

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

**Procès-verbal de la réunion
du 30 juin 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).*

Étaient présents le 30 juin 2022 - Après-midi :

▪ **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 HOGEVEEN, Madame Yuriko IWATSUBO, Monsieur Frédéric LIRUSSI, Madame Anne MAITRE, Monsieur Luc MULTIGNER, Monsieur Benoît OURY, Monsieur Henri SCHROEDER, Monsieur Olivier SORG

▪ **Coordination scientifique de l'Anses**

Étaient absents ou excusés :

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

Madame Fatiha EL GHISSASSI, Madame Nadia NIKOLOVA-PAVAGEAU, Monsieur Jérôme THIREAU, Madame Maeva WENDREMAIRE

Présidence

Monsieur Fabrice MICHIELS assure la présidence de la séance pour la journée.

1. ORDRE DU JOUR

L'expertise ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions est la suivante :
Demande d'avis relatif à la sélection ou à l'élaboration des valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour le 1,3-butadiène (saisine n°2019-SA-0073).

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI¹ et du point à l'ordre du jour, objet de ce présent PV, 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. SYNTHÈSE DES DÉBATS, DÉTAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

3.1. Avis relatif à la sélection ou à l'élaboration des valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour le 1,3-butadiène (saisine n°2019-SA-0073)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 17 experts sur 21 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

L'Anses a été saisie le 11 avril 2019 par la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de la prévention des risques (DGPR) pour la réalisation de l'expertise suivante : saisine relative à la sélection ou à l'élaboration des valeurs toxicologiques de référence (VTR) chroniques par voie respiratoire pour le 1,3-butadiène.

Le profil toxicologique et la VTR chronique à seuil ont été validés par le CES VSR le 10 décembre 2020. Une actualisation a été réalisée afin de proposer une VTR cancérigène.

Les discussions ont essentiellement porté sur :

- le choix de l'effet critique parmi les pathologies hématologiques,
- le choix de l'étude clé (Sathiakumar *et al.*, 2021),
- la construction de la VTR et plus particulièrement l'utilisation d'une table de survie adaptée aux données d'incidence et les hypothèses sous-jacentes,
- le niveau de confiance.

Sur la base de l'étude épidémiologique de Sathiakumar *et al.* de 2021, le CES a élaboré une VTR cancérigène sans seuil comme indiqué dans le tableau ci-dessous et a abouti à une VTR de $2,43 \cdot 10^{-7} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$.

Effet critique (étude clé)	Construction	VTR
Leucémies lymphoïdes (mortalité) Sathiakumar <i>et al.</i> (2021) : étude épidémiologique en milieu professionnel par inhalation	RR = 2,70 (IC _{95%} = 1,08-6,76), borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95% du coefficient $\beta = 8,31 \cdot 10^{-4}$	ERU = $2,43 \cdot 10^{-7} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$
	Table de survie ajustée sur l'incidence avec un ajustement temporel	Pour un risque de : 10 ⁻⁴ : 410 $\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ 10 ⁻⁵ : 41 $\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ 10 ⁻⁶ : 4 $\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$
	Extrapolation linéaire à l'origine à partir du PoD ² de 6 ppm-année pour un ERL de 1%	Niveau de confiance : Fort

¹ DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

² PoD : point de départ

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 émises lors de l'actualisation de l'expertise relative à la sélection ou à l'élaboration des VTR chroniques par inhalation pour le 1,3-butadiène permettant de proposer une VTR cancérigène.

4. ADOPTION DU PROJET DE PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 30 JUIN 2022

Le procès-verbal de la réunion du 30 juin 2022 a été validé par le CES VSR le 22 septembre 2022.

M. Fabrice MICHIELS
Président du CES VSR 2021-2023