

**Comité d'experts spécialisé CES Valeurs sanitaires de référence - CES VSR 2021-2024**

**Procès-verbal de la réunion  
du 9 novembre 2023**

*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 9 novembre 2023 - Après-midi :**

- Membres du comité d'experts spécialisé

Monsieur Fabrice MICHIELS (président de séance)

Monsieur Benoît ATGE, Monsieur Luc BELZUNCES, Madame Michèle BISSON, Madame Anne CHEVALIER, Madame Fatiha EL GHISSASSI, Monsieur Claude EMOND, Monsieur Robert GARNIER, Monsieur Kevin HOGVEEN, Madame Yuriko IWATSUBO, Madame Gladys MIREY, Monsieur Luc MULTIGNER, Madame Nadia NIKOLOVA-PAVAGEAU, Monsieur Benoît OURY, Monsieur Henri SCHROEDER, Monsieur Olivier SORG, Monsieur Jérôme THIREAU, Monsieur Antoine VILLA, Madame Maeva WENDREMAIRE

**Étaient absents ou excusés :**

Madame Magali LABADIE, Monsieur Jérôme LANGRAND,

- Coordination scientifique de l'Anses

**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 :

Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel – Evaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le protoxyde d'azote (Saisine n° 2020-SA-0042).

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

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI<sup>1</sup> du point de 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 spécifiquement ce point à l'ordre du jour de cette réunion.

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

### 3.1. Evaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le protoxyde d'azote (Saisine n° 2020-SA-0042)

*Validation des travaux d'expertise collective, de la synthèse et des conclusions suite à la phase de consultation publique relative au protoxyde d'azote.*

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 19 experts sur 21 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, la Direction générale du travail (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 le protoxyde d'azote (N<sub>2</sub>O).

Les travaux d'expertise en vue de la recommandation de VLEP pour le protoxyde d'azote ont été présentés et discutés au sein du CES « Valeurs sanitaires de référence » (CES « VSR ») lors des réunions du 12 mars, 27 mai, 1<sup>er</sup> juillet 2021, 1<sup>er</sup> juillet 2022. Dans le cadre de ces travaux, le groupe de travail « métrologie » a été mandaté pour l'évaluation des méthodes de mesures atmosphériques sur les lieux de travail.

Lors de ces séances de CES, les discussions ont porté essentiellement sur la qualité des données disponibles, sur l'effet critique à retenir, sur l'étude clé à utiliser, sur la méthode de construction des valeurs limites, sur le type de valeur limite à recommander ainsi que sur l'évaluation des méthodes de mesure existantes.

Le rapport, ainsi que la synthèse et les conclusions de l'expertise collective ont été adoptés par le CES « VSR » le 1<sup>er</sup> juillet 2022.

Le rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 22/06/2023 au 15/09/2023. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES « VSR » le 9 novembre 2023.

Les commentaires reçus ont porté essentiellement sur la description de certaines études toxicologiques, notamment sur l'apport de précisions sur les tests neurologiques réalisés, sur la recherche bibliographique en particulier en matière d'ototoxicité et sur des éléments à préciser pour quelques méthodes de mesure et une limite de quantification à rectifier pour un protocole.

---

<sup>1</sup> DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

Les éléments relatifs à la procédure de consultation publique ont été ajoutés et certains paragraphes ont été modifiés. Ceux-ci concernaient notamment la construction des VLEP, en particulier la caractérisation de l'effet critique et l'argumentaire justifiant l'absence d'attribution de la mention « bruit ». Des précisions et corrections ont également été apportées sur la description de certaines méthodes de mesure. Les travaux d'expertise ont ensuite été validés par le CES « VSR » lors de la séance du 9 novembre 2023.

Les experts du CES « VSR » présents valident les conclusions ci-dessous.

Concernant l'évaluation des effets sur la santé, le CES « VSR » recommande :

Type de VLEP		VLEP-8h	VLCT-15 min pragmatique
VR	Organisme	Anses	Anses
	Année	2023	2023
	Valeur	<b>25 ppm équivalent à 45 mg/m<sup>3</sup></b>	<b>125 ppm équivalent à 225 mg/m<sup>3</sup></b>
<b>Population cible</b>		Travailleurs	Travailleurs
<b>Effet critique</b>		Altération subaiguë réversible de la performance des fonctions cognitives	<b>Par défaut, en l'absence de donnée disponible, recommandation de ne pas dépasser, sur une période de 15 minutes, 5 fois la valeur de la VLEP-8h</b>
Etude clé	Référence	1. Scapellato et al., 2008 2. Lucchini et al., 1995, 3. Lucchini et al., 1996 4. Lucchini et al., 1997	
	Population de l'étude	Travailleurs	
	Exposition (durée, voie)	1. 1 an 2. 3h 3. 3h 4. Non indiquée	
<b>Point de départ (PoD)</b>		NOAEC = 23,2 ppm	
<b>Ajustement temporel</b>		/	
<b>Ajustement allométrique</b>		/	
<b>Facteurs d'incertitude (FI)</b>		1 (FI <sub>H</sub> : 1 ; FI <sub>S</sub> : 1 ; FI <sub>LB</sub> : 1 ; FI <sub>D</sub> : 1)	
<b>Mention « peau »</b>		Non recommandée	
<b>Mention « bruit »</b>		Non recommandée	

La VLEP-8h recommandée devrait également protéger des effets délétères hématologiques, sur le système immunitaire et le développement. Néanmoins, il n'est pas possible de déterminer si cette valeur protège des effets sur la fertilité en l'absence de données humaines et animales fiables.

Concernant l'évaluation des méthodes de mesure du protoxyde d'azote dans l'air des lieux de travail aux fins de comparaison avec les VLEP recommandées, le CES « VSR » recommande :

Méthodes	Protocoles	VLEP-8h	VLCT-15min pragmatique	
		Contrôle technique réglementaire	Contrôle technique réglementaire	Suivi des expositions court terme
1 Prélèvement passif sur support adsorbant Désorption thermique Analyse par spectroscopie infrarouge (IR)	OSHA ID-166 (1994)	1B	3 (non recommandée)	
2 Prélèvement actif sur support adsorbant Désorption thermique Analyse par chromatographie gazeuse (GC) couplée à un détecteur à capture d'électrons (ECD) ou détecteur de conductivité thermique (TCD)	INRS MétroPol M-416 (2022)	3 (non recommandée)	1B	
3 Prélèvement passif sur support adsorbant Désorption thermique Analyse par GC-ECD ou TCD	INRS MétroPol M-415 (2022)	1A	3 (non recommandée)	

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 19 experts sur 21 présents au moment de la délibération adoptent le rapport, l'avis et la synthèse et les conclusions de l'expertise relative à la fixation de valeurs limites d'exposition professionnelle pour le protoxyde d'azote.

M. Fabrice MICHIELS  
Président du CES VSR 2021-2024