

Comité d'experts spécialisé (CES) Évaluation des risques physico-chimiques dans les aliments - CES ERCA 2022-2026

**Procès-verbal de la réunion
du 26 octobre 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 26 octobre 2022 – matin :

Monsieur Bruno LE BIZEC (Président de séance)

Monsieur Claude ATGIE, Madame Rachida CHEKRI, Madame Christine DEMEILLIERS, Madame Virginie DESVIGNES, Monsieur Erwan ENGEL, Madame Anne-Sophie FICHEUX, Monsieur Eric HOUDEAU, Monsieur Jean-Philippe JAEG, Madame Émilie LANCE, Monsieur Michel LAURENTIE, Monsieur Olivier LAPREVOTE, Monsieur Ludovic LE HEGARAT, Monsieur Jean-Charles LEBLANC, Monsieur David MAKOWSKI, Madame Francesca MANCINI, Monsieur Eric MARCHIONI, Monsieur Jean-François MASFARAUD, Madame Mathilde MUNIER, Madame Anne PLATEL, Madame Marie-Louise SCIPPO, Monsieur Yann SIVRY, Madame Paule VASSEUR.

La coordination du CES ERCA

Étaient absents ou excusés :

Monsieur Pierre Marie BADOT, Madame Marie-Yasmine DECHRAOUI BOTTEIN, Monsieur Gauthier EPPE, Monsieur Nicolas DELCOURT, Monsieur Nicolas LOISEAU et Madame Isabelle OSWALD.

Étaient présents le 26 octobre 2022 – Après-midi :

Monsieur Bruno LE BIZEC (Président de séance)

Monsieur Claude ATGIE, Madame Rachida CHEKRI, Madame Christine DEMEILLIERS, Monsieur Erwan ENGEL, Madame Anne-Sophie FICHEUX, Monsieur Eric HOUDEAU, Monsieur Jean-Philippe JAEG, Madame Émilie LANCE, Monsieur Michel LAURENTIE, Monsieur Olivier LAPREVOTE, Monsieur Ludovic LE HEGARAT, Monsieur Jean-Charles LEBLANC, Monsieur David MAKOWSKI, Madame Francesca MANCINI, Monsieur Eric MARCHIONI, Monsieur Jean-François MASFARAUD, Madame Mathilde MUNIER, Madame Anne PLATEL, Madame Marie-Louise SCIPPO, Monsieur Yann SIVRY, Madame Paule VASSEUR.

La coordination du CES ERCA

Étaient absents ou excusés :

Monsieur Pierre Marie BADOT, Madame Marie-Yasmine DECHRAOUI BOTTEIN, Madame Virginie DESVIGNES, Monsieur Gauthier EPPE, Monsieur Nicolas DELCOURT, Monsieur Nicolas LOISEAU et Madame Isabelle OSWALD

Présidence

Monsieur Bruno LE BIZEC 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 : Réévaluation des risques sanitaires prenant en compte la construction et la mise à jour de valeurs sanitaires de référence (externe et interne) du chlordécone (saisine n°2018-SA-0166).

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 ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions n'a pas mis en évidence de risque de conflit d'intérêts.

En complément de cette analyse, le président invite les membres du CES à exprimer d'éventuels liens ou conflits d'intérêts qui auraient échappés à l'analyse.

Virginie DESVIGNES signale avoir travaillé à l'Anses, en 2021, sur la mise en place de la méthodologie de calcul des expositions alimentaires au chlordécone qui sont reportées dans le projet d'avis en cours d'expertise par le CES ERCA. Jean-Charles LEBLANC précise également avoir été impliqué dans des travaux de l'Anses portant sur le chlordécone mais précédant ceux de l'étude Kannari (2017). Marie-Louise SCIPPO évoque son implication dans le comité de sélection des projets ANR en lien avec la thématique du chlordécone.

La coordination et la présidence notent ces différents liens d'intérêt mais considèrent qu'ils ne sont pas problématiques par rapport à l'expertise en question qui porte sur l'évaluation des risques sanitaires (ERS) liés à l'exposition au chlordécone.

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

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 23 experts sur 29 ne présentant pas de conflit d'intérêts.

Cette saisine a déjà fait l'objet d'un produit d'expertise (avis sur la mise à jour et l'élaboration des valeurs sanitaires de référence du chlordécone)² en novembre 2021. Les discussions relatives à la validation de cette deuxième partie de la saisine se sont déroulées au cours des séances du CES

¹ DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

² <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2018SA0166Ra.pdf>

ERCA du 16 juin 2021, 19 et 20 octobre 2021, 17 novembre 2021, 11 janvier 2022, 16 février 2022, 8 et 9 mars 2022, 12 mai 2022, 1^{er} juin 2022, 17 juin 2022, 5 juillet 2022, du 23 septembre 2022 et du 26 octobre 2022.

16 juin 2021 :

La coordination présente au CES le calendrier prévisionnel pour l'instruction de cette saisine qui prévoit de mener en parallèle deux approches d'ERS (une approche à partir des données d'exposition interne - chlordéconémie (adultes uniquement) - et une autre à partir des données d'exposition externe d'origine alimentaire. Cinq rapporteurs sont nommés pour aider à la réalisation de ce travail.

19 et 20 octobre 2021 :

Au cours de cette séance, le CES se positionne sur la question de la co-exposition du chlordécone avec les autres organochlorés et décide d'ajouter à l'avis en cours de réalisation un argumentaire justifiant la nécessité de prendre en compte la co-exposition à d'autres contaminants chimiques aux Antilles. Cet argumentaire a été rédigé par un rapporteur du CES ERCA et soumis à la relecture du Groupe de travail « Exposome ». L'argumentaire repose sur l'exemple des organochlorés (PCB et DDT/E), famille de substances induisant des effets communs avec le chlordécone et pour lesquels il existe des données d'imprégnation aux Antilles.

Deux experts du CES ERCA sont nommés pour relire une dernière fois l'argumentaire amendé par le GT Exposome avant sa validation par le CES ERCA.

17 novembre 2021 :

Le protocole de la future étude ChlorExpo est présenté au CES ERCA. Il s'agit d'une étude qui vise à évaluer la contamination en chlordécone des aliments tels que préparés selon les habitudes culinaires propres aux deux îles. Elle sera conduite entre 2022 et 2024.

A des fins d'actualisation, la coordination précise être en train de recueillir les données de contamination des aliments issues des plans de contrôle (PC) et de surveillance (PS) menés par les autorités depuis 2015. Pour être utilisées pour le calcul des expositions, un travail important de nettoyage de ces bases de données sera à prévoir tout comme leur appariement avec les données de consommation de l'étude Kannari.

En attendant l'intégration de ces nouvelles données de contamination, des premiers essais de calculs d'exposition alimentaire seront réalisés à partir des données (de consommation et de contamination) de l'étude Kannari (2017)³.

11 janvier 2022 :

La coordination présente un point d'avancement. En attendant la fin de l'étape de nettoyage et de traitement des nouvelles données de contamination des aliments, il est proposé de réaliser l'ERS interne qui s'appuie sur l'interprétation des chlordéconémies recueillies lors de l'étude Kannari (2017), au regard de la nouvelle VTR interne de 0,4 µg/L de plasma. La méthode suivie pour modéliser ces données d'imprégnation est identique à celle suivie par Santé publique France en 2018⁴. Environ 25% de la population martiniquaise et 14% de la population guadeloupéenne dépassent la VTR interne.

La méthode suivie pour le calcul des expositions alimentaires (identique à celle suivie dans le rapport Kannari de 2017), des contributions alimentaires, ainsi que l'approche qui sera suivie pour identifier les profils alimentaires à risque sont présentées au CES ERCA.

³ Anses. 2017. « Exposition des consommateurs des Antilles au chlordécone, résultats de l'étude Kannari ». 202 p. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2014SA0029Ra.pdf>

⁴ Dereumeaux C, Saoudi A. S Imprégnation de la population antillaise par la chlordécone et certains composés organochlorés en 2013/2014. Étude Kannari ; Saint-Maurice : Santé publique France, 2018. 86 p. Disponible à partir de l'URL : www.santepubliquefrance.fr

16 février 2022 :

Cette séance est consacrée à une première validation de l'ERS basée sur la nouvelle VTR interne. Quelques modifications mineures ont été apportées à cette partie, en amont de cette séance lors de la relecture par les membres du CES ERCA.

En séance, les échanges portent principalement sur les dernières incertitudes dans le rapport d'expertise.

Compte tenu de la méthodologie perfectible sur laquelle repose la détermination des zones contaminées et des zones non contaminées, le CES ERCA recommande de modifier la sémantique vers zones réputées contaminées (ZC) et zones réputées non contaminées (ZNC).

Le CES ERCA souhaite mentionner l'incertitude sur la représentativité des chlordéconémies issues de l'étude Kannari, notamment au regard du nombre de personnes incluses au début de l'étude mais n'ayant pas consenti au prélèvement sanguin. Cette diminution de participants a entraîné une perte d'information concernant la variabilité des niveaux d'imprégnation observés, cette perte n'étant pas non plus homogène sur tous les sous-groupes d'analyse envisagés (IMC, âge, zone résidentielle par exemple). Cette approche peut introduire des biais de calcul dont l'ampleur et le sens sont difficiles à définir. Ainsi, si l'interprétation sur la totalité des effectifs des populations adultes de Martinique et Guadeloupe ne pose pas de difficulté méthodologique, il convient de prendre des précautions dans le cas de l'analyse des populations spécifiques très ciblées à effectif limité. Le CES ERCA suggère donc de nuancer les analyses statistiques portant sur l'effet de certaines covariables (âge, sexe ou IMC) sur la chlordéconémie, en précisant qu'elles nécessitent une interprétation plus approfondie.

Concernant la cinétique du chlordécone, les échanges montrent qu'il est difficile, à partir d'une seule mesure individuelle de chlordéconémie, de préciser la trajectoire d'exposition (ponctuelle et récente versus accumulation historique).

Tous ces points seront corrigés et présentés à la prochaine séance.

8 et 9 mars 2022 :

Cette séance est consacrée à la dernière étape de validation de l'ERS basée sur la VTR interne. Les modifications apportées à la version précédente du document discuté au CES ERCA de février 2022 sont présentées. Les changements concernent la partie méthodologique (méthode d'estimation de la distribution des valeurs d'imprégnation, traitement des données censurées et tests statistiques). Des modifications ont également été apportées à la section relative à l'interprétation des tendances observées sur l'effet de certaines covariables sur la chlordéconémie. Le document comporte dorénavant une nouvelle section relative aux incertitudes, structurée en 3 parties.

Le CES ERCA se questionne sur l'analyse des résultats liés à l'IMC et recommande de ne pas sur-interpréter les résultats en raison des nombreux facteurs de confusion existants.

Des explications sont apportées sur les incertitudes concernant la cinétique du chlordécone.

Sous réserve de la prise en compte des différentes modifications et du bon respect des étapes de modification et de vérification auprès du CES, l'argumentaire sur l'ERS interne est adopté à l'unanimité par le CES ERCA.

12 mai 2022 :

La séance est consacrée à un point d'étape sur l'ERS basée sur la VTR externe (expositions alimentaires). Les nouvelles données de contamination des aliments issus des PS/PC de 2015 à 2020 ont été intégrées au calcul des expositions externes selon la méthodologie développée dans le rapport Kannari de 2017. Les résultats de ces calculs d'exposition sont présentés au CES. Les échanges se concentrent sur la comparaison de ces résultats avec les expositions estimées en 2017 ; le CES s'accorde à considérer que cette interprétation peut s'avérer délicate. En effet, les données de contamination des aliments ne sont pas obtenues par une méthode permettant d'estimer

l'évolution temporelle de la contamination des aliments (les stratégies de prélèvement évoluant en fonction des années).

Des discussions se tiennent sur l'interprétation des expositions en hypothèses basses et hautes et sur la méthodologie pour identifier les leviers pour diminuer les expositions. A ce sujet, les experts souhaitent explorer l'effet du suivi ou non des recommandations alimentaires existantes sur les expositions.

La comparaison des résultats d'évaluation des risques liés à une exposition interne et externe est présentée en séance sous forme graphique.

1^{er} juin 2022 :

La séance a pour objectif de valider la partie du projet d'avis relative à la présentation des calculs d'exposition externe et des dépassements de la VTR externe (0,17 µg/kg pc/j).

Des échanges se tiennent sur la comparaison des expositions et des dépassements de la VTR entre 2017 et 2022, mais les différences observées s'expliquent plutôt par les approches méthodologiques utilisées plus que par une évolution de la contamination des aliments entre les deux périodes.

Le CES suggère d'appuyer par des tests statistiques les comparaisons des expositions entre ZC et ZNC pour chaque île.

Une simplification des tableaux de résultats d'exposition et de dépassements de la VTR est demandée par le CES pour plus de clarté.

17 juin 2022 :

La séance est consacrée à la validation de la suite de la partie relative aux expositions alimentaires. Le CES relève la disparité des données de contamination des œufs issus de l'autoproduction en ZC. En 2017, les expositions avaient été estimées à partir d'une moyenne de 1025 µg/kg calculées sur 35 résultats d'analyse. Aucune nouvelle donnée de contamination sur cette matrice n'a été recueillie dans les données des PS/PC post 2015. Après de nombreux échanges, le CES propose de considérer le P75 (429 µg/kg) plutôt que la moyenne (jugée excessive) pour le calcul des expositions.

Les résultats des expositions estimées pour les sous-populations respectant les recommandations de consommation émises par l'Anses en 2007 sont présentés. Le respect de ces recommandations (c'est-à-dire de consommer moins de 4 fois par semaine des poissons en circuit court, et de consommer moins de 2 fois par semaine des légumes racines et tubercules produits en ZC) est associé à des expositions plus faibles mais avec des dépassements résiduels de la nouvelle VTR (entre 1 et 3 %).

5 juillet 2022 :

La séance est consacrée à la validation de l'intégralité de la partie relative aux expositions alimentaires.

Le CES recommande de préciser que les expositions et les dépassements de VTR évalués dans la présente expertise ne traduisent pas une évolution de la situation décrite en 2017 dans le rapport Kannari 2017 ; la nouvelle expertise fournit simplement une estimation actualisée.

Un exercice complémentaire a été conduit pour vérifier l'efficacité du respect simultané des 3 recommandations de consommation. Il est constaté qu'il n'y a pas de dépassement de VTR en hypothèse basse, mais il en reste en hypothèse haute. Ce scénario de suivi simultané des 3 recommandations apparaît comme le scénario cible à atteindre pour l'ensemble de la population.

Le CES débat des limites de l'interprétation de la chlordéconémie à partir d'une seule mesure par individu. Il recommande l'acquisition de données de cinétique supplémentaires, par exemple par la mise en place d'une étude de biomonitoring ciblé, couplé avec une étude de repas dupliqué. De plus, le CES considère qu'en l'absence de mesures répétées par individu, il sera compliqué d'interpréter les forts percentiles n'étant pas en mesure de distinguer des situations d'expositions chroniques hautes *versus* une mono-exposition à un aliment fortement contaminé ingéré peu avant le recueil de l'échantillon sanguin.

La partie relative à la comparaison des deux approches d'ERS (interne et externe) est discutée. Le CES considère que la comparaison est difficile à interpréter et qu'elle amène plutôt à penser qu'il est nécessaire d'améliorer la précision dans la façon dont les expositions et imprégnations sont estimées pour chaque individu. Néanmoins, quelle que soit l'approche d'ERS suivie, il est possible de confirmer que la situation aux Antilles révèle des dépassements de VTR pour un pourcentage non négligeable de la population. Ces pourcentages de dépassement sont plus élevés pour les populations résidant en zone contaminée. Cette situation implique de poursuivre les efforts pour diminuer les expositions en utilisant les enseignements issus de la mise en œuvre de ces deux approches complémentaires, par l'estimation au plus près des apports alimentaires (externes) et de la charge corporelle qui résulte des apports réels par l'alimentation (historiques ou récents) et par d'autres voies d'exposition (inhalation, contact cutané).

Concernant les VTR, le CES ERCA souhaite clarifier ce que la VTR interne ne permet pas, à savoir d'établir un diagnostic ou un pronostic sur la santé de l'individu. Il suggère d'ajouter la nécessité de conduire une réflexion supplémentaire sur l'utilisation de la VTR interne comme outil, à l'échelle individuelle, pour caractériser une possible surexposition des individus et par la suite la mise en place de mesures d'accompagnement.

23 septembre 2022 :

Avec la mise en place de la nouvelle mandature du CES ERCA, la séance a pour objet de présenter l'intégralité de l'expertise avant sa validation finale à la séance suivante.

La partie relative à l'évaluation de l'efficacité des recommandations de consommation par l'étude de populations spécifiques a été simplifiée pour plus de clarté. Uniquement le scénario évaluant l'efficacité combinée des 3 recommandations existantes est présenté. La méthodologie appliquée ne permet pas d'isoler l'effet spécifique d'une seule recommandation.

Les discussions au sein du CES soulignent l'importance d'insister sur certaines incertitudes, notamment le fait que cette expertise repose sur des données de consommation non actualisées (2013-2014) et que les données de contamination des aliments ont été partiellement mises à jour (49 items alimentaires sur 111 et uniquement des aliments provenant des circuits contrôlés).

Le modèle de pharmacocinétique récemment publié⁵ a été discuté entre la coordination et deux experts cinéticiens, mais il n'a pas été possible de l'analyser de manière plus approfondie avant la date de rendu demandée pour cette expertise.

26 octobre 2022 :

L'objectif de cette séance est de valider la Synthèse et les Conclusions dans leur intégralité. Ce projet de document représente le deuxième bloc de l'actualisation de l'évaluation des risques sanitaires (ERS) liés au chlordécone. Il sera envisagé à la suite de l'étude ChlorExpo de travailler plus finement sur la recherche exhaustive de leviers d'action dans l'optique de réduire l'exposition des Antillais.

Quelques modifications ont été apportées au document suite à la relecture par différents experts du CES ERCA, notamment :

- Un tableau et un texte décrivant la forte hétérogénéité de la variabilité de la contamination des œufs autoproduits en fonction des deux îles.
- Une réécriture de la partie relative aux incertitudes.

Après discussion, le CES parvient à un consensus sur la partie incertitudes associées à l'exposition alimentaire : l'ancienneté des données de consommation est rappelée, impliquant que ce travail ne peut pas être considéré comme une évolution de la situation depuis 2017 mais plutôt comme une

⁵ Emond C., Multigner L. Chlordécone: development of a physiologically based pharmacokinetic tool to support human health risks assessments. Archives of Toxicology, Springer Verlag, 2022, (10.1007/s00204-022-03231-3). (hal-03575481)

actualisation partielle du fait de la mise à jour des données de contamination des aliments issus des circuits contrôlés et de l'établissement d'une nouvelle VTR.

Le CES ERCA recommande l'évaluation des scénarios d'exposition aiguë à la lumière de l'actualisation des données de contamination des denrées issues des circuits informels (œufs, poissons, crustacés...).

L'argumentaire justifiant le choix de retenir le P75 de 429 µg/kg pour la contamination des œufs autoproduits en ZC est renforcé.

Le scénario complémentaire évaluant différents leviers de gestion pour diminuer la contribution des œufs autoproduits en ZC chez les personnes en consommant est présenté au CES ERCA.

Après de nombreux échanges, le CES propose d'ajouter une recommandation supplémentaire : du fait des fortes valeurs de contamination mises en évidence dans les œufs auto-produits, il recommande fortement que la consommation d'œufs auto-produits soit conditionnée à la vérification systématique d'une qualité de sol et d'une pratique d'élevage compatible avec cette consommation. Par souci de clarification, le CES propose également de revoir la formulation concernant l'étude cinétique portant sur des volontaires sains. Cette étude vise à apprécier l'évolution des concentrations sanguines en chlordécone en relation avec les habitudes alimentaires (avec un protocole incluant l'analyse de la contamination des aliments ingérés et des mesures d'imprégnation).

Le Président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut librement exprimer une position divergente.

Le projet de Synthèse et Conclusion a été adopté à l'unanimité. Avant sa mise en signature, une vérification des corrections apportées dans le document sera effectuée par la président et la vice-présidente du CES ERCA.

M. Bruno LE BIZEC

Président du CES ERCA 2022-2026