



Comité d'experts spécialisé « Valeurs sanitaires de référence »

Procès-verbal de la réunion du 28 novembre 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, Iwatsubo, Lakhal, Maître, Platel
 - MM. Baril, Binet, Emond, Garnier, Michiels, Schroeder, Sorg, Thireau, Viau
- Coordination scientifique de l'Anses

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

- Mmes Kairo, Hoet
- MM. Fitzgerald, Garnier (Valproate), Lirussi, Vincent

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 :

- Études des alternatives potentielles au formaldéhyde en thanatopraxie (Saisine n°2014-SA-0236),
- Évaluation des méthodes de mesure de 6 substances listées en annexe de la directive (UE) 2017/2398 (Saisine n° 2017-SA-0261),
- Valeur toxicologique de référence pour l'acroléine (Saisine n°2018-SA-0205).

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 mis en évidence de conflit d'intérêt en lien avec les sujets traités dans ce PV.



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

3.1. Études des alternatives potentielles au formaldéhyde en thanatopraxie (Saisine n°2014-SA-0236)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 16 experts sur 21 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

L'Anses a été saisie le 9 octobre 2014, de manière conjointe par la direction générale du travail (DGT), la direction générale de la santé (DGS), la direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes (DGCCRF) et la direction générale de la prévention des risques (DGPR) pour se prononcer sur l'intérêt des substituts par rapport au formaldéhyde dans les différents secteurs d'activités suivants : l'anatomie et cytologie pathologiques humaines, la thanatopraxie, la production et l'utilisation de produits alimentaires en alimentation animale et humaine.

Il est ainsi demandé à l'Anses d'éclairer les pouvoirs publics sur l'intérêt du formaldéhyde par rapport aux autres substituts pour les actes de thanatopraxie, avec un état des lieux sur les travaux en cours au niveau européen dans le cadre du règlement biocide en matière d'évaluation de la substance active formaldéhyde (TP 2, 3, 20 et 22).

Ces travaux relèvent du domaine de compétences du comité d'experts spécialisés (CES) « Valeurs sanitaires de référence » (CES VSR). L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail (GT) « Formaldéhyde et substituts » pour élaborer le rapport relatif au secteur de la thanatopraxie.

Les travaux du GT relatifs à la substitution du formaldéhyde en thanatopraxie ont été présentés tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques au CES VSR le 23 novembre 2017 et le 8 mars 2018.

L'Anses a développé une méthode de travail afin de pouvoir comparer et évaluer des substituts à une substance chimique dangereuse en s'appuyant sur une revue de la littérature. La description de cette méthode fait l'objet d'un rapport de l'Anses intitulé « Document méthodologique de comparaison des alternatives à une substance chimique ». Cette méthode a été appliquée aux substituts identifiés dans les secteurs d'activités ciblés dans la saisine dont celui de la thanatopraxie.

En complément d'une analyse et synthèse de la littérature et afin d'améliorer la compréhension de la problématique de la substitution, de collecter des informations sur l'utilisation du formaldéhyde ainsi que sur les tentatives de substitution menées dans le secteur de la thanatopraxie, l'Anses a auditionné les organisations suivantes : le Syndicat professionnel des thanatopracteurs indépendants et salariés (SPTIS), le Collégial des professionnels des chambres mortuaires (CPCM) de l'Assistance publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) et conjointement différents acteurs du milieu funéraire (Groupe Hygeco, Société Isofroid, Confédération des pompes funèbres et de la marbrerie (CPFM) et la Fédération française des pompes funèbres (FFPF).

Différents types de soins peuvent être réalisés *post mortem* :

- **les toilettes du corps** qui consistent à améliorer l'apparence du défunt. Il s'agit de soins de maquillage, de coiffure et d'habillage qui sont réalisés afin de présenter le corps du défunt tel que les familles le souhaitent. On distingue :
 - Les toilettes mortuaires pouvant être réalisées dans les structures hospitalières et les établissements de soins par leurs personnels et qui sont les derniers gestes destinés aux patients décédés ;



- Les toilettes funéraires pouvant être réalisées par les personnels des opérateurs funéraires ;
- Les toilettes rituelles répondant aux exigences des religions.
- **les soins de conservation** qui consistent à injecter un fluide de conservation, généralement à base de formaldéhyde, dans le système artériel ainsi que dans les cavités thoraciques et abdominales afin de retarder le processus de décomposition du corps. Ces soins sont pratiqués uniquement par un thanatopracteur titulaire du diplôme national de thanatopraxie, sur demande des proches du défunt. Ces soins ne sont pas obligatoires, exception faite pour un rapatriement vers certains pays.

La méthode de comparaison des alternatives a été appliquée à l'utilisation du formaldéhyde dans les soins de conservation en thanatopraxie et a consisté à :

- Identifier les alternatives

Au total, 29 mélanges constituant des alternatives potentielles à l'utilisation du formaldéhyde dans les fluides de conservation en thanatopraxie ont été identifiés.

- Comparer ces alternatives

La première étape séquentielle de la méthode consiste à étudier les différentes alternatives au travers de 3 modules successifs contenant chacun des critères d'exclusion :

- le module « capacité technique » ;
- le module « réglementation » ;
- le module « danger » via l'utilisation de l'outil QCAT.

Les 4 alternatives ainsi retenues (les produits Thanato-Safebalm® ; le produit Art Cav Secure® ; le produit Thanadès et le mélange à base de polyvinylpyrrolidone iodée) ont ensuite été comparées en parallèle au travers des 4 modules de la phase simultanée :

- le module « **danger** » via l'utilisation de l'outil GreenScreen
- le module « **estimation des coûts de substitution** »
- le module « **conditions d'exposition** »
- le module « **autres impacts** ».

Conformément à la méthodologie de comparaison des substituts, les résultats finaux sont présentés dans des tableaux qui présentent les différentes alternatives avec leurs avantages et leurs inconvénients de manière à laisser le décideur retenir la meilleure option en toute connaissance de cause, au regard des critères qu'il jugera comme prioritaires et acceptables.

Les travaux ont été validés par le CES VSR le 8 mars 2018 pour mise en consultation publique (8 juin au 14 septembre 2018). Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le GT « formaldéhyde et substituts » les 24 septembre et 29 octobre 2019 puis par le CES VSR le 28 novembre 2019.

Les commentaires reçus portaient essentiellement sur l'identification de deux nouvelles alternatives potentielles au formaldéhyde, l'imprécision du vocabulaire et la légitimité de l'Anses à se prononcer sur la pertinence des soins de conservation.

L'ajout des éléments relatifs à la consultation publique ainsi que des amendements, dont les objectifs sont rapportés ci-dessous, ont permis la finalisation de ces travaux d'expertise par le CES VSR le 28 novembre 2019 :

- ajouter et évaluer les deux nouvelles alternatives identifiées post-consultation puis modifier en conséquence les conclusions et recommandations du rapport,
- mieux décrire les différents types de soins et préciser le vocabulaire,
- remplacer le terme « utilité » par « nécessité » des soins de conservation.



Le président du CES a proposé une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il a rappelé que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente. Les experts ont adopté à l'unanimité les conclusions et recommandations de l'expertise relative à l'étude des alternatives potentielles au formaldéhyde dans le secteur de la thanatopraxie (16 experts présents).

3.2. Évaluation des méthodes de mesure de 6 substances listées en annexe de la directive (UE) 2017/2398 (Saisine n° 2017-SA-0261)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 15 experts sur 23 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.

Validation des travaux d'expertise collective, de la synthèse et des conclusions à la suite de la phase de consultation relative à l'évaluation des méthodes de mesure de 6 substances listées en annexe de la directive (UE) 2017/2398.

Afin de permettre la transposition de valeurs limites d'exposition professionnelle européennes dans le droit national, l'Anses est mandatée par le ministère chargé du travail pour réaliser une évaluation des méthodes de mesure disponibles pour les substances listées dans les directives européennes.

La directive (UE) 2017/2398 du Parlement et du Conseil du 12 décembre 2017, modifiant la directive 2004/37/CE établit une liste de valeurs limites contraignantes d'exposition professionnelle pour 11 nouveaux agents cancérogènes ou mutagènes¹.

Parmi ces 11 agents, 4 ont fait l'objet d'une expertise antérieure par l'Anses pour élaborer des VLEP et recommander des méthodes de mesure associées à ces recommandations de VLEP. Il s'agit du chrome hexavalent et de ses composés (Anses, 2010), des fibres céramiques réfractaires (Afsset, 2009), du 1,3-butadiène (Anses, 2011) et de l'acrylamide (Anses, 2011). Aussi, une réévaluation des méthodes de mesure de ces composés n'a pas été réalisée dans le cadre de la présente expertise, puisque déjà disponible.

Dans le cadre du protocole d'accord relatif aux valeurs limites d'exposition professionnelle et valeurs limites biologiques (VLEP et VLB) établi entre le ministère du travail et l'Anses, la direction générale du travail (DGT) a mandaté l'Anses pour conduire l'expertise métrologique uniquement sur les substances suivantes :

- 1,2-époxyéthane (ou oxyde d'éthylène) (VLEP-8h de 1ppm soit 1,8 mg.m⁻³),
- 1,2-époxypropane (VLEP-8h de 1 ppm soit 2,4 mg.m⁻³),
- 2-nitropropane (VLEP-8h de 5 ppm soit 18 mg.m⁻³),
- o-toluidine (VLEP-8h de 0,1 ppm soit 0,5 mg.m⁻³),
- hydrazine (VLEP-8h de 0,01 ppm soit 0,013 mg.m⁻³)
- bromoéthylène (VLEP-8h de 1 ppm soit 4,4 mg.m⁻³).

Un rapport d'expertise global a été établi à partir des rapports d'évaluation des méthodes de mesures élaborés individuellement par substance par le GT « métrologie ». Ces travaux d'expertise ont été présentés et discutés au sein du CES « Valeurs Sanitaires de référence » (CES « VSR ») (mandat 2017 - 2020) lors des réunions du 03/05/2018, 29/11/2018, 25/01/2019 et 13/06/2019.

Lors de ces séances, les discussions ont porté essentiellement sur l'évaluation des méthodes applicables pour la mesure des niveaux d'exposition sur les lieux de travail pour chacune des 6

¹ La directive 2004/37/CE) établissait déjà des VLEP contraignantes pour les poussières de bois durs, le benzène et le chlorure de vinyle monomère. Les onze nouveaux agents cancérogènes ou mutagènes pour lesquelles des VLEP européennes contraignantes sont introduites sont : la poussière de silice cristalline alvéolaire, l'oxyde d'éthylène, le 1,2-époxypropane, l'acrylamide, le 2-nitropropane, l'o-toluidine, l'hydrazine, le bromoéthylène, le 1,3-butadiène, les composés du chrome (VI), les fibres céramiques réfractaires.



substances. Le rapport d'expertise global ainsi que la synthèse et les conclusions de l'expertise collective ont été adoptés par le CES VSR (mandat 2017 - 2020) le 13/06/2019.

Le rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 05/09/2019 au 30/09/2019. Des commentaires ont été reçus lors de la consultation.

Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VSR le 17/10/2019.

Les commentaires reçus portaient essentiellement sur les durées de prélèvement pour la méthode de mesure recommandée pour l'hydrazine et sur des réserves liées à l'emploi de certains agents chimiques pour la méthode de mesure recommandée pour l'o-toluidine.

L'ajout des éléments relatifs à la procédure de consultation publique ainsi que des amendements relatifs à des précisions sur la durée du prélèvement associée à la méthode de mesure recommandée pour l'hydrazine et sur le recours à des solvants de désorption parfois classés toxiques pour la reproduction de catégorie 2 et 1B ont permis la finalisation de ces travaux d'expertise par le CES VSR lors de la séance du 28 novembre 2019.

Les experts du CES VSR présents valident les conclusions suivantes :

L'évaluation des méthodes de référence applicables pour la mesure des niveaux d'exposition sur les lieux de travail pour les 6 substances à expertiser figurant dans la directive (UE) 2017/2398 au regard des valeurs établies par cette dernière indique que chacune des 6 substances dispose d'au moins une méthode de mesure classée en catégorie 1B.

Le 1,2-époxyéthane dispose également d'une méthode de mesure classée en catégorie 1A.

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 15 experts sur 21 présents au moment de la délibération adoptent le rapport, la synthèse et les conclusions de l'expertise relative à l'évaluation des méthodes de mesure de 6 substances listées en annexe de la directive (UE) 2017/2398.

3.3. Valeur toxicologique de référence pour l'acroléine (Saisine n° 2016-SA-0299)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 15 experts sur 21 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.

Dans le cadre du programme de travail de la mission d'expertise sur les valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI) de l'Anses, un travail d'expertise en vue de la fixation de VGAI court et long terme a été réalisé en 2013 pour l'acroléine. L'Anses a souhaité valoriser le travail réalisé en proposant des VTR aiguë, subchronique et chronique par inhalation pour l'acroléine.

Le rapport d'expertise collective a été présenté et discuté au sein du CES « VSR » lors des réunions des 13 septembre, 18 octobre et 29 novembre 2018 et 24 janvier et 28 novembre 2019.

Un profil toxicologique a été réalisé sur la base du profil toxicologique réalisé en 2014 et a été mis à jour sur la base des rapports de synthèse réalisés par des organismes reconnus au niveau international complétés par une recherche bibliographique réalisée de 2014 à septembre 2019.

Pour la VTR aiguë, le CES a repris la VGAI aiguë comme VTR aiguë. Cette VTR de $6,9 \mu\text{g.m}^{-3}$ est établie sur des irritations nasales et de la gorge et une diminution de la fréquence respiratoire observées à 0,3 ppm chez des volontaires sains (Weber-Tschopp *et al.*, 1977). Un facteur



d'incertitude de 100 a été appliqué à la LOAEC de 0,3 ppm pour prendre en compte la variabilité interindividuelle et l'utilisation d'une LOAEC. Un niveau de confiance fort a été attribué à cette VTR.

Le CES a proposé des VTR subchronique et chronique fondées sur des lésions de l'épithélium respiratoire supérieur observées à 0,6 ppm chez des rats Fisher adultes (Dorman *et al.*, 2008). La concentration critique retenue est une NOAEC de 0,2 ppm. Contrairement à la VGAI long terme, le CES a décidé d'appliquer un ajustement temporel à la NOAEC considérant que l'acroléine est une substance irritante induisant par exposition répétée des lésions tissulaires des voies aériennes supérieures, et afin de tenir compte de la discontinuité de l'exposition. Un ajustement allométrique a également été appliqué.

Pour la VTR subchronique, un facteur d'incertitude de 25 a été appliqué pour prendre en compte la variabilité inter- et intra-espèce et obtenir une VTR subchronique de $0,44 \mu\text{g.m}^{-3}$ (2.10^{-4} ppm). Un niveau de confiance fort a été attribué à cette VTR.

Pour la VTR chronique, un facteur d'incertitude de 75 a été appliqué pour prendre en compte la variabilité inter- et intra-espèce et l'utilisation d'une étude subchronique et obtenir une VTR chronique de $0,15 \mu\text{g.m}^{-3}$ (6.10^{-5} ppm). Un niveau de confiance fort a été attribué à cette VTR.

Au regard des différences entre la VGAI long terme et la VTR chronique introduites par les conclusions de cette expertise, une mise à jour de la VGAI long terme pour l'acroléine sera réalisée.

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 : 15 experts présents au moment de la délibération sur les 21 experts du CES adoptent les travaux d'expertise relatif aux VTR de l'acroléine.

4. ADOPTION DU PROJET DE PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 28 NOVEMBRE 2019

Le procès-verbal de la réunion du 28 novembre 2019 a été validé par le CES VSR le 23 janvier 2020.

Date et signature du Président du CES

F. Michiels