

Comité d'experts spécialisé « Valeurs sanitaires de référence »

Procès-verbal de la réunion du 2 juillet 2020

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, Lakhal, Maître
 - MM. Baril, Binet, Emond, Garnier, Michiels, Schroeder, Sorg, Thireau, Vincent
- Coordination scientifique de l'Anses

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

- Mmes Kairo, Iwatsubo, Platel
- MM. Fitzgerald, Lirussi, Viau

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 alimentation humaine dans le secteur sucrier (Saisine n°2014-SA-0236),
- Élaboration de VTR aiguë et chronique par voie respiratoire pour les xylènes (xylène technique CAS n°1330-20-7, méta-xylène CAS n°108-38-3, ortho-xylène CAS n°95-47-6, para-xylène CAS n°106-42-3) (Saisine n° 2018-SA-0152)

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 alimentation humaine dans le secteur sucrier (Saisine n°2014-SA-0236)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 15 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 l'utilisation en alimentation humaine en tant qu'auxiliaire technologique comme bactériostatique dans la filière sucrière.

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 sucrier.

Les travaux du GT relatifs à la substitution du formaldéhyde en alimentation humaine dans le secteur sucrier ont été présentés tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques au CES VSR le 23 janvier 2020 et le 19 mars 2020.

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 du secteur sucrier.

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 sucrier, l'Anses a auditionné le Syndicat National des Fabricants de Sucre (SNFS).

L'industrie sucrière produit du sucre à partir de végétaux tels que la canne à sucre ou la betterave sucrière. Le CES s'est focalisé sur la filière du sucre de betterave car il a été rapporté que le formaldéhyde n'était plus utilisé au sein de la filière du sucre de canne.

Les betteraves récoltées et introduites dans le procédé d'extraction du sucre sont contaminées par des micro-organismes (bactéries, levures, moisissures) pouvant proliférer de manière importante, du fait des conditions opératoires du procédé. Ces contaminations engendrent alors des conséquences sanitaires, qualitatives et économiques sur le produit fini et la filière. En effet, les pertes en quantité peuvent se chiffrer jusqu'à 1 % du sucre entré et les betteraves dégradées par les micro-organismes peuvent former des mastics compacts générant des problèmes de filtration et des arrêts de l'usine.

Le formaldéhyde en solution aqueuse à 30% est utilisé en tant qu'auxiliaire technologique en sucrerie afin de maîtriser ces contaminations microbiennes au sein du procédé. La diffusion est l'opération nécessitant majoritairement l'usage de cet auxiliaire technologique. Lors de cette opération, les betteraves découpées en fines lanières et de l'eau chaude (70-75°C) circulent à



contre-courant, ce qui permet l'extraction du jus sucré. Le formaldéhyde peut aussi être employé dans les tanks à sirops afin de protéger les sirops concentrés issus de la diffusion. Cette utilisation est ponctuelle et tend à se raréfier.

La méthode de comparaison des alternatives a été appliquée à l'utilisation du formaldéhyde au niveau de l'opération de diffusion et du stockage des sirops et a consisté à :

- Identifier les alternatives

Au total, 150 alternatives potentielles à l'utilisation du formaldéhyde lors de l'opération de diffusion et 9 alternatives potentielles pour le stockage des sirops ont été identifiées.

- 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 8 alternatives ainsi retenues (l'acide peracétique en solution à 5% ou 15%, l'extrait de houblon en solution aqueuse contenant environ 10% d'acides- β , le produit Betastab A, une émulsion d'acides- β à 15%, l'usage combiné du produit Betastab A et d'une solution d'hydroxyde de sodium, la solution de monochloramine ainsi que le procédé faisant varier la température d'extraction) 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. Concernant les capacités techniques, 7 alternatives sur les 8 retenues ont été évaluées comme ayant des capacités techniques inférieures à celles du formaldéhyde. En revanche, une alternative a été évaluée comme ayant des capacités techniques équivalentes au formaldéhyde.

Les travaux ont été validés par le CES VSR le 14 mai 2020 pour mise en consultation publique (du 25 mai au 15 juin 2020). Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le GT « formaldéhyde et substituts » les 18 juin 2020 puis par le CES VSR le 2 juillet 2020.

Les commentaires reçus portaient essentiellement sur des informations relatives aux coûts et aux autres impacts de certaines alternatives, sur la technologie des diffuseurs, sur les conditions agronomiques et météorologiques pouvant affecter l'état sanitaire de la matière première, sur l'absence de résidu détectable de formaldéhyde dans les produits issus du procédé et sur l'importance de considérer les résidus et la génération de composants néoformés, non seulement dans le sucre mais aussi dans les co-produits.

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 2 juillet 2020 :

- ajouter les informations relatives aux coûts de certaines alternatives, attribuer les classes finales puis modifier en conséquence les conclusions du rapport,



- ajouter les informations relatives aux autres impacts de certaines alternatives (par exemple, adaptation technique des équipements) puis modifier en conséquence les conclusions du rapport,
- apporter des précisions sur la technologie des diffuseurs et sur les conditions agronomiques et météorologiques pouvant affecter l'état sanitaire de la matière première,
- préciser la concentration résiduelle de formaldéhyde détectable et autorisée dans le sucre,
- ajouter que la réglementation autorisant les auxiliaires technologiques en sucrerie ne régule pas les teneurs résiduelles de ces agents dans les co-produits.

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 des présents les conclusions et recommandations de l'expertise relative à l'étude des alternatives potentielles au formaldéhyde en alimentation humaine dans le secteur sucrier (15 experts présents).

3.2. Élaboration de VTR aiguë et chronique par voie respiratoire pour les xylènes (xylène technique CAS n°1330-20-7, méta-xylène CAS n°108-38-3, ortho-xylène CAS n°95-47-6, para-xylène CAS n°106-42-3) (Saisine n° 2018-SA-0152)

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

L'Agence régionale de santé Provence-Alpes-Côte d'Azur (ARS PACA) a interpellé la Direction générale de la santé (DGS) au sujet d'une situation particulière concernant l'exposition à un mélange gazeux de toluène, xylènes et benzène au sein d'un groupe scolaire situé à Marseille, à proximité d'un ancien site industriel. Bien que les concentrations mesurées pour les polluants pris individuellement soient toutes inférieures aux Valeurs Guides de l'Air Intérieur (VGI) et/ou valeurs toxicologiques de référence (VTR), l'ARS PACA s'est interrogée sur un éventuel effet cumulé de ces trois substances, auxquelles est notamment exposée une population sensible (enfants), et sur la manière d'appréhender les très faibles doses. Dans ce contexte, la DGS et la Direction générale de la prévention des risques (DGPR) ont saisi l'Anses le 2 juillet 2018 afin d'évaluer la pertinence d'un potentiel risque cumulé pour les substances toluène, xylènes et benzène et dans la mesure du possible de construire une VTR pour ce mélange. L'Anses a pris la décision d'ajouter l'éthylbenzène comme substance présente dans le mélange, cette substance étant souvent mesurée conjointement avec le toluène, les xylènes et le benzène. L'Anses a décidé d'instruire cette saisine en deux temps en : 1) répondant spécifiquement à la question d'un potentiel effet cumulé du mélange des substances chimiques suivantes, BTEX (Benzène – Toluène – Ethylbenzène – Xylènes) et 2) proposant une méthodologie générale d'élaboration de VTR pour des mélanges de substances. L'Anses dispose d'un profil toxicologique et de VTR pour le benzène, l'éthylbenzène et le toluène (Anses, 2013 ; 2016 et 2017b) mais pas pour les xylènes. Afin de répondre à la question, l'Anses a décidé dans un premier temps de réaliser un profil toxicologique et des VTR par voie respiratoire pour les xylènes.

Le rapport d'expertise collective a été présenté et discuté au sein du CES « VSR » lors des réunions des 24 janvier, 15 mai et 2 juillet 2020.

Un profil toxicologique a été réalisé sur la base des rapports de synthèse réalisés par des organismes reconnus au niveau international (ATSDR, 2007 ; US EPA, 2003 ; OEHA, 2000 et 2012 ; RIVM, 2001 ; INERIS, 2006 ; INRS, 2009 ; UBA, 2015) complétés par une recherche bibliographique réalisée sur la période 2012 –2019. Un recensement des VTR et valeurs guide existantes par voie respiratoire a également été réalisé.

Pour la VTR aiguë, le CES a retenu la VTR de l'ATSDR de 8,7 mg.m⁻³, fondée sur la diminution de la capacité vitale forcée, seul effet respiratoire objectivement mesuré dans le corpus de données



humaines disponibles (Ernstgård *et al.*, 2002). Un facteur d'incertitude de 30 a été appliqué à la LOAEC de 50 ppm ($UF_H : 10$; $UF_L : 3$).

Pour la VTR chronique, le CES a retenu la VTR de l'US EPA de $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$ fondée sur l'altération de la coordination motrice chez des rats exposés 90 jours (Korasaik *et al.*, 1994). Un ajustement temporel et allométrique ont été réalisés sur la NOAEC puis un facteur d'incertitude de 300 a été appliqué ($UF_{A-TD} : 3$; $UF_H : 10$; $UF_S : 3$; $UF_D : 3$).

Les discussions du CES ont porté principalement sur :

- le choix des effets critiques,
- l'analyse des VTR existantes,
- le choix des études clés,
- les ajustements et les facteurs d'incertitude à appliquer.

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 relatifs aux VTR des xylènes.

4. ADOPTION DU PROJET DE PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 2 JUILLET 2020

Le procès-verbal de la réunion du 2 juillet 2020 a été validé par le CES VSR le 18 septembre 2020.

Date et signature du Président du CES

F. Michiels