

**Comité d'experts spécialisé CES Valeurs sanitaires de référence - CES VSR  
2024-2028**

**Procès-verbal de la réunion  
des 12 et 13 décembre 2024**

*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 12 décembre 2024 - Matin :**

- Membres du comité d'experts spécialisé

Monsieur Jérôme THIREAU (président de séance)

Monsieur Marc BARIL, Monsieur Nicolas CHEVALIER, Monsieur Mihai Ciprian CIRTU, Madame Fatiha EL GHISSASSI, Monsieur Claude EMOND, Monsieur Robert GARNIER, Monsieur Kevin HOGEVEEN, Madame Yuriko IWATSUBO, Madame Magali LABADIE, Monsieur Jérôme LANGRAND, Monsieur Fabrice MICHIELS, Madame Gladys MIREY, Monsieur Johnny MORETTO, Monsieur Luc MULTIGNER, Madame Nadia NIKOLOVA-PAVAGEAU, Monsieur Renaud PERSOONS, Monsieur Julien ROUSSEL, Madame Maylis TELLE-LAMBERTON

**Étaient absents ou excusés :**

Madame Michèle BISSON, Madame Christelle MONTEIL, Monsieur Stéphane PERSONNE, Monsieur Rachid SOULIMANI, Monsieur Antoine VILLA, Madame Maeva WENDREMAIRE

- Coordination scientifique de l'Anses

**Étaient présents le 13 décembre 2024 - Matin :**

- Membres du comité d'experts spécialisé

Monsieur Jérôme THIREAU (président de séance)

Monsieur Marc BARIL, Madame Michèle BISSON, Monsieur Mihai Ciprian CIRTU, Madame Fatiha EL GHISSASSI, Monsieur Claude EMOND, Monsieur Robert GARNIER, Monsieur Kevin HOGEVEEN, Madame Magali LABADIE, Monsieur Jérôme LANGRAND, Monsieur Fabrice MICHIELS, Monsieur Johnny MORETTO, Monsieur Luc MULTIGNER, Madame Nadia

NIKOLOVA-PAVAGEAU, Monsieur Renaud PERSOONS, Monsieur Julien ROUSSEL, Madame Maylis TELLE-LAMBERTON

**Étaient absents ou excusés :**

Monsieur Nicolas CHEVALIER, Madame Yuriko IWATSUBO, Madame Gladys MIREY, Madame Christelle MONTEIL, Monsieur Stéphane PERSONNE, Monsieur Rachid SOULIMANI, Monsieur Antoine VILLA, Madame Maeva WENDREMAIRE

- Coordination scientifique de l'Anses

**Présidence**

Monsieur Jérôme THIREAU assure la présidence de la séance pour la journée et demie.

**1. ORDRE DU JOUR**

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

- Élaboration de valeurs limites d'exposition professionnelle et évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour l'acétaldéhyde (saisine n°2022-MPEX-0178),
- Évaluation des indicateurs biologiques d'exposition en vue de la recommandation de valeurs limites biologiques et de valeurs d'imprégnation populationnelle & Évaluation des effets sur la santé en vue de la fixation de valeurs limites pour l'aluminium et ses composés inorganiques en milieu professionnel (saisines n° 2022-MPEX-0179 et 2022-MPEX-0187).

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

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI et des saisines n° 2022-MPEX-0178 et 2022-MPEX-0179/2022-MPEX-0187 à l'ordre du jour n'a pas mis en évidence de risque de conflit d'intérêts. Cependant, N Chevalier a souhaité se porter en déport pour les saisines n°2022-MPEX-0179 et 2022-MPEX-0187. Il ne participe pas à l'examen des saisines concernées.

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. Élaboration de valeurs limites d'exposition professionnelle et évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour l'acétaldéhyde (saisine n°2022-MPEX-0178)**

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 19 experts sur 25 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Dans le cadre du protocole d'accord entre l'Anses et le ministère du travail pour 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 et renouvelé en 2023, la DGT a saisi l'Anses, afin de mener les travaux d'expertise nécessaires

à la fixation de valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) fondées sur des considérations sanitaires pour l'acétaldéhyde.

Les travaux d'expertise en vue de la recommandation de VLEP pour l'acétaldéhyde ont été présentés et discutés au sein du CES « Valeurs sanitaires de référence » (CES VSR) (mandat 2020-2024) lors des réunions du 21 octobre 2023 et 15 mars 2024 puis au sein du CES VSR (mandat 2024-2028) lors des réunions du 7 novembre et 12 décembre 2024. Dans le cadre de ces travaux, le groupe de travail (GT) « métrologie » a été mandaté pour l'évaluation des méthodes de mesures atmosphériques sur les lieux de travail.

Le profil toxicologique de l'acétaldéhyde a été élaboré à partir du rapport de l'Anses publié en 2014 et des rapports produits par les institutions nationales et internationales complétés par une revue bibliographique réalisée entre septembre 2022 et octobre 2023.

La qualité des méthodes de mesure et leur applicabilité à la mesure des expositions aux fins de comparaison à une VLEP sont évaluées et classées au regard des exigences de performances indiquées notamment dans la norme NF EN 482 (2021) : « Atmosphère des lieux de travail – Exigences générales concernant les performances des modes opératoires de mesurage des agents chimiques » et des critères de décision détaillés dans le rapport méthodologique (Anses, 2020).

Lors des séances de CES, les discussions ont porté essentiellement sur :

- la qualité des données disponibles pour dériver des VLEP,
- le type de valeur limite à recommander (VLEP-8h et VLCT-15min),
- la construction des valeurs, et plus particulièrement le choix des effets critiques, des études clés à utiliser, des points de départ (PoD) et des facteurs d'incertitude (FI),
- l'évaluation des méthodes de mesure existantes.

Ainsi, les experts du CES VSR présents valident les conclusions et recommandations ci-dessous.

- Évaluation des effets sur la santé (tableau 1) :

**Tableau 1 : VLEP recommandées pour l'acétaldéhyde**

Type de VLEP		VLEP-8h	VLCT-15min
Valeurs		1,8 mg.m <sup>-3</sup> (1 ppm à 25°C ; 0,9 ppm à 20°C*)	14,2 mg.m <sup>-3</sup> (7,9 ppm à 25°C ; 7,1 ppm à 20°C*)
Population cible		Travailleurs	
Effet critique		Altération de l'épithélium olfactif	Bronchoconstriction
Etude clé	Référence	Dorman <i>et al.</i> , 2008	Prieto <i>et al.</i> , 2000
	Population de l'étude	Rats F344 adultes	Adultes asthmatiques
	Exposition (temps, voie)	13 semaines (6h/j, 5j/semaine), inhalation	2 minutes (nébulisation)
Point de départ (POD)		NOAEC = 90 mg.m <sup>-3</sup> (50 ppm)	LOAEC = 4,72 mg.mL <sup>-1</sup> soit 142,3 mg.m <sup>-3</sup> (79ppm)**
Ajustement temporel		NOAEC <sub>ADJ</sub> = 90 x 6/8 = 67,5 mg.m <sup>-3</sup> (37,5 ppm)	Non
Ajustement dosimétrique		NOAEC <sub>ADJ HEC</sub> = NOAEC <sub>ADJ</sub> x RGDR = 17,6 mg.m <sup>-3</sup> (10 ppm)	Non
Facteurs d'incertitude (FI)		10 FI <sub>A-TD</sub> :1; FI <sub>H</sub> : √10 ; FI <sub>S</sub> : √10	10 FI <sub>A</sub> :1; FI <sub>H</sub> : 1 ; FI <sub>L/B</sub> : √10 ; FI <sub>D</sub> : √10

<b>Mention peau</b>	Non	Non
<b>Mention bruit</b>	Non	Non

\* Les directives européennes fixant les VLEP prennent en compte un facteur de conversion à 20 °C, les valeurs recommandées sont également exprimées à l'aide de ce facteur de conversion. 1 ppm équivalent à 2 mg/m<sup>3</sup> à 20 °C

\*\* considérant un nébuliseur Hudson 1720 : flux d'air par minute = 6 L.min<sup>-1</sup> ; temps de nébulisation = 2 à 4 minutes ; sortie de la solution d'acétaldéhyde = 0,18 mL.min<sup>-1</sup>

- Évaluation des méthodes de mesure :

Le CES recommande pour la mesure de l'acétaldéhyde dans l'air des lieux de travail, au regard des VLEP recommandées, la méthode utilisant un tube de gel de silice imprégné de DNPH et en respectant les conditions d'utilisation précisées dans le tableau suivant (tableau 2).

**Tableau 2 : Méthodes de mesure recommandées pour la mesure de l'acétaldéhyde dans l'air des lieux de travail, au regard des VLEP recommandées**

Méthode	Prélèvement actif sur tube de gel de silice imprégné de DNPH – désorption à l'acétonitrile – analyse par chromatographie liquide détection UV/visible	
<b>Protocoles</b>	NF ISO 16000-3 (2011) ; NF X 43 264 2011) ; INRS M-66 (2016) ; US EPA TO 11A (1999) ; NIOSH 2018 (2013) ; HSE MDHS 102 (2010)	
<b>Pour le contrôle de la VLEP-8h</b>	<b>Catégorie</b>	<b>1B</b>
	<b>Conditions d'utilisation</b>	Gel de silice imprégné au minimum de 1 mg de silice par tube Débit maximal recommandé en fonction de la quantité de DNPH : 0,5 L.min <sup>-1</sup> pour 5 mg 0,2 L.min <sup>-1</sup> pour 2 mg 0,1 L.min <sup>-1</sup> pour 1 mg Durée de prélèvement : 2x4 heures
<b>Pour le contrôle de la VLCT-15min et le suivi des expositions court terme</b>	<b>Catégorie</b>	<b>1B</b>
	<b>Conditions d'utilisation</b>	Gel de silice imprégné au minimum de 1 mg de silice par tube Débit maximal recommandé en fonction de la quantité de DNPH : 1 L.min <sup>-1</sup> pour 5 mg 0,8 L.min <sup>-1</sup> pour 2 mg 0,4 L.min <sup>-1</sup> pour 1 mg

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.

Dix-huit experts sur 25 présents au moment de la délibération adoptent les conclusions de l'expertise en vue de la fixation de VLEP pour l'acétaldéhyde et 1 expert s'abstient<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Motivation de l'abstention par l'expert : « N'étant pas membre de la précédente mandature du CES VSR ayant validé la partie A "effets sanitaires" du rapport d'expertise collective, je ne souhaite pas me prononcer ».

### **3.2. Évaluation des indicateurs biologiques d'exposition en vue de la recommandation de valeurs limites biologiques et de valeurs d'imprégnation populationnelle & Évaluation des effets sur la santé en vue de la fixation de valeurs limites pour l'aluminium et ses composés inorganiques en milieu professionnel (saisines n° 2022-MPEX-0179 et 2022-MPEX-0187)**

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 17 experts sur 24 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Dans le cadre du protocole d'accord entre l'Anses et le Ministère du travail pour la mise en œuvre du programme de travail d'expertise scientifique sur les valeurs limites atmosphériques et biologiques pour les expositions professionnelles établi en juillet 2018 et renouvelé en 2023, la DGT a saisi l'Anses, lors de la fixation du programme de travail en 2022, afin de recommander, pour l'aluminium et ses composés inorganiques, des valeurs atmosphériques assorties d'une évaluation des méthodes de mesure disponibles ainsi que des valeurs biologiques.

Les travaux d'expertise ont été présentés et discutés au sein du CES VSR lors des réunions du 25 janvier, 15 mars, 16 mai, 27 juin et 13 décembre 2024. Dans le cadre de ces travaux, le GT « indicateurs biologiques d'exposition » a été mandaté pour l'évaluation des indicateurs biologiques d'exposition et la recommandation de valeurs biologiques.

Une synthèse des données toxicologiques a été réalisée sur la base des rapports réalisés par des organismes reconnus au niveau international et complétée par une recherche bibliographique sur les effets toxiques de l'aluminium et ses composés inorganiques couvrant la période de 2007 à juillet 2023.

Sur cette base, les discussions ont porté essentiellement sur :

- le type de valeurs à recommander (valeurs limites biologiques (VLB), VLEP-8h, VLCT-15 min) et leur pertinence au regard du caractère ubiquitaire de l'aluminium, qui présente de multiples sources et voies d'exposition,
- le choix de(s) indicateurs biologique(s) pertinent(s), dans le cadre de la construction des valeurs biologiques,
- la construction de la VLB et des valeurs atmosphériques (VLEP-8h et VLCT-15min), et plus particulièrement, le choix des effets critiques, des études clés, des points de départ (PoD), l'ajustement allométrique, l'extrapolation voie à voie et les facteurs d'incertitude (FI) appliqués,
- la proposition d'une valeur d'imprégnation populationnelle (VIP).

Ainsi, les experts du CES VSR présents valident les conclusions ci-dessous. Le CES VSR a proposé des valeurs biologiques (une VLB et une VIP) ainsi que des valeurs atmosphériques (une VLEP-8h et une VLCT-15min pragmatique) pour l'aluminium et ses composés inorganiques à partir des données actuellement disponibles (tableau 3).

Le CES VSR recommande l'utilisation des valeurs biologiques (VLB et VIP) pour l'aluminium et ses composés inorganiques en milieu professionnel.



VR	Organisme	Anses			
	Année	2024			
	Nom	VLEP-8h*	VLCT-15min pragmatique*	VLB	VIP
	Valeur	70 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Ne pas dépasser la valeur de 5 x la valeur de la VLEP-8h sur une durée de 15 minutes, à savoir 350 $\mu\text{g.m}^{-3}$	40 $\mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine, prélèvement en fin de poste après plusieurs postes	13,3 $\mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine
	IBE	NC	NC	Aluminium urinaire	Aluminium urinaire
Effet critique		Diminution des performances cognitives	Diminution des performances cognitives	Diminution des performances cognitives	NC
Étude clé	Référence	Cao et al. 2016	NC	Buchta et al. 2003 ; Kiesswetter et al. 2009	Etude IMEPOGE (2008 – 2010) (Nisse et al. 2017)
	Population de l'étude ou espèce	Rats	NC	Travailleurs	n = 1920 ( population âgée de 20 à 59 ans de la région des Hauts-de-France)
	Exposition (durée, voie)	3 mois par voie orale (gavage)	NC	4,7 ans $\pm$ 1,6	
Point de départ (PoD)		NOAEL = 10 $\text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$	NC	NOAEL = 38 $\mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine	P95 observé
Ajustement temporel		NOAEC <sub>ADJ</sub> = 2,77 $\text{mg Al.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$	NC	NA	NC
Ajustement allométrique		NOAEL <sub>HED</sub> = 2,83 $\text{mg.m}^{-3}$	NC	NA	NC
Facteurs d'incertitude (FI)		40 (FI <sub>A</sub> 2,5 ; FI <sub>H</sub> 5 ; FI <sub>S</sub> $\sqrt{10}$ )	NC	1 (FI <sub>A</sub> : 1; FI <sub>H</sub> : 1; FI <sub>L</sub> : 1; FI <sub>S</sub> : 1; FI <sub>D</sub> : 1)	NC

**Tableau 3 : valeurs biologiques (VLB et VIP) et valeurs atmosphériques (VLEP-8h et VLCT-15 min pragmatique)**

NA : non appliqué ; NC : non concerné ; NOAEL/C ; No Observed Adverse Effect Level (dose/concentration n'entraînant pas d'effet néfaste observé) ; HED/C : Human equivalent dose/concentration (dose/concentration équivalente humaine) ; FI : facteur d'incertitude

\*Le CES VSR ne recommande pas l'utilisation de la VLEP-8h et de la VLCT-15min pragmatique, étant donné que le respect de ces valeurs ne permet pas de prendre en compte l'ensemble des sources et voies d'exposition à l'aluminium et à ses composés inorganiques et donc d'évaluer les risques pour la santé des travailleurs.

L'utilisation de la VLB de  $40 \mu\text{g.g}^{-1}$  de créatinine pour l'aluminium urinaire mesurée en fin de poste après plusieurs postes, fondée sur des données humaines issues d'expositions professionnelles, est recommandée et permet de protéger les travailleurs d'une diminution des performances cognitives lors d'une exposition professionnelle à l'aluminium et à ses composés inorganiques. En effet, dans le cas d'une substance ubiquitaire telle que l'aluminium, qui présente de multiples sources et voies d'exposition, l'utilisation d'une VLB permet de prendre en compte l'ensemble des sources et voies d'exposition à l'aluminium et à ses composés inorganiques lors de l'évaluation des risques pour la santé des travailleurs.

En plus de la VLB recommandée, une VIP de  $13,3 \mu\text{g.g}^{-1}$  de créatinine correspondant au 95<sup>ème</sup> percentile de l'étude « IMEPOGE » (Nisse et al. 2017), étude considérée comme représentative d'une population générale française d'adultes, est proposée pour l'aluminium urinaire. Cette VIP permettra ainsi d'identifier une exposition professionnelle à l'aluminium.

Bien qu'ayant proposé une VLEP-8h et une VLCT-15min pragmatique, pour la fraction inhalable<sup>2</sup> de l'aluminium et de ses composés inorganiques, afin de répondre à la saisine, le CES VSR n'en recommande pas l'usage car ces valeurs qui permettent uniquement d'évaluer les expositions professionnelles par inhalation, ne prennent pas en compte les autres voies et sources d'exposition à l'aluminium qui sont, dans la majorité des cas, prédominantes. Contrairement à la VLB, la VLEP-8h et la VLCT-15min ne peuvent pas être utilisées pour évaluer l'exposition globale des travailleurs.

Par ailleurs, le CES VSR recommande, d'une part, la réalisation d'études afin de mieux caractériser les éventuels effets respiratoires de l'aluminium et de ses composés, et d'autre part, lors de la conduite d'études visant à caractériser les effets sur les performances cognitives, de mesurer les concentrations pour les fractions inhalable et alvéolaire d'aluminium au niveau des voies respiratoires des travailleurs, en même temps que la concentration d'aluminium dans leurs urines afin de pouvoir caractériser les associations entre les concentrations atmosphériques et urinaires d'une part et entre celles-ci et les effets cognitifs, d'autre part.

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 experts adoptent à l'unanimité les conclusions de l'expertise relative à l'évaluation des IBE en vue de la recommandation de VLB et de VIP et à l'évaluation des effets sur la santé en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition pour l'aluminium et ses composés inorganiques en milieu professionnel.

M. Jérôme THIREAU  
Président du CES VSR 2024-2028

---

<sup>2</sup> La justification du choix de la fraction inhalable comme fraction de référence à considérer pour la VLEP-8h et la VLCT-15min pour l'aluminium et ses composés inorganiques est son caractère protecteur (comparativement à celui de la fraction alvéolaire).