
Mémoire de fin d'études
Ingénieur du génie sanitaire

Promotion : **2008 - 2009**

Date du Jury : **28-29 septembre 2009**

**Elaboration d'une méthode proposant
des valeurs limites minimales en
oxygène pour l'exposition des
travailleurs à des atmosphères
hypoxiques**

Présentée par :

Laure Belin

Lieu de stage :

Afsset

Référents professionnels :

Dominique Brunet, David Vernez

Référente pédagogique :

Nathalie Bonvallot

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier Monsieur LASFARGUES pour m'avoir accueillie au sein du Département Expertise en Santé Environnement-Travail de l'Afsset.

J'adresse mes sincères remerciements à Dominique BRUNET et à David VERNEZ, mes référents professionnels, pour m'avoir confié ce sujet particulièrement riche et présentant de tels enjeux sanitaires, au sein de l'unité expologie professionnelle. J'ai fortement apprécié leur confiance, leur soutien et leurs conseils tout au long de ce mémoire.

J'exprime toute ma reconnaissance à Nathalie BONVALLOT, ma tutrice de l'EHESP, qui m'a non seulement assistée dans la recherche initiale d'un sujet de mémoire, mais a également su me rassurer et m'encourager en période de doutes, me permettant ainsi d'aboutir à ce mémoire.

Un grand merci à Monsieur FALCY, de l'INRS, expert du CES-VLEP et rapporteur de ce sujet, pour les conseils qu'il m'a prodigués et le regard critique qu'il a porté sur mon travail.

Je suis particulièrement reconnaissante à Amandine PAILLAT, pour m'avoir fait partager ses connaissances sur les outils de recherche en santé-travail et en métrologie. Ces quatre mois en sa compagnie ont été très enrichissants.

Je tiens également à remercier vivement Isabelle DAGUET pour sa disponibilité, ses remarques constructives et ses conseils avisés.

Merci à Mattéo REDAELLI pour les précisions relatives à l'hypoxie qu'il m'a apportées et l'intérêt qu'il a montré à mon sujet, ainsi qu'à Serge FAYE pour son aide dans l'interprétation d'une publication aux données de statistiques nombreuses et complexes.

Mes remerciements s'adressent également à toutes les personnes de l'Agence qui ont contribué au bon déroulement de cette période, plus particulièrement : Marie-Laure, Mounia, Guillaume, Céline, Aurélie, Marion, Carole, Valérie, Anthony, Ohri, Sophie, Véronique, Sofia et Agnès...

Enfin, j'adresse mes ultimes remerciements, mais non les moindres, à ma famille et à mes amis, en particulier AM&C, qui m'ont encouragée tout au long de cette année, très singulière, m'aidant ainsi à réaliser mon projet professionnel ...

Sommaire

Introduction et objectifs.....	- 1 -
I. Eléments de contexte pour la recommandation d'une VLEP pour l'oxygène- 3 -	
I.1. Généralités sur l'oxygène de l'air - Caractéristiques de l'air ambiant naturel.....	- 3 -
I.1.1 Composition de l'air atmosphérique en pourcentages volumiques [7]	- 3 -
I.1.2. la pression atmosphérique et les pressions partielles des gaz composants l'air.....	- 3 -
I.2. Les variations non naturelles de la PO₂ résultant d'activités professionnelles.....	- 5 -
I.2.1 Situations où la réduction du taux d'O ₂ n'est pas intentionnelle.....	- 5 -
I.2.2 Situations où la réduction du taux d'O ₂ est intentionnelle	- 6 -
I.3. Evaluation des effets d'une réduction de la teneur en O₂ de l'air sur l'organisme humain.....	- 8 -
I.3.1 Les conséquences sur l'homme d'une baisse de la PO ₂ dans l'air	- 8 -
I.3.2 Autres causes d'hypoxie.....	- 20 -
I.4 Réglementations existantes relatives aux atmosphères appauvries en O₂.....	- 20 -
I.4.1 Etat des lieux des réglementations et recommandations dans le milieu du travail....	- 20 -
I.4.2 Autres domaines faisant l'objet de réglementations pour l'O ₂	- 22 -
I.5 Type d'hypoxie et situations professionnelles prises en considération dans le cadre de l'élaboration de valeurs limites minimales en O₂	- 23 -
II. Eléments justifiant l'évolution de la méthodologie d'élaboration des VLEP pour l'O₂ - Proposition de méthode.....	- 23 -
II.1 La méthodologie usuellement mise en œuvre pour fixer des VLEP	- 23 -
II.1.1 Choix des études à considérer [57]	- 24 -

II.1.2 Choix des effets sanitaires et détermination des relations dose-réponse [57].....	- 25 -
II.1.3 Elaboration des valeurs limite d'exposition professionnelle [57,58].....	- 26 -
II.2 Pourquoi envisager une nouvelle démarche ?.....	- 26 -
II.2.1 Elaboration d'une valeur minimale.....	- 27 -
II.2.2 Spécificités liées à l'O ₂	- 27 -
III. Méthode mise en œuvre pour élaborer des valeurs limites minimales pour l'O₂ – proposition de valeurs minimales	- 30 -
III.1 Etat des lieux des données de la littérature traitant de l'hypoxie	- 30 -
III.1.1 Recherche des données.....	- 30 -
III.1.2 Résultats des recherches	- 31 -
III.2 Sélection des effets et choix des études	- 34 -
III.2.1 Les effets retenus.....	- 34 -
III.2.2 Choix des études.....	- 35 -
III.3 Elaboration de valeurs limites d'exposition	- 35 -
III.3.1 Elaboration d'une valeur limite minimale correspondant au premier effet critique identifié : la perturbation du bien-être.....	- 35 -
III.3.2 Elaboration d'une valeur minimale correspondant au second effet critique identifié : la perturbation des performances psychomotrices et cognitives	- 39 -
III.4 comparaison des valeurs élaborées avec celles proposées par des experts de l'hypoxie.....	- 45 -
III.5 Discussion sur les valeurs recommandées – limites identifiées	- 46 -
III.5.1. Deux valeurs limites	- 46 -
III.5.2. Recommandations.....	- 47 -
III.5.3. Limites.....	- 48 -

IV. Réflexion sur le suivi de la PO₂ sur les lieux de travail.....	- 49 -
IV.1. Méthode de mesure réglementaire de l'O₂.....	- 49 -
IV.2 Moyens de mesures disponibles.....	- 49 -
IV.3 Abaque reliant la pression atmosphérique et le taux d'O₂	- 49 -
IV.4 Recommandations sur la fréquence des mesures.....	- 50 -
Conclusion.....	- 51 -
Bibliographie	- 53 -
GLOSSAIRE	- 66 -
Liste des figures.....	- 68 -
Liste des annexes	I
Abstract.....	37

Liste des sigles utilisés

Ar : Argon

ACGIH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists

Afsset : Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

ATP : Adénosine Triphosphate

BCGA : British Compressed Gases Association

CAS : Chemical Abstracts Service

CCHST : Centre Canadien d'Hygiène et de Sécurité au Travail

CES : Comité d'experts spécialisés

CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

CO₂ : dioxyde de carbone

COCT : Conseil d'Orientation sur les Conditions de Travail

COPD : Chronic Obstructive Pulmonary Disease

EIGA : European Industrial Gases Association

EINECS : European Inventory of Existing Commercial Substances

FAR : Federal Aviation Regulations

H₂ : dihydrogène

INERIS : Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques

ILO : International Labour Organization

JAR : Joint Aviation Requirements

kPa : kilopascal

Kr : Krypton

LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level (dose minimale entraînant un effet néfaste observé)

MAM : Malaise Aigu des Montagnes

mm Hg : Millimètre de Mercure

Ne : Néon

NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health

NOAEL : No Observed Adverse Effect Level (dose maximale sans effet néfaste observé)

N₂ : diazote, dit azote

O₃ : ozone

NRC : National Research Council

OSHA : Occupational Safety and Health Administration

O₂ : dioxygène, dit oxygène

ppm : Parties par Million

PaCO₂ : pression partielle artérielle en dioxyde de carbone

PO₂ : pression partielle d'oxygène

PaO₂ : pression partielle artérielle en oxygène

PaCO₂ : pression partielle artérielle en oxygène

SaO₂ : Saturation de l'hémoglobine en Oxygène

SCOEL : Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (ou CSLEP en français)

TLV : Treshold Limit Value

VLCT : Valeur Limite Court Terme

VLEP : Valeur Limite d'Exposition Professionnelle

Xe : Xénon

Introduction et objectifs

Dans l'environnement professionnel, la prévention des risques chimiques repose prioritairement sur le principe de la substitution d'un produit dangereux par une autre substance moins nocive, ou à défaut, sur la réduction des concentrations des substances toxiques dans les lieux de travail à des niveaux les plus faibles possibles.

Les directives européennes 98/24/CE relative aux agents chimiques et 2004/37/CE relative aux agents cancérogènes et mutagènes constituent les bases réglementaires et juridiques sur lesquelles sont fixées les valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) européennes. Deux types de VLEP européennes peuvent être fixés : des valeurs contraignantes ou des valeurs indicatives, adoptées par le biais de directives prises d'une part par la Commission, et, d'autre part, par le Conseil et le Parlement européen.

Par ailleurs, une même substance peut voir son usage réglementé par deux types de VLEP : une valeur limite court terme (VLCT), qui est généralement déterminée pour une période de référence de 15 minutes, et une VLEP – 8h, qui correspond à la concentration maximale d'exposition admise durant 8 heures par jour, 5 jours par semaine, et pendant toute l'activité professionnelle [1].

Ces valeurs sont fixées à partir d'avis émis par le comité scientifique d'experts européens chargé de mener des expertises en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques (CSLEP ou SCOEL selon la dénomination anglaise).

Les valeurs limites d'exposition professionnelle européennes doivent ensuite être transposées dans les différentes réglementations nationales, conformément à certaines règles communautaires. Certains états membres se sont ainsi dotés de comités en charge d'évaluer les connaissances scientifiques en vue de recommander des valeurs sanitaires pour les lieux de travail [2].

En France, cette phase d'expertise est confiée depuis 2005 à l'Afsset, qui a mis en place un comité d'experts spécialisés dénommé « CES-Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel » [3,4].

Le processus français d'établissement des VLEP comprend les étapes suivantes, afin de bien séparer les phases d'évaluation et de gestion des risques :

- la phase d'expertise scientifique indépendante et collective nécessaire à la recommandation de valeurs limites d'exposition professionnelle, menée par l'Afsset.
- la phase d'établissement du projet réglementaire de valeur limite contraignante ou indicative, par le ministère chargé du travail, sur la base des recommandations de l'Afsset.

- la phase de concertation avec les partenaires sociaux au sein du Conseil d'orientation sur les conditions de travail (COCT), lors de la présentation du projet réglementaire.

L'Afsset réalise l'expertise d'un certain nombre de substances jugées prioritaires dont la liste est définie par le ministère du travail, après consultation des partenaires sociaux.

Lors de ses travaux relatifs aux risques sanitaires liés à l'utilisation de l'azote liquide, en particulier dans le cadre des activités d'assistance médicale à la procréation, l'Afsset a mis en évidence l'absence de réglementation encadrant ces nouveaux contextes professionnels, aucune valeur limite en oxygène n'étant réglementairement fixée par le ministère du travail [5].

Par ailleurs, afin de prévenir les risques d'incendie, il est envisagé d'appauvrir intentionnellement la teneur en oxygène des zones de stockage de certaines installations en cours de développement [6].

L'Afsset, dans le cadre de sa mission d'expertise scientifique, a donc recommandé que soit fixée une valeur minimale pour l'oxygène, à la différence des valeurs maximales habituellement fixées, puisque le principe de substitution ne peut être appliqué.

La méthodologie habituellement mise en œuvre pour recommander des valeurs limites nécessite par conséquent d'être adaptée au cas particulier de l'oxygène.

Ce mémoire s'inscrit dans l'élaboration de cette démarche qui permettra d'aboutir à la proposition de valeurs limites minimales pour l'oxygène dans le cas des travailleurs exposés à des atmosphères appauvries en oxygène.

Il est structuré en quatre phases :

La première partie dresse le contexte en présentant les éléments techniques relatifs à l'oxygène dans l'atmosphère, les situations professionnelles touchées par un appauvrissement en oxygène et le rôle vital de ce gaz pour l'homme, ainsi que les réglementations relatives à l'oxygène. Le type d'hypoxie traitée et le cadre des situations professionnelles considérés dans ce mémoire sont alors précisés.

Dans une seconde partie, la démarche habituellement mise en œuvre pour élaborer des valeurs limites d'exposition professionnelle pour les substances chimiques est présentée et les adaptations envisagées pour l'oxygène sont détaillées et justifiées.

Dans un troisième temps, la démarche proposée est mise en œuvre et des propositions de valeurs minimales en oxygène sont avancées.

Dans une dernière partie, des suggestions relatives aux moyens de gestion à mettre en place sont proposées.

I. Eléments de contexte pour la recommandation d'une VLEP pour l'oxygène

Cette première partie a pour objectif d'apporter les éléments permettant d'identifier les situations professionnelles concernées par un appauvrissement en oxygène afin de caractériser le type d'hypoxie à considérer en vue de l'élaboration d'une valeur limite minimale en oxygène.

I.1. Généralités sur l'oxygène de l'air - Caractéristiques de l'air ambiant naturel

Le dioxygène est une substance à part entière qui est identifiée par différents numéros (CAS, EINECS...). Ce gaz est caractérisé par un certain nombre de données physico-chimiques [7]. L'ensemble de ces données générales sont présentées en *annexe 1*.

Dans le cadre du travail présenté ici, il est question du dioxygène (O_2) en tant que constituant de l'air ambiant, qui sera désormais nommé oxygène pour alléger la lecture.

Les différentes unités utilisées pour exprimer la quantité d' O_2 dans l'air ambiant en tant que constituant gazeux, comme le pourcentage volumique ou la pression sont détaillées ci-après.

I.1.1 Composition de l'air atmosphérique en pourcentages volumiques [7]

L'air atmosphérique que nous respirons à proximité du sol est constitué à 99% de deux composants, l'azote (N_2) et l' O_2 dans un rapport volumique N_2/O_2 voisin de 4 (N_2 : 78,08%, O_2 : 20,95%). Les autres constituants permanents sont le dioxyde de carbone (CO_2), le dihydrogène (H_2), l'ozone (O_3), et les gaz rares : argon (Ar), néon (Ne), hélium (He), krypton (Kr), xénon (Xe) radon (Ra) ainsi que la vapeur d'eau dans des proportions variables selon la situation géographique considérée (de 0.1% en Sibérie à 5 % dans les régions maritimes [7]), ce qui modifie les volumes respectifs des gaz précédents. La composition de l'air sec à proximité du sol est présentée en *annexe 2*.

Des polluants atmosphériques, résultant du trafic routier ou d'activités industrielles, peuvent également s'ajouter à cette liste comme les oxydes de soufre, les oxydes d'azote, le méthane. Leurs teneurs, qui avoisinent des taux de l'ordre du ppm, ne viennent donc pas modifier de façon significative celle du constituant O_2 .

I.1.2. la pression atmosphérique et les pressions partielles des gaz composants l'air

- **La pression atmosphérique :**

Il s'agit de la pression engendrée en un lieu donné par le poids de la colonne d'air située verticalement au-dessus de ce point, de hauteur infinie et de base $1m^2$ [8].

C'est au niveau de la mer qu'elle est la plus élevée ; elle diminue exponentiellement avec l'altitude selon la *relation 1* suivante :

relation 1 : évolution de la pression atmosphérique en fonction de l'altitude

$$P = P_0 e^{-gh/RT}$$

P = pression à l'altitude h exprimée en m, P_0 = pression au niveau de la mer, g = intensité de la pesanteur : $9,81 \text{ N.Kg}^{-1}$, R = constante universelle des gaz parfaits : $287 \text{ J.Kg}^{-1}\text{K}^{-1}$, T = température absolue en kelvin

Au niveau de la mer, la pression atmosphérique est de 760 millimètres de mercure, soit 101.13 kilopascal. A 1000m d'altitude, elle ne vaut plus que 676 mm Hg soit 90 kPa.

- **La pression partielle de l'O₂ dans l'air atmosphérique [8,9]**

Dans le cas d'un mélange de gaz, d'après la loi de Dalton (*relation 2*), la pression totale P du mélange est égale à la somme des pressions partielles P_1, P_2, P_i de chacun des composants 1,2 , ... i

relation 2 : loi de Dalton

$$P = P_1 + P_2 + \dots + P_i$$

L'air étant un mélange de plusieurs gaz, la pression de l'O₂ est par conséquent égale à la fraction volumique (20,95%) multipliée par la pression totale de l'air. Ainsi, au niveau de la mer, la pression partielle de l'O₂ (PO₂) vaut 159.2 mmHg, soit 21,2 kPa.

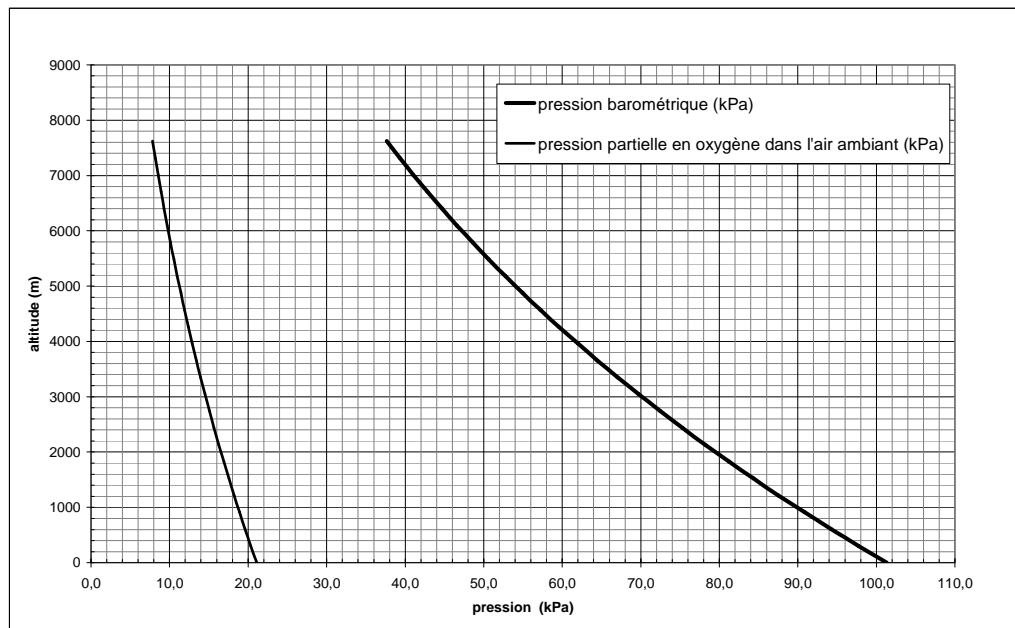
Remarque : Dans la suite de ce rapport, la quantité d'O₂ présente sera exprimée par sa pression partielle en kPa. Cette valeur est figurative car proche de celle du pourcentage d'O₂ dans l'air (cf *annexe 3*). Par ailleurs cette notation est homogène avec la quantité d'O₂ dans le corps qui s'exprime uniquement en pression.

- **Variations naturelles de la PO₂**

La proportion d'O₂ dans l'air demeure naturellement constante et égale à 20,95% quelque soit l'altitude considérée, mais, étant donné que la pression atmosphérique diminue exponentiellement avec l'altitude selon la *relation 1*, cette diminution se répercute sur la PO₂. La *Figure 1* illustre ces variations (cette figure est également présentée en grand format en *annexe N°4*).

Ainsi, pour reprendre l'exemple cité précédemment, en passant du niveau de la mer à 1000m d'altitude, la PO₂ chute de 21,2kPa à 18,6kPa.

Figure 1 : Variations de la pression barométrique et de la PO_2 en kPa en fonction de l'altitude en mètres



I.2. Les variations non naturelles de la PO_2 résultant d'activités professionnelles

Des réductions de la PO_2 peuvent également résulter d'activités humaines. Celles-ci peuvent par exemple être dues à la dilution de l' O_2 en raison de la présence d'autres gaz, et, en fonction de son importance, engendrer des effets sur l'organisme humain (indépendamment des effets pouvant être causés par la présence des autres gaz).

Il convient de distinguer les situations où la réduction du taux d' O_2 n'est pas intentionnelle de celles où elle l'est.

I.2.1 Situations où la réduction du taux d' O_2 n'est pas intentionnelle

En milieu professionnel, certaines activités sont susceptibles d'induire une réduction de la teneur en O_2 de l'air ambiant, soit par défaut de renouvellement de l'air, soit parce qu'elles mettent en œuvre un procédé utilisant des gaz (ou polluants chimiques) ou émettant des gaz. Quelques exemples illustrent ci-dessous ce cas de figure.

- **Cas de la mise en œuvre de liquides cryogéniques**

De nombreux laboratoires et procédés industriels mettent en œuvre des liquides cryogéniques, tels que l'azote liquide, pour leurs propriétés réfrigérantes : les laboratoires d'assistance médicale à la procréation, les techniques de cryopulvérisation, de cryothérapie ou de surgélation rapide en sont quelques exemples [5,10].

Certaines de ces utilisations peuvent conduire à une réduction conséquente du taux d'O₂ de l'air. En cas de défaillance, par exemple, lors du renversement accidentel d'un récipient cryogénique, des mesures de gestion des situations d'urgence doivent être prévues, en raison de l'appauvrissement important de l'atmosphère en O₂ qui est susceptible d'en résulter. En effet, 1 litre d'azote liquide peut potentiellement générer 650 à 683 litres d'azote gazeux dans des conditions normales de température et de pression [10], si bien que le niveau en O₂ dans cette atmosphère peut très vite devenir dangereux pour l'homme.

Par ailleurs, de nouvelles pratiques professionnelles ont été rapportées à la direction générale du travail telles que l'utilisation de camions de transport équipés de bonbonnes d'azote liquide pour réfrigérer les marchandises transportées, en remplacement des traditionnels groupes de production de froid. Les atmosphères ainsi créées peuvent présenter un risque pour les personnes amenées à y pénétrer.

- **Les espaces confinés :**

Des atmosphères appauvries en O₂ peuvent également être rencontrées alors qu'aucun gaz inerte n'est mis en œuvre : il s'agit de lieux insuffisamment ventilés, alors dénommés espaces confinés [11].

Ces situations peuvent par exemple se rencontrer dans le cas de cuves ou de réservoirs de stockage. Des accidents mortels ont été rencontrés en raison de l'entrée de travailleurs, lors d'opérations de maintenance ou d'entretien, dans ces espaces insuffisamment ventilés, peu accessibles et déficients en O₂.

Les hangars de stockage de fruits [12], les cuves viticoles et les silos de stockage de grains [13], constituent une autre catégorie d'espaces confinés, où la libération de CO₂ associée à la consommation d'O₂ peut engendrer des atmosphères potentiellement dangereuses pour l'homme.

En France, on dénombre encore 3 à 4 cas mortels par an liés à l'entrée dans des cuves viticoles qui, bien que vides, contiennent un fond de lie de vin suffisant pour générer l'atmosphère ambiante délétère.

Ces situations, où la réduction en O₂ est une conséquence de l'activité, diffèrent du cas où l'appauvrissement en O₂ est réalisé de façon contrôlée.

1.2.2 Situations où la réduction du taux d'O₂ est intentionnelle

Parmi les raisons motivant l'abaissement volontaire du taux d'O₂ dans une atmosphère, les principales situations rencontrées visent à abaisser le taux d'O₂ en le remplaçant par

un gaz, généralement de l'azote, reconnu pour sa non réactivité chimique.

I.2.2.1 Cas où l'objectif de l'appauvrissement en O₂ est de prévenir le risque incendie

Afin de prévenir le risque d'incendie dans les zones de stockage de produits chimiques inflammables, les industriels et les pétroliers utilisent un procédé d'inertage consistant à réduire le taux d'O₂ en le remplaçant par de l'azote [14]. En effet, en l'absence d'une quantité suffisante de comburant, les risques d'ignition sont réduits.

Depuis quelques années, des chercheurs ont mis au point un nouveau procédé de prévention contre les incendies [15,16] reposant également sur l'abaissement du taux de l'O₂ ambiant, généralement dans une gamme de 12 à 16%, et sur son remplacement par de l'azote. De tels dispositifs sont en place dans des chambres regroupant des installations informatiques, militaires comme civiles, où aucun poste de travail n'est jusqu'alors envisagé.

Mais de nouveaux projets voient le jour, notamment dans des réserves de bibliothèques ou de musées, et des hangars de stockage de divers matériels, où il est question de faire intervenir du personnel, en particulier pour réaliser des tâches de manutention [17].

A titre d'exemple, la bibliothèque nationale de Londres en Grande Bretagne et la bibliothèque d'Arezzo en Italie ont récemment mis en place cette mesure de prévention [6,18], et des projets français sont en cours d'élaboration.

Ces dispositifs sont développés par des industriels tels que la société allemande Wagner et son procédé OxyReduct®, leader sur le marché [19].

I.2.2.2 Cas où l'objectif de l'appauvrissement en O₂ est de mettre au point un moyen de lutte contre l'incendie

D'autres dispositifs visant à lutter contre un incendie déclaré reposent également sur un appauvrissement de l'atmosphère ambiante en O₂. Leur principe consiste à étouffer le feu en le privant du comburant O₂. En effet, la libération de ces gaz va contribuer à diminuer la pression partielle de l'O₂ présent et donc à terme à éteindre l'incendie.

Alors que le CO₂ est un gaz largement utilisé depuis des années comme moyen d'extinction, un mélange de gaz composé d'azote, d'argon et de CO₂, nommé Inergen®, présenté comme non nocif pour l'homme et l'environnement [20], a récemment été mis au point.

I.2.2.3 Cas où l'objectif de l'appauvrissement en O₂ est de prévenir le risque d'explosion

L'inertage par de l'azote est également mis en œuvre dans les silos à grains afin de maîtriser le risque d'explosion dû à la présence de poussières. Le taux d'O₂ requis doit être inférieur à 8% [21].

I.2.2.4 Cas où l'objectif de l'appauvrissement en O₂ vise à préserver des biens

La réduction de la teneur en O₂ de l'atmosphère peut également être recherchée afin de limiter les processus d'oxydation. La fabrication de composants électroniques, ou bien l'étape de conditionnement d'aliments sous cellophane sont deux illustrations de cette application visant à prolonger la durée de vie de ces produits [22].

Des études sont en cours pour évaluer l'intérêt de conditions hypoxiques sur le ralentissement du vieillissement des œuvres papiers, en vue d'une meilleure conservation dans le temps des pièces rares [23].

Par ailleurs, des travailleurs sont amenés à pénétrer dans des espaces dont la teneur en O₂ est réduite, comme les chambres de conservation de fruits (le taux d'O₂ est de 2 à 3%). De tels dispositifs font l'objet de règles rigoureuses, et sont interdits à toute entrée sans le port d'un dispositif respiratoire autonome. La Mutuelle Sociale Agricole a en particulier rédigé une note informant des dispositions à mettre en place dans de tels cas [24].

I.3. Evaluation des effets d'une réduction de la teneur en O₂ de l'air sur l'organisme humain

Les situations évoquées dans la partie précédente, qu'elles soient d'origine naturelle ou qu'elles résultent d'une activité humaine, correspondent à des atmosphères appauvries en O₂, nommées atmosphères hypoxiques. Celles-ci peuvent induire des effets au niveau de l'organisme de l'homme.

Parallèlement à l'appauvrissement de l'air en O₂, d'autres causes sont responsables d'un manque d'O₂ tissulaire dans l'organisme ; celles-ci seront abordées et permettront de mieux cerner les situations prises en considération dans le cadre de ce mémoire de façon à identifier le champ d'application de la valeur limite qui sera recommandée.

I.3.1 Les conséquences sur l'homme d'une baisse de la PO₂ dans l'air

I.3.1.1 Préambule : fonctionnement normal de l'organisme humain dans une atmosphère normalement oxygénée [25]

La respiration a pour objectif d'acheminer l'O₂ jusqu'aux cellules des tissus où les mitochondries vont produire de l'énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP), via des processus de combustion tels que le cycle de Krebs.

La respiration, composée de deux phases, l'inspiration et l'expiration, repose sur des

variations de volumes qui engendrent des variations de pressions, selon la loi de Boyle–Mariotte (*relation 3*), ayant pour conséquence l'écoulement des gaz.

relation 3 : loi de Boyle-Mariotte

$$P_1V_1 = P_2V_2$$

Elle est influencée par plusieurs facteurs physico-chimiques.

a. Les principes physico-chimiques qui régissent les échanges gazeux dans le corps

Les échanges gazeux dans l'organisme reposent sur la diffusion des gaz, sur leur passage en solution et enfin sur leur diffusion dans les tissus, suivant les lois de **Dalton** et de **Henry** [25, 26].

- **La loi de Henry**

Selon la loi de Henry, quand un mélange de gaz est en contact avec un liquide, chaque gaz se dissout dans le liquide proportionnellement à sa pression partielle. Elle établit donc une relation (*relation 4*) entre la pression partielle p_i d'un corps pur gazeux i et sa fraction molaire x_i^L dans un solvant L , où K_i est une constante spécifique du gaz donné [27].

relation 4 : loi de Henry

$$p_i = K_i x_i^L$$

Ainsi, plus un gaz est concentré dans un mélange gazeux, plus il se dissout en grande quantité et rapidement dans le liquide. Au point d'équilibre les pressions partielles des gaz sont les mêmes dans les deux phases.

La direction et le volume des mouvements gazeux sont donc déterminés par leurs pressions partielles dans les deux phases. L'utilisation d'une pression comme grandeur physique pour exprimer les quantités de gaz présentes dans le corps, plus particulièrement l'O₂, trouve ici son explication.

Parallèlement à la pression partielle, un second facteur important intervient dans la détermination du volume de gaz qui se dissout dans un liquide donné : il s'agit de la solubilité du gaz dans le liquide considéré.

- **La solubilité d'un gaz dans un liquide**

Les divers gaz de l'air présentent des solubilités très différentes dans l'eau, ou le plasma. Il s'avère que le CO₂ est le plus soluble des gaz. L'O₂ est environ 20 fois moins soluble que le CO₂. L'azote, deux fois moins soluble que l'O₂, est donc très peu soluble. Le tableau de l'*annexe 5* illustre ces données en présentant les constantes de solubilité obtenues en solution aqueuse pour des gaz présents dans le sang [8, 26].

b. Application de ces principes physico-chimiques à l'O₂ dans l'organisme : la cascade de l'O₂

Le circuit suivi par l'air, et donc par l'O₂, est représenté sur la *Figure 2* tandis que les différentes valeurs de pressions partielles prises successivement par l'O₂ dans le corps, dans un processus nommé « cascade de l'O₂ », apparaissent sur la *Figure 3* [9,25]. Les valeurs des pressions partielles des gaz intervenant dans ces divers échanges gazeux sont quant à elles rapportées en *annexe 6*.

L'air ambiant inhalé se sature tout d'abord en vapeur d'eau lors de son passage par les voies aériennes supérieures (*point 2, figure 2*), la pression partielle en O₂ passe ainsi de 21,16 kPa à 19,8 kPa.

Une fois au niveau des alvéoles pulmonaires (*point 3, figure 2*), l'O₂ se trouve en présence de CO₂, sa pression partielle chute alors à 13,8 kPa. Ces gaz vont diffuser dans le sang via les capillaires irriguant les alvéoles. La pression en O₂ dans le sang artériel est légèrement réduite et prend la valeur de 13,3 kPa (*point 4, figure 2*).

L'O₂ absorbé par le sang est alors acheminé jusqu'aux tissus où la pression est encore fortement réduite et atteint environ 5 kPa (*point 5, figure 2*).

Ces différents gradients de pression partielle favorisent par conséquent les mouvements de l'O₂.

Figure 2 : cheminement de l'air dans l'organisme humain (cascade de l'O₂):

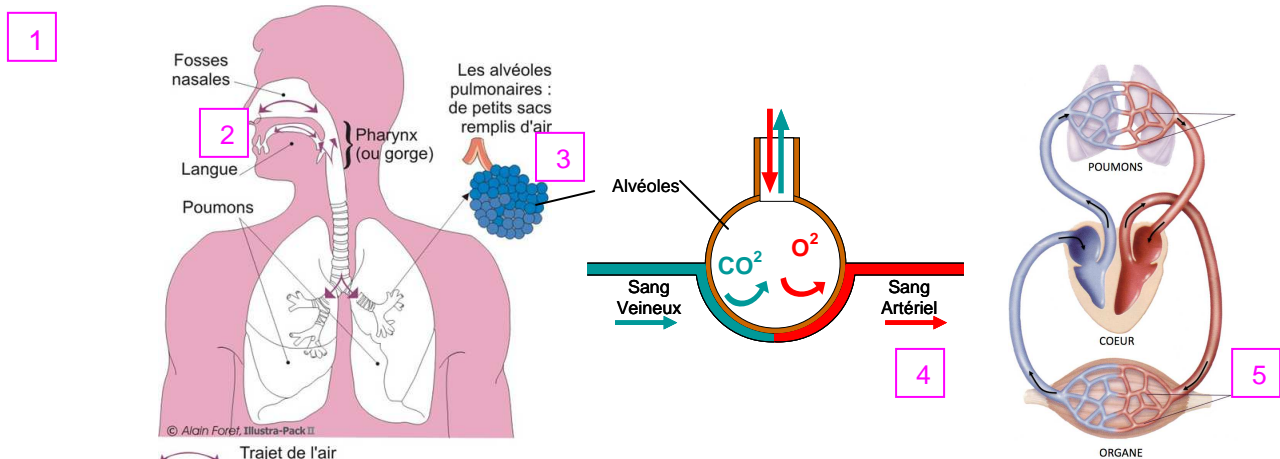
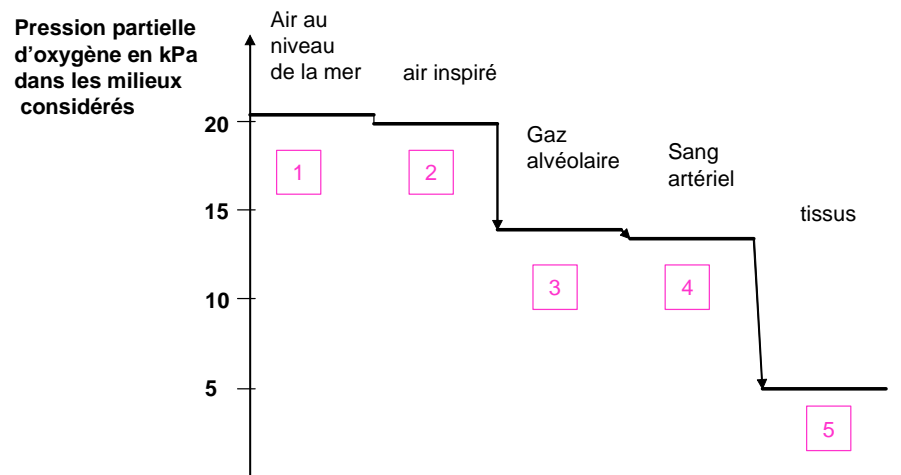


Figure 3 : pressions partielles de l'O₂ dans l'air et dans l'organisme en kPa [9] :



c. Le transport de l'O₂ par le sang : introduction de la courbe de saturation de l'hémoglobine par l'O₂

- **Le transport de l'O₂ par le sang**

L'O₂ est transporté par le sang de deux façons : il peut être soit lié à l'hémoglobine, à l'intérieur des érythrocytes, soit dissous dans le plasma [25].

Etant donné sa faible solubilité dans l'eau, et par conséquent dans le sang, l'O₂ n'est transporté qu'à 1,5% sous la forme de soluté. Si ce mode de transport était l'unique moyen d'acheminer l'O₂ jusqu'aux cellules, il faudrait une pression partielle 3 fois plus importante ou bien un débit cardiaque 15 fois plus grand pour subvenir aux besoins physiologiques des tissus en O₂.

L'hémoglobine permet de pallier à cette contrainte en se combinant à environ 98,5% de l'O₂. Cette combinaison est rendue possible grâce à la présence de 4 groupements hèmes contenant un atome de Fer, liés aux 4 chaînes polypeptidiques constituant l'hémoglobine.

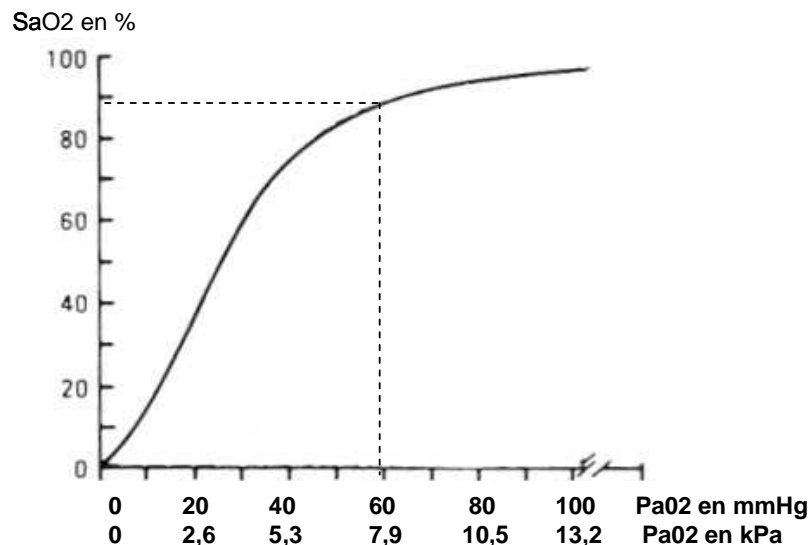
L'O₂ se liant aux atomes de Fer, chaque molécule d'hémoglobine est capable de transporter jusqu'à 4 molécules d'O₂. L'affinité de l'hémoglobine augmentant avec le nombre de molécules d'O₂ fixées, l'opération association-dissociation de l'O₂ est très efficace. Elle peut toutefois être influencée par plusieurs facteurs qui seront évoqués par la suite.

- **La relation liant la saturation de l'hémoglobine en O₂ et la pression partielle artérielle en O₂ [25]**

Le tracé de la saturation de l'hémoglobine en O₂ (SaO₂) en fonction de la pression partielle artérielle en O₂ (PaO₂) conduit à la courbe représentée sur le Figure 4. Cette courbe est nommée courbe de saturation de l'hémoglobine en O₂, ou courbe de

dissociation de l'hémoglobine, ou bien encore courbe de Barcroft, du nom du chercheur qui l'a établie.

Figure 4 : courbe de SaO_2 en fonction de PaO_2



○ Analyse de la courbe de dissociation de l'hémoglobine :

L'analyse de cette courbe révèle deux phases :

- Dans la gamme de 0 à 7,9 kPa, où la courbe présente une pente importante, toute variation de la PaO_2 induit une variation importante de la SaO_2 .
- au-delà de 7,9 kPa, la saturation sanguine est supérieure à 90% et la courbe atteint un plateau : toute évolution de PaO_2 n'induit qu'une faible évolution de la SaO_2 .

○ Facteurs influençant l'allure de la courbe de saturation de l'hémoglobine : cas du dioxyde de carbone (CO_2)

Plusieurs facteurs influencent la réaction d'association ou de dissociation de l' O_2 avec l'hémoglobine : la PaO_2 , la pression partielle artérielle du CO_2 ($PaCO_2$), la température, le pH sanguin ou encore la concentration de 2,3-diphosphoglycérate dans les érythrocytes [25,28].

Le cas d'une augmentation de la pression partielle en CO_2 dans le sang, consécutive à une augmentation de la pression partielle atmosphérique, est particulièrement intéressant à développer, étant donné les conséquences observées.

En raison d'une meilleure affinité de l'hémoglobine avec le CO_2 qu'avec l' O_2 , toute augmentation de la pression partielle en CO_2 dans le sang va engendrer un déplacement de la courbe de saturation de l'hémoglobine vers la droite. Ce phénomène va tendre à faciliter la dissociation du complexe O_2 -hémoglobine et permettre ainsi la distribution d' O_2 aux tissus à des pressions en O_2 plus élevées qu'en situation normale (voir la courbe en

annexe 7).

Cette réaction physiologique est en particulier recherchée par les concepteurs des moyens de lutte contre les incendies constitués de gaz inertes et de CO₂ comme l'Inergen® (azote : 52%, argon : 40% et CO₂ : 8%) : en cas d'incendie, alors que le taux d'O₂ baisse, la présence des quelques pourcents de CO₂ libérés par l'extincteur permet de rallonger la résistance de l'homme à cette situation hypoxique [20,29,30].

I.3.1.2 Données disponibles quant aux effets sur l'organisme humain d'une réduction de la teneur en O₂ dans l'air

Du fait de la cascade de pression de l'O₂ dans l'organisme humain exposée précédemment, toute réduction de la pression partielle de l'O₂ dans l'atmosphère est susceptible de se répercuter sur la PaO₂. Un exemple, rapporté en *annexe 8*, compare les pressions d'O₂ observées aux différents niveaux de la cascade, entre le niveau de la mer et 5 500 m d'altitude [9].

Il est en particulier intéressant de noter que ces répercussions sont différentes en fonction de l'altitude à laquelle on se situe ; ainsi la différence observée entre la PO₂ dans les gaz alvéolaires et celle dans le gaz inspiré est plus faible à 5 500m que celle du niveau de la mer.

La réduction de la PaO₂ va alors engendrer une modification plus ou moins importante de la SaO₂, déterminée suivant la courbe de la *Figure 4*.

Les effets observés consécutivement à une exposition à une atmosphère appauvrie en O₂ peuvent être classés en deux catégories [31].

Dans le premier cas, elle affecte les fonctions végétatives, relatives au fonctionnement de l'organisme. Dans le second cas, ce sont certaines fonctions cognitives qui sont affectées, on peut alors noter des troubles du comportement ; ces effets peuvent se cumuler.

En d'autres termes, les effets peuvent se traduire dans un premier temps par des perturbations au niveau physiologique ne pouvant être révélées que par la réalisation de tests très spécifiques pour pouvoir les mettre en évidence, puis dans un second temps par des signes cliniques, visibles et décelables par une autre personne.

Ces effets vont dépendre à la fois du taux d'O₂ présent et du temps durant lequel la personne aura été exposée à cette atmosphère appauvrie en O₂.

a. Effets observés lors d'une hypoxie aiguë ou suraiguë [31,32]

D'après la terminologie utilisée par les spécialistes de l'aéronautique et de l'alpinisme, l'hypoxie suraiguë engendre des troubles dans les secondes suivant l'exposition, et

l'hypoxie aigüe induit des effets dans les minutes qui suivent le début de l'exposition à l'atmosphère appauvrie en O₂. Les effets suivants ont été rapportés [9,31] :

- **Observations sur la cellule musculaire** : dans la mesure où la cellule musculaire fonctionne directement avec l'O₂, toute perturbation de la quantité disponible se traduit par une pénalisation de la force développée et de la vitesse de contraction.

- **Effets sur la cellule nerveuse** : le tissu nerveux est particulièrement sensible à la réduction du taux d'O₂ : les cellules nerveuses cessent de fonctionner dans les 5 secondes qui suivent l'arrêt de l'alimentation en O₂, engendrant une perte de conscience. Des lésions irréversibles peuvent survenir dans les 3 minutes qui suivent une anoxie cérébrale, avec une mort cellulaire.

- **Effets sur l'appareil cardio-respiratoire**

Lorsqu'une personne se déplace rapidement (par des moyens terrestres) du niveau de la mer à plus de 2 400 m d'altitude, son organisme met en jeu des mécanismes ventilatoires et circulatoires afin de pallier à la réduction de la pression partielle en O₂ : les rythmes cardiaques et la fréquence respiratoire vont donc s'accélérer. La quantité d'O₂ fournie aux cellules est ainsi augmentée.

Ces réactions qui constituent une adaptation naturelle de l'organisme à son environnement constituent une surcharge de travail pour les appareils respiratoire et cardiaque et peuvent être contre-indiquées chez certaines personnes fragilisées.

Par ailleurs, cette hyperventilation peut parfois induire une altération de l'état de santé chez certaines personnes. En effet, si cette hyperventilation se prolonge, le taux de CO₂ dans le sang va diminuer et induire des effets sur la circulation périphérique et cérébrale, en provoquant une vasoconstriction. Ce sont alors les mécanismes de l'hypocapnie qui se mettent en place, et induisent une crise de spasmophilie dont les symptômes sont les suivants [31] :

- sensation de malaise croissant
- sensation d'angoisse intense
- sudation du visage et des extrémités
- fourmillements, picotements et engourdissement des extrémités des membres, voire au niveau des lèvres
- crampes musculaires et contractures.

Le professeur Marotte consacre un chapitre de son ouvrage [31] à l'hyperventilation car, en avion, ce phénomène d'hyperventilation peut trouver ses origines non seulement dans l'hypoxie, mais également dans le mal des transports et l'anxiété.

De tels symptômes peuvent également être observés lors d'une arrivée rapide en altitude. La gestion d'une telle situation repose sur la gestion d'une crise de spasmophilie en se calmant voire en respirant dans un sachet afin de faire remonter le taux de CO₂ dans le sang. Bien que la littérature consacrée à l'hypoxie ne mentionne pas explicitement les effets dus à ce phénomène, il a semblé utile de le mentionner.

- **Modification de la fonction motrice** : toutes les fonctions motrices vont être affectées par l'hypoxie. Ces perturbations peuvent se traduire dès 4 500 m par des tremblements, puis une incoordination, voire une paralysie en cas d'appauvrissement supplémentaire en O₂. La personne qui subit cette hypoxie peut percevoir ou non ces modifications, sans être en mesure de les contrôler.

- **Effets sur les organes des sens** : la vision peut être altérée par l'hypoxie dès 1 800 m (vision nocturne) et les troubles s'aggravent au fur et à mesure que l'altitude atteinte s'élève. Entre 2 000 et 3 000 m la vision des couleurs est perturbée, et à 6 000 m : ce sont l'accommodation et le champ visuel qui sont touchés. Il est intéressant de remarquer que l'audition est relativement résistante à l'hypoxie.

- **Effets sur les fonctions psychiques** : les troubles suraigus se traduisent par une perte de conscience, déjà évoquée précédemment avec les effets de l'hypoxie sur la cellule nerveuse. L'exposition aiguë induit des troubles s'aggravant progressivement avec une altitude croissante, donc une PO₂ décroissante :

Des céphalées peuvent ainsi être constatées à partir de 2 000 m ; des troubles de l'apprentissage et de la mémorisation ont été rapportés entre 2 500 et 3 660 m. Une dégradation du jugement et des troubles cognitifs se caractérisant par une difficulté à assumer un raisonnement et par une inhibition complète des capacités d'autocritique sont observés au-delà de 3 660 m.

Par ailleurs des troubles du comportement peuvent être constatés, comme par exemple une jovialité similaire à celle induite par une ivresse éthylique, une excitation pseudo-maniaque ou bien encore des syndromes dépressifs.

La représentation en *annexe 9* permet de visualiser certains des effets énumérés en regard des altitudes et par conséquent des teneurs de l'atmosphère en O₂.

b. Effets observés lors d'une hypoxie prolongée ou chronique [9]

L'hypoxie prolongée concerne les situations où les effets apparaissent dans les heures suivant le début de l'exposition à l'atmosphère appauvrie en O₂, tandis que l'hypoxie chronique traite des situations où les effets apparaissent dans les jours ou années suivant l'exposition à l'atmosphère appauvrie en O₂.

Les manifestations observées suite à une mauvaise adaptation à l'hypoxie au bout de quelques heures en altitude sont développées ci-après :

- **Le mal aigu des montagnes bénin (MAM)** : Certaines personnes peuvent développer des symptômes après 4 à 6 heures en altitude, regroupés sous le terme de « mal aigu des montagnes ». Les signes caractéristiques sont des céphalées, des symptômes gastro-intestinaux, un état de fatigue, des vertiges, ainsi que des difficultés d'endormissement. L'altitude de survenue de ce MAM est très variable selon la sensibilité individuelle : certains cas sont détectés dès 2 000 m, mais plus fréquemment à partir de 3500 m.

L'intensité de ce mal aigu des montagnes peut être évaluée grâce à la réalisation de tests permettant d'attribuer des points, et ainsi d'attribuer un score.

Deux types de score sont couramment réalisés : le score de Hackett, et le score de Lake Louise, détaillés dans les manuels traitant de l'hypoxie en montagne.

Dans certains cas, des œdèmes périphériques nommés œdèmes localisés de haute altitude peuvent se développer : il s'agit d'œdèmes sous-cutanés localisés généralement au niveau du visage, des poignets ou des chevilles.

- **L'œdème pulmonaire de haute altitude**, une des formes du mal des montagnes dit « compliqué », survient dans les 3 à 10 jours suivant l'arrivée à une altitude variant de 2 000 à 7 000 m. L'accès rapide à une haute altitude sans acclimatation, associé à un exercice intense, constitue la circonstance de survenue la plus fréquente.

- **L'œdème cérébral de haute altitude** est la deuxième forme du mal des montagnes compliqué. Il peut faire suite ou non à un MAM, et peut parfois être associé à un œdème pulmonaire de haute altitude. Il s'observe habituellement au-dessus de 3000 m même si certains cas sont rapportés à partir de 2 000 m chez des sujets non acclimatés.

c. Situation d'adaptation à une atmosphère hypoxique : cas de l'altitude [25]

Lors d'une montée en altitude, l'organisme humain met spontanément en place une réponse physiologique visant à s'adapter à l'appauvrissement en O₂ de l'atmosphère, exposée dans le chapitre I.3.1.2.a relatif aux effets aigus de l'hypoxie.

Cette adaptation n'empêche toutefois pas la survenue des effets présentés précédemment chez certaines personnes.

Si l'exposition à l'altitude se prolonge au-delà de quelques heures, l'organisme va mettre en route des mécanismes d'adaptation plus économiques qui vont prendre le relais de

l'hyperventilation et de la tachycardie, même en présence de symptômes de MAM.

Ce processus, nommé acclimatation, repose sur des adaptations respectivement respiratoires et hématopoïétiques.

- **Adaptations respiratoires**

La diminution de la PaO_2 stimule directement les chimiorécepteurs périphériques, afin de ramener les échanges gazeux aux valeurs habituelles. La ventilation s'accroît, puis se stabilise au bout de quelques jours [25].

Même si le degré de saturation de l'hémoglobine en altitude est toujours inférieur à la normale, l'apport d' O_2 aux tissus au repos n'est pas compromis, l'affinité de l'hémoglobine pour l' O_2 étant réduite en altitude. Les tissus reçoivent donc suffisamment d' O_2 dans des conditions normales et pour une personne normale.

Par contre, lorsque les systèmes cardiovasculaire et respiratoire sont astreints à des efforts extrêmes, ou lorsqu'une personne est atteinte d'un trouble pouvant induire un déséquilibre de ces systèmes, les tissus manquent d' O_2 : ils sont en hypoxie.

- **Adaptations hématopoïétiques**

Au bout de plusieurs jours en altitude, l'acclimatation se traduit par la production d'érythropoïétine, une hormone qui stimule la production des érythrocytes (globules rouges) dans la moelle osseuse. Les globules rouges produits en supplément vont ainsi permettre le transport d'une plus grande quantité d' O_2 vers les cellules.

I.3.1.3 Les zones de tolérance à l'hypoxie : données issues de l'aéronautique [31]

Lors des voyages aériens long courrier, les avions peuvent atteindre des altitudes supérieures à 12 000 m (40 000 pieds) où la pression partielle en O_2 est réduite à 5 kPa. La pressurisation de la cabine est donc indispensable, pour autant, elle ne restitue pas une atmosphère équivalente à celle qui règne au niveau de la mer : l'atmosphère est rétablie à une altitude définie en fonction d'un objectif donné et compatible avec le maintien de performances physiques ou psychiques jugées acceptables.

Les valeurs limites d'altitude, définies afin d'établir les réglementations pour la pressurisation des avions de transport de passagers, déterminent des zones nommées zones de tolérance à l'hypoxie d'altitude qui vont être explicitées.

Dans la mesure où ces valeurs ont un caractère réglementaire, elles doivent prendre en considération la grande variabilité de réaction, face à une situation hypoxique, aigüe ou suraigüe, observée d'un individu à l'autre et, pour un même sujet, la variabilité d'un jour à l'autre.

Cette variabilité est considérée en des termes probabilistes, et pour la réglementation, elle a été prise en compte afin de déterminer des valeurs suffisamment sûres pour couvrir toute la population concernée. Les éléments de probabilité ayant conduit à établir ces valeurs sont détaillés en *annexe 10*.

• Cas de l'hypoxie aigüe

Pour la description des effets de l'hypoxie aigüe, la courbe de dissociation de l'hémoglobine a été décomposée en segments de droite délimitant des zones et seuils, comme présenté sur la *Figure 5*.

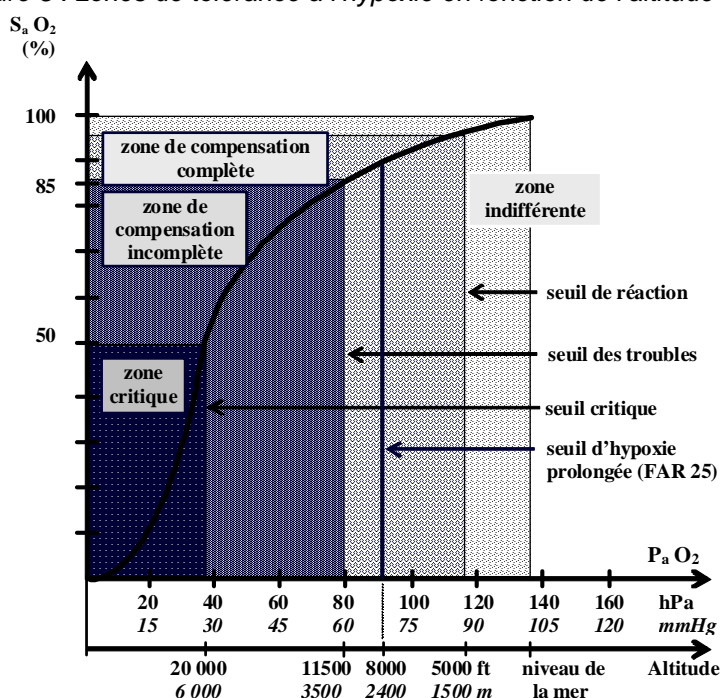
Il est à noter qu'elle a été établie à partir des données issues d'une population de personnel navigant, dit médicalement apte (c'est-à-dire d'une population de travailleurs faisant l'objet d'une surveillance médicale spéciale et particulièrement en bonne condition physique).

○ Zone indifférente : de 0 à 1 500 m d'altitude

Cette zone correspond à des valeurs de saturation de l'hémoglobine en O_2 (SaO_2) comprises entre 100 et 95%, et à une PaO_2 évoluant entre 138 et 108 hPa.

Aucune réaction physiologique d'origine hypoxique ne se manifeste pour ces valeurs de pression car les propriétés physico-chimiques de la molécule d'hémoglobine rendent celle-ci insensible aux variations de pression.

Figure 5 : zones de tolérance à l'hypoxie en fonction de l'altitude [31,33]



○ Zone de compensation complète : de 1 500 à 3 500m d'altitude

La SaO_2 varie de 95 à 85% dans cette zone, et la PaO_2 évolue entre 108 et 80 hPa.

L'organisme compense l'hypoxie par des réactions physiologiques adaptées de type cardio-respiratoires, qui peuvent engendrer une certaine fatigue demeurant toutefois modérée en dessous de 2 500 m.

Par ailleurs, deux fonctions ne sont pas compensées : la vision nocturne et la capacité d'apprentissage, cette dernière est en effet considérée comme diminuée entre 2 500 et 3000 m. Le terme de zone de compensation complète est donc partiellement exact.

- Zone de compensation incomplète : de 3 500 à 5 500-6 000m d'altitude

Cette zone est décrite pour une SaO₂ comprise entre de 85 et 50%, et une PaO₂ évoluant entre 80 et 35 hPa.

Cette zone se caractérise par le risque d'hypoxie aiguë et tous ses troubles : altération du jugement, difficulté de concentration, troubles mnésiques, état dysphorique, troubles de la personnalité, céphalées, vertiges et risques de somnolence.

A un stade plus avancé, des troubles visuels et une perturbation de l'activité motrice peuvent être observés.

- Zone critique : au-dessus de 5 500-6 000m d'altitude

Cette zone correspond à une SaO₂ inférieure à 50% et à une PaO₂ inférieure à 35 hPa.

Elle est caractérisée par un risque de syncope hypoxique, de survenue d'autant plus rapide que l'altitude atteinte est plus élevée. Sans correction de la situation, la syncope est suivie par la mort, mais les altitudes sont très variables selon les sujets.

Ces données ont permis de définir des valeurs reconnues dans les réglementations aéronautiques américaine et européenne.

- **Cas de l'hypoxie suraiguë [31,34]:**

L'hypoxie suraiguë peut conduire à une perte de conscience sans signe précurseur.

Les phases de compensation complète et incomplète sont peu apparentes et le sujet passe très vite de la phase indifférente à la phase critique où il est en état de dégradation psychomotrice grave.

A des fins opérationnelles, la notion de temps de conscience utile a alors été introduite et estime, comme son nom l'indique, le temps permettant d'agir à une altitude donnée, avant d'être inconscient. Cette notion a été utilisée pour évaluer les risques en cas de décompression rapide de cabine. A titre d'exemple, le tableau figurant en *annexe 11* précise ces temps de conscience utile.

I.3.2 Autres causes d'hypoxie

Le manque d'O₂ au niveau des tissus, nommé hypoxie, peut être la conséquence de nombreuses causes. Le cas de figure où l'hypoxie résulte d'une réduction de la PO₂ de l'atmosphère vient d'être largement décrit. Il s'inscrit dans la catégorie d'**hypoxie** qualifiée d'**hypoxique**, caractérisée par une baisse de la pression d'O₂ au niveau des tissus. Ce type d'hypoxie peut également être observé dans les situations suivantes :

- en cas de shunt vrai de droite à gauche, dû au passage de sang veineux, dé-saturé en O₂, des cavités droites vers les cavités gauches du cœur ;
- en présence de disparités entre ventilation et perfusion pulmonaires ;
- lors d'une embolie pulmonaire ;
- en cas d'hypoventilation.

Parallèlement à l'hypoxie hypoxique, d'autres types d'hypoxie sont identifiés et caractérisés dans la littérature [28,35] ; elles conduisent toutes *in fine* à un manque d'O₂ tissulaire, mais trouvent leur origine dans diverses causes, il s'agit :

- de l'**hypoxie anémique**, due à une baisse de la quantité d'hémoglobine fonctionnelle en circulation ;
- de l'**hypoxie stagnante**, due à une diminution du débit sanguin en raison d'un trouble circulatoire ;
- de l'**hypoxie histotoxique**, due à une incapacité des tissus à utiliser l'O₂ qui leur est proposé, par exemple en raison de la présence d'une substance toxique.

I.4 Réglementations existantes relatives aux atmosphères appauvries en O₂

L'éclairage réglementaire relatif aux atmosphères appauvries en O₂ dans le cadre du travail, dressé aussi bien en France qu'à l'étranger, permet de connaître les situations professionnelles faisant l'objet d'une réglementation, ou d'une recommandation, et les niveaux d'O₂ préconisés. Ces éléments ont été recueillis en consultant les bases de données santé travail [36,37]. Les justifications argumentant ces valeurs ne sont toutefois que rarement apportées.

Il est également intéressant de souligner l'existence de réglementations particulières.

I.4.1 Etat des lieux des réglementations et recommandations dans le milieu du travail

I.4.1.1 Les réglementations

Pour mémoire, le taux normal d'O₂ dans l'air est de 20,95%.

- **en France**

Une teneur minimale en O₂ est imposée dans deux secteurs d'activité :

- les travaux souterrains [38], pour lesquels l'atmosphère doit contenir un taux d'O₂ minimum de **19%**,
- les travaux en milieu hyperbare, un décret [39] précise que la pression partielle minimale en O₂ ne doit pas être inférieure à 16 kPa (environ 16%); cette valeur est par ailleurs reprise dans un point repère de l'INRS [40].

Dans le cas des espaces confinés, pouvant contenir des gaz délétères, le code du travail [41] impose la présence d'un dispositif de sécurité pour protéger les travailleurs, sans toutefois préciser de valeur minimale en O₂.

- **A l'étranger**

Certains pays, voire uniquement certaines provinces étrangères, ont fixé des valeurs limites minimales pour l'O₂ sur les lieux de travail, contrairement à la France. Elles correspondent généralement à une concentration en O₂ et sont alors présentées sous la forme d'un pourcentage, une seule valeur est donnée sous la forme d'une pression :

- **20,5%** : l'Espagne a fixé ce seuil minimal en O₂ dans le cadre des espaces confinés [42].
- **20%** : la Suède avait établi ce seuil mais le texte a été abrogé [43].
- **19,5%** : aux USA, l'institut national de sécurité et de santé au travail (NIOSH) et l'administration de la sécurité et de la santé au travail (OSHA) ont établi la limite minimale en O₂ à 19,5% [44]. Cette valeur concerne uniquement les espaces confinés, et, d'après des explications apportées par l'association américaine des hygiénistes industriels (ACGIH), elle est basée sur une oxygénation minimale du sang à 90%, et prend en compte les variations dues à l'altitude, et aux dépressions climatiques [45].

La province du Québec au Canada a également retenu cette valeur de 19.5% [46] mais aucune explication n'est disponible.

- **18%** : les Pays-Bas [47] et les provinces de l'Ontario [48] et du Yukon du Canada [49] ont fixé le taux de 18% en O₂. Aucune justification n'a été identifiée.

- **132 mmHg** (correspondant à 17.5 kPa) : l'ACGIH recommande quant à elle comme valeur seuil (TLV) la pression minimale de 132 mmHg, en précisant que des effets sanitaires incompatibles avec la réalisation d'une tâche apparaissent en dessous de ce seuil [45].

- **17%** : l'Allemagne, dans le cadre des travaux pratiques de laboratoires [50] recommande la valeur minimale de 17% en O₂.

I.4.1.2 Les recommandations

Parallèlement aux textes réglementaires, des recommandations relatives à un taux minimal d'O₂ peuvent également être émises par des associations industrielles comme

l'European Industrial Gases Association (EIGA) [51,52,53] ou son homologue britannique (BCGA), des instituts de santé (la CNAMTS [10]), l'INERIS [21], ou encore des mutuelles de santé, comme la Mutuelle Sociale Agricole [24].

Ils émettent des préconisations dans le cadre de l'utilisation ou du transport de liquides cryogéniques et des espaces confinés.

Les seuils suivants sont identifiés [53] :

- 19% : limite de danger
- sous 16% : augmentation du pouls et de la fréquence respiratoire. Troubles de l'attention, du jugement et de la coordination
- sous 14% : diminution des performances physiques et intellectuelles, fatigue anormale
- sous 11-12% : perte de conscience - atteintes potentiellement irréversibles- mort

I.4.2 Autres domaines faisant l'objet de réglementations pour l'O₂

Certains domaines d'activité obéissent à leur propre réglementation ; deux situations particulières sont illustrées ci-dessous.

I.4.2.1 Le domaine de l'aéronautique civile

Dans le cadre des voyages aériens commerciaux, la pressurisation de la cabine est réalisée de façon à reproduire les altitudes suivantes, établies sur la base des éléments présentés précédemment (cf I.3.1.3) [31]:

- 1 500 m, équivalent à une PO₂ de 17,5 kPa correspond à un vol normal sans altération de la vision nocturne et sans utilisation d'O₂ additionnel
- 2 400 m, soit une PO₂ de 15,5 kPa est définie comme le seuil d'hypoxie prolongée sans fatigue excessive.
- 3 650 m, équivalent à une PO₂ de 13,4 kPa, correspond au seuil d'emploi d'O₂ en toutes conditions.

Le seuil de 2 400 m (dit également seuil des 8 000 pieds) est reconnu actuellement par l'aviation civile américaine (FAR 25) [54] et européenne (JAR25) [55] comme valeur réglementaire pour la pressurisation des avions de transport de passagers.

I.4.2.2 Le domaine des sous-marins

Des valeurs limites d'exposition à l'O₂ ont été élaborées pour les sous-marins américains par le conseil national de recherche américain (National Research Council, NRC) [56], assisté par deux institutions : le comité de toxicologie et le sous-comité traitant des dangers et des valeurs guides d'exposition continue pour des contaminants de sous-marins (Subcommittee on Emergency and Continuous Exposure Guidance Levels for

Selected Submarine Contaminants).

A l'issue d'un état de littérature axé sur des études expérimentales [56], ils préconisent des valeurs qui dépendent du temps d'exposition envisagé : pour 1 heure, ils tolèrent une pression minimale en O_2 de 13,9 kPa ; pour 24 heures, la limite est de 16,8 kPa et, pour 90 jours, ils proposent 18,4 kPa.

I.5 Type d'hypoxie et situations professionnelles prises en considération dans le cadre de l'élaboration de valeurs limites minimales en O_2

Pour les travaux qui concernent ce mémoire, l'hypoxie traitée est de nature hypoxique et issue uniquement d'une réduction de la PO_2 dans l'air ambiant.

Elle est d'origine normobare, dans le cas de la dilution de l' O_2 par l'apport, volontaire ou non, d'autres gaz, et peut être combinée à une hypoxie d'origine hypobare, quand elle se situe en altitude.

En raison des effets induits pas la présence de CO_2 sur l'organisme, évoqués précédemment, seuls les gaz inertes sont considérés, c'est-à-dire les gaz n'engendrant pas d'effet toxicologique ou spécifique sur l'organisme (l'azote et l'argon sont des exemples de gaz répondant à cette définition).

La présence potentielle de substances nocives dans l'atmosphère de travail n'est pas prise en considération pour élaborer une valeur minimale en O_2 .

Enfin, sont exclues de ce cadre les situations accidentelles ou résultant d'un incident, où le personnel doit dans tous les cas quitter son lieu de travail et laisser des professionnels intervenir avec des équipements de protection spécifiques pour rétablir une situation normale (exemple : incendie, ou déversement d'un récipient d'azote liquide).

II. Eléments justifiant l'évolution de la méthodologie d'élaboration des VLEP pour l' O_2 - Proposition de méthode

La méthodologie habituellement mise en œuvre pour fixer les VLEP va être présentée dans un premier temps.

En raison des caractéristiques propres à l' O_2 , les raisons motivant l'adaptation de cette démarche seront explicitées.

II.1 La méthodologie usuellement mise en œuvre pour fixer des VLEP

Les valeurs limites d'exposition professionnelle relatives à un agent chimique recommandées par le CES- VLEP peuvent être de deux types [57,58,59] :

- une valeur limite d'exposition professionnelle - 8h, notée VLEP-8h, censée protéger les travailleurs exposés à l'agent chimique considéré pendant la durée de vie professionnelle. Cette valeur est la concentration moyenne maximale admise dans l'air des lieux de travail du travailleur durant une journée de 8 heures.

- une valeur limite court-terme (VLCT) : censée protéger les travailleurs des effets toxiques immédiats ou à court terme induits par l'agent chimique considéré. Cette valeur est une concentration qui ne doit pas être dépassée sur une période de référence de 15 minutes.

La méthodologie suivie par l'Afsset pour déterminer ces valeurs comporte plusieurs étapes, similaires à celles suivies par le SCOEL [57], et détaillées ci-dessous.

II.1.1 Choix des études à considérer [57]

En premier lieu, toutes les données disponibles sur les dangers de la substance chimique doivent être rassemblées. Les informations peuvent être relatives à des données humaines (comme des études épidémiologiques en milieu professionnel), ou expérimentales sur animaux.

Les données pertinentes pour l'élaboration d'une VLEP sont ensuite choisies : en pratique, les résultats des études sur l'homme sont privilégiés. Toutefois, en cas d'insuffisance de données humaines de bonne qualité, les études animales sont alors considérées.

Il arrive également qu'en présence de nombreuses études, des résultats contradictoires soient obtenus.

Dans la mesure où l'O₂ provoque des effets de type à seuil, les éléments présentés ci-dessous correspondent uniquement à cette situation, et il n'a pas été développé les cas des effets sans seuil :

Le choix des études clés doit être réalisé en considérant les informations relatives aux effets survenant à court terme et celles relatives aux effets survenant à long terme après des expositions répétées dans le temps. Ces informations regroupent respectivement :

- les indicateurs de toxicité de type NOAEL, LOAEL ;
- la présence de relation dose-réponse ;
- les organes cibles et la nature précise des effets engendrés ;

Des informations concernant la méthodologie de mesure des niveaux dans l'air ambiant doivent également figurer.

La qualité des données considérées et l'adéquation des méthodes mises en œuvre sont

constamment évaluées par les experts pour assurer la validité de la VLEP.

II.1.2 Choix des effets sanitaires et détermination des relations dose-réponse [57]

- Les différents effets nocifs pouvant résulter d'une exposition à la substance chimique concernée sont identifiés puis celui ou ceux à considérer comme primordiaux pour dériver une VLEP sont déterminés.

En pratique, dans le cas des substances induisant des effets à seuil, l'exposition croissante à une substance chimique engendre des effets sur la santé classés selon leur importance comme suit :

niveau 1 : aucun effet n'est observé, et il n'y a aucune conscience de l'exposition

niveau 2 : effets très légers avec une perception de l'exposition

niveau 3 : légers effets irritants ou nuisance (comme une odeur), facilement tolérables

niveau 4 : nuisance importante, effets sur la santé évidents, mal tolérés

niveau 5 : effets sérieux sur la santé, intolérables

Le SCOEL considère que les symptômes tels qu'un inconfort oculaire, ou naso-pharyngé, une réduction de la performance ou des céphalées sont à considérer comme des effets néfastes sur la santé et le bien-être des travailleurs.

Les études pertinentes, humaines ou animales, qui mettent en évidence ces effets choisis sont identifiées.

- Le mode d'action de la substance, mécanisme à seuil ou sans seuil, est identifié, ainsi que sa cinétique d'absorption, de distribution, de métabolisation et d'élimination.

Ces dernières informations sont généralement obtenues grâce aux études de toxicologie menées sur des animaux. Elles permettent de déterminer si la VLEP de la substance étudiée peut être ou non dérivée d'une autre voie d'exposition.

Par ailleurs, l'absorption dermique est également étudiée afin d'attribuer si nécessaire une VLEP - « mention peau ».

- Les relations dose/réponse sont exploitées pour chacun des effets sanitaires afin d'identifier une dose n'engendrant pas d'effet observable d'un point de vue statistique (NOAEL pour no observed adverse effect level). Le cas échéant, c'est le plus bas niveau engendrant un effet observable qui est retenu (LOAEL pour lowest observed adverse effect level) auquel un facteur de sécurité supplémentaire sera alors éventuellement appliqué. Ces indicateurs sont appelés « dose critique ».

II.1.3 Elaboration des valeurs limite d'exposition professionnelle [57,58]

Les VLEP sont construites après identification de l'effet critique et de la dose critique correspondante à laquelle sont appliqués des facteurs de sécurité.

- **Les VLEP-8h**

La valeur numérique de la VLEP-8h d'une substance découle de la division de la valeur NOAEL ou LOAEL par des facteurs de sécurité qui tiennent compte, en fonction de l'étude retenue, des transpositions inter-espèces (si une étude animale est retenue), de la variabilité au sein de la population humaine (dans tous les cas), de l'utilisation d'un LOAEL, de la gravité de l'effet considéré... La nature de ces facteurs est sensiblement la même que lors de la construction d'une valeur toxicologique de référence mais les valeurs peuvent différer en raison des spécificités propres au milieu de travail :

- la population des travailleurs est moins hétérogène que la population générale, du fait de la tranche d'âge qu'elle touche (20-65ans) et exclut donc les enfants, les personnes âgées.
- une durée d'exposition qui est de 8 heures par jour, 5 jours par semaine durant toute une vie de travail (soit 45ans) et non pas sur une exposition continue.

- **Les VLCT**

La valeur numérique de la VLCT est établie en divisant la dose critique obtenue à partir d'études court terme par des facteurs de sécurité comme décrits pour la VLEP-8h, si des études pertinentes le permettent.

II.2 Pourquoi envisager une nouvelle démarche ?

La réflexion menée sur la recommandation de valeurs minimales pour l'O₂ repose sur deux aspects :

- d'une part, il s'agit d'envisager une valeur minimale puisque l'oxygène est une substance vitale, alors que jusqu'à présent seules des valeurs maximales ont été proposées dans le cas de substances chimiques nocives ;

- d'autre part, toujours en raison de son rôle vital, les effets critiques considérés seront physiologiques, ce qui est rarement le cas pour les substances chimiques ; les besoins en O₂ chez l'humain étant liées à son état de santé et à son activité, des facteurs de risques (ils sont ainsi qualifiés car ils sont susceptibles d'aggraver l'hypoxie) doivent être pris en compte. Ces aspects sont propres à l'O₂, et seront par la suite qualifiés de spécificités de l'O₂.

II.2.1 Elaboration d'une valeur minimale

L'élaboration d'une valeur limite minimale pour une substance constitue en soi une nouveauté par rapport à la procédure habituellement suivie conduisant à la proposition de valeurs maximales.

Ceci étant, la démarche qui repose respectivement sur la réalisation d'un bilan des études relatives à la substance, le choix de celles jugées les plus pertinentes, la détermination d'un effet sanitaire jugé critique, puis la détermination d'une dose critique correspondant à l'effet retenu, demeure a priori toujours appropriée en vue de recommander une valeur limite minimale d'exposition à l'O₂.

L'application de facteurs de sécurité demeure toujours pertinente mais devra être réalisée différemment de la méthode habituelle mise en œuvre. Par analogie, la multiplication de la dose critique par un coefficient adapté semble une solution envisageable.

II.2.2 Spécificités liées à l'O₂

Les éléments présentés dans la première partie de ce mémoire ont permis d'identifier les éventuels effets sur l'homme exposé à une atmosphère appauvrie en O₂.

Dans le cadre de l'élaboration d'une valeur minimale d'exposition en O₂, les spécificités de cette substance conduisent à déterminer un effet critique alors que l'organisme met naturellement en œuvre des processus d'adaptation. La difficulté consiste ainsi à évaluer le niveau à partir duquel les perturbations physiologiques détectées ne résultent plus de cette adaptation naturelle de l'organisme. D'autre part, certaines situations peuvent nécessiter un besoin accru d'O₂ ; leurs caractéristiques doivent être identifiées afin d'envisager si nécessaire l'application de facteurs de sécurité complémentaires.

Les activités professionnelles devront être analysées au cas par cas afin de réfléchir à la mise en place des mesures de gestion complémentaires.

II.2.2.1 Des réponses physiologiques et des signes cliniques

L'organisme humain présente la faculté de s'adapter, jusqu'à un certain point, à la réduction de la teneur en O₂ de son environnement [25,31]. Pour cela, il met en œuvre dans un premier temps des réponses physiologiques rapides d'ordre respiratoire et cardiaque afin d'apporter davantage d'O₂ aux cellules, qui vont rapidement se traduire par des signes cliniques, observables dès les premières minutes d'exposition.

En fonction du défaut d'O₂ et de la durée d'exposition, ces signes peuvent affecter le bien-être de la personne, voire fortement l'incommoder ou la rendre malade.

Dans l'environnement professionnel, il est établi que les conditions de travail doivent s'adapter à l'homme et non l'inverse. Il semble par conséquent essentiel, dans le cadre de

l'élaboration d'une valeur minimale d'exposition en O₂, de considérer comme effet critique tout signe caractéristique d'une perturbation du bien-être ou de la capacité du travailleur dans la réalisation d'une tâche.

Dans le cas d'un défaut d'O₂, il s'avère que les premiers effets se manifestent par des modifications physiologiques engendrant des perturbations au niveau du bien-être, et des performances psychomotrices et cognitives ; il ne s'agit donc pas d'effets directement observables engendrant des perturbations qui altèrent le fonctionnement des organes.

L'objectif repose ici sur l'identification des niveaux d'O₂ pouvant induire ces perturbations, afin d'éviter les situations susceptibles de conduire à un sentiment d'inconfort, ou à une diminution de l'attention de la personne pouvant être à l'origine d'un accident du travail.

II.2.2.2 Les facteurs de risque à considérer dans le cas de l'O₂

En raison du rôle essentiel de l'O₂, il est nécessaire de considérer des facteurs de risque interindividuels [25,60,61] et des facteurs de risque environnementaux [60,61]. Certains n'ont jamais été pris en compte jusqu'à présent pour l'élaboration de VLEP de substances chimiques classiques :

- **Des facteurs de risque propres à l'individu**

- l'âge [61,62, 63,64]

Parmi tous les facteurs individuels pouvant modifier la consommation en O₂, l'âge est celui à considérer en premier lieu, dans le cadre de la recommandation d'une valeur minimale d'exposition en O₂, en raison de la population considérée, les travailleurs, et des effets connus du vieillissement respiratoire sur la teneur du sang en O₂.

- La condition physique [25,33,60,61,65]

Il est également souhaitable de considérer la condition physique des travailleurs. En effet, l'adaptation naturelle à une atmosphère appauvrie en O₂ sollicite le système cardiovasculaire. Or, chez certaines personnes présentant des insuffisances cardiaques ou respiratoires, cette situation doit être évitée car elle conduirait à une accélération non souhaitable du rythme cardiaque ou respiratoire voire à un défaut d'adaptation. Dans le cas de personnes atteintes de troubles hématologiques se traduisant par un apport en O₂ aux tissus insuffisant, l'exposition à une atmosphère hypoxique n'est pas envisageable.

- le sexe [61,63]

Il s'agit en particulier de vérifier si l'exposition d'une femme en âge de procréer à une atmosphère appauvrie en O₂ est ou non problématique en cas de grossesse.

- **Des facteurs de risque environnementaux**

- l'effort physique [60,61]

Parmi les paramètres jouant sur la consommation en O_2 , l'effort physique est prépondérant. En situation normale, la respiration s'adapte tant à l'intensité qu'à la durée de l'effort. Ainsi, le volume respiratoire est de 10 à 20 fois supérieur à la normale pendant un exercice intense, et la consommation en O_2 passe de 250 mL/min à presque 5 L/min. En situation d'appauvrissement en O_2 , des effets plus ou moins gênants peuvent être perçus, traduisant là encore des perturbations physiologiques.

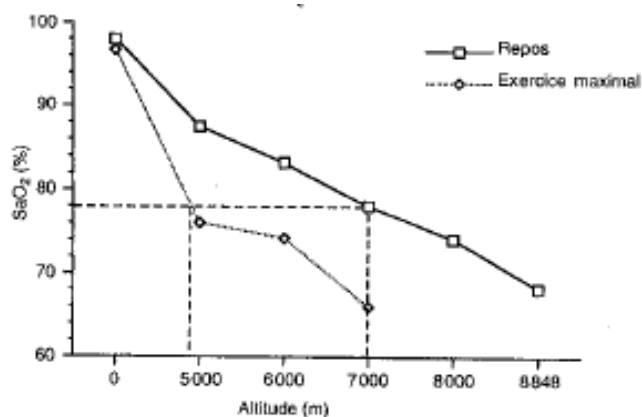
En effet, si la SaO_2 se trouve peu affectée par un exercice physique au niveau de la mer, la situation en altitude est très différente, comme l'illustre la *Figure 6* [9].

Le niveau de saturation sanguin est fortement réduit par l'exercice physique si bien que des effets hypoxiques peuvent être ressentis à des PO_2 supérieures à celles attendues au repos.

- les conditions atmosphériques ambiantes [60,61]

La pression barométrique ambiante, dépendant à la fois de l'altitude et de la situation météorologique ponctuelle, va influencer la PO_2 . Ses variations devront par conséquent être prises en compte pour fixer un seuil minimal en O_2 . Ce point est particulièrement important si la teneur en O_2 est exprimée en pourcentage volumique d' O_2 , et sera abordé dans la partie IV relative à la gestion des situations hypoxiques.

Figure 6 : variations de la saturation artérielle en O_2 en fonction de l'altitude, au repos et à l'exercice maximal [9].



Le froid, la chaleur ou la pollution atmosphérique pourraient également induire une modification de la réponse respiratoire.

II.2.2.3 Les facteurs de sécurité à appliquer dans le cas de l' O_2

Dans la mesure où les effets critiques pris en compte sont physiologiques et sont issus d'études ou d'observations chez l'homme, par la voie aérienne, les facteurs de sécurité correspondant à une transposition inter-espèces et à une extrapolation de voie à voie ne sont pas à considérer. Les facteurs de sécurité à appliquer seront donc de nature

interindividuelle et environnementale, au vu des facteurs de risque présentés ; ils pourront également être fonction de la durée d'exposition [57,58, 66].

Les coefficients à appliquer permettront alors de gérer l'incertitude des situations à risques identifiées dans le cas où les données recueillies seraient jugées soit inappropriées soit insuffisantes pour permettre de valider la valeur minimale retenue.

Remarque : Dans le contexte envisagé ici, il ne semble pas pertinent de fixer une VLCT, qui correspondrait à une valeur équivalente au temps de conscience utile [31,34], en raison d'un risque d'accident trop élevé ; la variabilité interindividuelle rapportée par les auteurs de manuels aéronautiques semblant en effet particulièrement importante.

La démarche destinée à élaborer des valeurs minimales d'exposition pour l'O₂, au premier abord inhabituelle, repose en définitive sur les mêmes étapes que celles qui constituent la méthode mise en œuvre pour les substances chimiques classiques ; Elle en diffère toutefois par la nature des éléments pris en considération. De plus, les valeurs recommandées seront par nature très différentes des VLEP et VLCT, car elles correspondront à des valeurs « plancher » à ne pas franchir sur la période de référence, et non à des valeurs moyennées sur une période de temps.

III. Méthode mise en œuvre pour élaborer des valeurs limites minimales pour l'O₂ – proposition de valeurs minimales

Les différentes étapes de la démarche décrite précédemment vont être mises en œuvre afin de proposer, sur la base des données actuellement disponibles, des valeurs limites minimales pour l'O₂.

Parallèlement à cette démarche basée sur l'analyse de données bibliographiques, les témoignages et avis de deux experts de l'hypoxie, les professeurs Marotte et Richalet, ont été recueillis. Leurs recommandations, issues typiquement de ce que l'on peut qualifier de jugement d'expert, seront finalement comparées aux valeurs proposées.

III.1 Etat des lieux des données de la littérature traitant de l'hypoxie

III.1.1 Recherche des données

Plusieurs profils de recherche bibliographique ont été menés sur les bases PubMed et Science-direct, du 4/05/09 au 15/07/09, afin d'identifier des études bibliographiques traitant des effets induits par une exposition à une atmosphère appauvrie en O₂.

Dès la première recherche, orientée sur les données issues du milieu professionnel, une revue de la littérature, coécrite par les médecins P. Angerer et D.Nowak [67] de l'institut de

médecine environnementale et du travail de Munich, a été identifiée.

Cet article dresse un état des lieux exhaustif des études menées en situations hypoxiques, en vue de préconiser des mesures de gestion pour des travailleurs exposés à des atmosphères appauvries en O₂ dans le but de prévenir les incendies. Il s'inscrit donc exactement dans le contexte de ce mémoire.

Une seconde revue de la littérature, rédigée par le National Research Council (NRC), issue d'un ouvrage disponible sur internet [56] a notamment permis de repérer les auteurs de référence sur ce sujet ainsi que les domaines ayant en particulier fait l'objet d'études scientifiques en rapport avec des atmosphères hypoxiques.

Des recherches ciblées sur les effets aigus ou chroniques de l'hypoxie, ainsi que sur les facteurs spécifiques de l'O₂ pouvant influencer les réponses de l'organisme humain ont également été conduites.

Il faut noter par ailleurs que l'examen des bases de santé au travail, telles que CCHST [68] ou ILO [37], bien que permettant d'identifier les organismes ayant fixé des valeurs limites en O₂, présentées dans la partie I de ce mémoire, n'a pas permis de recueillir les éléments scientifiques ayant servi à l'élaboration de ces valeurs.

Il ressort que les études identifiées sont particulièrement nombreuses en raison de la diversité des domaines concernés, et, contrairement au cas de la plupart des substances chimiques, beaucoup de données concernent l'homme.

III.1.2 Résultats des recherches

III.1.2.1 Les études physiologiques

Les nombreuses études s'intéressant aux effets physiologiques de l'hypoxie sur l'organisme décrivent par exemple des changements de flux du sang cérébral [69,70], des variations au niveau de la vasodilatation micro-vasculaire [71] ou bien de la pression sanguine [72] ; les perturbations observées sur des électro-encéphalogrammes sont également analysées [73,74]. Le rôle des récepteurs carotidiens, impliqués dans le processus d'acclimatation [75, 76] et les altérations cardiovasculaires [77] ont par ailleurs été étudiés dans le cas d'apnées du sommeil (qui peuvent être assimilées à des situations d'hypoxies aiguës intermittentes) [75,78,79].

Les durées d'exposition décrites correspondent à des intervalles variant de quelques minutes à quelques heures. En dehors du cas particulier des apnées du sommeil, qui sort du contexte envisagé ici, aucune étude relative aux effets de l'hypoxie aiguë intermittente, sur le long terme n'a été identifiée. En effet, dans la mesure où les apnées du sommeil

font intervenir d'autres phénomènes que le seul phénomène d'hypoxie, ces seules études ne peuvent être utilisées pour servir de base à l'élaboration de valeurs de référence.

III.1.2.2 Les différents types d'exposition

- **cas d'une exposition à une atmosphère hypoxique naturelle : la montée en altitude en région montagneuse**

L'homme a progressivement repoussé ses limites de tolérance à l'hypoxie en cherchant à atteindre des sommets toujours plus hauts en alpinisme. Les effets observés à diverses altitudes sont rapportés par de nombreux auteurs [80,81,82,83,84,85,86,87,88].

Des recherches ont parfois été menées dans le cadre de programmes tels que l'étude Comex'97 [89], ou plus récemment, Caudwell Xterme Everest Team menée par le Dr Grocott [90].

Certains scientifiques se sont par ailleurs penchés sur le cas de travailleurs soumis de façon quotidienne ou hebdomadaire à des variations d'altitude pour atteindre leur lieu de travail tels que les mineurs chiliens [91,92], les militaires [93], ou le personnel des observatoires d'altitude [94,95].

L'adaptation hématopoïétique résultant d'une exposition prolongée à l'altitude a été mise à profit chez les sportifs. Le concept « Vivre en haut, et s'entraîner en bas » s'est développé [96,97,98] au point que des sportifs dorment dans des chambres reproduisant une pression partielle en O₂ réduite, comprise entre 13,6 et 15,5 kPa, pour stimuler leur production de globules rouges afin d'être plus performants.

Les durées d'exposition décrites dans ces études varient de quelques heures à plusieurs jours, et les PO₂ se trouvent dans une gamme allant de 11 à 17 kPa.

- **cas d'une exposition à une atmosphère hypoxique contrôlée : les transports aériens de personnes**

Avec le développement des voyages aériens, de nombreuses études ont été menées afin de déterminer les conditions les plus favorables au déroulement des vols, mais également les limites à ne pas franchir en vue d'éviter les situations accidentelles [99,100,101,102,103,104]. Les études portent sur des durées d'exposition de quelques heures, la PO₂ variant de 12 à 17,5 kPa.

Plusieurs équipes de recherche se sont plus particulièrement intéressées aux voyages des personnes fragilisées telles que celles souffrant de troubles respiratoires, et les femmes enceintes, afin de préconiser des recommandations spécifiques ou adaptées [105,106,107].

- **cas d'une exposition à une atmosphère hypoxique contrôlée : celle des sous-marins**

Comme dans le cas des avions, l'atmosphère des sous-marins doit être contrôlée pour rester respirable. De nombreuses équipes de recherche ont étudié ce type d'exposition ; leurs travaux sont rapportés dans la revue de la littérature réalisée par le NRC [56] en vue d'établir des valeurs limites d'exposition minimales pour l'O₂ dans le cas des sous-marins. Ces atmosphères diffèrent en deux points de celles décrites précédemment pour l'altitude. D'une part, la pression atmosphérique est normobare et non hypobare, et, d'autre part, l'air ambiant peut contenir des polluants spécifiques du fait de l'activité régnant dans les sous-marins, tels que des substances volatiles émises par les moteurs, mais également du CO₂, rejeté par les occupants [108,109,110,111].

Il n'a pas été jugé pertinent de retenir les études relatives à ce type d'exposition pour élaborer des valeurs limites minimales d'exposition en O₂ notamment en raison de la présence possible d'autres polluants et parce que la présence de CO₂ facilite l'adaptation de l'organisme à l'hypoxie.

- **cas d'une exposition à une atmosphère hypoxique reproduite en chambre de simulation**

Parallèlement aux contextes d'expositions réelles présentés précédemment, certaines études sont également conduites dans des chambres de simulation, où l'atmosphère peut être soit normobare soit hypobare. Elles présentent l'intérêt de porter sur un plus grand nombre d'individus couvrant ainsi une gamme d'âge plus étendue, ce qui leur confère une plus grande puissance statistique [112,113,114].

III.1.2.3 Synthèse

- Il ressort de cet état des lieux que les niveaux d'O₂ relatifs à l'étude de l'hypoxie sont systématiquement inférieurs à 17,5 kPa. Au-delà de cette valeur, l'absence d'effet de l'hypoxie semble être unanimement admise.

De la même façon, toutes les études portant sur les expositions à des niveaux de PO₂ inférieurs à 13 kPa, aussi bien en conditions réelles que simulées, indiquent que les fonctions cognitives et psychomotrices de personnes en bonne santé sont altérées et que les humeurs se trouvent également affectées.

- Dans la gamme de PO₂ de 13 à 17,5 kPa, la situation est cependant moins claire car certaines équipes mettent en évidence des perturbations des performances cognitives, alors que d'autres non. L'obtention d'une telle variabilité des résultats pourrait être attribuée aux tests eux-mêmes qui diffèrent d'une étude à l'autre, mais elle illustre surtout une variabilité interindividuelle particulièrement élevée. Les atmosphères volontairement appauvries en O₂ pour prévenir les incendies correspondant à ces niveaux

d'O₂, une analyse plus approfondie de la littérature est nécessaire afin de pouvoir recommander des valeurs limites objectivées.

III.2 Sélection des effets et choix des études

III.2.1 Les effets retenus

Tout d'abord, il est important de souligner qu'aucune publication n'a été identifiée concernant des effets chroniques sur l'homme, liés à des expositions répétées, de quelques heures par jour, à des pressions partielles d'O₂ réduites.

L'absence d'une telle information rend par conséquent plus délicate la recommandation de valeur limite d'exposition dans le cadre du travail.

Ainsi, les seules données utilisables pour la recommandation de valeurs limites sont celles relatives aux effets aigus consécutifs à une hypoxie ; mais il faut être conscient que la recommandation de cette valeur ne permettra pas d'exclure la survenue d'effets chroniques, faute de données actuellement disponibles.

L'effet le plus léger qui est rapporté dans le cas d'une exposition à une atmosphère hypoxique est un sentiment d'inconfort perçu par certains passagers de voyages aériens, en dépit de la pressurisation de la cabine [103]. Cette perception, perturbant leur bien-être, peut être considérée comme un effet critique. En effet, bien que légère, elle correspond aux effets du niveau 2 dans le classement proposé par le SCOEL, présenté dans la partie II.1.2.

A un degré d'importance supérieur sur l'échelle du SCOEL, apparaissent des perturbations des performances psychomotrices et cognitives, il est proposé de les retenir également comme effet critique dans la mesure où elles peuvent avoir des conséquences sur les capacités de travail des personnes, et que ce sont les premiers signes particulièrement sensibles.

Les symptômes du mal aigu des montagnes (sous sa forme bénigne) sont quant à eux observés au bout d'une exposition prolongée de quelques heures à quelques jours, il est donc proposé d'utiliser leur délai d'apparition pour la détermination des durées d'exposition acceptables à un niveau donné d'O₂.

Dans la mesure où, pour l'O₂, le premier effet critique identifié relève d'une perturbation du bien-être des travailleurs (qui n'est pas une réelle atteinte à la santé en tant que telle), il semble intéressant d'envisager également l'élaboration d'une valeur limite correspondant au deuxième effet critique identifié. Celui-ci correspond à une atteinte des performances psychomotrices et cognitives pouvant induire une atteinte à la santé de façon indirecte par la survenue d'un accident du travail.

III.2.2 Choix des études

Concernant le type d'exposition, certains auteurs avancent que l'exposition à une hypoxie hypobare est plus pénalisante que celle à une hypoxie normobare [115], toutefois cette considération est elle aussi très controversée. Même si de récentes recherches montrent effectivement que les effets observés sous des conditions hypoxiques hypobares sont plus sévères [116,117,118], les professeurs Marotte et Richalet considèrent toutefois que ces différences sont minimales et qu'il n'est pas nécessaire de les distinguer (cf *l'annexe 12* pour les comptes-rendus des entrevues).

Dans le contexte qui nous intéresse, il est important de noter que si les études retenues pour fixer les valeurs limites minimales étaient réalisées en conditions hypobares, elles présenteraient l'intérêt d'être plus protectrices. Sont exclus les troubles liés à l'exposition à une atmosphère hypobare qui sont observés lors d'une dépressurisation brutale.

En raison de la grande variabilité interindividuelle évoquée précédemment, à l'origine de la diversité des effets observés, les études servant de référence dans l'élaboration de la valeur minimale en O₂ seront choisies en considérant le nombre d'individus étudiés, parallèlement à la robustesse des résultats présentés.

III.3 Elaboration de valeurs limites d'exposition

Les effets critiques étant déterminés, il convient d'identifier le niveau d'O₂ correspondant à ces effets, appelées doses critiques. Compte tenu des spécificités de l'O₂ présentées en partie II.2.2, il sera ensuite nécessaire de prendre en compte des facteurs de risque reposant en particulier sur l'âge, la condition physique et l'activité physique.

De plus, la durée d'exposition des travailleurs aux atmosphères appauvries en oxygène doit être établie, à l'aide des données disponibles identifiant les premiers signes détectables ainsi que le temps de survenue de ces signes. Elle pourra différer du temps de travail habituel de 8 heures.

L'application, ou non, de facteurs de sécurité dépendra de la qualité des études retenues.

III.3.1 Elaboration d'une valeur limite minimale correspondant au premier effet critique identifié : la perturbation du bien-être

Les études menées en aéronautique, destinées à établir des recommandations médicales aux voyageurs atteints d'insuffisances, voire de pathologies, sont particulièrement intéressantes à analyser afin d'élaborer une valeur limite minimale correspondant à la perturbation du bien-être.

III.3.1.1 Etudes de référence issues de l'aéronautique

Afin d'assurer le bien-être de tous les voyageurs montant à bord d'avions commerciaux, une pressurisation minimale dans les cabines doit être assurée.

L'équipe du professeur T.N. Bettes [106] rappelle les données suivantes : les cabines d'avions sont pressurisées de façon à reproduire une altitude comprise entre 5 000 et 8 000 pieds (soit 1 524 m et 2 438 m). Cette altitude induit, chez des individus sains, une diminution de la PO_2 de 13 kPa à 7,9-9,2 kPa (chiffres donnés par l'auteur : 60-70 mmHg), ce qui correspond à une SaO_2 voisine de 90%. Or, dans ces conditions de pressurisation, des personnes présentant des pathologies cardiaques, pulmonaires ou circulatoires, peuvent ressentir des symptômes liés à l'hypoxie en raison d'une PaO_2 réduite avant même le début du vol, et nécessiter un apport d'oxygène supplémentaire en cours de vol.

Sachant que les médecins estiment que la valeur de PaO_2 minimale acceptable pour une personne saine est de l'ordre de 6,6 kPa (50 mmHg), ils recommandent pour les personnes affaiblies une PaO_2 minimale de 9,2 kPa (70 mmHg) avant le vol (prise au niveau de la mer), afin d'assurer une oxygénation des tissus suffisante au cours du vol, sans apport d' O_2 supplémentaire. Bien que cette recommandation ne soit pas plus explicitée, elle se justifierait en considérant que lors du vol la PaO_2 de ces personnes atteindrait 6,6 kPa.

La valeur de 9,2 kPa de PaO_2 équivaut à une PO_2 de 16,5 kPa, soit à une altitude de 2 000 m, d'après le graphique de *l'annexe 4*.

La valeur de 16,5 kPa pourrait, à la vue de ces éléments, correspondre au niveau de PO_2 à recommander pour les travailleurs.

Ceci étant, elle ne prend pas en compte la réalisation d'un exercice physique, puisqu'elle est élaborée sur la base de personnes assises au cours d'un vol. D'autres facteurs de risque, reposant en particulier sur des considérations individuelles et environnementales, sont développés ci-dessous, et permettent également d'argumenter le choix du niveau de PO_2 .

III.3.1.2 Les facteurs de risque à considérer

- **L'exercice physique et l'âge**

Les observations de C. Christensen [65] montrent qu'un léger exercice, tel que la marche, peut aggraver l'hypoxémie chez des patients atteints de COPD. Il recommande par conséquent que la PaO_2 de ces patients soit supérieure à 9,2 kPa.

Par manque de préconisations plus précises concernant des patients atteints de pathologies, il semble intéressant de s'appuyer sur l'étude prospective menée par l'équipe du professeur J. Muhm [103], sur 502 adultes âgés de 21 à 75 ans. Ses auteurs conseillent ainsi le maintien d'une altitude inférieure à 1800 m, correspondant à une PO_2 voisine de 17 kPa (16,9 kPa plus précisément) sur des vols commerciaux long courrier afin de limiter les sensations d'inconfort des passagers.

- **La grossesse**

Des chercheurs se sont intéressés aux femmes enceintes exposées à des atmosphères hypoxiques, respectivement lors de transport par avion et en altitude, en raison des potentiels troubles voire complications observés sur le fœtus.

En vol, les auteurs [103,128] s'accordent sur le fait que les précautions d'usage visent avant tout à prévenir un accouchement, car le système circulatoire et l'affinité accrue de l'hémoglobine envers l' O_2 confèrent une protection du fœtus vis-à-vis d'une désaturation en O_2 .

Dans la seconde situation, correspondant à l'altitude, une récente revue de la littérature [129] a été identifiée : il s'avère que les expositions sont de nature chronique et que les altitudes considérées sont systématiquement supérieures à 2 400 m (15,5 kPa).

- **La consommation de tabac**

Le tabac étant responsable d'hypoxie anémique chez les fumeurs, I. Yoneda [130] a réalisé une évaluation portant sur près de 600 pilotes fumeurs et 600 pilotes non fumeurs, à une altitude de 7620 m soit une PO_2 inférieure à 10 kPa. Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence en ce qui concerne le temps de conscience utile ; les symptômes subjectifs ressentis par les non-fumeurs s'avèrent significativement moins nombreux que chez les fumeurs.

Ces données, bien que portant sur une population entraînée, correspondent à une teneur en O_2 particulièrement faible. Elles sont en faveur de la non distinction des travailleurs au regard de leur consommation tabagique.

- **La consommation d'alcool**

La consommation d'alcool étant interdite sur les lieux de travail par le code du travail, ce facteur n'a pas à être considéré comme facteur de risque. Ceci étant, l'alcool est bien connu pour induire des effets physiologiques et cliniques, tels qu'une inhibition de l'adaptation ventilatoire naturelle, à 3 000 m d'altitude [131], ou un retard dans les réactions motrices [132].

- **La condition physique**

Comme déjà évoqué précédemment, chez les individus atteints de certaines pathologies respiratoires, cardiaques et hématologiques l'apport d'O₂ jusqu'aux tissus est déjà réduits sans être pour autant exposés à une atmosphère appauvrie en oxygène. Ces personnes, présentant un état de santé altéré, seraient particulièrement affectées par le fait de travailler dans ces conditions.

D'autres états peuvent par ailleurs engendrer un risque de dépassement des capacités d'adaptation cardiaques, respiratoire ou circulatoire, à l'hypoxie, comme chez certaines personnes en surcharge pondérale, ou diabétiques.

L'exposition volontaire de ces personnes, atteintes de ce type de pathologies, à des conditions de travail hypoxiques ne semble donc pas recommandable.

Il revient donc à la médecine du travail d'évaluer, au cas par cas, l'aptitude de ces personnes à travailler dans des atmosphères appauvries en oxygène. Certaines pathologies sont en effet reconnues comme incompatibles avec ce type d'exposition, telles que les maladies dites « non équilibrées ».

La prise en compte de l'ensemble de ces facteurs de risque est donc en faveur du choix d'une PO₂ de 17 kPa.

III.3.1.3 Les données permettant de déterminer la durée d'exposition

Les éléments présentés par J. Muhm [103] indiquent la possibilité de rester exposé à une atmosphère présentant une PO₂ de 17 kPa durant plus de 8 heures.

De plus, l'étude de B. Honigman [85] permet d'identifier un délai de 12 heures dans l'apparition des symptômes du mal aigu des montagnes, lors d'une exposition à une altitude comprise entre 1 900 m et 2 900 m, soit respectivement une PO₂ de 16,6 et 14,6 kPa. Ce délai a été déterminé en considérant 3158 adultes, âgés de 16 à 87 ans, non acclimatés, venus passer des vacances en montagne.

Aucun élément justifiant un raccourcissement de cette durée de 8 heures n'a été identifié.

III.3.1.4 Les facteurs de sécurité à appliquer

En l'absence de données relatives à l'exposition à long terme et intermittente à une atmosphère appauvrie en O₂, il est recommandé de prendre des mesures de précaution.

Après discussion avec un des experts du CES-VLEP, il est jugé pertinent à ce titre de recommander l'absence de postes permanents dans ces atmosphères appauvries en O₂ ; l'application d'un facteur de sécurité relatif à la durée d'exposition n'est donc pas

nécessaire.

Les données qui concernent les facteurs de risque individuels sont quant à elles pertinentes et fiables. Par ailleurs, l'impact des conditions atmosphériques et météorologiques sur la PO_2 , constituant un facteur de risque, est intégré dans la valeur minimale du fait de l'expression de celle-ci en PO_2 .

Ces éléments permettent de ne pas envisager l'application de facteur de sécurité supplémentaire sur la valeur limite minimale en O_2 destinée à prévenir tout inconfort chez les travailleurs intervenant dans une atmosphère appauvrie en O_2 , à condition qu'ils ne soient pas atteints de pathologies dites « non équilibrées » :.

En conclusion, en vue d'assurer le bien-être des travailleurs, et d'éviter la survenue de sensation d'inconfort lors d'une exposition à une atmosphère appauvrie en O_2 , il semble raisonnable de recommander la valeur limite minimale PO_2 de **17 kPa**, pour une durée de **8 heures**. Cette valeur a été élaborée à partir de données issues du domaine de l'aéronautique et ne s'adresse pas aux personnes dont l'état de santé est incompatible avec ce type d'exposition.

III.3.2 Elaboration d'une valeur minimale correspondant au second effet critique identifié : la perturbation des performances psychomotrices et cognitives

Les perturbations psychomotrices et cognitives constituent le second effet critique pouvant être également retenu lors d'une exposition à une atmosphère appauvrie en O_2 .

La littérature consacrée à l'étude de ces effets est relativement abondante mais il apparaît de nombreuses contradictions dans les résultats présentés, certains auteurs mettant en évidence des perturbations à un niveau de PO_2 donné, alors que d'autres n'en révèlent pas.

De façon pratique, les études identifiées ont été classées et analysées selon ce contexte d'exposition à une atmosphère hypoxique [109,108,111,119,94,120,83,121,94,122] (cf *annexe 13-1*.) Un graphique a ensuite été élaboré afin de visualiser d'une part les pressions PO_2 étudiées et, d'autre part, les réponses observées, et ainsi aider au choix d'une étude de référence. Ces éléments sont explicités en *annexe 13-1*.

III.3.2.1 Choix de l'étude de référence

En raison de la grande variabilité interindividuelle évoquée précédemment, à l'origine de la diversité des effets observés, l'étude de référence pour l'élaboration de cette valeur minimale en O_2 , correspondant à une perturbation des performances cognitives et

motrices, a été choisie en considérant le nombre d'individus étudiés, parallèlement à la robustesse des résultats présentés.

L'article présentant les travaux de M.A. Paul et W.D. Fraser [112], chercheurs à l'institut de médecine civile et militaire du Canada, a en particulier été retenue, ayant été jugée particulièrement pertinent pour les raisons suivantes :

- la taille de la population étudiée : 144 personnes de 19 à 24 ans
- la diversité des capacités testées : le temps de réaction dans un exercice d'orientation spatiale, le raisonnement logique, le temps de réaction face à un choix multiple, la combinaison des protocoles permettant d'appréhender les facultés d'apprentissage
- les différentes altitudes étudiées : 1 524 m (correspondant à une $PO_2 = 17,4$ kPa), 2 438 m ($PO_2 = 15,5$ kPa), 3 048 m ($PO_2 = 14,6$ kPa) et 3 659 m ($PO_2 = 13,5$ kPa).
- La mesure de paramètres physiologiques : SaO_2 , PaO_2 , $PaCO_2$ et la fréquence respiratoire
- l'étude des conséquences d'un exercice léger de 27 W.

De plus, la qualité de la méthode mise en œuvre est particulièrement appréciable.

- **Présentation détaillée des résultats de l'étude de M.A.Paul choisie comme étude de référence**
 - Les résultats des tests cognitifs

Les résultats présentés sont issus d'une analyse statistique reposant sur l'examen des effets de l'altitude (variable indépendante continue), sur l'activité des personnes (repos ou exercice) ainsi que sur l'ordre dans lequel les tests, réalisés en altitude et au niveau de la mer, sont conduits.

L'analyse globale des résultats de M.A. Paul et W.D. Fraser [112] met en évidence une diminution significative des résultats des tests de performance à partir d'une PO_2 de 15,5 kPa.

- Le test mesurant les temps de réaction de l'orientation spatiale fait apparaître une diminution des performances pour des PO_2 inférieures à 15,5 kPa. Alors que l'évolution globale des performances est cohérente avec l'augmentation de l'altitude, les auteurs attribuent toutefois les pénalisations observées à la variabilité entre les différents groupes testés, plus qu'à l'effet de l'altitude.
- Le test de raisonnement logique montre quant à lui une diminution des performances seulement à partir d'une altitude de 3 600 m, correspondant à une PO_2 de 13,5 kPa, avec l'obtention d'un résultat meilleur à 2 438 m (soit $PO_2 = 15,5$ kPa).
- Le test sur les temps de réaction pour le remplissage d'un questionnaire à choix multiple

fait apparaître des réponses bi-phasiques en fonction de l'altitude.

Dans les trois cas, les auteurs mettent en évidence une interaction entre l'exercice physique, l'ordre de réalisation et l'altitude.

La capacité d'apprentissage ne semble pas affectée par l'altitude et ce pour tous les tests. Au vu des effets observés sur les performances cognitives, il semble sécuritaire de retenir comme valeur minimale de PO_2 15,5 kPa.

La décision de choisir comme effet critique une perte de vitesse dans la réponse à un test d'orientation spatiale peut être critiquée dans la mesure où il ne s'agit pas d'un effet sur la santé en tant que tel.

Toutefois, il apparaît délicat d'accepter une dégradation de cette performance, dans la mesure où elle pourrait engendrer une désynchronisation dans la réalisation d'une tâche, pouvant être à l'origine d'un accident du travail.

La valeur de 15,5 kPa semble pouvoir être retenue comme valeur de base en vue de construire la valeur limite protégeant d'une diminution des performances cognitives et motrices. Les mesures obtenues sur les paramètres physiologiques doivent maintenant être considérés pour la conforter ou non.

- Les résultats des paramètres physiologiques

Les évolutions subies par les paramètres physiologiques, et plus particulièrement la saturation sanguine en O_2 , SaO_2 , ont été suivies par les auteurs.

Il s'avère que la SaO_2 reste supérieure à 90% tant que la PO_2 dans l'air demeure supérieure à 15,5 kPa, que ce soit au repos, ou lors de l'exercice physique de 27 W. Ce taux de saturation sanguine se situe sur le plateau de la courbe de dissociation de l'hémoglobine. La SaO_2 passe sous ce seuil pour des altitudes supérieures.

Au vu de ces résultats, il est donc proposé de retenir la valeur de 15,5 kPa pour construire la valeur limite visant à protéger d'une diminution des performances cognitives et motrices.

III.3.2.2 Prise en compte des facteurs de risque

La population étudiée par M.A. Paul [112] étant assez jeune, et l'exercice physique considéré étant relativement faible, il est important de vérifier, en considérant d'autres sources bibliographiques, l'acceptabilité de la valeur minimale 15,5 kPa, d'une part, chez une population plus âgée, et, d'autre part, dans le cadre d'un exercice physique plus soutenu.

De plus, la durée pendant laquelle la population des travailleurs peut tolérer une telle atmosphère doit être établie.

L'application, ou non, de facteurs de sécurité dépendra de la qualité des données recueillies.

- **L'âge**

L'étude de R.G. Green et son équipe [121] de l'institut de l'aviation civile de la Royal Air Force porte sur les effets de l'hypoxie hypobare observés chez 150 personnes âgées de 19 à 52 ans, employées dans le ministère de la Défense et volontaires pour cet exercice.

Le test mis en œuvre repose sur l'évaluation d'un raisonnement logique et sur la mesure du temps de réponse correspondant, à différentes altitudes : 305 m (correspondant à une PO_2 de 20,5 kPa), 2 440 m (15,5 kPa), 3 050 m (14,6 kPa) et 3 660 m (13,5 kPa).

Alors que l'analyse statistique des résultats obtenus révèle des différences significatives entre les résultats obtenus au niveau de la mer et les autres altitudes, ainsi qu'entre les altitudes de 305 à 3 050 m, et celle à 3 660 m ; les auteurs évoquent un effet « appréhension » pour expliquer ces résultats, sans toutefois l'argumenter.

Cette étude confirme, pour une population plus âgée que celle considérée par M.A. Paul, que le raisonnement logique n'est pas affecté par une altitude correspondant à une PO_2 de 15,5 kPa.

Ce résultat est cohérent avec celui de l'étude de R. Roach [126] montrant même une moindre incidence d'effets physiologiques et cliniques sur une population âgée que sur de jeunes personnes exposées à 2 500 m d'altitude (soit une PO_2 de 15,5 kPa).

- **L'exercice physique**

L'exercice réalisé par les individus étudiés par M.A. Paul [112] s'élève à 27 W, ce qui correspond à une activité faible.

Un exercice moyen requiert une puissance comprise entre 150 et 200 W, et induit la consommation de 2,1 à 2,8 L/min d' O_2 , d'après les données physiologiques relatives à l'exercice musculaire [60].

Quelle serait la réaction physiologique d'un individu à un exercice d'une puissance de 150W sous une PO_2 de 15,5 kPa ? Les études réalisées par des chercheurs du laboratoire « réponses cellulaires et fonctionnelle à l'hypoxie » de Bobigny [127] apportent la réponse à cette interrogation.

Cette équipe a mené des expériences sur des individus, entraînés et non entraînés physiquement, en leur faisant réaliser des exercices physiques d'intensité croissante (repos, 60, 90, 120 et 150 W) et sous des conditions hypoxiques correspondant respectivement aux PO_2 suivantes : 20,9 ; 18,7 ; 17,3 ; 15,4 ; 13 et 11,7 kPa.

La SaO₂ figure parmi les différents paramètres suivis.

Conformément aux attentes, elle diminue d'une part avec une augmentation de l'altitude et, d'autre part, avec une augmentation de l'exercice physique.

Mais, tant que la PO₂ demeure supérieure à 15,4 kPa, les mesures révèlent que la SaO₂ des personnes non entraînées reste voisine de 90%, même pour un exercice de puissance de 150 W.

Par contre, en dessous de 15,4 kPa, la SaO₂ passe sous le seuil de 90%.

En ce qui concerne les personnes entraînées, leur SaO₂ s'avère légèrement plus faible que celle des personnes non entraînées, en raison de leur aptitude relative à moins ventiler. Pour l'atmosphère de 15,5 kPa en O₂, et pour l'exercice de 150 W, leur SaO₂ avoisine ainsi 85%, ce qui demeure acceptable, en raison de leur bonne condition physique.

- **la condition physique**

Les études de R.G. Green [121] et M. Woorons [127], décrites précédemment, ne mentionnent pas précisément la condition physique des individus étudiés (en dehors du cas des personnes entraînées). Or, la littérature aéronautique mentionne le cas de personnes, « dites asymptomatiques en conditions barométriques normales, susceptibles de révéler un statut d'insuffisant respiratoire en vol, en cabine pressurisée. » [33].

Ces troubles respiratoires sont en effet soit inapparents, soit bien tolérés d'un point de vue clinique, en conditions barométriques normales, et ne se révèlent en vol qu'après plusieurs heures.

Les exercices mis en œuvre dans les tests décrits par M.A.Paul [112], évaluant les effets de l'hypoxie dans les minutes suivant le début de l'exposition, ne peuvent donc révéler la présence d'individus possédant une insuffisance respiratoire. A ce titre, par précaution, l'application d'un facteur de sécurité pourrait être envisagée.

L'application d'un tel facteur de sécurité pourrait être évitée si les travailleurs exposés à une atmosphère présentant une PO₂ comprise entre 15,5 et 17 kPa faisaient l'objet d'une surveillance médicale spécifique dont les modalités particulières seraient à définir plus précisément.

Cette surveillance médicale, par analogie au suivi médical réalisé en milieu hyperbare [140], aurait pour objectif notamment de mettre en évidence cet éventuel statut d'insuffisant respiratoire sous conditions hypoxiques.

Il est à noter que cette recommandation se rapproche des mesures prises à l'étranger par la Caisse nationale suisse d'assurance (SUVA) [141] pour traiter ce type de situation, ou dans des domaines spécifiques tels que ceux de l'aéronautique où le personnel navigant fait l'objet d'une surveillance médicale spécifique

III.3.2.3 Données permettant de déterminer la durée d'exposition

Les nouvelles études prises en compte pour déterminer la durée d'exposition des travailleurs à une PO_2 de 15,5 kPa présentent des durées d'exposition à des atmosphères hypoxiques équivalentes ou inférieures à la durée d'une journée de travail [111,123,85,115,124,113,125,94,119].

Ces études évaluent les effets de l'hypoxie sur les performances cognitives et motrices, mais également sur la survenue des symptômes du mal aigu des montagnes. Leur analyse est présentée dans *l'annexe 13-2*, et a conduit à la construction d'un graphique aidant visualiser les niveaux de PO_2 critiques.

Quatre études ont en particulier été retenues :

- L'étude de B. Shukitt [111], qui s'intéresse aux effets de l'hypoxie sur les performances cognitives et motrices, montre que 23 militaires voient leurs performances en raisonnement réduites au bout de 4,5 heures en altitude équivalent à une PO_2 de 12,4 kPa.
- J. Forster [94] s'intéresse quant à lui à un groupe de travailleurs (constitué de 19 personnes d'âge moyen 35,5 ans) se rendant quotidiennement dans un laboratoire d'altitude. Il met en évidence qu'au bout de 5 heures à une altitude correspondant à une PO_2 de 12,4 kPa, certains symptômes du mal des montagnes sont présents, même s'il ne s'agit pas de cas sévères.
- L'équipe de R.J. Vaernes [119] a étudié les réponses et comportements de 7 personnes soumises à une altitude de 3 048 m (soit $PO_2 = 14,5$ kPa) toutes les 2 heures et durant 6,5 heures. Bien que plusieurs tests cognitifs et moteurs soient conduits, l'intérêt de cet article repose sur les symptômes subjectifs perçus par les sujets lors de l'expérience : il ressort qu'au bout de 2 heures, tous ressentent soit des céphalées, soit des difficultés de concentration ou encore une faiblesse.
- Enfin l'étude de B. Honigsmam [85], déjà évoquée précédemment, qui rapporte que l'apparition des symptômes du mal aigu des montagnes intervient 12 heures après l'arrivée à une altitude comprise entre 1 900 m et 2 900 m, soit respectivement des PO_2 de 16,6 et 14,6 kPa.

Compte tenu des éléments présentés se référant à des PO_2 ne correspondant pas rigoureusement à 15,5 kPa, il semble raisonnable de proposer une durée d'exposition

comprise entre 2 et 4,5 heures.

III.3.2.4 Facteurs de sécurité à appliquer

Les données relatives à la fois à l'étude de référence et à celles portant sur les facteurs de risque sont jugées pertinentes et fiables. Elles permettent de confirmer la valeur minimale de PO₂ de 15,5 kPa, sans envisager l'application de facteurs de sécurité supplémentaire, dans la mesure où elles prennent déjà en compte les facteurs interindividuels (âge) et environnementaux (exercice physique modéré de 150W).

La médecine du travail devra toutefois s'assurer par un suivi spécifique que les travailleurs exposés ne présentent pas d'insuffisance, respiratoire en l'occurrence, susceptible de ne se révéler qu'en situation hypoxique.

En conclusion, pour protéger d'une diminution des performances cognitives et motrices, la valeur limite minimale recommandée est une PO₂ de **15,5 kPa**, sans dépasser une durée d'exposition de **4 heures** par jour.

Elle est proposée pour un travailleur présentant une condition physique compatible avec ce type d'exposition, après avis de la médecine du travail. Cette valeur de pression correspond par ailleurs à la valeur réglementaire retenue dans le cadre de l'aéronautique civile.

III.4 comparaison des valeurs élaborées avec celles proposées par des experts de l'hypoxie

Deux spécialistes, experts en hypoxie ont été auditionnés, d'une part pour échanger sur les effets sur l'homme d'une exposition à une atmosphère appauvrie en O₂, et, d'autre part, pour recueillir leurs avis quant aux valeurs limites minimales pouvant être recommandées en milieu de travail.

Il s'agit d'Henri Marotte, médecin spécialiste en aéronautique, et de Jean-Paul Richalet médecin spécialiste en altitude, les comptes-rendus de ces entretiens sont présentés en *annexe 11*.

H. Marotte est favorable à l'établissement d'une VLEP à 17,5 kPa durant 8 heures pour tout travailleur, et propose deux valeurs pour le travailleur en bonne condition physique et suivi médicalement : 16,9 kPa pendant 2 heures et 15,5 kPa pendant 1 heure.

J.-P. Richalet propose quant à lui une limite à 16,5 kPa durant 8 heures pour tout travailleur et 15,5 kPa pendant 8 heures pour le travailleur suivi médicalement.

Les différences entre ces préconisations illustrent la grande variabilité observée dans la littérature. Il est rassurant de constater que la valeur élaborée pour tout travailleur à 17 kPa, correspond exactement à la moyenne des valeurs proposées par ces experts ; quant à la valeur élaborée pour le travailleur suivi médicalement, elle est équivalente en terme de PO₂ à celle du Pr Richalet, mais est établie sur une plus courte durée.

III.5 Discussion sur les valeurs recommandées – limites identifiées

III.5.1. Deux valeurs limites

Dans le cadre de l'exposition des travailleurs à des atmosphères appauvries en O₂ résultant d'une activité professionnelle, une seule valeur limite minimale devrait théoriquement être proposée : celle assurant l'absence d'effet sanitaire, quelque soit le travailleur considéré : ici 17 kPa.

Dans certaines situations professionnelles, plus particulièrement celles où la teneur en O₂ des atmosphères est intentionnellement réduite, il peut s'avérer nécessaire d'abaisser la PO₂ en-dessous de 17 kPa en vue d'atteindre l'objectif recherché (prévention de l'incendie, de préservation des biens ...).

Dans la mesure où ces objectifs intègrent des composantes du risque autre que sanitaires (telles que prévention d'autres types de risques et/ou facteurs d'ordre socio-économique), la question de l'acceptabilité sociale du risque est posée.

Il s'agit donc, à ce niveau, d'intégrer dans l'évaluation des risques les paramètres coûts/bénéfices dans le cadre plus global de gestion des risques sanitaires.

En effet, différentes mesures pragmatiques de gestion des risques sanitaires peuvent être suggérées :

- la remontée de la PO₂ à 17kPa dans le local avant l'entrée de tout travailleur ;
- le port obligatoire d'un appareil de respiration autonome ;
- le recours possible et sous certaines conditions à définir à une valeur limite PO₂ inférieure à 17 kPa : 15,5 kPa.

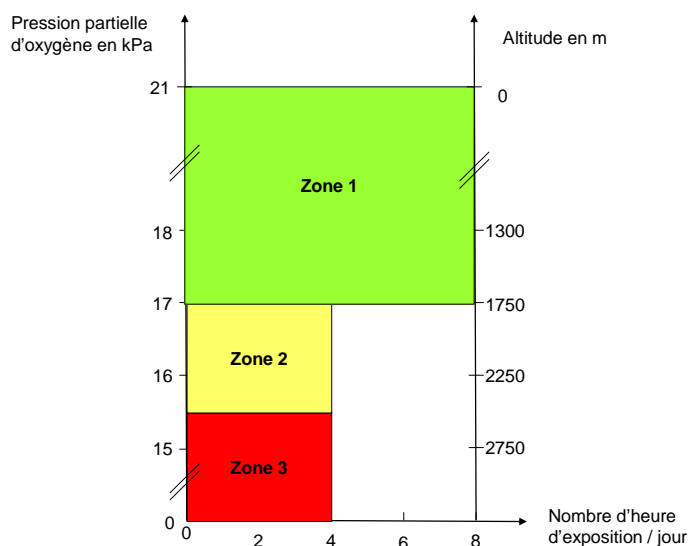
La valeur de 15,5 kPa pourrait en effet être retenue dans la mesure où elle permet de prévenir la diminution des performances cognitives et motrices, et donc la survenue d'un accident du travail. Elle serait destinée à certains travailleurs faisant l'objet d'une surveillance médicale spécifique de façon à s'assurer, au niveau de chaque individu, de l'absence d'insuffisance respiratoire, cardiaque ou hématologique.

Ce recours serait à accompagner d'un cadre réglementaire de gestion des risques pouvant être décliné par analogie à ce qui existe dans le domaine de l'hyperbarie.

La considération de ces deux valeurs limites, qui induit la détermination de deux profils de

travailleurs, conduit à définir trois zones d'atmosphères appauvries en oxygène, comme l'illustre la *Figure 7* qui suit.

Figure 7 : zones délimitées par les pressions partielles minimales en O₂ recommandées



- La valeur minimale de PO₂ à 17 kPa délimite la première zone, où l'entrée dans une atmosphère réduite en O₂ est autorisée à tous les travailleurs (sous réserve de la vérification de l'absence de maladies « déséquilibrées »): jusqu'à ce seuil, leur bien-être est assuré.

- La zone N°2 est délimitée par les valeurs de PO₂ de 17,7 et 15,5 kPa.

Dans cette zone, seuls certains travailleurs peuvent être autorisés à pénétrer.

La valeur minimale PO₂ de 15,5 kPa est acceptable dans la mesure où elle prend en compte le fait que certains facteurs propres à l'individu (tels que la condition physique) sont parfaitement connus du fait de la surveillance médicale spécifique en place.

- La zone n°3 présente comme borne supérieure la valeur PO₂ de 15,5 kPa. Tout accès à celle-ci devra être considéré comme non souhaitable sans le port d'un appareil respiratoire autonome.

III.5.2. Recommandations

Dans la mesure où aucune étude relative aux effets à long terme d'expositions quotidiennes répétées à des réductions de PO₂ n'a été identifiée, aucun poste de travail fixe ne devrait être envisagé dans les atmosphères appauvries en O₂ du fait d'activité professionnelle : (et donc autorisant seulement des interventions de maintenance ou de surveillance).

Selon la méthodologie décrite précédemment, ces valeurs s'adressent à des personnes non acclimatées à l'altitude.

Il est important de préciser que les recommandations données ne s'appliquent qu'aux situations particulières où la modification de l'atmosphère des lieux de travail résulte d'activités humaines.

Dans le cas d'une activité professionnelle se déroulant en altitude et induisant un appauvrissement en O₂, les valeurs préconisées doivent être d'autant plus respectées. La réduction de la PO₂ observée est induite par le cumul de l'altitude et l'activité.

Les recommandations ne sont pas destinées à s'appliquer aux seules conditions naturelles de réduction de la PO₂.

III.5.3. Limites

Dans certaines conditions, il est toutefois possible d'envisager de descendre en-dessous du seuil de 15,5 kPa sans engendrer d'effets sur la santé, comme l'illustre l'exemple qui suit :

Le cas des touristes se rendant au sommet de l'Aiguille du Midi par le téléphérique à partir de Chamonix constitue un exemple significatif. Ils passent en effet en moins de 30 minutes de 1 035 à 3 775 m, soit d'une PO₂ de 18,6 à 13,3 kPa et supportent pour la plupart très bien cet écart de 5,3 kPa, même si certains ressentent des signes de MAM.

D'ailleurs, les personnes vivant en altitude, adaptées grâce au phénomène physiologique détaillé en partie I.1.2.c, seraient sans doute en mesure de supporter des pressions partielles inférieures à 15,5 kPa. Ceci étant, les éléments scientifiques recueillis dans ce mémoire ne permettent pas de préciser la pression minimale tolérable. En effet, les baisses de pression partielles en PO₂ envisagées sont évaluées ici en considérant une altitude au niveau de la mer et ne peuvent pas être transposées aux différentes altitudes par l'application de simples règles de proportionnalité (cf. *annexe 7*). Les variations successives observées tout au long de la cascade de l'O₂ sont notamment altitude-dépendantes.

Par conséquent, l'exposition à une PO₂ inférieure à 15,5 kPa pourrait être envisagée pour des travailleurs en très bonne santé dans la mesure où elle s'accompagnerait d'une surveillance médicale encore plus poussée avec la réalisation de tests très spécifiques tels que le test à l'hypoxie [133,134]. Celui-ci repose sur un examen d'aptitude à l'altitude et évalue la sensibilité des chimiorécepteurs à l'hypoxie ; il est actuellement pratiqué par quelques centres hospitaliers français.

Une telle proposition mériterait d'être discutée au sein du comité d'experts scientifiques -

VLEP de l'Afsset.

IV. Réflexion sur le suivi de la PO₂ sur les lieux de travail

Des moyens de contrôle du respect de ces valeurs limites minimales d'exposition doivent être envisagés. Les propositions qui suivent portent sur la mesure du taux d'O₂ dans l'atmosphère de travail et le suivi du travailleur, selon son profil.

IV.1. Méthode de mesure réglementaire de l'O₂

Comme pour toute substance faisant l'objet d'une VLEP, il est nécessaire d'identifier les différentes méthodes permettant de quantifier l'O₂ dans l'air ambiant.

Pour ce faire, les méthodes de prélèvement et d'analyse de l'air des lieux de travail préconisées par des organismes officiels ont été recherchées, selon la méthodologie habituellement mise en œuvre par les experts en métrologie de l'Afsset. Ces organismes sont entre autres le NIOSH et l'OSHA [135,136].

Une seule méthode normalisée a été identifiée : il s'agit de la méthode 6601 [137]. Elle repose sur la mesure du taux d'O₂ en pourcentage, entre 0 à 25%, avec une sensibilité de 0.1%. Elle ne comprend pas de mesure de la PO₂.

IV.2 Moyens de mesures disponibles

De nombreux appareils permettant de mesurer le taux d'O₂ présent dans l'air sont disponibles ; ils se nomment oxymètres, analyseurs d'air ou encore capteurs d'O₂. Leur fonctionnement repose entre autres sur le principe d'une pile électrochimique à membrane qui produit un courant proportionnel au taux d'O₂ [138]. L'affichage du résultat est donc un pourcentage.

Certains appareils mesurent la PO₂ et la pression totale et calculent le pourcentage volumétrique de l'O₂ [139]. Le résultat peut aussi être affiché en PO₂.

Les différents principes de fonctionnement des oxymètres n'ont toutefois pas été étudiés, cet aspect dépassant le cadre de ce mémoire.

Les résultats n'étant pas systématiquement affichés sous la forme d'une PO₂, il est nécessaire d'élaborer un abaque permettant de distinguer les trois zones définies à la *figure 8*.

IV.3 Abaque reliant la pression atmosphérique et le taux d'O₂

La PO₂ dérive de la pression ambiante, qui dépend non seulement de l'altitude considérée mais également des conditions météorologiques au moment de la mesure. Il semble donc

pertinent d'envisager un abaque tenant compte des évolutions de la pression barométrique.

Celui-ci a été construit en reliant les points ayant pour coordonnées d'une part la pression ambiante P mesurée à l'aide d'un baromètre, et, d'autre part, le pourcentage en O_2 : $\%O_2 = PO_2/P$.

Deux séries de points ont été obtenues en considérant les valeurs de PO_2 recommandées : 15,5 kPa et 17 kPa.

Cet abaque (cf *annexe 14*) fait apparaître les trois zones correspondant aux différentes situations décrites : la zone n°1 destinée à tout travailleur, la zone n°2 accessible uniquement au travailleur faisant l'objet d'une surveillance médicale spécifique, et la N°3 nécessitant le port d'un appareil respiratoire autonome.

Remarque : les mesures du taux d' O_2 étant généralement données avec une incertitude de 0.1%, celle-ci a été prise en compte dans le tracé des courbes, en majorant de 0,1% les taux d' O_2 . De cette façon, même si l'oxymètre annonce un taux d' O_2 supérieur de 0,1 % à la réalité, le point final demeure toujours dans la zone délimitée par les PO_2 de 15,5 et 17 kPa.

L'*annexe 14* comprend des exemples d'utilisation.

IV.4 Recommandations sur la fréquence des mesures

Les valeurs recommandées en O_2 étant des valeurs « plancher » à respecter tout au long de l'exposition, il est suggéré de procéder à une mesure en continu de la PO_2 ou du taux d' O_2 . Cette recommandation distingue là encore l' O_2 des substances chimiques classiques, pour lesquelles c'est la concentration moyennée durant une journée de 8 heures qui ne doit pas dépasser la VLEP.

Conclusion

De nouvelles activités professionnelles susceptibles d'induire une réduction de la teneur en O_2 de l'air ambiant se développent alors qu'elles ne font l'objet d'aucune réglementation. L'Afsset considère qu'il convient de fixer une valeur d'exposition professionnelle limite minimale pour l' O_2 , en adaptant la méthodologie habituellement mise en œuvre.

Dans le cadre de ce mémoire, la recommandation de deux valeurs limites minimales lors d'une réduction de la PO_2 a été envisagée. Leur élaboration comprend les étapes suivantes :

- l'identification d'un effet critique : la dégradation du bien-être et des fonctions cognitives et psychomotrices.
- l'identification d'une PO_2 correspondant aux effets critiques retenus.
- La consolidation de ces niveaux de PO_2 en considérant deux types de facteurs de risque : des facteurs interindividuels comme l'âge et la condition physique des travailleurs, et des facteurs environnementaux tels que l'activité physique.
- La définition de deux profils de travailleurs a été envisagée en regard des facteurs de risque pris en compte : le premier profil est celui de tout travailleur (sous réserve de maladies déséquilibrées) intervenant dans une atmosphère dont la PO_2 est supérieure à 17 kPa ; le second peut supporter des conditions hypoxiques plus poussées, jusqu'à une PO_2 de 15,5 kPa, dans la mesure où une surveillance médicale spécifique assurerait l'absence d'insuffisance respiratoire, cardiaque ou hématologique.
- La fixation des durées d'exposition maximales de 8 heures pour une PO_2 de 17 kPa et de 4 heures pour la PO_2 de 15,5 kPa.

Pour faciliter l'application de ces recommandations, un abaque est proposé reliant la teneur en O_2 exprimée en pourcentage et la pression ambiante en kPa.

La méthodologie mise en œuvre est similaire dans son déroulement à celle usuellement appliquée pour recommander des VLEP.

Elle en diffère toutefois par :

- la nature de l'effet critique considéré : une perturbation physiologique,
- la prise en compte de critères singuliers comme facteurs de risque : l'état de santé pour le facteur interindividuel, et, l'activité physique, l'altitude et les conditions météorologiques pour le facteur environnemental.

Il est à noter :

- l'expression des valeurs minimales recommandées en PO_2 , conduisant à la proposition d'un abaque, pour la prise en compte des facteurs de risque liés à de l'altitude et aux conditions météorologiques.

- la recommandation de deux valeurs minimales pour deux profils de travailleurs.
- la nature des valeurs recommandées qui correspondent à des valeurs « plancher » à ne pas franchir sur la période de référence identifiée, alors que pour les substances chimiques classiques, c'est la concentration moyennée sur la durée d'exposition qui ne doit pas dépasser la VLEP.

La seule incertitude qui subsiste est liée à l'absence de connaissance sur les effets à long terme d'expositions quotidiennes répétées à des réductions de PO_2 ; qui peut être gérée en interdisant l'installation de poste de travail permanent dans ces atmosphères appauvries en O_2 .

Ce travail ainsi que les propositions faites ici seront soumises, pour discussions et expertise collective au CES-VLEP, afin que l'Afsset puisse établir des recommandations au ministère chargé du travail.

Bibliographie

[1] : Afsset, Organisation de l'expertise française nécessaire à l'élaboration des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) aux substances dangereuses, disponible sur Internet : <http://www.afsset.fr/> , [consultation le 3-08-2009].

[2] : European Agency for Safety and Health at Work. Occupational Exposure Limits, disponible sur Internet : http://osha.europa.eu/en/good_practice/topics/dangerous_substances/oel/members.stm, [consultation le 3-08-2009].

[3] : Afsset. Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel, disponible sur Internet : <http://www.afsset.fr/>, [consultation le 3-08-2009].

[4] : Ministère du travail, des Relations sociales, de la famille, de la solidarité et de la Ville. Les valeurs limites d'exposition professionnelle : un outil concret pour la prévention de risques chimiques, disponible sur Internet : http://www.temps.travail.gouv.fr/IMG/pdf/Chap_07.pdf [consultation le 14-08-2009].

[5] : Afsset, Risques sanitaires liés à l'utilisation de l'azote liquide dans le cadre des activités d'assistance médicale à la procréation. Rapport d'expertise et recommandations. Avril 2008. 144p. disponible sur Internet : sur <http://www.afsset.fr/>

[6] : Norgaard Madsen C., Jensen G., "Ventilation par air hypoxique – protection contre l'incendie des collections de bibliothèques", Word library and information Congress 71th IFLA General conference and council, August 14th-18th 2008, Oslo, Norway, disponible sur Internet : http://ifla.queenslibrary.org/IV/ifla71/papers/063f_trans-Madsen.pdf , [consultation le 3-08-2009].

[7] : Fiches Internationales de Sécurité Chimique, disponible sur Internet : <http://www.cdc.gov/niosh/ipcsnfrn/nfrn0138.html>, [consultation le 3-08-2009].

[8] : Breuer H, Meslé-Gribenski M. 2000, Atlas de la chimie. LGF - Livre de Poche.

[9] : Richalet J.-P., Herry J.-P., West J.-B., Blein J.-P., 2006. "Médecine de l'alpinisme et des sports de montagne", Elsevier Masson.

[10] : Le centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail, Les liquides cryogéniques et leurs dangers, disponible sur Internet : <http://www.cchst.ca/oshanswers/chemicals/cryogenic/cryogen1.html>, [consultation le 3-08-2009].

[11] : INRS. Les espaces confinés, fiche technique ED 967, juillet 2006, 28p, disponible sur Internet : <http://www.inrs.fr/> , [consultation le 3-08-2009].

[12] : Centre technique interprofessionnel des fruits et des légumes, Qualité et environnement de la station au point de vente / suivi qualité technologique filière / Emballage, conditionnement, maturation fruits et Equipements et techniques de conservation des fruits. Informations disponibles sur Internet : <http://www.ctifl.fr/>, [consultation le 3-08-2009].

[13] : INRS. Explosion et lieu de travail, fiche technique ED 5001, juillet 2003, 4p, disponible sur Internet : <http://www.inrs.fr/> , [consultation le 3-08-2009].

[14] : INRS. Incendie et lieux de travail, disponible sur Internet : <http://www.inrs.fr/> , [consultation le 3-08-2009].

[15] : “Firepass – a new technology for total flooding application“, disponible sur Internet : <http://www.bfrl.nist.gov/866/HOTWC/HOTWC2006/pubs/R0301571.pdf> , [consultation le 3-08-2009].

[16] : Kotliar I.K., US Patent 7,207,392 déposé le 24 avril 2007 : “Method of preventing fire in computer room and other enclosed facilities“.

[17] : CNPP, Expert en prévention et en maîtrise des risques, disponible sur Internet : <http://www.cnpp.com/fr/Comprendre/Etudes/Etudes>, [consultation le 6-06-2009].

[18] : Bibliothèque Nationale de France. “In and Out Air Strategies. From Climate Change to Microclimate.Library, Archives and Museum Preservation Issues“, disponible sur Internet : <http://www.ifla.org/files/pac/British-Library-low-oxygen-case-study.pdf> , [consultation le 3-08-2009].

[19] : Wagner. “Principes et avantages de Oxyreduct®“, disponible sur Internet : <http://www.wagner.de/prevention-incendie/presentation/index.html?L=4> , [consultation le 3-08-2009].

[20] : Contrafeu, "Sécurité en cours – sans risque d'incendie. Systèmes d'extinction", disponible sur Internet : http://www.contrafeu.ch/cms/upload/pdf/Contrafeu_F.pdf, [consultation le 3-08-2009].

[21] : INERIS. "Guide pour la conception et l'exploitation de silos de stockage de produits agro-alimentaires vis-à-vis des risques d'explosion et d'incendie". 2000, 108p, disponible sur Internet : <http://www.ineris.fr/> , [consultation le 12-08-2009].

[22] : Air liquide, Informations disponibles sur Internet : <http://www.gis.airliquide.fr/fr/votre-activite> [consultation le 12-08-2009].

[23] : Bibliothèque Nationale Française. Sauvegarde des collections du patrimoine, informations disponibles sur Internet : <http://bbf.enssib.fr/> [consultation le 12-08-2009].

[24] : Mutuelle Sociale Agricole, 2002, "L'atmosphère contrôlée", disponible sur Internet : <http://references-sante-securite.msa.fr/> [consultation le 12-08-2009].

[25] : Marieb E-N. 1999, "Anatomie et physiologie humaine", De Boeck, 1216p.

[26] : Atkins P.W., Jones L., Pousse A., 1998, 3^{ème} édition, "Chimie. Molécules, matière, métamorphose", De Boeck, 1056p.

[27] : Zumdahl S.S, Rouleau M., Gagnon J-M., 2004, 2^{ème} édition, "Chimie des solutions", De Boeck, 456p.

[28] : Baele Ph., Van der Linden, "Le transport de l'oxygène par le sang. Notions de transport du CO₂ et des ions hydrogène", disponible sur Internet : <http://www.md.ucl.ac.be/virtanes/oxy.PDF> [consultation le 12-08-2009].

[29] : ANSUL, "The physiology of Inergen® fire extinguishing agent", disponible sur Internet : www.ansul.com [consultation le 12-08-2009].

[30] : ANSUL, "Une protection inestimable : systèmes de suppression d'incendie à agent propre Inergen®", disponible sur Internet www.ansul.com [consultation le 12-08-2009].

[31] : Marotte H., 2004, "Physiologie aéronautique : comportement de l'organisme humain dans l'environnement aéronautique et spatial", Editions SEES, 230p.

[32] : Ciboulet P., "La performance humaine en aviation et ses limites", Editions Volez, 2006.

[33] : Conférence d'experts, "Voyage aérien et maladies respiratoires, à l'exclusion de la pathologie infectieuse ; Marotte H. Quels sont les effets de l'altitude et du séjour en avion sur l'appareil respiratoire ?", disponible sur Internet : <http://www.splf.org/rmr/pagesNR/Avion.htm>. [consultation le 12-08-2009].

[34] : Dehart R.L., Davis J.R., 2002, "Fundamentals of aerospace Medicine", 3^{ème} éd, Lippincott Williams and Wilkins. 702p.

[35] : Transport Canada, "Médecine aéronautique civile. Hypoxie et hyperventilation", disponible sur Internet : <http://www.tc.gc.ca/> [consultation le 12-08-2009].

[36] : IRSST : Institut de Recherche Robert-Sauvé en Santé et Sécurité au Travail, adresse Internet : http://www.irsst.qc.ca/fr/categorieslienwebs_menu.html

[37] : Organisation internationale du Travail : OIT (ou International Labour Organization : ILO en anglais), adresse Internet : <http://www.ilo.org/global/lang-fr/index.htm> et <http://www.ilo.org/public/french/protection/safework/cis/products/explim.htm>

[38] : Le ministre de l'industrie et de l'aménagement du territoire. "Arrêté du 8 juin 1990 relatif à la teneur minimale en oxygène ainsi qu'aux teneurs limites en substances dangereuses admissibles dans l'atmosphère des travaux souterrains" (AE-1- A, article 4, paragraphe 1), disponible sur Internet : <http://legifrance.gouv.fr/> [consultation le 12-08-2009].

[39] : Le Premier Ministre. Décret n°90-277 du 28 mars 1990 relatif à la protection des travailleurs intervenant en milieu hyperbare. Article 8 [I,2,13]. Journal Officiel de la République Française n°75 du 29 mars 1990 page 3826, disponible sur Internet : <http://legifrance.gouv.fr/> [consultation le 12-08-2009].

[40] : INRS. "Risques liés à la respiration de mélanges gazeux hyperoxiques", Point de repère INRS N°12, 2004, 6p, disponible sur Internet : <http://www.inrs.fr/>, [consultation le 12-08-2009].

[41] : Article R4412-22 du code du travail, disponible sur Internet : <http://legifrance.gouv.fr/> [consultation le 12-08-2009].

[42] : Instituto de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Notice Technique de Prévention (NTP) 223, disponible sur Internet : <http://www.insht.es/> [consultation le 12-08-2009].

[43] : Disposition Suédoise. AFS 1987 :13, spécifique à l'azote liquide (abrogé).

[44] : Occupational Safety and Health Administration. Réglementation 29CFR 1910.146 (1999), disponible sur Internet : <http://www.osha.gov/> [consultation le 13-08-2009].

[45] : ACGIH. Threshold limit value for chemical substances (TLV) 2006, disponible sur Internet : http://www.acgih.org/tlv/03_TLV-CS-Update_AIHce06.pdf [consultation le 13-08-2009].

[46] : Réglementation sur la santé et la sécurité du travail du Québec-Canada : R.Q.c. S-2.1, r.19.01 (2001).

[47] : Réglementation Beleidsregel 4.4-10 (2002), Pays-Bas.

[48] : Réglementation sur la maîtrise des expositions aux agents biologiques et chimiques R.R.O.1990, Reg 833 (1990). Canada-Ontario

[49] : Règlement sur la santé au travail du territoire du Yukon-Canada : décret 1986/164.

[50] : Recommandation allemande GUV-I 8553, disponible sur Internet : http://www.uni-osnabrueck.de/A-GMDokumente/BGI_8553-sicheres_Arbeiten_in_chemischen_Laboratorien.pdf [consultation le 13-08-2009].

[51] : EIGA, "Oxygen deficiency", 2002, disponible sur Internet : <http://www.eiga.eu/> [consultation le 13-08-2009].

[52] : EIGA, "L'asphyxie – un tueur silencieux", Safety Newsletter, SAG NL 77/03/, disponible sur Internet : <http://www.eiga.eu/> [consultation le 13-08-2009].

[53] : EIGA, "Definition of oxygen enrichment / Deficiency safety criteria", Position Paper PP-14 -2006, disponible sur Internet : <http://www.eiga.eu/> [consultation le 13-08-2009].

[54] : Federal Aviation Regulations, Part 25). FARs, 14CFR, Pressurization. Chapitre 24-841, disponible sur Internet : http://www.flightsimaviation.com/data/FARS/part_25.html [consultation le 13-08-2009].

[55] : European Aviation Safety Agency (EASA). Certification for large aeroplanes CS-25, partie CS-25-1443 : "Minimum Mass flow of supplemental oxygen", page1-F-19. Disponible sur Internet <http://www.easa.europa.eu/> [consultation le 13-08-2009].

[56] : Subcommittee on Emergency and Continuous Exposure Guidance Levels for Submarine Contaminants; Committee on Toxicology; National Research Council, Emergency and Continuous Exposure Guidance Levels for Selected Submarine Contaminants (2007) Board on Environmental Studies and Toxicology, disponible sur Internet : http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=11170 [consultation le 14-08-2009].

[57] : European Commission, 1999, "Methodology for the derivation of occupational exposure limits : key documentation", Luxembourg. Report EUR 19253 EN.

[58] : Afsset, Document interne. "Guide méthodologique du comité d'experts spécialisés "expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel" de l'Afsset".

[59] : Topping M., 2001, "Occupational exposure limits for chemicals", Occup.Environ.Med., 58, 138-144, disponible sur Internet : <http://oem.bmj.com/cgi/content/abstract/58/2/138> [consultation le 14-08-2009].

[60] : Astrand P-O., Rodahl K., 1994, "Précis de physiologie de l'exercice musculaire", 3^{ème} édition, Masson, 530p.

[61] : Vandewalle H.n 2004, "Consommation d'oxygene et consommation maximale d'oxygene : intérêts et limites de leur mesure", Annales de Réadaptation et de Médecine Physique, 47, N°6, pp.243-57.

[62] : Cardus J., Burgos F., Diaz O., Roca J., et al, 1997, "Increase in Pulmonary Ventilation-Perfusion Inequality with Age in Healthy Individuals", Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1, 156(2), pp. 648-53.

[63] : Woo J., Derleth C., Stratton J., 2006, "The influence of age, gender, and training on exercise efficiency", Journal of the American College of Cardiology, 47, N°5, pp 1049-1057.

[64] : Guénard H., 2002, "Aspects physiologiques du vieillissement respiratoire", Rev. Mal. Respir., 19, pp. 230-40.

[65] : Christensen CC., 2000, "Development of severe hypoxaemia in chronic obstructive pulmonary disease patients at 2,438 m (8,000 ft) altitude", Eur. Respir. J., 15, pp. 635-9.

[66] : Bonvallot N., 2002, "Valeurs toxicologiques de référence : méthodes d'élaboration", disponible sur Internet : http://www.invs.sante.fr/publications/2002/val_toxico_ref/val_toxico_ref.pdf [consultation le 14-08-2009].

[67] : Angerer P., Nowak D., 2003, "Working in permanent hypoxia for fire protection-impact on health", Int. Arch. Occup. Environ. Health, 76, N°2, pp. 87-102.

[68] : CCHST : Centre Canadien d'Hygiène et de sécurité au Travail, Adresse Internet : <http://www.cchst.ca/>

[69] : Buck A., Schirlo C., Jasinsky V., et al, 1998, "Changes of cerebral blood flow during short-term exposure to normobaric hypoxia", J. Cereb. Blood Flow Metab., 18, pp. 906-910.

[70] : Blogg S.L., Gennser M., 2006, "Cerebral Space flow velocity and psychomotor performance during acute hypoxia", Aviat. Space Environ. Med., 77, N°2, pp. 107-13.

[71] : Cracowsky J.-L., 2006, "Vasodilatation microvasculaire induite par l'hypoxie aigüe chez le volontaire sain", Revue des Maladies Respiratoires, 23, Issue 2, Part 1, p 191

[72] : Fletcher C., 2001, "Physiological and genomic consequences of intermittent hypoxia : Invited review : physiological consequences of intermittent hypoxia : systemic blood pressure", J.appl.Physiol., 90, pp. 1600-1605.

[73] : Kraaier V., Van Huffelen A., Wieneke G., 1988, "Quantitative EEG changes due to hypobaric hypoxia in norma subjects", Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 6, N°4, pp. 3303-312.

[74] : Van der Worp H., Kraaier V., Wieneke G., Van Huffelen A., 1991, "Quantitative EEG during progressive hypocarbia and hypoxia hyperventilation-induced EEG changes reconsidered", Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 79, N°5, pp. 335-341.

[75] : Iturriaga R., Rey S., Del Rio R., 2005, "Cardiovascular and ventilatory acclimatization induced by chronic intermittent hypoxia : a role for the carotid body in the pathophysiology of sleep apnea", Biol. Res., 38, N°4, pp. 335-40.

[76] : Lusina S.-J., Kennedy P., Timothy Inglis J. et al, 2006, "Long term intermittent hypoxia increases sympathetic activity chemosensitivity during acute hypoxia in humans", J.appl.Physiol., 575, N°3, pp. 961-970.

[77] : Prabhakar N. 2005, "Cardiovascular alterations by chronic intermittent hypoxia : importance of carotid body chemoreflexes", Clinical & Experimental Pharmacology & Physiology, 2005, 32, pp. 447-449.

[78] : Neubauer J., 2001, "Physiological and pathophysiological responses to intermittent hypoxia", J.appl.Physiol., 90, pp. 1593-1599.

[79] : Chiang A., 2006, "Obstructive sleep apnea and chronic intermittent hypoxia: a review", Chin. J. Physiol., 49, N°5, pp 234-243.

[80] : Hackett P., Roach R., 2001, "High –altitude illness", N. Engl. J. Med., 345, pp. 107-114.

[81] : Bartsch P., Bailey D., Berger M., et al, 2004, "Acute mountain sickness : controversies and advances", High Alt. Med. Biol., 5, N°2, pp. 110-24.

[82] : Crow T., Kelman G., 1971, "Effect of mild acute hypoxia on human short-term memory", Br. J. Anaesth., 43, N°6, pp. 548-52.

[83] : Crow T., Kelman G., 1973, "Psychological effects of mild acute hypoxia", Br. J. Anaesth., 45, N°4, pp. 335-7.

[84] : Dean A., 1990, "High incidence of mild acute mountain sickness in conference attendees at 10 000 foot attitude", Journal of wildness Medicine, 1, pp. 86-92.

[85] : Honigman B., Kay Theis M., Koziol-McLain J., et al, 1993, "Acute mountain sickness in a general tourist population at moderate altitudes", Annals of Internal Medicine, 118, pp. 587-592.

[86] : Montgomery A., Mills J., Luce J., 1989, "Incidence of acute mountain sickness at intermediate altitude", The Journal of the American Medical Association, 261, n°5, pp. 732-734.

[87] : Roach R., Hackett P., 2001, "Frontiers of hypoxia research : acute mountain sickness", The journal of experimental biology, 204, pp. 3161-3170.

[88] : West J.B., 1999, "Oxygen enrichment of room air to improve well-being and productivity at high altitude", Int. J. Occup. Environ. Health, 5, N°3, pp. 187-93.

[89] : Richalet J.-P., 2003, "Facteurs limitants de la performance en haute altitude : opération Everest III, Comex'97" / "Factors involved in the reduction of physical performance by exposure to extreme altitude: operation Everest III, Comex'97", Science & Sports, 18, N°1, pp. 11-5.

[90] : informations disponibles sur le site <http://www.xtreme-everest.co.uk/> [consultation le 14-08-2009].

[91] : Farias J., Osorio J., Soto G. et al, 2006, "Sustained acclimatization in Chilean mine workers subjected to chronic intermittent hypoxia", High Alt. Med. Biol., 7, N°4, pp. 302-6.

[92] : Richalet J.-P., Donoso M., Jimenez D. et al, 2002, "Chilean miners commuting from sea level to 4500 m : a prospective study", High Alt. Med. Biol., 3, N°2, pp. 159-66.

[93] : Brito J., Siques P., Leon-Velarde F. et al, 2007 , "Chronic intermittent hypoxia at high altitude exposure for over 12 years: assessment of hematological, cardiovascular, and renal effects", High Alt. Med. Biol., 8, N°3, p p. 236-44.

[94] : Forster, J., 1984, "Health and work at high altitude : a study at the Maunay Kea observatory", Publication of the astronomical society of the Pacific, 96, pp. 478-487.

[95] : Böcker M., Vogt J., Nolle-Gösser T., 2008, "Scientific approach for optimising performance, health and safety in high-altitude observatories", Astronomical News, The messenger 133.

[96] : Beidleman, B., Muza S., Fulco C. et al, 2003, "Intermittent altitude exposures improve muscular performance at 4 300 m", J. Appl. Physiol., 95, pp. 1824-1832.

[97] : Bonetti D., Hopkins W., 2009, "Sea-level exercise performance following adaptation to hypoxia : a meta-analysis", sports Med., 39, N°2 , pp. 107-127.

[98] : Richalet J.-P., 2007, "Enjeux de l'entraînement de type « vivre en haut - s'entraîner en bas ». L'exemple de l'étude multicentrique de Prémanon". Communication présentée lors du colloque « Altitude, entraînement et performance sportive » organisé les 9 et 10 février 2007 par l'UFRSTAPS de Montpellier et le CREPS Languedoc-Roussillon, 27 pages Disponible sur Internet : <http://www.institut-montagne.org/>

et sur <http://www.colloquealtitude.fr/Diapo-son-video/samedi/JP-Richalet.pdf> [consultation le 14-08-2009].

[99] : Ernsting J., 1973, "Hypoxia in the aviation environment. Proceedings of the Royal", Society of Medicine, 66, N°6, p. 523.

[100] : Ernsting J., 1978, "Prevention of hypoxia--acceptable compromises", Aviat. Space Environ. Med., 49, N°3, pp. 495-502.

[101] : Farland R., 1971, "Human factors in relation to the development of pressurized cabins", Aerospace Medicine, 42, N°12, pp. 1303-1318

[102] : Cottrel J., 1988, "Altitude Exposures during aircraft flight", CHEST, 93, N°93, pp 81-84.

[103] : Muhm J., Paul B., Dianne L. et al, 2007, "Effect of aircraft-cabin altitude on passenger discomfort ", The New England Journal of medicine, 357, pp. 18-27.

[104] : Smith A., 2005, "Hypoxia Symptoms reported during helicopter operations below 10 000ft : a retrospective survey", Aviation, space, and environmental medicine, 76, N°8, pp. 794-798.

[105] : Cummins R., Sshubach J., 1989, "Frequency and types of medical emergencies among commercial air travelers", Journal of American Medical Association, 261, N°9, pp. 1295-1299.

[106] : Bettes T., McKenas D., 1999, "Medical Advice for Commercial Air Travelers", American Family Physician, 60, pp. 801-810.

[107] : James A., Chan. K., 2002, "Air travel in older people ", British Geriatrics Society, 31, pp. 17-22.

[108] : Linde L., Gustafsson C., Ornhaugen H., 1997, "Effects of reduced oxygen partial pressure on cognitive performance in confined spaces", Mil. Psychol., 9, N°2, pp. 151-168.

[109] : Gustaffson C., lab M., Gennser M. et al, 1997, "Effects of normobaric hypoxic confinement on visual and motor performance", Aviation, space, and environmental medicine, 68, N°11, pp 985-993.

- [110] : Cymmerman A., Young A., Francis T., 2002, "Subjective symptoms and postural control during a disabled submarine simulation", Undersea Hyperb. Med. 29, N°3, pp 204-215.
- [111] : Shukitt B., Banderet L., 1988, "Mood states at 1600 and 4300 meters terrestrial altitude", Aviat. Space Environ. Med. 59, N°6, pp. 530-532.
- [112] : Paul M.A., Fraser W.D., 1994, "Performance during mild acute hypoxia", Aviat. Space Environ. Med ., 65, pp. 891-899.
- [113] : Knight D., Cymerman A., Devine J. et al, 1990, "Symptomatology during hypoxic exposure to flame-retardant chamber atmospheres", Undersea biomed. Res., 17, pp. 33-44.
- [114] : Knight D., Schlichting C., Fulco C. et al, 1990, "Mental performance during submaximal exercise in 13 and 17 % oxygen", Undersea Biomed res, 17, pp. 223-230.
- [115] : Roach R., Loeppky J., Icenogle M., 1996, "Acute mountain sickness: increased severity during simulated altitude compared with normobaric hypoxia", J. Appl. Physiol., 81, N°5, pp. 1908-1910.
- [116] : Savourey G., Launay J.-C., Besnard Y. et al, 2003, " Normo- and hypobaric hypoxia: are there any physiological differences?", Eur. J. Appl. Physiol., 89, N°2, pp. 122-126.
- [117] : Conkin J, Wessel J., 2008, "Critique of the equivalent air altitude model", Aviation, space, and environmental medicine, 79, N°10, pp. 975-982.
- [118] : Loeppky J., Icenogle M., Scotto P. et al, 1997, "Ventilation during simulated altitude, normobaric hypoxia and normoxic hypobaria", Respiration Physiology, 107, pp. 231-239.
- [119] : Vaernes R., Owe J., Myking O., 1984, "Central nervous reactions to a 6,5-hour altitude exposure at 3048 meters", Aviat. Space Environ. Med., 55, N°10, pp. 921-926.
- [120] : Denison D., Ledwith F., Poulton E., 1966, "Complex reaction times at simulated cabin altitudes of 5,000 feet and 8,000 feet", Aerosp. Med., 37, N°10, pp. 1010-1013.

[121] : Green R., Morgan D., 1985, "The effects of mild hypoxia on a logical reasoning task", *Aviat. Space Environ. Med.*, 56, N°10, pp. 1004-1008.

[122] : Fowler B., Paul M., Porlier G. et al, 1985, "A re-evaluation of the minimum altitude at which hypoxic performance decrements can be detected", *Ergonomics*, 28, N°5, pp. 781-791.

[123] : Montgomery A., Mills, J., Luce J.-M., 1989, "Incidence of acute mountain sickness at intermediate altitude", *the Journal of the American Medical Association*, 265, N°5, pp. 732-734.

[124] : Meehan R., 1986, "Renin, aldosterone, and vasopressin responses to hypoxia during 6 hours of mild exercise", *Aviat. Space Environ. Med.*, 57, pp. 960-965.

[125] : Dean A., Yip R., Hoffman R., 1990, "High incidence of mild acute mountain sickness in conference attendees at 10 000 foot altitude", *Journal of Wilderness Medicine*, 1, pp. 86-92.

[126] : Roach R., Houston C., Honigman B. et al, 1995, "How well do older persons tolerate moderate altitude ?", *West J.Med.*, 162, pp. 32-36.

[127] : Woorons M., Mollard A., 2007, "Moderate exercise in hypoxia induces a greater arterial desaturation in trained than untrained men", *Scand. J. Med. Sci. Sports*, 17, pp. 431-436.

[128] : Bia F., 1992, "Medical considerations for the pregnant traveler", *Infect. Dis. Clin.North Am.*, 6, N°2, pp. 371-388.

[129] : Moore L., Shriver M., Bemis L. et al, 2004, "Medical adaptation to high-altitude pregnancy : an experiment of nature- a review", *Placenta*, 25, supplementA, *Trophoblast Research*, 18, S60-61.

[130] : Yoneda I., Watanabe Y., 1997, "Comparisons of altitude tolerance and hypoxia symptoms between nonsmokers and habitual smokers", *Aviation, space, and environmental medicine*, 68, N°9, pp. 807-811.

[131] : Roeggla G., Roeggla H., Roeggla M. et al, 1995, "Effect of alcohol on acute ventilatory adaptation to mild hypoxia at moderate altitude", *Ann. Intern. Med.*, 122, N°12, pp. 925-927.

[132] : De Pearson R., 1968, "Alcohol-hypoxia effects upon operator tracking, monitoring, and reaction time"; Aerospace Medicine, 39, pp. 303-307.

[133] : Burtscher M., Flatz M., Faulhaber M., 2004, "Prediction of susceptibility to acute mountain sickness by SaO₂ values during short-term exposure to hypoxia", High Alt. Med. Biol., 5, N°3, pp. 335-340.

[134] : Mohr L., 2008, "The hypoxia altitude simulation test", Chest, 133, pp. 839-843.

[135] : NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health, consultation Internet sur : <http://www.cdc.gov/niosh/nmam/>

[136] : OSHA : Occupational Safety and Health Administration, consultation Internet sur : <http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/toc.html>

[137] : Méthode 6601 du NIOSH, disponible sur Internet : <http://www.cdc.gov/niosh/nmam/method-o.html>, [consultation le 14-08-09].

[138] : Fiche technique de Elta : "Oxymètre pour effluents gazeux", disponible sur Internet : www.elta.fr/fr_doc/OEG_2070.pdf, [consultation le 14-08-09].

[139] : Fiche technique de Sensortech : "Principe de fonctionnement et construction des capteurs d'oxygène à base de dioxyde de zirconium de la série XYA", disponible sur Internet : <https://www.sensortech.com/search?ge=tdjsbikp>, [consultation le 14-08-09].

[140] : Le Premier Ministre. Décret n°90-277 du 28 mars 1990 relatif à la protection des travailleurs intervenant en milieu hyperbare. Article 8 [1,2,13]. Journal Officiel de la République Française n°75 du 29 mars 1990, disponible sur Internet : <http://www.legifrance.gouv.fr/>

[141] : SUVA, "Travaux effectués dans une atmosphère appauvrie en oxygène", disponible sur Internet : http://www.suva.ch/fr/arbeiten_in_sauerstoffreduzierter_atmosphaere.pdf [consultation le 14-08-09].

GLOSSAIRE

Anoxie : insuffisance d'apport en oxygène aux organes et aux tissus vivants

chimiorécepteur : terme ancien sans connotation moléculaire, désignant un organe, une région du corps ou une cellule, sensible à des substances chimiques et induisant une réponse physiologique, via la stimulation de fibres nerveuses sensibles. Il peut détecter des stimuli externes (odorat, goût et saveur) ou internes (pression partielle de dioxyde de carbone ou dioxygène, acidité ...)

cryopulvérisation : procédé consistant à pulvériser un liquide cryogénique pour geler la surface d'un matériau vivant ou non.

cryothérapie : traitement utilisant le froid sous forme de glace, de sachets chimiques congelés ou de gaz

état dysphorique : par opposition à euphorie, trouble avec instabilité de l'humeur, plus ou moins durable, avec des phases anxieuses ou des réactions de colère, traduisant un état de malaise psychique avec insatisfaction.

érythrocyte : synonyme de hématie, plus communément appelé globule rouge : élément figuré du sang dont le cytoplasme est riche en hémoglobine et qui assure le transport des gaz respiratoires dont le dioxygène.

érythropoïétique : qui a une action positive sur l'érythropoïèse, qui correspond à la formation des globules rouges dans la moelle osseuse, à partir de cellules souches indifférenciées.

hématopoïétique : relatif à l'hématopoïèse (la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques et la rate sont les principaux organes hématopoïétiques de l'homme) qui correspond à la formation des cellules du sang dans la moelle rouge des os et dans le tissu lymphoïde.

hème : composé ferreux dérivé de l'hématoporphyrine qui constitue le groupement prosthétique de certaines protéines telles que l'hémoglobine, la myoglobine, certains cytochromes, la catalase et les peroxydases.

hypobare : ou hypobare, relatif à un caisson, une chambre ou une atmosphère présentant une pression atmosphérique plus faible que celle régnant au niveau de la mer.

hypocapnie : diminution du taux de l'anhydride carbonique dans le sang

hypoxie : diminution de la quantité d'oxygène au niveau des tissus suite à une hypoxémie.

hypoxémie : diminution de la quantité d'oxygène transportée dans le sang.

inertage : action d'ajouter un gaz inerte, comme de l'azote ou de l'argon, afin d'éviter toute réaction d'oxydation entre l'oxygène de l'air et un produit sensible.

JAR : Normes Communes aéronautiques des pays membres des JAA, Joint Aviation Authorities pour Autorités communes des aviations civiles de 36 pays d'Europe. Les JAA établissent des normes communes que chaque état-membre doit ensuite incorporer dans sa législation et appliquer.

JAR 25 : Normes de certification des JAA des avions multi moteurs Jet de plus de 5,7 tonnes ou turbopropulseurs de plus de 8,6 tonnes

mitochondrie : structure intracellulaire, dont la taille est de l'ordre du micromètre. Son rôle physiologique est primordial, puisque c'est dans les mitochondries que l'énergie fournie par les molécules organiques est récupérée puis stockée sous forme d'ATP, la source principale d'énergie pour la cellule eucaryote, par le processus de phosphorylation oxydative.

normobare : relatif à un caisson, une chambre ou une atmosphère présentant une pression atmosphérique équivalente à celle régnant au niveau de la mer

Numéro CAS : Numéro d'enregistrement unique d'un produit chimique, d'un polymère, d'une séquence biologique ou d'un alliage auprès de la banque de données de Chemical Abstracts Service (CAS), une division de l'American Chemical Society (ACS)

Shunt : Passage de sang, naturel ou provoqué par la chirurgie, entre deux parties de l'organisme où règnent des pressions différentes (par exemple entre une artère et une veine), par l'intermédiaire d'une dérivation.

Liste des figures

Figure 1 : Variations de la pression barométrique et de la PO_2 en kPa en fonction de l'altitude en mètres	- 5 -
Figure 2 : cheminement de l'air dans l'organisme humain :	- 10 -
Figure 3 : pressions partielles de l' O_2 dans l'air et dans l'organisme en kPa [9] :	- 11 -
Figure 4 : courbe de SaO_2 en fonction de PaO_2	- 12 -
Figure 5 : zones de tolérance à l'hypoxie en fonction de l'altitude [31,33]	- 18 -
Figure 6 : variations de la saturation artérielle en O_2 en fonction de l'altitude, au repos et à l'exercice maximal [9].	- 29 -
Figure 7 : zones délimitées par les pressions partielles minimales en O_2 recommandées ...	- 47 -

Liste des annexes

Annexe 1 : Informations générales sur la molécule de dioxygène O₂

Annexe 2 : Composition de l'air sec au voisinage du sol en pourcentage volumique

Annexe 3 : Représentation des quantités d'azote et d'oxygène de l'atmosphère de l'air situé au niveau de la mer exprimées sous la forme de pourcentage volumique, et de pression partielle

Annexe 4 : Relation entre la pression atmosphérique, la pression partielle en oxygène dans l'air ambiant, la pression artérielle partielle en oxygène et l'altitude correspondante

Annexe 5 : Constantes de solubilité des principaux gaz présents dans le sang : valeurs pour une solution aqueuse à 37°C.

Annexe 6 : Pressions partielles des différents gaz intervenant dans les échanges gazeux au cours de la cascade de l'oxygène.

Annexe 7 : Paramètres influençant l'allure de la courbe de saturation sanguine de l'hémoglobine

Annexe 8 : Répercussion d'une réduction de la pression partielle de l'oxygène dans l'atmosphère due à l'altitude (5 500m) sur les différentes pressions en oxygène dans l'organisme humain.

Annexe 9 : Effets observés lors d'une exposition à une hypoxie aiguë ou suraiguë en altitude

Annexe 10 : Eléments de probabilité ayant servi à établir les valeurs délimitant les zones de tolérance à l'hypoxie pour le personnel navigant en aéronautique

Annexe 11 : Temps de conscience utile en fonction de l'altitude

Annexe 12 : Comptes-rendus des entrevues avec les Professeurs Marotte et Richalet

Annexe 13 : - Annexe 12 -1 : Etudes relatives aux effets de l'hypoxie sur les fonctions cognitives et motrices pour l'hypoxie aiguë et graphique illustrant ces données

- Annexe 12-2 : Etudes relatives aux symptômes du mal aigu des montagnes pour l'hypoxie prolongée et graphique illustrant ces données

Annexe 14 : Abaque reliant la pression atmosphérique et le taux d'oxygène

Annexe 1 :

Informations générales relatives à la molécule de dioxygène O₂

D'après les informations recueillies sur le site :

<http://www.cdc.gov/niosh/ipcsnfrn/nfrn0138.html>

Identification

N° CAS :	7782-44-7
N° ICSC :	0138
N° ONU :	1072
N° ENECS :	231-956-9
N° EC :	008-001-00-8

Propriétés physico-chimiques

Masse moléculaire :	32.0g/mole
Aspect :	gaz incolore sans odeur
Formule brute :	O ₂
Point de fusion :	-218.4°C
Point d'ébullition :	- 183°C
Densité :	1.43g/l à 0°C
Pression de vapeur :	760mmHg à -183.1°C
Solubilité dans l'eau :	3.1ml/100ml à 20°C
Solubilité dans l'alcool :	14.3 ml / 100ml à 20°C
Coefficient de partage octanol/eau tel que logPoe = 0.65	
Facteurs de conversion :	1ppm = 1.31mg/m ³ ; 1mg/m ³ = 0.76ppm

Classification

R8 : favorise l'inflammation des matières combustibles

S(2-)17 : Tenir à l'écart des matières combustibles

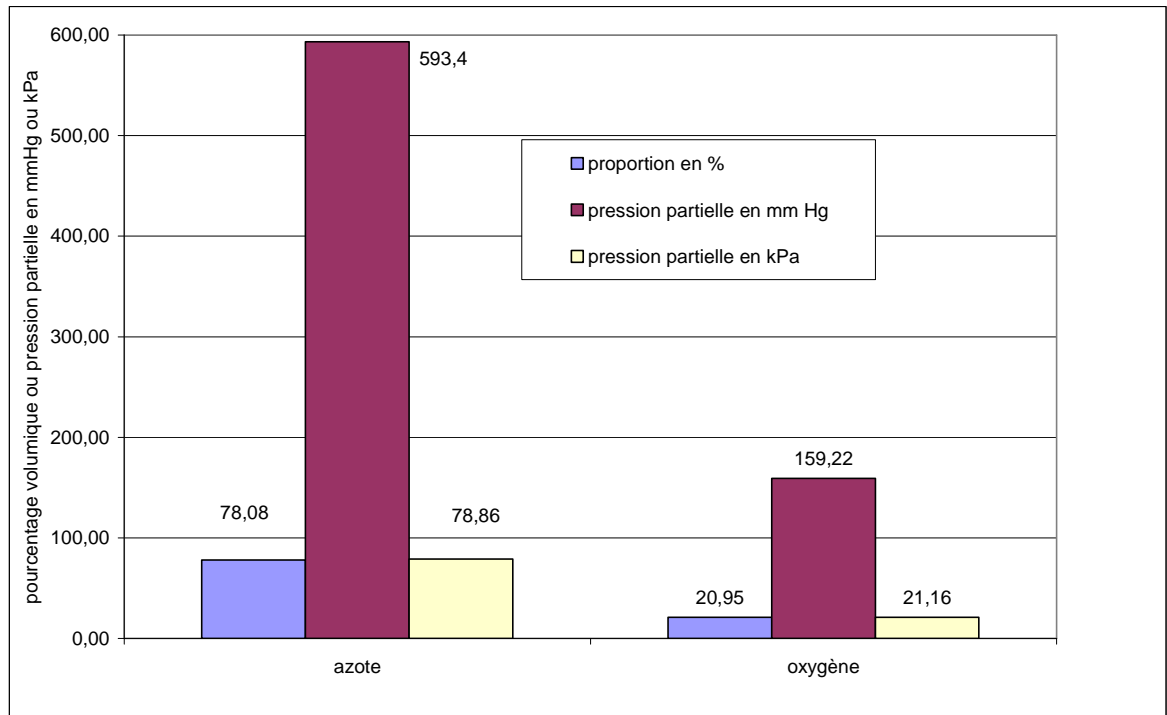
Annexe 2 :

composition de l'air sec au voisinage du sol en pourcentage volumique [8]

Composant	Pourcentage en volume
Azote	78,08
oxygène	20,95
argon	0,93
Dioxyde de carbone	0,033
Néon	0,018
krypton	0,00011
Xénon	0,00009
hydrogène	0,000072

Annexe 3 :

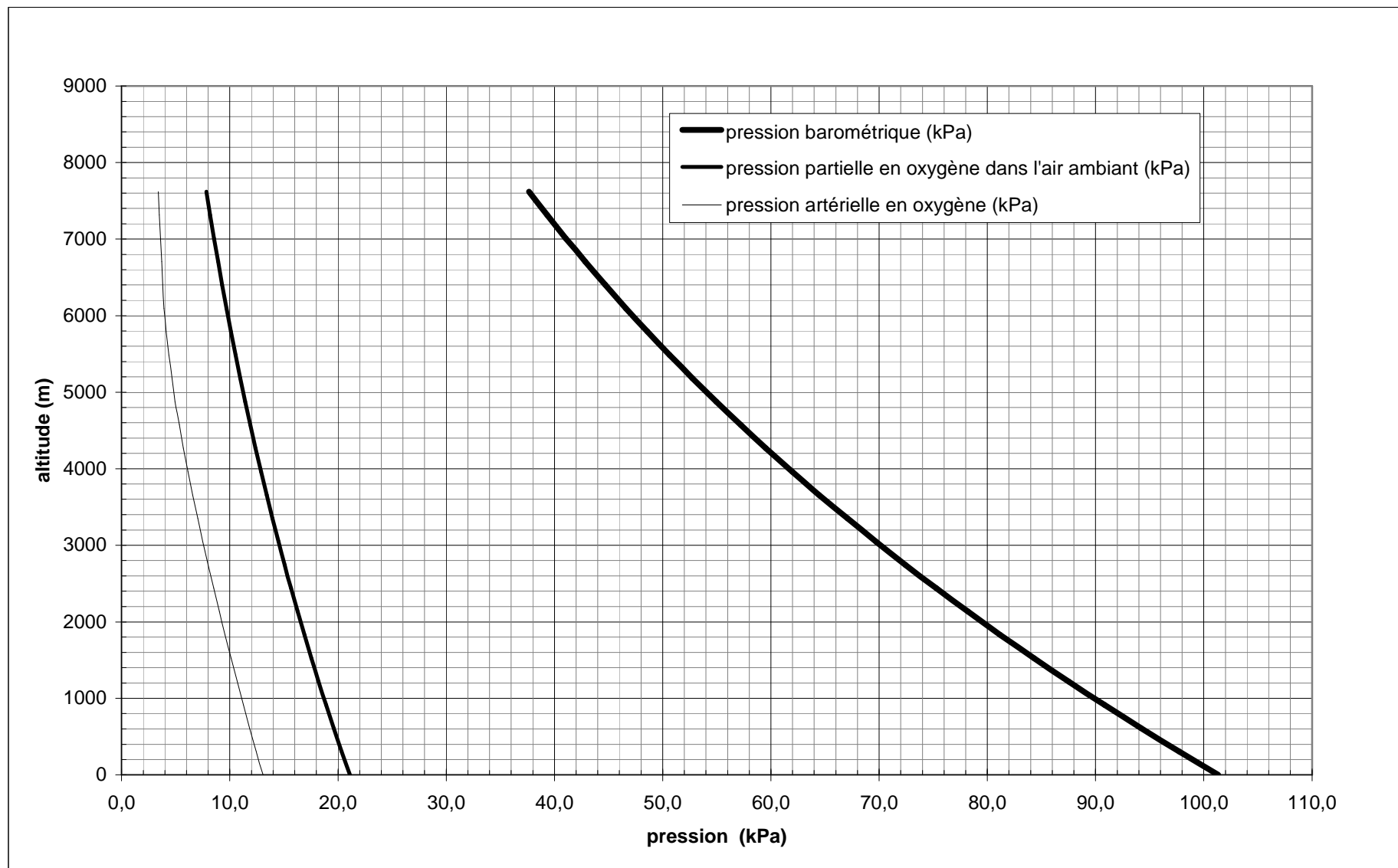
Représentation des quantités d'azote et d'oxygène de l'atmosphère de l'air situé au niveau de la mer exprimées sous la forme de pourcentage volumique, et de pression partielle



Annexe 4 :

Relation entre la pression atmosphérique, la pression partielle en oxygène dans l'air ambiant, la pression artérielle partielle en oxygène et l'altitude correspondante

Ce graphique a été construit avec les données indiquées sur le tableau suivant présentant pour différentes altitudes (en mètres et en pieds) les pressions barométriques (en mm Hg et en kPa) , les pressions partielles en oxygène dans l'air, dans les alvéoles et dans le sang artériel (en mm Hg et en kPa).



altitude en m	altitude en pieds	Pression barométrique en mm Hg	Pression barométrique en kPa	pression oxygène dans l'air ambiant en mmHg	pression oxygène dans l'air ambiant en kPa	% d'Oxygène absolu par rapport au niveau de la mer	pression oxygène alvéolaire PAO2 en mmHg	pression oxygène alvéolaire PAO2 en kPa	pression artérielle O2 en mmHg	pression artérielle O2 en kPa
0	0	760	101,3	159,0	21,1	20,9	103,0	13,7	98,0	13,1
305	1000	733,0	97,7	153,2	20,3	20,2	98,2	13,1	93,2	12,4
610	2000	706,6	94,2	147,7	19,6	19,4	93,8	12,5	88,8	11,8
914	3000	681,2	90,8	142,4	18,9	18,7	89,5	11,9	84,5	11,3
1219	4000	656,3	87,5	137,2	18,2	18,0	85,1	11,3	80,1	10,7
1524	5000	632,5	84,3	132,2	17,5	17,4	81,0	10,8	76,0	10,1
1829	6000	609,1	81,2	127,3	16,9	16,7	76,8	10,2	71,8	9,6
2134	7000	586,5	78,2	122,6	16,3	16,1	72,8	9,7	67,8	9,0
2438	8000	564,6	75,3	118,0	15,7	15,5	68,9	9,2	63,9	8,5
2743	9000	543,3	72,4	113,6	15,1	14,9	65,0	8,7	60,0	8,0
3048	10000	522,7	69,7	109,3	14,5	14,4	61,2	8,2	56,2	7,5
3353	11000	502,9	67,1	105,1	13,9	13,8	57,8	7,7	52,8	7,0
3658	12000	483,4	64,4	101,0	13,4	13,3	54,3	7,2	49,3	6,6
3962	13000	464,8	62,0	97,1	12,9	12,8	51,0	6,8	46,0	6,1
4267	14000	446,5	59,5	93,3	12,4	12,3	47,9	6,4	42,9	5,7
4572	15000	429,0	57,2	89,7	11,9	11,8	45,0	6,0	40,0	5,3
4877	16000	412,0	54,9	86,1	11,4	11,3	42,0	5,6	37,0	4,9
5182	17000	396,7	52,8	82,7	11,0	10,9	40,0	5,3	35,0	4,7
5486	18000	379,7	50,6	79,4	10,5	10,4	37,8	5,0	32,8	4,4
5791	19000	364,5	48,6	76,2	10,1	10,0	35,9	4,8	30,9	4,1
6096	20000	349,5	46,6	73,0	9,7	9,6	34,3	4,6	29,3	3,9
6401	21000	335,3	44,7	70,1	9,3	9,2	33,5	4,5	28,5	3,8
6706	22000	321,3	42,8	67,2	8,9	8,8	32,8	4,4	27,8	3,7
7010	23000	307,9	41,0	64,3	8,5	8,5	32,0	4,3	27,0	3,6
7315	24000	294,9	39,3	61,6	8,2	8,1	31,2	4,2	26,2	3,5
7620	25000	282,5	37,7	59,0	7,8	7,8	30,4	4,1	25,4	3,4

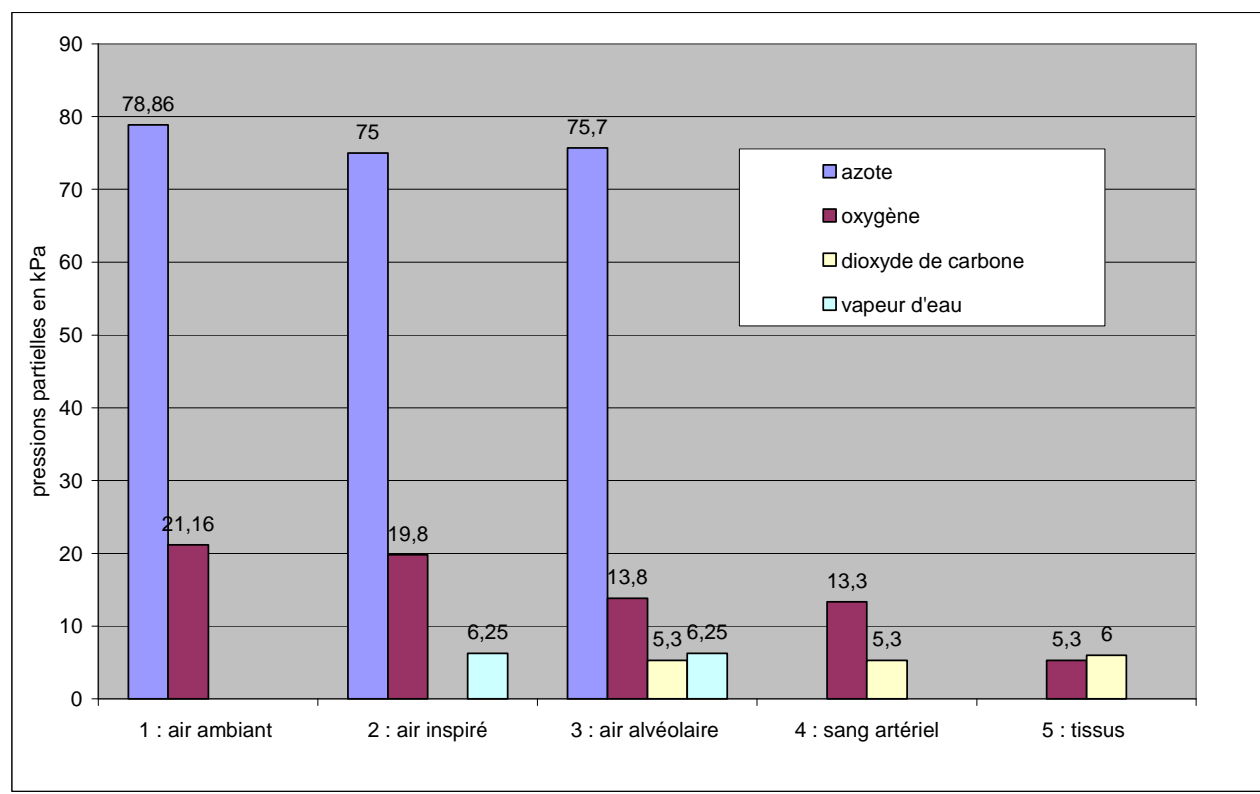
Annexe 5 :

Constantes de solubilité des principaux gaz présents dans le sang : valeurs pour une solution aqueuse à 37°C [8]

Gaz	Constante de solubilité
Oxygène	0,024
Dioxyde de carbone	0,570
Monoxyde de Carbone	0,018
Azote	0,012
Hélium	0,008

Annexe 6 :

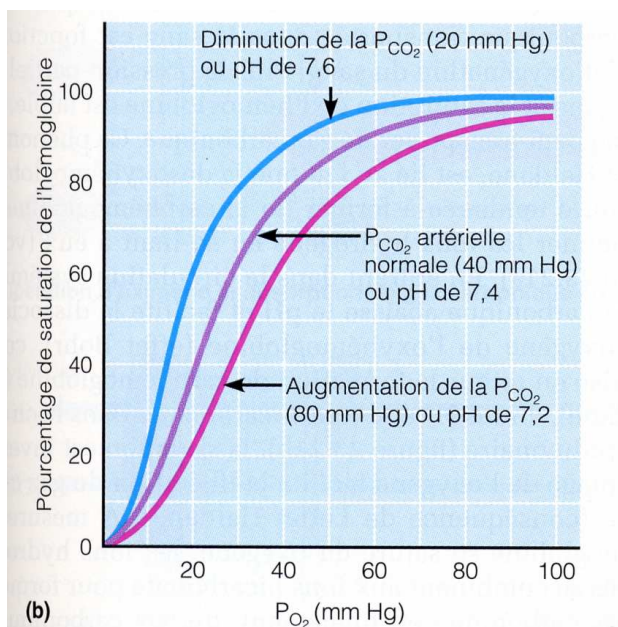
Pressions partielles des gaz intervenant dans les échanges gazeux au cours de la cascade de l'oxygène



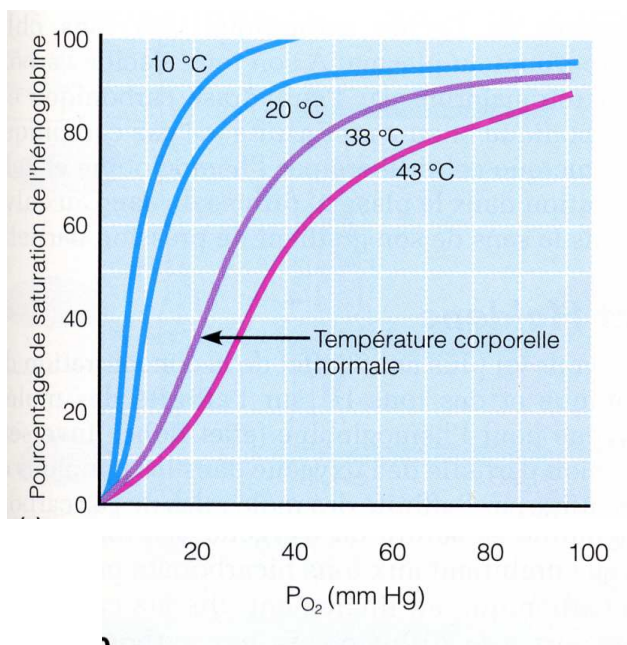
Annexe 7 :

Les paramètres influençant l'allure de la courbe de saturation sanguine de l'hémoglobine [25] :

- la pression partielle de CO_2



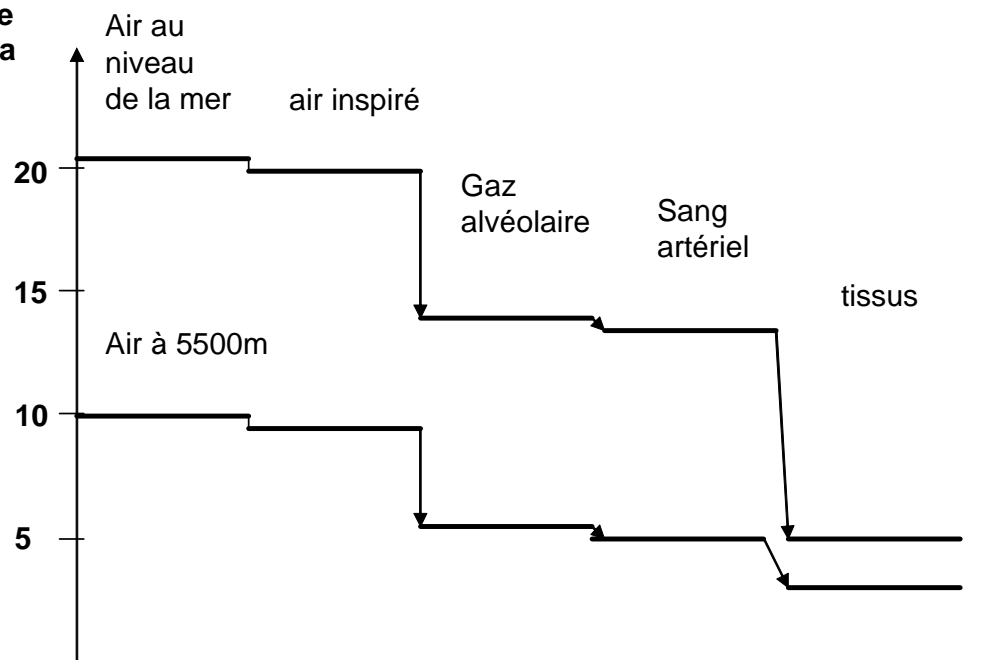
- la température :



Annexe 8 :

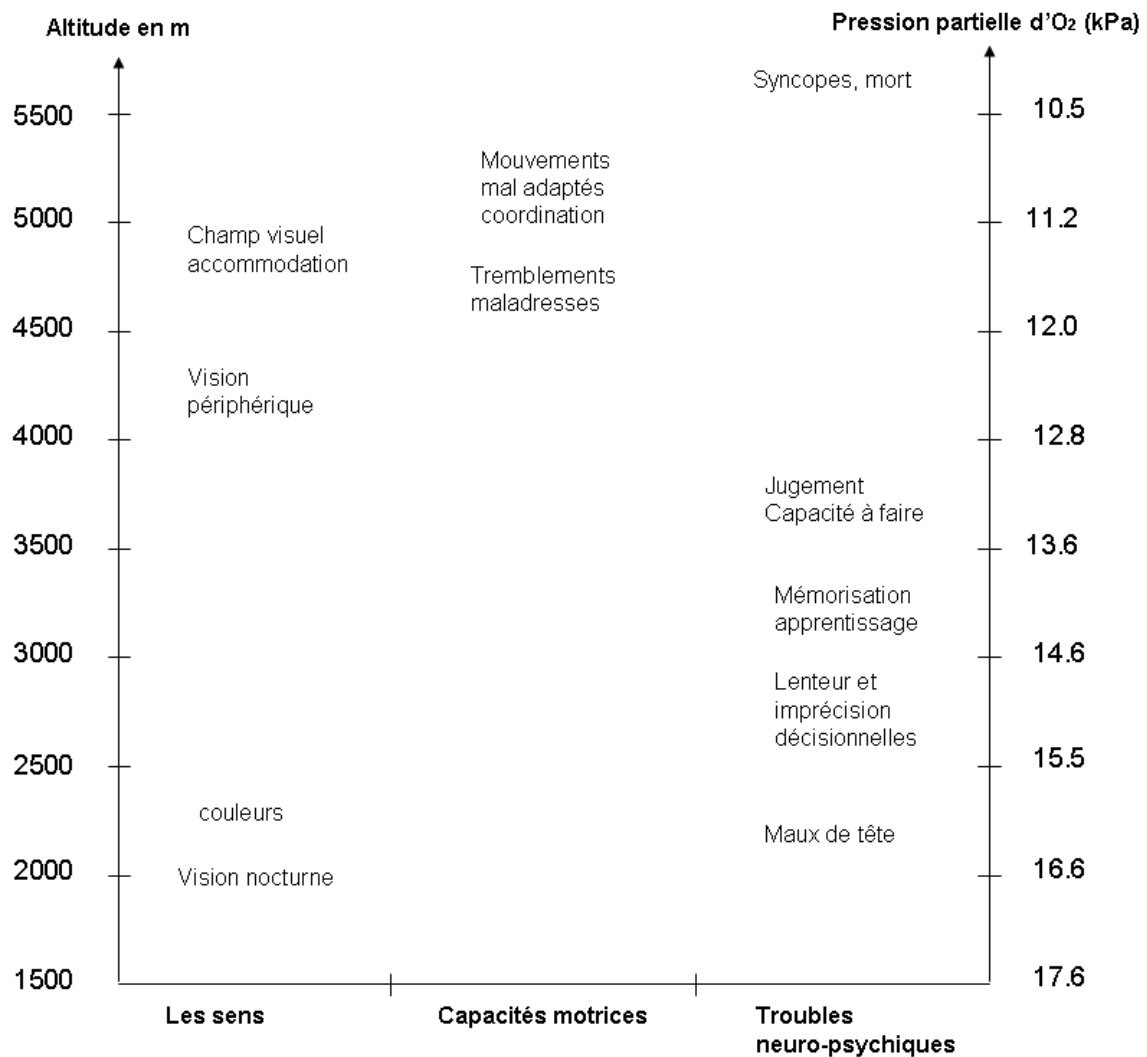
Répercussion d'une réduction de la pression partielle de l'oxygène dans l'atmosphère
due à l'altitude (5 500m) sur les différentes pressions en oxygène dans l'organisme
humain

**Pression partielle
d'oxygène en kPa
dans les milieux
considérés**



Annexe 9 :

Effets observés lors d'une exposition à une hypoxie aigüe ou suraigüe en altitude



Annexe 10:

Eléments de probabilité ayant conduit à établir les valeurs délimitant les zones de tolérance à l'hypoxie pour le personnel naviguant en aéronautique

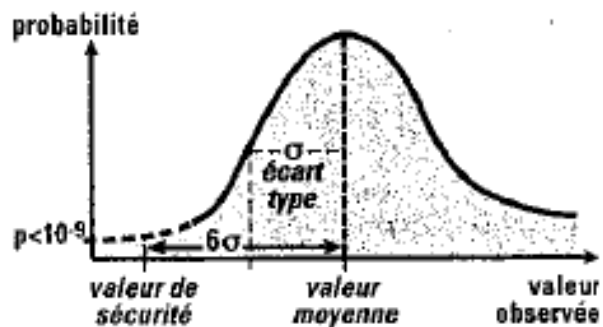
De façon générale, pour un critère donné, si sa probabilité de survenue présente une répartition sous la forme d'une loi normale, centrée sur la valeur moyenne (m) et ayant un indice de dispersion σ , 95% de la population normale est répartie dans l'intervalle $[m \pm 2\sigma]$: c'est l'intervalle de confiance usuel qui laisse 5% d'une population en dehors de cet intervalle.

En termes de sécurité aérienne, il est nécessaire de protéger les personnels à un risque nettement inférieur, en pratique il est recherché entre 10^{-7} et 10^{-9} .

Sur la courbe de dispersion statistique, ce risque est observé au-delà de $[m-5\sigma]$ pour une probabilité de 10^{-7} , et au-delà de $[m-6\sigma]$ pour une probabilité de 10^{-9} .

Les valeurs réglementaires à prendre en compte correspondent au moins à $[m-5\sigma]$, pour la protection des personnels, qui diffèrent des valeurs moyennes à but descriptif.

La figure qui suit illustre la probabilité d'observer une valeur donnée ; dans le cas ici décrit, la proportion des sujets pour lesquels la valeur est incluse dans l'intervalle $[m-6\sigma]$ est représenté par la surface sous la courbe, bornée par la valeur dite de sécurité.



Annexe 11 :

Temps de conscience utile en fonction de l'altitude

Altitude (mètres)	Sujets inhalant de l'oxygène (panne du système O ₂)		Sujets inhalant de l'air (décompression de cabine)	
	Repos	Activité modérée	Repos	Activité modérée
7 000	10 min	5 min	5 min	2 min 1/2
8 000	5 min	2 min 1/2	2 min	1 min
8 500	2 min 1/2	1 min	1 min	30 s
9 000	1 min 1/2	45 s	45 s	20 s
10 500	45 s	30 s	30 s	15 s
12 000	30 s	20 s	20 s	15 s
13 500	15 s	12 s	15 s	12 s
16 000	15 s	12 s	15 s	12 s
20 000	12 s	12 s	12 s	12 s

Annexe 12 :

Comptes-rendus des entretiens avec les Professeurs Marotte et Richalet :

I. Entrevue avec M.Marotte :

M.Marotte est docteur ès science, spécialiste de recherches du service de santé des armées et professeur du Val de Grâce. Il a également dirigé le laboratoire de médecine aérospatiale de centre d'essais en vol dont il était le médecin-chef. Il a été membre pendant 10 ans du conseil médical de l'aéronautique civile, et a été le directeur de l'enseignement de médecine aérospatiale à l'université de Paris.

M.Marotte nous a reçus David Vernez et moi-même, le 9 juin 2009, et a bien voulu répondre à nos questions. Les éléments recueillis au cours de cet entretien sont rapportés ci-dessous.

Généralités :

- Les avions sont conçus de telle sorte que qu'ils puissent descendre à 3000 m d'altitude en 6 minutes', altitude à laquelle la PO_2 remonte à une valeur suffisante pour permettre aux passagers de reprendre conscience, suite à une dépressurisation accidentelle.
- La présence de CO_2 aide à tolérer l'hypoxie en induisant une hyperventilation
- La quantité d' O_2 doit être exprimée en pression partielle et non en pourcentage.

Les conditions d'exposition :

D'après M.Marotte, il est pertinent de considérer les données aéronautiques pour élaborer des limites minimales en oxygène dans l'environnement professionnel pris en compte dans le cadre de ce mémoire. Les durées d'exposition sont en effet les plus proches que celles rapportées dans le cadre des expositions à l'altitude.

L'exposition à l'altitude correspond à une hypoxie hypobare. Or en milieu professionnel, il s'agit généralement d'une hypoxie normobare.

Il considère que les effets induits par ces deux types d'hypoxie sont similaires et qu'il n'y a pas lieu de les distinguer. Seule la vitesse d'apparition des symptômes pourrait différer (symptômes plus rapidement observés en conditions d'hypoxie hypobare), en raison d'une différence de la masse d' O_2 dans les poumons.

Les effets induits par l'hypoxie : chez un sujet normal, les symptômes observés sont les suivants :

- **à 2000-2500m :**
 - céphalées
 - respiration peu modifiée : puisque l'organisme régule indépendamment PO_2 et PCO_2 :
- **de 3000m à 3660m (12000pieds)**
 - troubles mnésiques
 - troubles de l'apprentissage

Jusqu'à 12000pieds (3660m, soit 13.4kPa en O_2) : les troubles sont gênants pour l'activité des individus mais ne les mettent pas en danger, cela n'engage pas leur sécurité.

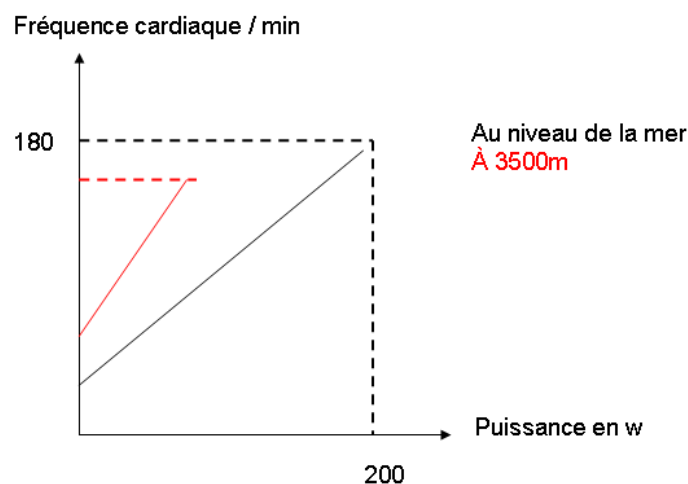
Ces troubles sont toutefois difficiles à objectiver.

- **altitude > 3660m (12000pieds) :** les troubles engagent ici la sécurité des personnes
 - perte de la capacité à faire
 - perte de la capacité d'auto-critique : sans remise en cause
 - tunnelisation de la vision

Quels niveaux de valeurs de PO_2 envisager ?

Chez un sujet normal, les valeurs limites à envisager vont dépendre de ce que l'on attend du travailleur, comme l'illustrent les exemples qui suivent :

- Les militaires qui sont transportés dans les soutes d'avions sont sans apport d'oxygène, alors que les pilotes d'avion en bénéficient.
- Dans le cas d'un travail physique en altitude (cf les travaux de WEST), le maximum de la fréquence cardiaque va être réduit (car le cœur fonctionne en aérobie : cf schéma suivant



Par conséquent, les niveaux envisagés peuvent varier en fonction de l'activité attendue des travailleurs.

- **Les valeurs limites utilisées dans le cadre de l'aviation civile et l'aviation militaire :**

Dans l'aviation militaire, le seuil de pressurisation des cabines est fixé à 12000 pieds (correspondant à 3658 m, soit une PO_2 de 13.4 kPa).

Dans l'aviation civile, le seuil de pressurisation des cabines est à 8000 pieds, (correspondant à 2400 m : soit une PO_2 de 15.7Pa).

Ce seuil est décrit dans la réglementation de l'aviation civile américaine (la FAR 25).

Cette valeur a été fixée initialement pour de courts trajets, pour lesquels la durée de vol à une altitude de 30 000 pieds ne dépassait pas 1h30 (cas des A320).

Lors de la construction de l'A340, les mêmes hypothèses de pressurisation de la cabine ont été appliquées, alors que la durée des trajets à des altitudes de l'ordre de 30 000 pieds s'avère plus longue. Suite aux premiers transports commerciaux, de nombreux problèmes de santé chez des personnes sensibles ont été recensés. Aujourd'hui, il est par conséquent conseillé de ne pas dépasser 6 000 pieds (soit 1 829 m ce qui correspond à une PO_2 de 16.9kPa), mais la réglementation ne fait pas apparaître ces préconisations.

- **Valeurs proposées par H. Marotte**

Le professeur Marotte conseille pour tout travailleur de ne pas dépasser 1 500 m (ce qui correspond à PO_2 de 17,5 kPa), et ce pour un temps d'exposition non limité.

L'exposition de la femme enceinte à une atmosphère hypoxique ne devrait poser aucun problème.

Pour le travailleur faisant l'objet d'une surveillance médicale spécifique, il juge acceptable la possibilité d'une exposition d'une heure à une altitude de 8000 pieds (soit 2 500 m, soit une PO_2 de 15,7 kPa) et une exposition de 2 heures à une altitude de 6000 pieds (soit 1 829 m, soit une PO_2 de 16,9kP), entrecoupée d'une pause.

- **En terme de mesures de gestion des risques :**

M.Marotte préconise la mise en place d'un capteur d' O_2 et d'un capteur de présence.

II. Entrevue avec M.Richalet :

M.Richalet est médecin spécialiste en médecine de l'altitude, responsable du service de Physiologie, explorations fonctionnelles, médecine du sport, à l'hôpital Avicenne de Bobigny.

M.Marotte m'a reçue le 24 juin 2009, et m'a exposé les éléments rapportés ci-dessous.

Les conditions d'exposition :

D'après M.Richalet, la différenciation entre l'hypoxie normobare et l'hypoxie hypobare n'est pas nécessaire.

Des effets propres à l'hypobarie pourraient éventuellement être observés dans le cas d'une montée rapide en altitude car certains organes (ou zone) à l'intérieur de l'organisme contenant de l'air (l'estomac, l'oreille interne, ...une dent creuse) se trouveraient à une pression différente de celle régnant à l'extérieur, faute d'avoir eu le temps de s'équilibrer.

D'un point de vue physiologie, l'hypoxie se traduit par les mêmes effets qu'elle soit hypobare ou normobare car le facteur à prendre en compte est la pression partielle de l'oxygène ($PiO_2 = FiO_2 (Pb - P_{H_2O})$)

Il estime que les différences rapportées dans la littérature concernant l'hypoxie normobare et l'hypoxie hypobare (cf les études de Roach) sont critiquables du point de vue de la méthodologie.

Les effets induits par l'hypoxie :

Les effets consécutifs à une exposition aiguë sont très bien décrits dans manuels aéronautiques.

En premier lieu, on note les phénomènes d'hyperventilation et de tachycardie, en raison de la perception par les récepteurs carotidiens de la baisse en oxygène ; la réponse est alors immédiate.

L'hyperventilation va induire une baisse de la pression partielle de CO_2 dans le sang, ce qui va influencer la circulation périphérique et cérébrale et conduire à une vasoconstriction. Des troubles aigus, tels que la tête qui tourne, des picotements ou un mal de tête (sensation d'avoir la tête dans du coton) peuvent être perçus. Ces effets sont similaires à ceux de la spasmophilie

A 3 800 m (altitude du Pic du midi) soit une PO_2 de 13kPa, il est possible de ressentir ce type de malaise, mais, avec un peu de préparation, ces effets s'estompent rapidement.

Par ailleurs, ces effets ne sont pas perçus par tous, en raison de l'existence d'une grande variabilité interindividuelle.

Les effets observés peuvent également être d'ordre cognitif, mais les niveaux correspondants font l'objet de controverses.

- A 3600-3800m (13kPa) : très peu d'effets, ou alors ce sont des effets indirects de l'hyperventilation ;
- Les troubles réels sont observés à 5600-6000m (10kPa) : là : erreurs de calculs, vigilance atteinte ;

Enfin, une perturbation de la vision peut être observée au-delà de 4 500 m (12 kPa)

Parmi les effets observés suite à une exposition prolongée, il y a le mal aigu des montagnes: Il s'agit d'une association de symptômes (céphalée, fatigue, nausées, vomissements, qui n'intervient pas avant 6 à 8 heures d'exposition à l'altitude)

Il existe deux types de scores cliniques pour quantifier leur gravité : le score de Hackett et le score de Lake Louise.

J-P Richalet privilégie le score de Hackett très pratique dans lequel un nombre de point (1 à 3) est attribué selon les symptômes. La somme de ces points conduit à un score qui permet de d'identifier trois types de MAM (MAM léger : de 1 à 3 points / MAM modéré : de 4 à 6 points / MAM sévère : > 6 points).

De façon générale, le MAM est rare en-dessous de 3000m (14.5kPa), mais certaines personnes en ressentent parfois dès 1800 m.

Il attire l'attention sur le fait que le mal de tête observé suite à une exposition de type aigüe (consécutive à l'hyperventilation), n'est pas le même que celui du MAM.

Par ailleurs, une acclimatation peut avoir lieu (il cite en exemple le cas des sportifs qui sont exposés 10 à 12h par jour à 3000m (14.5kPa)). Leur organisme s'adapte en produisant plus de globules rouges, mais également d'un point de vue respiratoire.

Les chimiorécepteurs s'adaptent en augmentant la fréquence respiratoire, permettant ainsi à la saturation sanguine d'augmenter progressivement au cours du temps

Comment envisager des expositions à des situations hypoxiques ?

Le Pr Richalet conseille la réalisation d'un test à l'hypoxie, qui permet d'évaluer la sensibilité des chimiorécepteurs.

Ce test est conduit alors qu'un léger effort (< 70w) est réalisé de façon à pouvoir être significatif. La Saturation sanguine en O₂ est mesurée.

Exemple :

- au repos : $SpO_2 = 97\%$ (SpO_2 est un indicateur permettant d'estimer la SaO_2 à l'aide d'un oxymètre dit « de pouls », de manière non invasive, contrairement à la mesure de SaO_2)
- après une montée (artificielle) à 4 800 m – soit 11.5kPa, la SpO_2 chute à 79%.
- la réalisation d'un exercice modéré de moins de 70W à cette altitude de 4 800 m induit une réduction de la SpO_2 à 61%.

Le Pr Richalet considère que la connaissance de l'existence d'antécédents de MAM ou non n'est pas suffisante pour évaluer la sensibilité des personnes à une atmosphère hypoxique. Selon lui, il faut évaluer exactement les conditions de travail dans lesquelles elles seraient amenées à évoluer.

Dans le cas d'un effort sous atmosphère hypoxique, il est intéressant de considérer les travaux de Xavier Woorons qui propose des abaques donnant la saturation sanguine en oxygène en fonction du pourcentage de l'exercice réalisé, et en fonction de l'altitude. Une grande variation interindividuelle est observée, mais paradoxalement ce sont les personnes les plus entraînées qui désaturent le plus vite, car le volume d'air inspiré, bien qu'il soit plus grand, induit une moins bonne oxygénation.

Pour élaborer des valeurs limites, le professeur Richalet estime qu'il faut considérer la saturation sanguine dans 2 cas : au repos et en cas d'exercice.

Dans le cas du repos, il conseille de se référer aux normes fixées par l'aéronautique : pour des patients qui prennent l'avion: la norme acceptée est $SaO_2 > 90\%$ correspond à 2 400m (réglementation de la FAR 25) soit 15,5kPa.

Il recommande de contrôler la saturation des personnes devant travailler dans ces atmosphères, en définissant un protocole précis de mesure de la SpO_2 .

Valeurs limites minimales en oxygène proposées par M.Richalet :

J-P Richalet fixerait 2 000 m pour tout travailleur: soit une PO_2 de 16,5 kPa, en contrôlant la saturation sanguine (SaO_2 de 90% au repos et SaO_2 de 80% en exercice).

Il est intéressant de noter qu'une SaO_2 de 80% au repos est mal tolérée, alors qu'elle l'est sans problème dans le cas d'une activité physique, où il est normal de ventiler davantage.

Le contrôle de la saturation sanguine en oxygène peut être réalisé à l'aide d'un oxymètre de pouls, qui permet de connaître la saturation du sang en oxygène, (SpO_2) rapidement et évite un acte invasif.

J-P Richalet fixerait 2 500 m (soit 15,5kPa) pour des travailleurs qui auraient un suivi médical plus spécifique (avec la mise en place de test l'hypoxie).

Il indique également la nécessité d'établir la liste des pathologies contre-indiquées à une exposition hypoxique. Il pense notamment aux personnes présentant des maladies graves « non équilibrées » : maladies cardiaques et respiratoires graves, souffrant d'épilepsie, d'hyperventilation artérielle pulmonaire (HTAP)

Il estime que les fumeurs et les asthmatiques ne sont pas des personnes à considérer comme sensibles, dans la mesure ils voient leur capacité respiratoire améliorée en altitude.

Concernant les effets à long terme d'une exposition intermittente à une atmosphère appauvrie en oxygène, J-P Richalet rappelle avoir étudié les mineurs chiliens qui passaient une semaine en altitude et une semaine au niveau de la mer : le pas de temps est donc différent.

Il indique à ce titre l'étude des expositions des conducteurs de téléphérique pourrait s'avérer intéressante même si le phénomène d'acclimatation comme biais est possible.

D'après J-P Richalet, le problème peut être simplifié en considérant l'altitude moyenne des stations de ski en France : entre 1 600 et 2 000m, où la majorité de la population se rend sans ressentir d'effets majeurs.

Remarques : situations où l'hypoxie est bénéfique :

J.-P. Richalet évoque des contextes où l'exposition à des atmosphères hypoxiques est recherchée pour ses bienfaits :

Chez les sportifs : qui pratiquent le concept : « dormir en haut, s'entraîner en bas »

Pour le traitement de certaines pathologies : il cite le cas de certains cancers et des personnes ayant subi une opération cardiaque, pour lesquelles l'hypoxie favorise la vascularisation

Annexe 13 :

Annexe 13-1 : Etudes relatives aux effets de l'hypoxie sur les fonctions cognitives et motrices pour l'hypoxie aiguë et graphique illustrant ces données

études : auteur, année	nature des effets étudiés	conditions d'exposition décrites par l'auteur	conditions d'exposition exprimées en pression partielle d'oxygène (kPa)	description des individus étudiés	observations	remarques
Gustafsson, 1997 [109]	* psychomoteur : temps de réaction, dextérité * vision : acuité visuelle * cognitif : calculs * comportement : humeur	hypoxie normobarique: 13kPa O2 : 1jour 14kPa O2 : 10jours 15 kPa : 2,5 ou 4jours	13 ; 14 ; 15 kPa	22 hommes officiers	pas d'impact sur l'exécution des tests mais augmentation de la proportion d'erreurs à 13kPa	les individus étudiés présentent un état de santé a priori supérieur à la normale
Lindle 1997 [108]	* cognitif : raisonnement, mémoire court terme * psychomoteur : temps de réaction	conditions normobariques: 15kPa : 2*3,5 jours 14kpa : 11 jours 13kpa : 2*1jours	13, 14 et 15kPa	22 jeunes hommes de 20 à 28 ans volontaires dont 11 officiers sous-mariniens	aucune perte de performances	faible puissance statistique du fait du faible nombre d'individus ; les tests ne sollicitent pas une attention suffisamment élevée
Shukitt-Hale B , 1998 [111]	* cognitif : raisonnement, vigilance * moteur : temps de réaction * MAM * Humeur	4,5h à 500m, 4200m et 4700m : altitude (hypoxie hypobarique)	12,4 11,9	23 hommes de l'armée de 18 à 29 ans	à 4700m , effets sur : humeur, symptômes AMS modérés, effets sur les fonctions cognitives et motrices à 4200m : le raisonnement est affecté comme fonction cognitive (mais pas la vigilance, ni le temps de réaction)	les individus étudiés présentent un état de santé a priori supérieur à la normale
Vaernes, 1984 [119]	* cognitif : raisonnement , mémoire, * moteur : temps de réaction, dextérité * général : mal de tête, concentration , fatigue * MAM	altitude : 3048m pendant 6,5h, tests réalisés toutes les 2 heures	14,5kPa	7 sujets (6 femmes et un homme) de 20 à 35 ans (moyenne à 26ans)	* certaines performances psychomotrices et cognitives altérées au bout de 6,5h, * des symptômes généraux subjectifs perçus pour certains au bout de 5minutes, (mal de tête) * symptômes de types MAM perçus au bout de 2 heures : maux de tête, difficultés de concentration, faiblesse, troubles intestinaux, tremblements, perturbations visuelles	bien que le nombre d'individus étudiés soit faible, cette étude montre que les effets peuvent se manifester très tôt

études : auteur, année	nature des effets étudiés	conditions d'exposition décrites par l'auteur	conditions d'exposition exprimées en pression partielle d'oxygène (kPa)	description des individus étudiés	observations	remarques
Forster, 1984 [94]	* cognitif : mémoire, apprentissage * moteur : temps de réaction, * MAM * gaz du sang et pH	altitude : 4200m	12,4kPa	étude de 2 groupes travaillant dans un observatoire en altitude, sans effort : * le 1er groupe : 41 personnes d'âge moyen 33,4ans, dont une femme : monte une fois par semaine en altitude étudié sur 134 voyages * le second groupe : 19 personnes, d'âge moyen 35,5 ans dont 3 femmes : monte tous les jours : étudiés sur les 44 jours	* pour les travailleurs montant quotidiennement : au bout de 5 heures : 35% ont le souffle court, 25% souffrent de maux de tête , 10% ont des symptômes cérébraux (baisse de concentration, léthargie, confusion), mais pas de symptômes sévères d'AMS; la mémoire, l'apprentissage, le temps de réaction sont affectés , * les travailleurs montant à la semaine : les mêmes symptômes que le 1er jour	
Denison, 1966 [120]	* cognitif : apprentissage, orientation spatiale * moteur : temps de réaction,	hypoxie hypobarique, - à une altitude de 8000pieds, soit 2438m, avec un léger travail - à une altitude de 5000 pieds soit 1524m les tests sont réalisés immédiatement après l'exposition aux conditions hypoxiques	15,7kPa 17,6kPa	* 8 hommes de 22 à 40ans de l'équipe de la Royal Air Force, : ayant l'expérience des décompressions * 28 hommes : jeunes en apprentissage de 16 à 18 ans : aucune expérience de décompression	lenteur d'apprentissage observée * chez la moitié des personnes accoutumées à l'altitude de 2438 mm * chez les jeunes non accoutumés à 1500m une fois la tâche acquise, il n'y a plus d'effet de l'hypoxie	étude ancienne, dont les résultats n'ont jamais été re- démontrés dans de plus récentes études, avec des techniques plus performantes : ces résultats ne seront donc pas pris en considération
Crow, 1973 [83]	* cognitif : mémoire, raisonnement	hypoxie hypobarique, - à une altitude de 2000 (610m) et 12000 pieds (3658m)	19,7kPa 14,6kPa	49 étudiants en médecine	les performances obtenues lors des test ne sont pas affectées par l'altitude	
Green, 1985 [121]	* cognitif : raisonnement logique	Hypoxie hypobarique : tests réalisés à des altitudes de 305m; 2440; 3050m et 3660m décompression réalisée à 1000m/min puis attente 2 minutes avant réalisation du test qui dure environ 7 minutes	21kPa; 20,5kPa; 15,8kPa ; 14,6kPa ; 13,5kPa	150 personnes (âgées de 19 à 52ans) employées dans le ministère de la Défense et volontaires au test : elles sont divisées en 5 groupes : 1 par altitude	différence significative dans la rapidité de réponse et le taux d'erreur entre l'altitude nulle et les chambres d'altitude : due à l'appréhension d'être dans chambre, mais pas à l'hypoxie uniquement différence significative dans le taux d'erreur entre la chambre à 3660m et les autres altitudes	

études : auteur, année	nature des effets étudiés	conditions d'exposition décrites par l'auteur	conditions d'exposition exprimées en pression partielle d'oxygène (kPa)	description des individus étudiés	observations	remarques
Paul MA, 1994 [112]	* cognitif : raisonnement logique, orientation spatiale * moteur : temps de réaction,	hypoxie hypobarique : altitudes de 1525m, 2440, 3050m et 3660m sujets testés au repos ou en activité (exercice léger de 27W)	17,4kPa ; 15,5kPa ; 14,6kPa ; 13,5kPa	144 sujets de 19 à 24 ans	Les auteurs concluent que l'altitude n'affecte pas l'apprentissage de tâches ; Ils notent toutefois que l'allure des réponses est biphasique pour les tests de raisonnement et de temps de réaction, pas pour le test d'orientation La réalisation d'un exercice physique abaisse la saturation sanguine, et une interaction entre l'altitude et l'exercice est observée pour les 3 tests,	les résultats de cette étude contredisent ceux de Denison, Etant réalisée sur une plus grande population, avec une analyse statistique, cette étude semble beaucoup plus fiable
Fowler, 1987 [122]	* cognitif : orientation spatiale * moteur : temps de réaction,	hypoxie hypobarique : altitude de 2438m, avec un exercice physique de 27watt : 2 conditions d'exercices	15,5kPa	32 étudiants volontaires de 19 à 32 ans	les tests réalisés confirment que l'altitude minimale pour détecter une réduction des performances est supérieure à 2440m ; la valeur de 3048m serait plus raisonnable L'auteur précise l'intérêt de suivre la SaO2 au cours du temps	

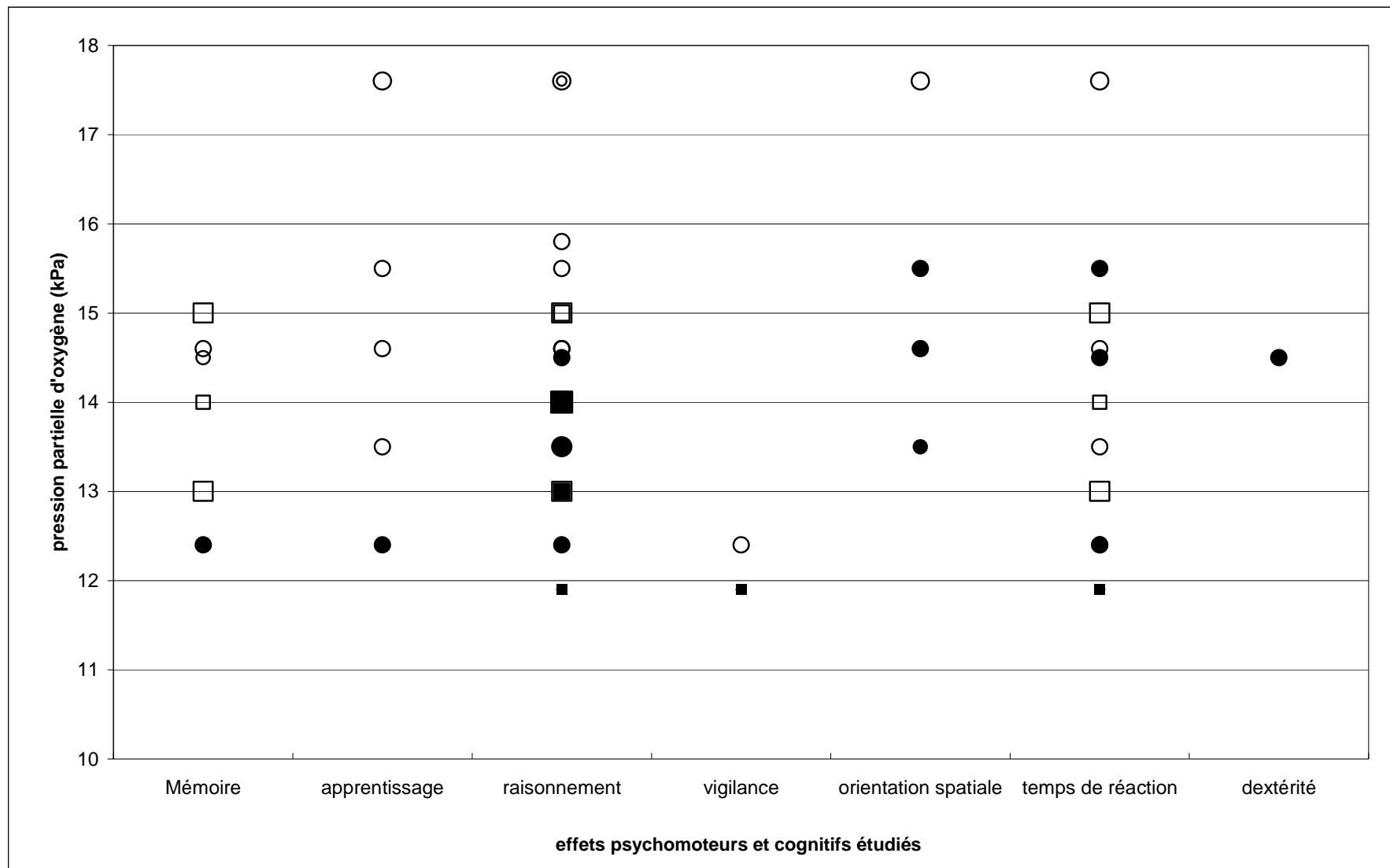
Les données présentées dans ce tableau ont été mises en forme sur le graphique qui suit de façon afin de permettre une identification plus aisée des niveaux de pression partielle en oxygène révélant un effet.

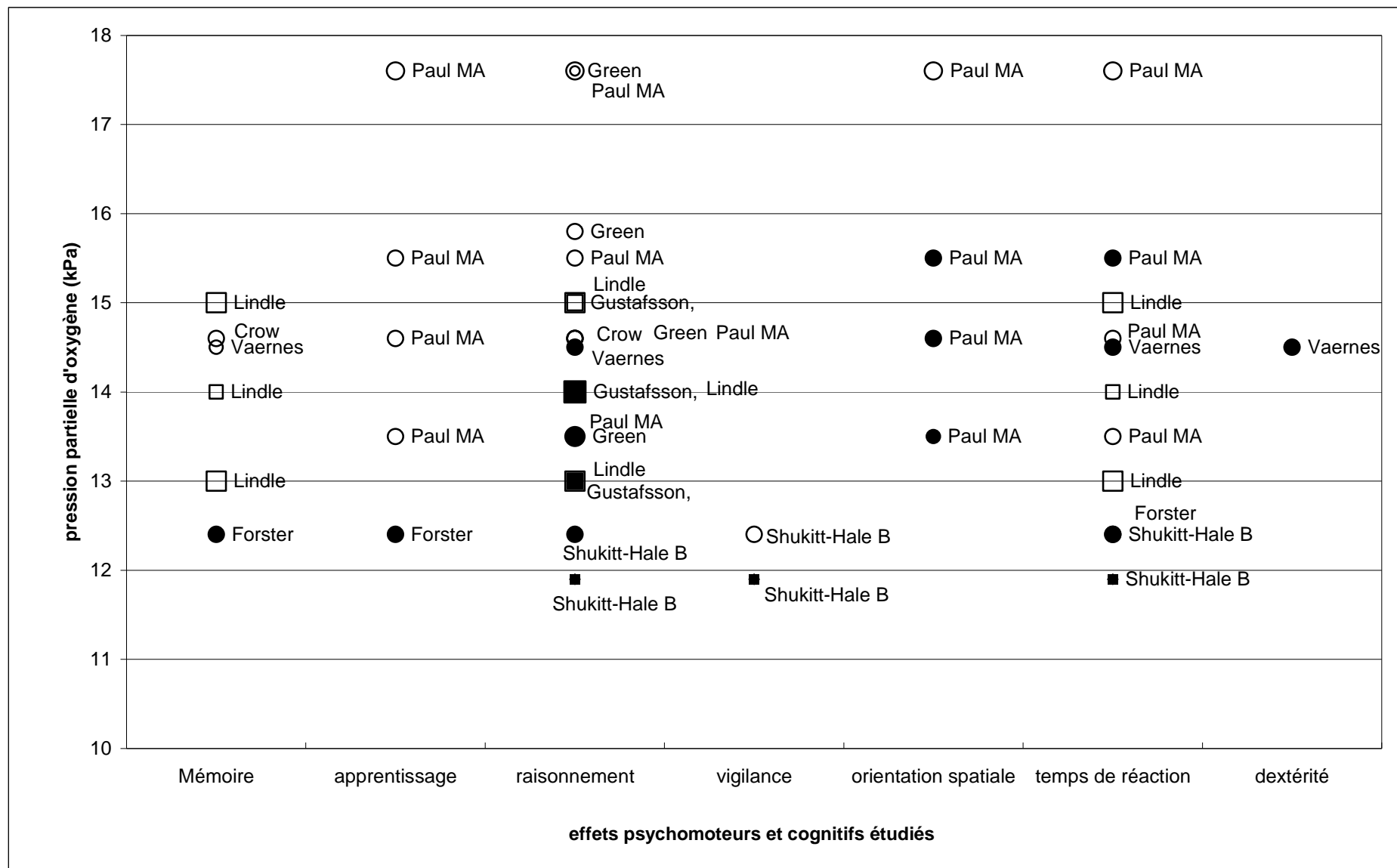
Ce graphique présente en abscisse les effets étudiés relatifs à des perturbations des fonctions cognitives et motrices, et, en ordonnées les pressions partielles en oxygène exprimées en kPa.

Les études révélant une dégradation de ces fonctions sont représentées par un caractère plein, tandis que celles ne montrant aucune perturbation sont affectées d'un caractère creux.

La forme des caractères (rond ou carré) représente quant à elle la nature de l'hypoxie considérée dans l'étude : une hypoxie hypobare est représentée par un caractère rond tandis qu'une hypoxie normobare est illustrée par un caractère carré.

Le graphique est présenté une première fois sans les noms des auteurs des études, et une seconde avec les noms, mais il est moins lisible.





Annexe 13-2 : Etudes relatives aux symptômes du mal aigu des montagnes pour l'hypoxie prolongée et graphique illustrant ces données

études : auteur, année	effets étudiés	conditions d'exposition décrites par l'auteur	conditions d'exposition exprimées en pression partielle d'oxygène (kPa)	description des individus étudiés	effets observés	commentaires
Shukitt-Hale B , 1998 [111]	Effets sur humeur symptômes AMS effet sur les fonctions cognitives et motrices	hypoxie hypobarique altitude : 4,5h à 500m, 4200m et 4700m	12,4 11,9	23 hommes de l'armée de 18 à 29 ans	à 4700m, effets sur : humeur symptômes AMS modérés fonctions cognitives et motrices à 4200m seulement effets sur fonctions cognitives et motrices	
Montgomery , 1989 [123]	symptômes AMS	hypoxie hypobarique altitude de 2000m	16,4	454 individus suivant un programme d'éducation médicale - pas plus de précision	25% des 454 participants au congrès eu un AMS 90% des symptômes sont observés dans les 72 h	
Honigman B, 1993 [85]	symptômes AMS	hypoxie hypobarique : altitude modérée comprise entre 6300 et 9700 pieds (soit 1921 et 2958m)	entre 16,6 et 14,5	Population générale : 3158 adultes de 16 à 87 ans; moyenne d'âge de 43,8ans +/- 118,	35% des personnes / AMS 65% d'entre elles : dans les 12h	
Roach RC., 1996 [115]	symptômes AMS	hypoxie hypobarique : Altitude de 4564m 432mm Hg = 57,6kPa	11,9	9 jeunes hommes	score AMS > pour hypobarique	
Meehan , 1986 [124]	symptômes AMS teneurs en sodium et K rénine argine , PaO2	hypoxie normobarique : 12,5% O2	12,5	7 hommes non fumeurs non entraînés et non acclimatés de 23 à 32 ans	au bout de 6 h : PaO2 augmente pas d'AMS	
Knight, 1990 [113]	Symptômes AMS Inconfort visuel, nasal, de la gorge	hypoxie normobarique : 13%, 17% O2 + contamination avec 0,9% CO2	13 et 17kPa	13 hommes en bonne santé de 24 +/-6 ans	à 13%O2 : développement de symptômes AMS pour 42% des personnes exposées le 1er jour à 17% O2 : pas de symptômes	

études : auteur, année	effets étudiés	conditions d'exposition décrites par l'auteur	conditions d'exposition exprimées en pression partielle d'oxygène (kPa)	description des individus étudiés	effets observés	commentaires
Dean AG, 1990 [125]	symptômes AMS	3000m altitude	14,2kPa	105 personnes participant à une réunion d' 'épidémiologistes de 30 à 62 ans	symptômes : 59% maux de tête souffle court 59% difficultés pour dormir 45% faiblesse 40% nausées : 12% * les premiers symptômes : ressentis en moyenne dans les 6 à 10h après arrivée à 3000m, parfois au bout d'une heure, et jusqu'à 94h * la durée des symptômes varie de 15 à 28h	
Forster, 1984 [94]	AMS mémoire performances psychomotrices	altitude : 4200m	12,4kPa	étude de 2 groupes travaillant dans un observatoire en altitude, sans effort : * l'un qui monte une fois par semaine en altitude (41 personnes d'âge moyen 33,4ans, dont une femme) étudié sur 134 voyages * l'autre monte tous les jours (19 personnes, d'âge moyen 35,5 ans dont 3 femmes) : étudié sur les 44 jours	les travailleurs montant chaque jour : au bout de 5 heures : 35% ont le souffle court, 25% souffrent de maux de tête , 10% ont des symptômes cérébraux (baisse de concentration, léthargie, confusion), mais pas de symptômes sévères d'AMS engorgement de la veine rétinale pour 55% des travailleurs les travailleurs montant à la semaine : les mêmes symptômes que le 1 ^{er} jour	
Vaernes, 1984 [119]	* cognitif : raisonnement , mémoire, * moteur : temps de réaction * général : mal de tête, concentration , fatigue * MAM	altitude : 3048m pendant 6,5h, tests réalisés toutes les 2 heures	14,5kPa	7 sujets (6 femmes et un homme) de 20 à 35 ans (moyenne à 26ans)	* performances psychomotrices et cognitives altérées au bout de 6,5h d'après les tests, * des symptômes généraux subjectifs perçus pour certains au bout de 5minutes, * symptômes de types MAM perçus au bout de 2 heures : maux de tête, difficultés de concentration, faiblesse, troubles intestinaux, tremblements, perturbations visuelles	le nombre d'individus étudiés est faible pour pouvoir être considéré ceci étant cette étude montre que les effets peuvent se manifester très tôt

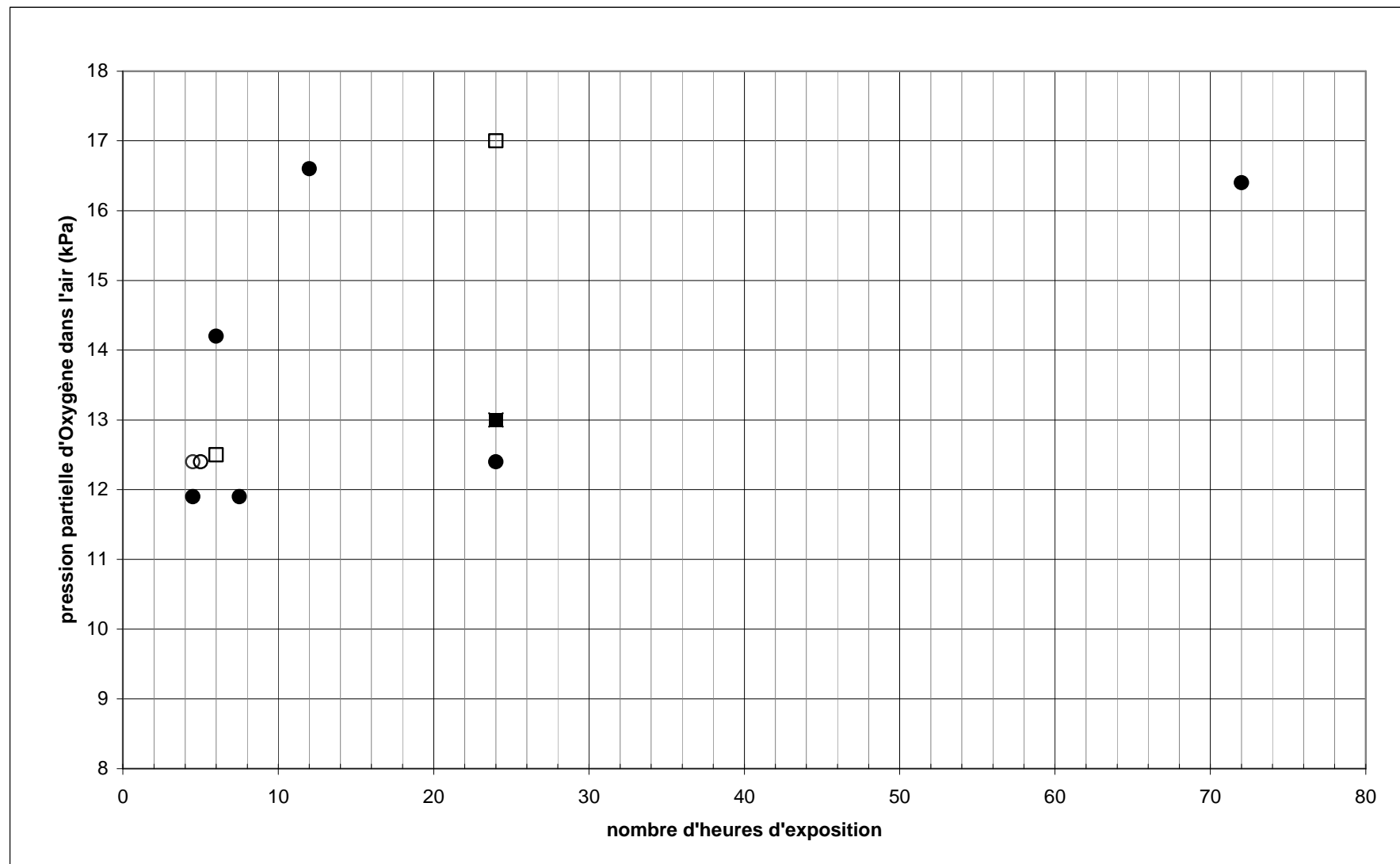
Les données présentées dans ce tableau ont été mises en forme sur le graphique, comme dans le cas de l'étude des effets sur les fonctions cognitives et motrices, pour faciliter l'identification des niveaux et durées d'exposition conduisant à un effet.

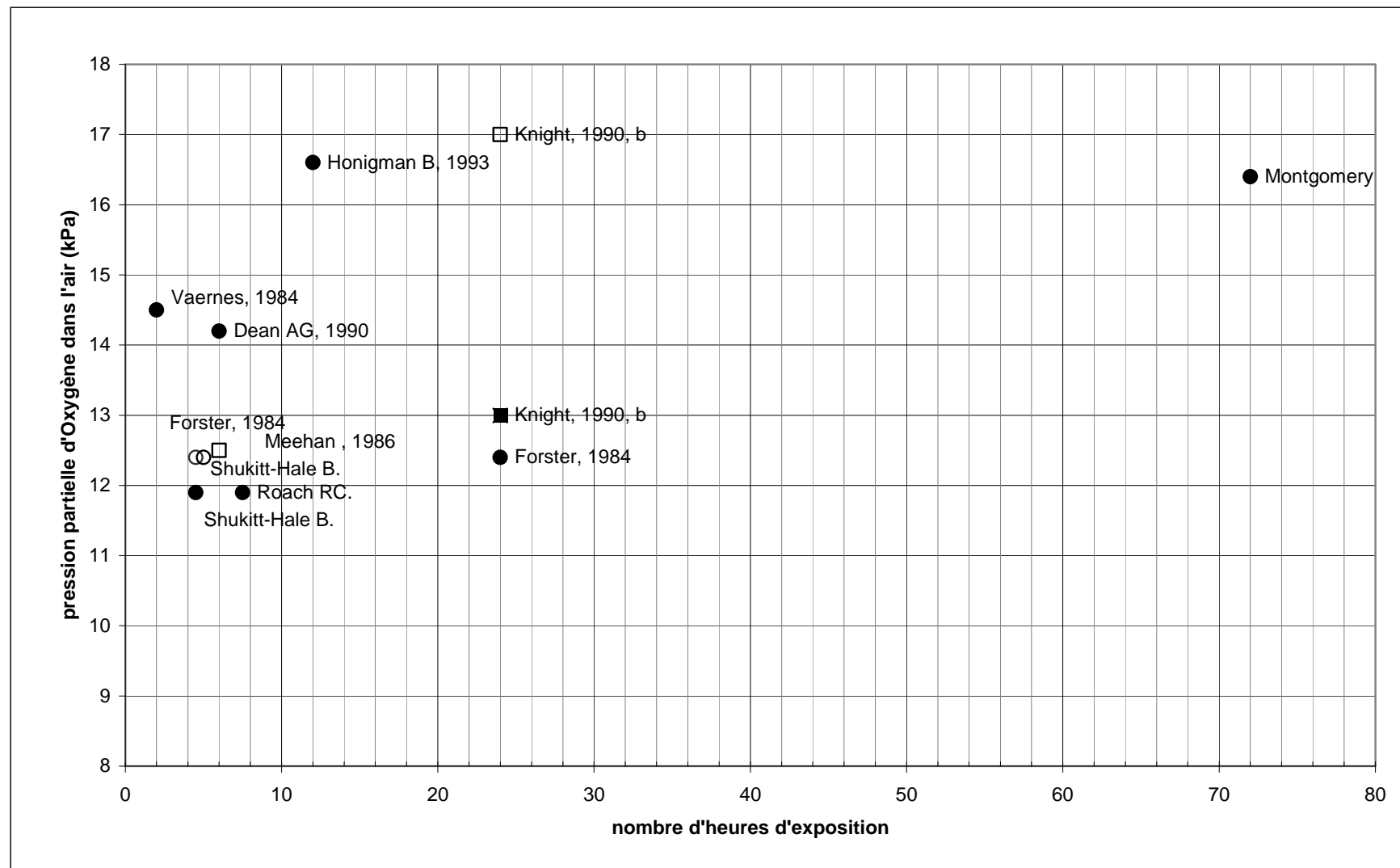
Dans ce cas, le graphique présente en abscisse la durée d'exposition à l'atmosphère appauvrie en oxygène, exprimé en heure, et en ordonnées les pressions partielles en oxygène exprimées en kPa.

Comme précédemment, les études confirmant la survenue des symptômes du MAM sont représentées par un caractère plein, tandis que celles ne montrant aucun symptôme sont affectées d'un caractère creux.

La forme des caractères (rond ou carré) représente quant à elle la nature de l'hypoxie considérée dans l'étude : une hypoxie hypobare est représentée par un caractère rond tandis qu'une hypoxie normobare est illustrée par un caractère carré.

Le graphique est présenté une première fois sans les noms des auteurs des études, et la seconde fois avec les noms, mais il est moins lisible.





Annexe 14 :

Abaque reliant la pression atmosphérique et le taux d'oxygène

Lorsque les appareils mesurant la quantité d'oxygène n'affichent pas un résultat sous la forme d'une pression partielle d'oxygène, ils le présentent sous la forme d'un pourcentage d'oxygène. Il est donc nécessaire d'élaborer un abaque afin de respecter les valeurs minimales de pression partielle d'oxygène recommandées, exprimées en pression partielle d'oxygène, lorsque l'on ne dispose que de mesures exprimées en pourcentage d'oxygène. Il faut dans ce cas également disposer d'un baromètre pour connaître la pression atmosphérique ambiante.

Rappel :

*La pression partielle en oxygène PO_2 dérive de la pression ambiante, selon la relation $PO_2 = \%O_2 * P$*

Où $\%O_2$ représente le taux d'oxygène en pourcentage dans l'air et P la pression atmosphérique à une altitude donnée h .

La pression P est quant à elle reliée à la pression du niveau de la mer par la relation : $P = P_0 e^{-gh/RT}$ avec P_0 = pression au niveau de la mer, g = intensité de la pesanteur : $9,81 \text{ N.Kg}^{-1}$, R = constante universelle des gaz parfaits : $287 \text{ J.Kg}^{-1} \text{ K}^{-1}$, T = température absolue en kelvin, mais peut aussi fluctuer avec les conditions météorologiques.

Pour tracer l'abaque proposé, le tableau qui suit a été réalisé :

Les données d'entrées sont les valeurs de la pression atmosphérique ambiante P et les valeurs PO_2 fixées respectivement à 15,5 et 17 kPa.

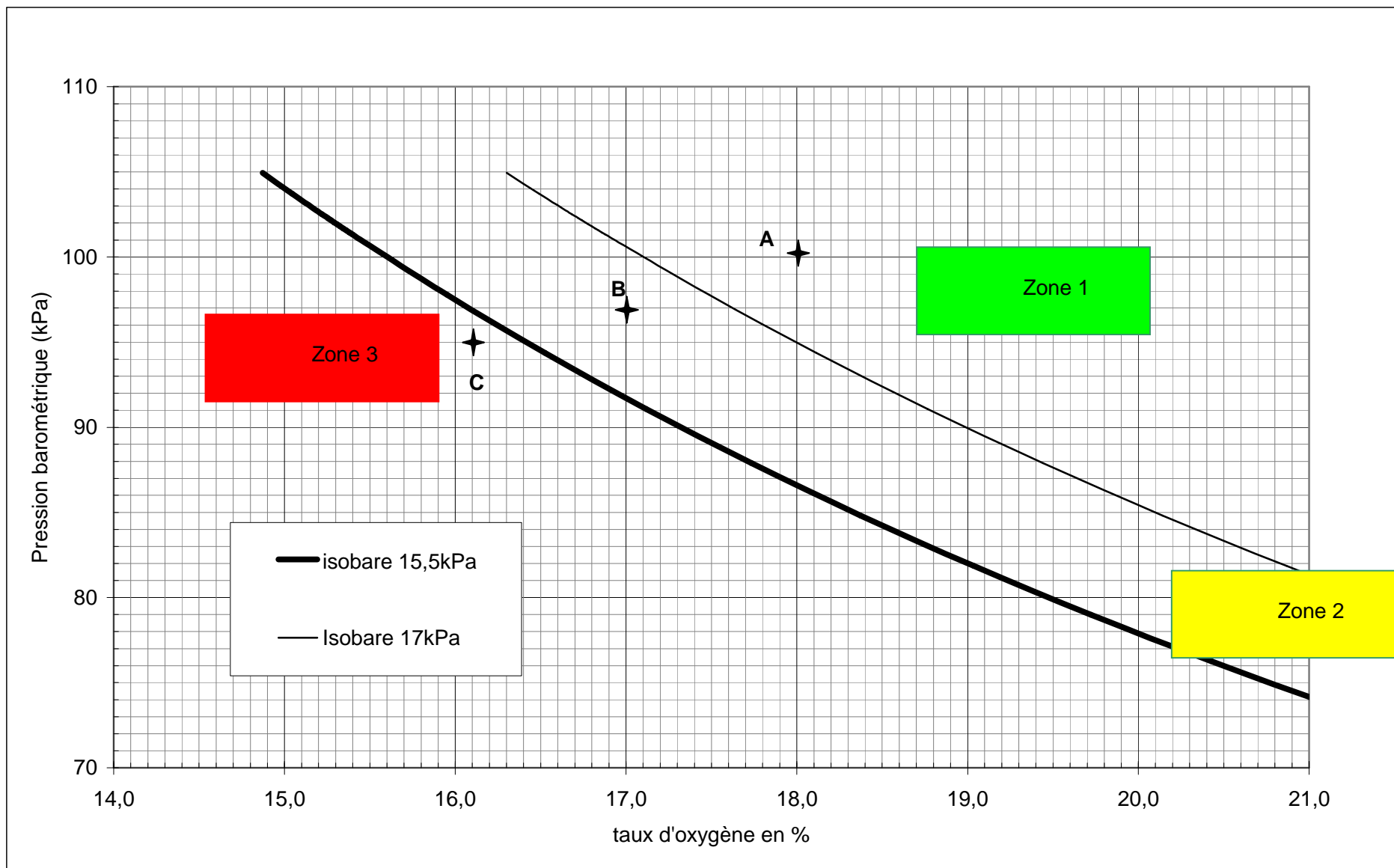
Les taux d'oxygène sont déduits de la relation $\%O_2 = PO_2/P$.

Dans chacun des cas, on ajoute 0,1% au taux d'oxygène précédemment calculé, étant donné que la précision des oxymètres généralement affichée est de +/- 0,1 %.

Les courbes tracées sur le graphique présentent alors pour coordonnées la pression atmosphérique et le taux d'oxygène calculé respectivement pour les pressions partielles d'oxygène de 15,5 et 17 kPa.

Les trois zones correspondant aux différentes situations décrites sur la *figure 8* apparaissent alors : la zone n°1 destinée au travailleur « tout-venant », la zone n°2 accessible uniquement au travailleur en bonne santé, et la N°3 nécessitant le port d'un appareil respiratoire autonome.

P (kPa)	PO2	%O2:	si erreur de 0,1% sur le % d'O2	PO2	%O2:	si erreur de 0,1% sur le % d'O2
104,9339361	15,5	14,8	14,9	17	16,2	16,3
103,7168966	15,5	14,9	15,0	17	16,4	16,5
102,5139724	15,5	15,1	15,2	17	16,6	16,7
102,275067	15,5	15,2	15,3	17	16,6	16,7
102,1558232	15,5	15,2	15,3	17	16,6	16,7
102,0367184	15,5	15,2	15,3	17	16,7	16,8
101,9177524	15,5	15,2	15,3	17	16,7	16,8
101,7989252	15,5	15,2	15,3	17	16,7	16,8
101,6802365	15,5	15,2	15,3	17	16,7	16,8
101,5616861	15,5	15,3	15,4	17	16,7	16,8
101,443274	15,5	15,3	15,4	17	16,8	16,9
101,325	15,5	15,3	15,4	17	16,8	16,9
97,78313084	15,5	15,9	16,0	17	17,4	17,5
94,36506959	15,5	16,4	16,5	17	18,0	18,1
91,07711287	15,5	17,0	17,1	17	18,7	18,8
87,89346404	15,5	17,6	17,7	17	19,3	19,4
84,82110135	15,5	18,3	18,4	17	20,0	20,1
81,85613473	15,5	18,9	19,0	17	20,8	20,9
78,99481008	15,5	19,6	19,7	17	21,5	21,6
76,24239843	15,5	20,3	20,4	17	22,3	22,4
73,57730492	15,5	21,1	21,2	17	23,1	23,2
71,00537117	15,5	21,8	21,9	17	23,9	24,0
68,52334073	15,5	22,6	22,7	17	24,8	24,9



Exemples d'utilisation :

Cas A : Le baromètre indique une pression ambiante de 100kPa, et l'oxymètre affiche 18% d'O₂.

Le point correspondant à ces coordonnées se situe dans la zone 1 : tout travailleur, quelque soit son état de santé, peut pénétrer dans la zone appauvrie en oxygène.

Cas B : Le baromètre indique une pression ambiante de 97kPa, et l'oxymètre affiche 17% d'O₂.

Le point correspondant à ces coordonnées se situe dans la zone 2 : seul un travailleur faisant l'objet d'une surveillance médicale approfondie est autorisé à pénétrer dans la zone appauvrie en oxygène.

Cas C : Le baromètre indique une pression ambiante de 95kPa, et l'oxymètre affiche 16,1 % d'O₂.

Le point correspondant à ces coordonnées se situe dans la zone 3 : aucun travailleur n'est autorisé à pénétrer dans la zone appauvrie en oxygène, sans le port d'un appareil de respiration autonome.

Abstract

New occupational activities are developing so as to induce a reduction in the content of the oxygen in the atmosphere at work place. No french reglementation has taken them into account so far.

Thus, Afsset, in its mission of scientific expertise, advises to set up a minimal oxygen exposure limit, which would differ from current maximal values.

The methology carried up follows these steps :

- The choice of a critical effect and identification of the related oxygen level
- The proposal of a minimal limit value by taking into account risk factors (through implementation of safety factors)
- The identification of the time of exposure

This approach which is similar to the one used for the recommendation of the OEL, takes into account unusual data with specific aspects related to oxygen.

The retained critical effects are physiological rather than toxicological. The risk factors consider inter-individual criteria and unusual environmental factors.

These elaborated values are values that should always be maintained during all term's exposition, these are not 8 hours average value like current OEL.

The recommendation of two minimal values expressed in oxygen pressure in the working environment :

- 17 kPa during 8 hours for the traditional workers,
- 15,5 kPa during 4 hours for healthier workers under specific restrictions still to be defined.

No permanent place should be allowed.

The presence of other pollutants and CO₂ is not taken into account for the derivation of the limit values.

In order to facilitate the implementation of these recommendations an abacus which connects the amount in oxygen expressed in percentage and air pressure in kPa is proposed. .