au travers de la séparation et du dosage chromatographique. La capacité du charbon actif pour le dichlorométhane n'est que peu affectée par la présence de toluène, d'isopropanol ou de méthylchloroforme dans l'atmosphère.	



Caractéristiques			
Paramètres		Méthode générale	Détails particuliers (1)
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	<p>* L'incertitude globale est conforme aux spécifications de la norme EN 482, c'est-à-dire inférieure ou égale à :</p> <p>50% pour des concentrations comprises entre 0,1 et 0,5 fois la VL8h</p> <p>30% pour des concentrations comprises entre 0,5 et 2 fois la VL8h</p> <p>** Les échantillonneurs cités dans cette méthode sont conformes aux exigences de l'EN 838 (niveau 1A ou 1B) :</p> <p>Incertitude globale <math>\leq 30\%</math> pour les prélèvements entre 0,5 et 2 VLEP</p>	<p>* MétroPol 039 + C</p> <p>** MDHS 88</p>
	Limite de détection	NR	
	Limite de quantification	NR	
Conditions de détermination de VLCT	Estimation de l'incertitude élargie	NR	
(ou 3VME-15min)	Limite de détection	NR	

	Limite de quantification	NR	
INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES			
Informations complémentaires	Attention : les fortes humidités peuvent altérer le taux de récupération des composés pour des badges à base de charbon actif (voir fiche technique du fabricant)		

### 3.3.5 Méthode n°5 : Prélèvement actif sur un tube rempli d'un adsorbant solide (Chromosorb 106); désorption thermique, analyse par CPG/FID.

DESCRIPTION MDHS 72			
Paramètres		Données générales	Détails particuliers (1)
Gaz/vapeur Aérosol Mixte		Vapeurs de composés organiques volatils dans l'air	
Prélèvement	actif / passif	Actif	
	système de prélèvement	Tube rempli d'une adsorbant solide (Chromosorb 106 pour le dichlorométhane).	
	Débit	Compris entre 5 et 500 mL/min (optimal 50 mL/min)	
	Volume	Moins de 2,5 L	(voir volume de claquage)
	Durée	NR	
Analyse	Préparation échantillon	Désorption thermique du tube	
	Technique d'analyse	CPG/FID	
	Paramètres analytiques		

Données de validation ( VLEP 180 mg/m <sup>3</sup> )		
Paramètres	Méthode générale	Détails particuliers (1)
Domaine de validation	0,2-100 mg/m <sup>3</sup>	
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	A déterminer (deux procédures possibles décrites) DE doit être > 95% sinon modifier les paramètres de la désorption (réglage du désorbeur thermique)	
Taux de récupération	NR	
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage		
Capacité / Volume de claquage	4,2 L (ou 2 fois moins si humidité importante)	
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	NR	
Essais de conservation et de stockage avant analyse	NR	
Conditions environnementales	NR	
Sélectivité	La méthode est spécifique du dichlorométhane au travers de la séparation et du dosage chromatographique.	

Caractéristiques			
Paramètres		Méthode générale	Détails particuliers (1)
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	NR	
	Limite de détection	NR	
	Limite de quantification	NR	
Conditions de détermination de VLCT (ou 3VME-15min)	Estimation de l'incertitude élargie	NR	
	Limite de détection	NR	
	Limite de quantification	NR	
INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES			
Informations complémentaires		Méthode convenant pour des atmosphères contenant jusqu'à 95% d'humidité	

### 3.3.6 Méthode n°6 : Prélèvement par diffusion passive sur un tube contenant un adsorbant (Chromosorb 106 ou Chromosorb 102), désorption thermique, analyse par CPG/FID.

DESCRIPTION MDHS 80				
Paramètres		Données générales		Détails particuliers (1)
Gaz/vapeur Aérosol Mixte		Vapeurs de composés organiques volatils		
Prélèvement	actif / passif	Prélèvement par diffusion passive.		
	système de prélèvement	Echantillonneur passif Tube contenant un adsorbant : Chromosorb 106 ou Chromosorb 102 pour le dichlorométhane.		
	Débit d'échantillonnage en cm <sup>3</sup> /min	Chromosorb 106	Chromosorb 102	
		0,43 (Ex)	0,45 (Ex)	
Durée	De 30 min à 8 heures			
Analyse	Préparation échantillon	Désorption thermique		
	Technique d'analyse	Analyse par CPG/FID		
	Paramètres analytiques			

Données de validation ( VLEP 180 mg/m <sup>3</sup> )		
Paramètres	Méthode générale	Détails particuliers (1)
Domaine de validation	1-1000 mg/m <sup>3</sup>	
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	A déterminer (deux procédures possibles décrites) DE doit être > 95% sinon modifier les paramètres de la désorption (réglage du désorbeur thermique)	
Taux de récupération	NR	
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	Génération d'atmosphères test (essais réalisés par différents laboratoires, HSE ou autres)	
Capacité / Volume de claquage	NR	
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	NR	
Essais de conservation et de stockage avant analyse	NR	
Conditions environnementales	NR	
Sélectivité	NR	

Caractéristiques			
Paramètres		Méthode générale	Détails particuliers (1)
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	Les adsorbants cités dans cette méthode sont conformes aux exigences du protocole HSE pour l'évaluation des tubes à diffusion MDHS 27 (précision sur la détermination expérimentale du débit d'échantillonnage de l'ordre de 12%, exprimée sous la forme d'un coefficient de variation, selon données obtenus avec benzène, toluène, heptane, xylène et décane).	
	Limite de détection	NR	
	Limite de quantification	NR	
Conditions de détermination de VLCT (ou 3VME-15min)	Estimation de l'incertitude élargie	NR	
	Limite de détection	NR	
	Limite de quantification	NR	
<b>INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES</b>			
Informations complémentaires		Le débit d'échantillonnage est susceptible d'être légèrement diminué par une augmentation de température à l'image de ce qui a été montré pour le benzène : 0,2 % (°C)-1. Le débit d'échantillonnage n'est pas modifié par la présence d'humidité jusqu'à un RH de 95% à 20°C.	



---

## ANNEXES

---

---



## Annexe 2 : Synthèse des déclarations publiques d'intérêts des experts par rapport au champ de la saisine

### RAPPEL DES RUBRIQUES DE LA DECLARATION PUBLIQUE D'INTERETS [[STYLE\_10\_SOULIGNE\_BLEU INTRO\_ANNEXE]]

<b>IP-A</b>	Interventions ponctuelles : autres
<b>IP-AC</b>	Interventions ponctuelles : activités de conseil
<b>IP-CC</b>	Interventions ponctuelles : conférences, colloques, actions de formation
<b>IP-RE</b>	Interventions ponctuelles : rapports d'expertise
<b>IP-SC</b>	Interventions ponctuelles : travaux scientifiques, essais, etc.
<b>LD</b>	Liens durables ou permanents (Contrat de travail, rémunération régulière ...)
<b>PF</b>	Participation financière dans le capital d'une entreprise
<b>SR</b>	Autres liens sans rémunération ponctuelle (Parents salariés dans des entreprises visées précédemment)
<b>SR-A</b>	Autres liens sans rémunération ponctuelle (Participation à conseils d'administration, scientifiques d'une firme, société ou organisme professionnel)
<b>VB</b>	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	Dates de déclaration des intérêts
<b>Analyse Afsset :</b>	<b>Rubrique de la DPI</b> Description de l'intérêt <i>en cas de lien déclaré</i>	
<b>BINET</b>	<b>Stéphane</b>	16 novembre 2006
	Aucun lien déclaré	14 septembre 2007
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>BISSON</b>	<b>Michèle</b>	18 octobre 2007
	Aucun lien déclaré	17 mars 2008
		17 avril 2008
<b>Analyse Afsset :</b>	/	

<b>DIERS Brigitte</b>		14 décembre 2006 09 juillet 2007
<b>VB</b>	Actions de formation auprès d'entreprises de la Chimie et de la Pharmacie donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (CNRS)	
<b>Analyse Afsset :</b>	Pas de risque de conflit d'intérêts par rapport à la thématique de la saisine	
<b>DONNADIEU-CLARAZ Marie</b>	Aucun lien déclaré	16 novembre 2006 14 septembre 2007
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>DROZ Pierre-Olivier</b>	Aucun lien déclaré	07 décembre 2006 11 juillet 2007 19 février 2008
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>FALCY Michel</b>	Aucun lien déclaré	27 octobre 2006 30 octobre 2007 17 mars 2008 15 avril 2008
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>FALSON Françoise</b>	Aucun lien déclaré	17 novembre 2006 11 juillet 2007
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>FASTIER Antony</b>	Aucun lien déclaré	14 décembre 2006 11 juillet 2007 04 mars 2008
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>GRIMBUHLER Sonia</b>	N'a pas participé aux travaux	18 octobre 2007
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>HAGUENOER Jean-Marie</b>	Aucun lien déclaré	29 octobre 2007 14 décembre 2007
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>HERVÉ-BAZIN Benoît</b>	Aucun lien déclaré	16 octobre 2007 17 mars 2008
<b>Analyse Afsset :</b>	/	

<b>IWATSUBO</b>	<b>Yuriko</b> Aucun lien déclaré	18 janvier 2007 11 juillet 2007
<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>KERDINE-ROEMER</b>	<b>Saadia</b> Aucun lien déclaré	03 janvier 2007 11 juillet 2007
<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>LECARPENTIER</b>	<b>Christian</b> Aucun lien déclaré	16 novembre 2006 11 juillet 2007
<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>MACÉ</b>	<b>Tatiana</b> Aucun lien déclaré	13 octobre 2007 14 décembre 2007
<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>MATRAT</b>	<b>Mireille</b> Aucun lien déclaré	19 janvier 2007 14 septembre 2007
<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>NISSE</b>	<b>Catherine</b> Aucun lien déclaré	29 octobre 2007
<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>PAQUET</b>	<b>François</b> Aucun lien déclaré	16 novembre 2006 10 juillet 2007 05 juin 2008
<b>Analyse Afsset:</b> /		
<b>PILLIÈRE</b>	<b>Florence</b> Aucun lien déclaré	26 octobre 2007 17 mars 2008
<b>Analyse Afsset:</b> /		
<b>RAMBOURG</b>	<b>Marie-Odile</b> Aucun lien déclaré	16 janvier 2007 11 juillet 2007
<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>SANDINO</b>	<b>Jean-Paul</b> Aucun lien déclaré	09 novembre 2006 11 juillet 2007
<b>Analyse Afsset :</b> /		
<b>SLOIM</b>	<b>Michel</b> Aucun lien déclaré	15 octobre 2007 14 décembre 2007
<b>Analyse Afsset :</b> /		

<b>SOYEZ Alain</b> Aucun lien déclaré <b>Analyse Afsset :</b> /	02 janvier 2007 11 juillet 2007
<b>STOKLOV Muriel</b> Aucun lien déclaré <b>Analyse Afsset :</b> /	20 décembre 2006 10 juillet 2007
<b>TELLE-LAMBERTON Maylis</b> Aucun lien déclaré <b>Analyse Afsset :</b> /	15 octobre 2007 17 mars 2008
<b>VIAU Claude</b> Aucun lien déclaré <b>Analyse Afsset :</b> /	08 novembre 2006 11 juillet 2007
<b>VINCENT Raymond</b> Aucun lien déclaré <b>Analyse Afsset :</b> /	15 novembre 2006 14 septembre 2007



))) **afsset** .)))

agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

253, avenue du Général Leclerc  
94701 Maisons-Alfort Cedex  
Tél. +33 1 56 29 19 30  
afsset@afsset.fr  
[www.afsset.fr](http://www.afsset.fr)

ISBN 978-2-11-098502-6

