

Direction de l'évaluation des risques

Comité d'experts spécialisé **« Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP »**

Procès-verbal de la réunion **du 30 juin 2020 (réunion Skype)**

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 le 30 juin 2020:

- Mme BILLAULT Isabelle
- M. CALVAYRAC Christophe
- M. DANIELLOU Richard
- M. HABERT René
- Mme HERNANDEZ-RAQUET Guillermina
- M. LE HEGARAT Ludovic
- Mme MAXIM Laura
- M. MINIER Christophe, président
- M. MULLOT Jean-Ulrich (matin)Mme MUSSET Laurence
- M. PARISELLI Fabrizio, vice-président
- M. SALLES Bernard
- M. SIMONNARD Alain
- Mme VASSEUR Paule
- Mme VIGUIE Catherine

- Coordination scientifique de l'Anses

Etaient excusé(e)s, parmi les membres du collectif d'experts le 30 juin 2020:

- Mme COINTOT Marie-Laure
- M. MULLOT Jean-Ulrich (après-midi)
- Mme SEROR Valérie

Présidence

M. Christophe MINIER assure la présidence de la séance pour la journée.



ORDRE DU JOUR

Les expertises ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions le 30 juin 2020 sont les suivantes :

1. Projet d'avis de l'Anses relatif à l'évaluation du triclocarban (n° CAS 101-20-2) dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH (saisine n° 2019-SA-0071)
2. Projet d'avis de l'Anses relatif à l'évaluation du salicylate de méthyle (n° CAS 119-36-8) dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH (saisine n° 2015-SA-0219);
3. Projet d'avis de l'Anses relatif à l'évaluation du tert-butyl methyl ether (n° CAS 1634-04-4) dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH (saisine n° 2019-SA-0153).

GESTION DES RISQUES DE CONFLIT 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 pas mis en évidence de risque de conflit au regard des points de l'ordre du jour mentionné ci-dessus.

SYNTHESE DES DEBATS, DETAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

1. Projet d'avis de l'Anses relatif à l'évaluation du triclocarban (n° CAS 101-20-2) dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH (saisine n° 2019-SA-0071)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 15 experts présents sur 17, ceux-ci ne présentant pas de conflit d'intérêts.

Le triclocarban est une substance qui a été évaluée en 2019. Les informations disponibles pour le triclocarban ont été discutées lors de diverses séances du CES REACH CLP, à savoir le 1^{er} avril 2019 et le 30 juin 2020. Par ailleurs la substance a été discutée avec le GT PE le 23 septembre 2019, le 21 octobre 2019, le 18 novembre 2019, le 13 décembre 2019, le 20 janvier 2020 et le 18 mai 2020.

Il n'y a pas eu de demande d'informations supplémentaires en raison de l'arrêt de la fabrication de la substance au-delà de 1 tonne par an (seuil d'enregistrement). Un document de conclusion a donc été préparé, qui inclut une évaluation des propriétés PE de la substance.

L'avis et les commentaires rédigés par les experts sur le document ont été passés en revue. Différentes modifications de forme sont proposées pour la partie dangers (volet santé humaine) dans le corps de l'avis, notamment des précisions sur les doses utilisées et sur le fait qu'il n'existe pas, pour l'instant, de classification harmonisée pour la substance. Les experts suggèrent quelques modifications et précisions concernant le métabolisme énergétique et l'effet de la substance sur l'expression génique de la vitéllogénine.

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 des présents le document de conclusion et le projet d'avis de l'Anses associé relatif à l'évaluation du triclocarban (n° CAS 101-20-2) dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH (saisine n° 2019-SA-0071).

2. Projets d'avis de l'Anses relatif à l'évaluation du salicylate de méthyle (n° CAS 119-36-8) (saisine n° 2015-SA-0219);

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 14 experts présents sur 17, ceux-ci ne présentant pas de conflit d'intérêts.

Le salicylate de méthyle a été présenté et les études disponibles ont été discutées lors de diverses séances. L'évaluation a porté sur les dangers et les risques pour la santé humaine et pour l'environnement. La première phase d'évaluation s'est déroulée de mars 2015 à mars 2016 et les travaux ont été présentés devant le CES REACH-CLP le 16 juin 2015, le 8 septembre 2015, le 10 novembre 2015, le 15 décembre 2015 et le 29 mars 2016, conduisant à un projet de décision requérant des informations complémentaires en lien avec la toxicité oculaire, la mutagénicité, la toxicité de la reproduction, l'écotoxicité et l'exposition des substances. Ce projet de décision a été transmis à l'ECHA le 26 mars 2015.

Lors de la période de commentaires sur ce projet de décision, les industriels ont fourni des données additionnelles permettant de clarifier les préoccupations pour la toxicité de la reproduction et la mutagénicité. Ainsi, aucune étude complémentaire n'a été jugée nécessaire dans le cadre de cette évaluation pour ces deux préoccupations.

Concernant la reprotoxicité, sur la base de l'ensemble des données, les experts ont proposé de classer le salicylate de méthyle en tant que toxique pour la reproduction de catégorie 1B H360D (peut nuire au fœtus) selon le règlement CLP, en raison d'effets sur le développement prénatal. Cette proposition de classification a été discutée en septembre 2019 au Comité d'évaluation des risques de l'ECHA (RAC)⁵ qui a conclu à une classification de la substance en tant que reprotoxique de catégorie 2 pour le développement, sur la base d'une lecture croisée avec l'acide salicylique, métabolite du salicylate de méthyle.

Concernant les propriétés d'irritation oculaire, une demande de test *in vitro* sur fibroblastes de cornée de lapin (ligne directrice de l'OCDE n°491) a été envoyée aux industriels. Les résultats de cette étude reçue en 2019 ont montré la nécessité d'une classification en tant que « Eye Dam. 1 » (provoque des lésions oculaires graves) selon le règlement CLP. Ainsi, il est demandé aux industriels d'auto-classer la substance en accord avec cette conclusion et de mettre à jour leur dossier d'enregistrement afin de prendre en compte le risque associé.

Concernant la génotoxicité, les résultats des tests disponibles avec le salicylate de méthyle et d'autres salicylates suggéraient un potentiel clastogène. Ainsi, un projet de décision de l'Anses a été envoyé aux industriels en 2015 pour demander une étude *in vitro* de micronoyaux sur cellules de mammifères (ligne directrice OCDE n°487). Lors de la période de commentaires, les industriels ont fourni des données additionnelles permettant de clarifier la préoccupation. Ainsi, aucune étude complémentaire n'a été jugée nécessaire dans le cadre de cette évaluation et la substance ne peut pas être considérée comme mutagène.

En se basant sur les données disponibles, le salicylate de méthyle n'est pas considéré comme une substance PBT-vP/vB. Une classification toxicité aquatique chronique (catégorie 3) H412 est par ailleurs justifiée.



Par ailleurs concernant l'exposition et l'évaluation des risques, les experts recommandent de :

- Réaliser un RMOA afin de:
 - Revoir les DNELs ;
 - Evaluer les possibles options de gestion des risques pour les effets locaux et systémiques pour les usages identifiés comme étant à risque ;
 - Evaluer les options de gestion des risques pour l'environnement pour les usages identifiés comme à risque.
- Demander aux industriels de mettre à jour leur dossier afin de prendre en compte les risques liés à la toxicité par voie orale après exposition unique, à la sensibilisation cutanée et aux effets sur le développement, conformément à la conclusion du Comité d'évaluation des risques de l'ECHA.
- Du fait des propriétés d'irritation oculaire identifiées pour le salicylate de méthyle, de demander aux industriels d'auto-classer la substance en accord avec cette conclusion et de mettre à jour leur dossier d'enregistrement afin de prendre en compte le risque associé.
- Sachant, qu'en fonction des conclusions de l'évaluation sur les propriétés de perturbation endocrinienne de l'acide salicylique par les Pays-Bas dans le cadre du règlement relatif aux produits biocides, des investigations complémentaires pourraient être requises pour le salicylate de méthyle, maintenir une veille bibliographique à ce sujet et de promouvoir la toxicovigilance.
- Demande aux industriels de mettre à jour leur dossier d'enregistrement pour prendre en compte les risques pour l'ensemble des compartiments environnementaux liés aux émissions lors des étapes de production du salicylate de méthyle, de formulation et d'utilisation en milieu industriel.

En prenant en compte tous les éléments mentionnés ci-dessus, un document de conclusion a donc été présenté et discuté en séance. L'avis associé a également été présenté. Des modifications de forme pour la partie dangers (volet santé humaine), exposition et évaluation des risques sont suggérées dans le corps de l'avis.

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 des présents le document de conclusion et le projet d'avis de l'Anses associé relatif à l'évaluation du salicylate de méthyle (n° CAS 119-36-8) dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH (saisine n° 2015-SA-0219)

3. Projets d'avis de l'Anses relatif à l'évaluation du tert-butyl methyl ether (MTBE - n° CAS 1634-04-4) (saisine n° 2019-SA-0153)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 14 experts présents sur 17, ceux-ci ne présentant pas de conflit d'intérêts.

Le MTBE est une substance produite et/ou importée dans l'espace économique européen à de forts tonnages. Elle est utilisée très majoritairement en tant qu'additif dans les carburants.

La première phase d'évaluation du MTBE s'est déroulée du 26 mars 2014 au 26 mars 2015 et a conclu à la nécessité d'acquérir des données supplémentaires pour clarifier les préoccupations identifiées, notamment la possibilité d'effets génotoxiques et de perturbation endocrinienne. Après



discussion au comité des Etats-membres (CEM) en octobre 2016, des données ont été demandées dans une décision adressée au déclarant le 7 février 2017.

Les données ont été reçues en décembre 2018 et septembre 2019, et ont été évaluées lors d'une seconde phase à l'issue de laquelle un document de conclusion a été rédigé.

Les études disponibles ne permettent pas de considérer le MTBE comme un perturbateur endocrinien pour les espèces de l'environnement. Par ailleurs, l'Anses conclut que le MTBE est une substance non facilement biodégradable mais avec un faible potentiel de bioaccumulation. L'évaluation des scénarios d'exposition a permis d'identifier de nombreuses situations à risque non maîtrisées pour les espèces de l'environnement. Une évaluation des risques plus approfondie est nécessaire, dans le cadre d'un RMOA.

Concernant les effets sur la santé humaine, les nombreuses études évaluées ne permettent pas de lever l'ensemble des incertitudes. Concernant les études de mutagénicité, bien que conduites selon les documents guides, l'évaluation de l'exposition et l'utilisation de doses plus fortes auraient pu être adéquates. Dans son ensemble et malgré ces limites, les données obtenues montrent que le MTBE ne remplit pas les critères du règlement CLP pour être classé mutagène. De même, les tumeurs observées chez certains modèles le sont après des traitements à doses fortes de MTBE et selon des modes d'actions réputés non pertinents pour l'Homme. Concernant les effets sur le développement, le MTBE n'apparaît pas induire d'effets développementaux, sauf à la suite d'une toxicité maternelle. Aucune classification pour la toxicité développementale n'est ainsi proposée. Enfin, et si la substance est jugée prioritaire, le groupe de travail sur les perturbateurs endocriniens de l'ANSES sera saisi pour confirmer que les données disponibles ne permettent pas d'identifier le MTBE comme perturbateur endocrinien car les effets observés sur les hormones n'apparaissent qu'à des doses fortes et sans mode d'action cohérent.

Si les risques pour la population générale apparaissent négligeables dans les stations-services, l'évaluation des risques produites par l'Anses en 2014 a identifié des situations potentiellement à risque chez les travailleurs. L'utilisation décroissante de la substance comme additif de l'essence reste à confirmer. Aussi, l'Anses recommande de poursuivre cette analyse dans le cadre d'un RMOA.

En prenant en compte tous ces éléments, mentionnés ci-dessus, un document de conclusion a donc été présenté et discuté en séance. L'avis associé a également été présenté et discuté. Les propositions de modification et commentaires sont passés en revue. Des propositions de formulation ont été faites pour la conclusion, notamment sur la partie concernant la cancérogénèse.

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 des présents le document de conclusion et le projet d'avis de l'Anses associé relatif à l'évaluation du tert-butyl methyl ether (n° CAS 1634-04-4) dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH (saisine n° 2019-SA-0153) sous réserve de la prise en compte des modifications demandées notamment dans la conclusion.