

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

**Procès-verbal de la réunion
des 10 et 11 mars 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).*

Cette version du procès-verbal permet de consulter les conclusions/débats du collectif d'experts pour lesquelles les avis/décisions/conclusions ont été publiés. Les informations relatives aux autres saisines/dossiers à l'ordre du jour de la réunion n'apparaissent pas et seront accessibles lors de la mise en ligne des avis/ décisions/ conclusions correspondants de l'Anses.

Étaient présents le 10 mars 2022 - Matin :

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

Monsieur Fabrice MICHIELS (président de séance)

Monsieur Luc BELZUNCES, Madame Michèle BISSON, Madame Céline BOTINEAU, Madame Anne CHEVALIER, Monsieur François CLINARD, Monsieur Claude EMOND, Monsieur Robert GARNIER, Madame Perrine HOET, Monsieur Kevin HOGVEEN, Madame Yuriko IWATSUBO, Monsieur Frédéric LIRUSSI, Madame Anne MAITRE, Monsieur Luc MULTIGNER, Madame Nadia NIKOLOVA-PAVAGEAU, Monsieur Benoît OURY, Monsieur Olivier SORG, Monsieur Jérôme THIREAU, Madame Maeva WENDREMAIRE

▪ **Coordination scientifique de l'Anses**

Étaient absents ou excusés :

Madame Fatiha EL GHISSASSI, Monsieur Henri SCHROEDER

Étaient présents le 10 mars 2022 - Après-midi :

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

Monsieur Fabrice MICHIELS (président de séance)

Monsieur Luc BELZUNCES, Madame Céline BOTINEAU, Madame Anne CHEVALIER, Monsieur François 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 Olivier SORG, Monsieur Jérôme THIREAU, Madame Maeva WENDREMAIRE

▪ **Coordination scientifique de l'Anses**

Étaient absents ou excusés :

Madame Michèle BISSON, Madame Fatiha EL GHISSASSI, Monsieur Frédéric LIRUSSI, Monsieur Henri SCHROEDER

Étaient présents le 11 mars 2022 - Matin :

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

Madame Anne MAITRE (présidente de séance)

Monsieur Luc BELZUNCES, Madame Michèle BISSON, Madame Céline BOTINEAU, Monsieur François CLINARD, Monsieur Claude EMOND, Monsieur Robert GARNIER, Madame Perrine HOET, Monsieur Kevin HOGVEEN, Madame Yuriko IWATSUBO, 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 :

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

Présidence

Monsieur Fabrice MICHIELS assure la présidence de la séance pour la journée du 10 mars 2022 et Madame Anne MAITRE pour le 11 mars 2022 (matin).

1. ORDRE DU JOUR

Les expertises ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions sont les suivantes :

- L'objet de ce point de l'ordre du jour sera diffusé après publication des travaux de l'Anses.
- Appui scientifique et technique relatif à la recommandation de valeurs biologiques pour la surveillance des expositions professionnelles concernant l'éthyl *tert*-butyl éther (ETBE) (saisine n°2019-SA-0214),
- L'objet de ce point de l'ordre du jour sera diffusé après publication des travaux de l'Anses.

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI¹ et de l'ensemble des points 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. SYNTHESE DES DEBATS, DETAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

3.1. Les conclusions du CES portant sur le point à l'ordre du jour seront diffusées après publication des travaux de l'Anses

3.2. Appui scientifique et technique relatif à la recommandation de valeurs biologiques pour la surveillance des expositions professionnelles concernant l'éthyl *tert*-butyl éther (ETBE) (saisine n°2019-SA-0214)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 18 experts sur 21 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts. Il est noté que l'experte Mme BISSON MICHELE, n'a pas pu participer à ce point de l'ordre du jour.

La direction générale du travail (DGT) a saisi l'ANSES pour qu'elle identifie des indicateurs biologiques d'exposition (IBE) et des valeurs biologiques pour le suivi des expositions professionnelles à l'ETBE.

Avant de procéder à l'expertise demandée, le groupe de travail « Indicateurs biologiques d'exposition » (GT IBE) a mené une recherche des données scientifiques pertinentes disponibles (sans analyse approfondie) afin d'évaluer la possibilité de recommander des VLB et/ou VBR. Ces données concernent notamment :

- les informations générales relatives à la substance d'intérêt (données physico-chimiques, données sur les usages, données d'exposition, nombre de travailleurs exposés, existence de valeurs de référence en milieu professionnel) ;
- les données disponibles sur les effets sanitaires et le type de relation dose-réponse ;
- les données disponibles sur les indicateurs biologiques d'exposition potentiels et notamment les données disponibles permettant de caractériser les relations 1) des effets sanitaires avec les concentrations des IBE et 2) des doses externes avec les IBE ;
- la disponibilité de concentrations retrouvées en population générale.

Une revue de littérature a été effectuée à partir de la base de données MEDLINE jusqu'en 2020. Ce document est également basé sur le rapport de l'US EPA (2021).

Ces travaux ont fait l'objet d'une note d'appui scientifique et technique. Ils ont été présentés et discutés au sein du CES « Valeurs Sanitaires de référence » (CES VSR) lors des réunions du 18 novembre 2021 et du 10 mars 2022.

¹ DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

Lors de ces séances, les discussions ont porté principalement sur les usages de l'ETBE en France, les données disponibles sur les IBE potentiels, l'absence de VLEP, la possibilité ou non de proposer une VLB basée sur des effets sanitaires ou sur une exposition à la VLEP-8h, la disponibilité ou non de données d'imprégnation en population générale.

La note d'appui scientifique et technique a été adoptée par le CES « Valeurs sanitaires de référence » le 10/03/2022.

Les experts du CES VSR présents valident les conclusions suivantes :

Dans le cas de l'ETBE, l'ensemble des données disponibles ne permet pas de dériver une VLB fondée sur une relation dose-effet entre les concentrations d'indicateurs biologiques et des effets sur la santé.

Il existe peu de données permettant de caractériser l'association entre la concentration atmosphérique d'ETBE et celle d'un IBE. En outre, aucune VLEP n'est disponible en France (ou même en Europe, laissant penser à une future transposition en droit français). En l'état actuel des connaissances, il est donc impossible de dériver une VLB pour le suivi biologique des expositions professionnelles à l'ETBE.

De plus, contrairement au MTBE pour lequel on dispose de quelques données d'imprégnation dans différents pays, une seule étude de biosurveillance a été identifiée pour l'ETBE. Elle ne permet pas de proposer de valeur biologique de référence (VBR) pour le suivi des expositions professionnelles à l'ETBE.

Le CES « Valeurs sanitaires de référence » conclut qu'il n'est pas réalisable, en l'état actuel des connaissances, de produire une VLB et/ou d'identifier une VBR pour l'ETBE.

La recommandation d'une VLB reste envisageable (pour certains IBE, tels que l'ETBE dans le sang mais aussi le TBA urinaire et sanguin), par dérivation à partir d'une VLEP-8h mais son préalable est la construction d'une VLEP-8h basée sur des effets systémiques. L'utilisation de plus en plus largement répandue de l'ETBE (notamment en remplacement du MTBE) et l'identification d'effets sanitaires chez l'animal rend souhaitable le suivi des expositions des travailleurs via une VLEP-8h et VLCT-15 min.

Le GT IBE recommande également de développer les études en milieu de travail afin d'obtenir des informations sur les relations entre les effets sanitaires et les niveaux d'exposition de l'ETBE.

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 18 experts sur 21 présents au moment de la délibération adoptent les conclusions de l'expertise relative à la recommandation de valeurs biologiques pour la surveillance des expositions professionnelles concernant le l'ETBE.

3.3. Les conclusions du CES portant sur le point à l'ordre du jour seront diffusées après publication des travaux de l'Anses.

4. ADOPTION DU PROJET DE PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 10 ET 11 MARS 2022

Le procès-verbal de la réunion des 10 et 11 mars 2022 a été validé par le CES VSR le 14 avril 2022.

M. Fabrice MICHIELS
Président du CES VSR 2021-2023

Mme Anne Maitre
Vice-présidente du CES VSR 2021-2023