

## **Comité d'experts spécialisé Valeurs sanitaires de référence - CES VSR 2021-2023**

### **Procès-verbal de la réunion du 8 décembre 2022**

*Considérant le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Ces conclusions fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.  
Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).*

#### **Étaient présents le 8 décembre 2022 - Après-midi :**

- **Membres du comité d'experts spécialisé**

Monsieur Fabrice MICHIELS (président de séance)

Monsieur Luc BELZUNCES, Madame Michèle BISSON, Monsieur Francois CLINARD, Monsieur Claude EMOND, Monsieur Robert GARNIER, Madame Perrine HOET, Monsieur Kevin HOGVEEN, Madame Yuriko IWATSUBO, Madame Anne MAITRE, Monsieur Luc MULTIGNER, Madame Nadia NIKOLOVA-PAVAGEAU, Monsieur Benoît OURY, Monsieur Henri SCHROEDER, Monsieur Olivier SORG, Monsieur Jérôme THIREAU, Madame Maeva WENDREMAIRE

- **Coordination scientifique de l'Anses**

#### **Étaient absents ou excusés :**

- **Membres du comité d'experts spécialisé**

Madame Anne CHEVALIER, Madame Fatiha EL GHISSASSI, Monsieur Frédéric LIRUSSI

#### **Présidence**

Monsieur Fabrice MICHIELS assure la présidence de la séance pour la journée.

#### **1. ORDRE DU JOUR**

L'expertise ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions est la suivante :

Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel - Evaluation des indicateurs biologiques d'exposition et recommandation de valeurs limites biologiques et de valeurs biologiques de référence pour le diméthylformamide (N°CAS 68-12-2) (saisine n° 2021-MPEX-0138).

## **2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS**

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI<sup>1</sup> et du point à l'ordre du jour n'a pas mis en évidence de risque de conflit d'intérêts. En complément de cette analyse, le président demande aux membres du CES s'ils ont des liens voire des conflits d'intérêts qui n'auraient pas été déclarés ou détectés. Les experts n'ont rien à ajouter concernant les points à l'ordre du jour de cette réunion.

## **3. SYNTHÈSE DES DÉBATS, DÉTAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES**

### **3.1. Evaluation des indicateurs biologiques d'exposition (IBE) en vue de la recommandation de valeurs limites biologiques (VLB) et de valeurs biologiques de référence (VBR) pour le diméthylformamide (saisine n° 2021-MPEX-0138)**

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 17 experts sur 20 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Dans le cadre du programme de recherche européen HBM4EU, le diméthylformamide (DMF) a fait l'objet de propositions de valeurs guides pour la surveillance biologique des travailleurs.

Dans le cadre du protocole d'accord relatif à la mise en œuvre du programme de travail d'expertise scientifique en matière de valeurs limites atmosphériques et biologiques pour les expositions professionnelles établi en juillet 2018 entre l'Anses et la Direction générale du travail (DGT), l'Anses a été saisie afin de recommander des valeurs biologiques pour le DMF sur la base de l'évaluation précédemment réalisée par des agents de l'Anses dans le cadre du programme de recherche HBM4EU pour la recommandation de valeurs biologiques pour le DMF en milieu de travail, ceci afin de mutualiser les ressources d'expertise engagées.

Les travaux d'expertise relatifs aux IBE du DMF ont été présentés et discutés au sein du CES « Valeurs Sanitaires de référence » (CES VSR) (mandat 2021-2023) lors des réunions du 08 avril, 28 mai 2021 ; 27 janvier, 10 mars, 30 juin et 08 décembre 2022. Lors de ces séances, les discussions ont essentiellement porté sur :

- l'analyse des valeurs guides pour la surveillance biologique proposées dans le cadre du projet programme HBM4EU,
- le choix des IBE,
- le choix de l'effet critique et des études clés à retenir pour l'élaboration des VLB,
- l'analyse des données en vue de la proposition de VBR.

La synthèse et les conclusions de l'expertise collective ont été adoptées par le CES VSR le 30 juin 2022 puis ont fait l'objet d'une consultation publique du 06/09/2022 au 06/10/2022. Aucun commentaire n'a été reçu lors de la consultation.

---

<sup>1</sup> DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

L'ajout des éléments relatifs à la procédure de consultation publique a permis la finalisation de ces travaux d'expertise par le CES VSR lors de la séance du 08 décembre 2022.

Les experts du CES VSR présents valident les conclusions suivantes :

**Pour le N-méthylformamide (NMF) total urinaire en fin de poste:**

<b>VLB basée sur un effet sanitaire</b>	<b>10 mg.L<sup>-1</sup></b>
VLB basée sur une VLEP-8h	Aucune
Valeur biologique de référence (VBR)	Aucune

**Pour la N-acétyl-S-(N-méthylcarbamoyl)cystéine (AMCC) urinaire en fin de poste – fin de semaine :**

<b>VLB basée sur un effet sanitaire</b>	<b>20 mg.L<sup>-1</sup> ou 25 mg.g<sup>-1</sup> de créatinine (cr)</b>
VLB basée sur une VLEP-8h	Aucune
<b>Valeur biologique de référence (VBR)</b>	<b><u>Non-fumeurs</u> : 0,5 mg.L<sup>-1</sup> ou 0,4 mg.g<sup>-1</sup> de cr</b>
	<b><u>Fumeurs</u> : 1,6 mg.L<sup>-1</sup> ou 1,2 mg.g<sup>-1</sup> de cr</b>

Le CES VSR tient à souligner que les « effets Antabuse » induits par une exposition au DMF combinée à la consommation d'alcool pourraient survenir à des niveaux plus bas que les effets hépatiques et, qu'en conséquence, les travailleurs exposés au DMF doivent être informés de ce risque et de la nécessité de ne pas consommer de boissons alcoolisées pendant les périodes d'exposition et au moins pendant une semaine après l'arrêt de celle-ci.

Le CES VSR recommande, par ailleurs, la conduite de nouvelles études, en milieu professionnel, sur l'association de la concentration urinaire d'AMCC avec les risques pour la santé, en particulier, l'élévation des concentrations sériques des enzymes hépatiques, afin de fournir de nouvelles données permettant la consolidation de la VLB pour cet IBE.

Le président propose une étape formelle de validation de l'avis et de la note d'expertise collective avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

Les 17 experts sur 20 présents au moment de la délibération adoptent les conclusions de l'expertise relative à la recommandation de valeurs limites biologiques et de valeurs biologiques de référence pour le DMF.

#### 4. ADOPTION DU PROJET DE PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 8 DECEMBRE 2022

Le procès-verbal de la réunion du 09 décembre 2022 a été validé par le CES VSR le 19 janvier 2023.

M. Fabrice MICHIELS  
Président du CES VSR 2021-2023