

Comité d'experts spécialisé « Valeurs sanitaires de référence »

Procès-verbal de la réunion du 9 mai 2019

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).

Etaient présent(e)s :

- Membres du comité d'experts spécialisé
 - Mmes Bisson, Chevalier, El Ghissassi, Hoet, Iwatsubo, Kairo, Maître, Platel
 - MM. Baril, Binet, Emond, Fitzgerald, Garnier, Lirussi, Michiels, Sorg, Thireau, Viau, Vincent
- Coordination scientifique de l'Anses

Etaient excusé(e)s, parmi les membres du collectif d'experts :

- Mmes El Yamani, Lakhal
- MM. Schroeder

Présidence

M. Michiels assure la présidence de la séance pour la journée.

1. ORDRE DU JOUR

Les expertises ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions sont les suivantes : Evaluation des indicateurs biologiques d'exposition en vue de la recommandation de valeurs biologiques de référence du 1,3 butadiène

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLITS D'INTERETS

Le président, après avoir vérifié en début de réunion que les experts n'ont pas de nouveaux liens d'intérêts à déclarer, précise que l'analyse des liens déclarés n'a pas mis en évidence de risque de conflit au regard des points de l'ordre du jour mentionné ci-dessus.



3. SYNTHESE DES DEBATS, DETAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

3.1. Evaluation des indicateurs biologiques d'exposition en vue de la recommandation de valeurs biologiques de référence pour le 1,3 butadiène (Saisine n° 2014-SA-0056)

Validation des travaux d'expertise collective, de la synthèse et des conclusions suite à la phase de consultation relative au 1,3 butadiène.

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 19 experts sur 22 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.

L'Afssset, devenue Anses en juillet 2010, a été saisie le 12 juin 2007 par la direction générale du travail afin de mener les travaux d'expertise nécessaires à la fixation de valeurs limites d'exposition professionnelle pour le 1,3-butadiène.

Cette saisine a été confiée au CES « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » (CES VLEP) de l'Anses qui, en juin 2010, a rendu un rapport dans lequel le risque additionnel de décès par leucémie (pour un scénario d'exposition professionnelle au 1,3-butadiène de 8 heures par jour, 240 jours par année sur 45 ans de vie professionnelle ; probabilité calculée jusqu'à 70 ans) est estimé à :

- 10^{-4} pour 45 ans d'exposition à une concentration de $0,08 \text{ mg.m}^{-3}$
- 10^{-5} pour 45 ans d'exposition à une concentration de $0,008 \text{ mg.m}^{-3}$
- 10^{-6} pour 45 ans d'exposition à une concentration de $0,0008 \text{ mg.m}^{-3}$.

L'Anses a souhaité compléter son expertise par l'évaluation des données de surveillance biologique en milieu professionnel pour le 1,3-butadiène afin d'établir la pertinence de recommander le suivi d'un ou plusieurs indicateurs, en plus d'une VLEP et l'établissement de valeurs limites biologiques (VLB) pour l'(les) indicateur(s) biologique(s) retenu(s).

L'instruction de cette saisine a été confié au CES VLEP et au groupe de travail « indicateurs biologiques d'exposition (GT IBE) ». Les travaux d'expertise du GT IBE ont été soumis régulièrement aux CES (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques). Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

Le rapport d'expertise collective a été présenté et discuté au sein du CES VLEP (mandat 2014 - 2017) lors des réunions du 13 décembre 2016 et 04 juillet 2017.

Lors de ces séances, les discussions ont porté tout d'abord sur les avantages et limites de chaque indicateur biologique d'exposition (IBE) identifié (demi-vie, spécificité etc.).

Les IBE pertinents pour la surveillance biologique de l'exposition professionnelle au 1, 3 butadiène sont :

- 3 acides mercapturiques : acide monohydroxybuténylmercapturique (MHBMA) urinaire qui comporte 3 isomères¹, acide 3,4-dihydroxybutylmercapturique (DHBMA) urinaire et acide 1,3,4-trihydroxybutylmercapturique (THBMA) urinaire,
- 2 adduits à l'hémoglobine : N-(1- et N-(2-hydroxy-3-butényl)valine (MHBVal) et N-(2,3,4-trihydroxybutyl)valine (THBVal).

Compte tenu des données disponibles, aucune VLB fondée sur un effet sanitaire ou sur les concentrations atmosphériques en butadiène associées aux niveaux de risque additionnel de décès

¹ Le 1-MHBMA, le 2-MHBMA et le 3-MHBMA



Procès-verbal du CES VSR – 09 mai 2019

par leucémies n'a pu être élaborée pour les IBE retenus. Une valeur biologique de référence (VBR) a été recommandée pour le DHBMA urinaire.

Le rapport ainsi que la synthèse et les conclusions de l'expertise collective ont été adoptés par le CES VLEP (mandat 2014 - 2017) le 04 juillet 2017.

Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 30/01/2018 au 30/03/2018.

Ils ont été examinés et discutés par le CES « Valeurs sanitaires de référence » (CES VSR) lors des séances des 13 septembre 2018 et 09 mai 2019. Des commentaires de la société TOTAL, du Lower Olefins Sector Group (LOSG) du CEFIC² et du syndicat professionnel de la chimie organique de base (SCOB) ont été reçus lors de la consultation.

Les commentaires reçus portaient essentiellement sur l'influence du tabac sur les concentrations urinaires de DHBMA et l'utilisation des mesures de DHBMA et de MHBMA urinaires pour l'évaluation de l'exposition des travailleurs.

L'ajout des éléments relatifs à la procédure de consultation publique ainsi que des amendements de la partie relative à la proposition de VBR (recommandation de VBR pour le 3-MHBMA urinaire et prise en compte du statut tabagique dans les recommandations de VBR) ont permis la finalisation de ces travaux d'expertise par le CES VSR lors de la séance du 09 mai 2019.

Les experts du CES VSR présents valident les conclusions suivantes :

Les valeurs biologiques proposées pour le suivi de l'exposition professionnelle au 1,3-butadiène (BD) sont :

DHBMA urinaire

VLB basée sur un effet sanitaire	Aucune
VLB basée sur les trois concentrations atmosphériques en BD (0,08 mg/m ³ , 0,008 mg/m ³ , 0,0008 mg/m ³) associées respectivement aux trois niveaux de risque additionnel de décès par leucémie 10 ⁻⁴ , 10 ⁻⁵ et 10 ⁻⁶	Aucune
Valeur biologique de référence (VBR)	Non-Fumeurs : 750 µg.L⁻¹ ou 550 µg.g⁻¹ de créatinine
	Fumeurs : 1100 µg.L⁻¹ ou 750 µg.g⁻¹ de créatinine.

3-MHBMA urinaire:

VLB basée sur un effet sanitaire	Aucune
VLB basée sur les trois concentrations atmosphériques en BD (0,08 mg/m ³ , 0,008 mg/m ³ , 0,0008 mg/m ³) associées respectivement aux trois niveaux de risque additionnel de décès par leucémie 10 ⁻⁴ , 10 ⁻⁵ et 10 ⁻⁶	Aucune

² Conseil européen de l'industrie chimique



Valeur biologique de référence (VBR)

Non-Fumeurs : $20 \mu\text{g.L}^{-1}$ ou $15 \mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine

Fumeurs : $120 \mu\text{g.L}^{-1}$ ou $110 \mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine.

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

Les 19 experts sur 22 présents au moment de la délibération adoptent le rapport, la synthèse et les conclusions de l'expertise relative au 1,3 butadiène.

4. ADOPTION DU PROJET DE PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 09 MAI 2019

Le procès-verbal de la réunion du 09 mai 2019 a été validé par le CES VSR le 13 juin 2019.

Date et signature du Président du CES

F. Michiels