

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 31 janvier 2024

AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Relatif à l'analyse des options de gestion réglementaires de l'octocrylène (N°CAS :6197-30-4) dans le cadre de la réglementation REACH

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.
L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.
Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.
Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).
Ses avis sont publiés sur son site internet.*

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

En application des protocoles d'accord du 28 juillet 2017 et du 7 juin 2022 relatifs à l'organisation de l'Anses et des ministères de tutelle pour la mise en œuvre des Règlements REACH et CLP, un programme de travail annuel est établi entre l'Anses et ses ministères de tutelle. Au sein de ce programme de travail, sont listées des substances chimiques pour lesquelles des risques pour la santé humaine et/ou l'environnement sont observés et nécessitant de la part de l'Anses une analyse des options de gestion des risques réglementaires (*Regulatory Management Option Analysis* ou RMOA) afin d'apporter une aide à la décision aux ministères sur la /les mesure(s) de gestion des risques la/les plus appropriée(s) à adopter. Au cas par cas, elle approfondit dans le cadre du RMOA certains champs d'évaluation des dangers et des risques.

Le programme de travail 2022 comportait la réalisation d'une analyse des options de gestion réglementaires concernant l'octocrylène (N° CAS : 6197-30-4). Le choix de cette substance fait suite aux conclusions préliminaires de l'évaluation de l'octocrylène menée par l'Anses dans le cadre du règlement REACH.

Les RMOA sont réalisés selon le format standard européen et comportent les informations suivantes:

- les éléments de contexte relatifs aux informations disponibles et à l'encadrement réglementaire existant des substances,
- les informations disponibles sur les dangers et les usages des substances, les tonnages, les risques pour la santé humaine ou l'environnement, les cas d'usages susceptibles d'entraîner des effets néfastes sur la santé et/ou l'environnement, etc..., en fonction des problématiques couvertes dans le RMOA,
- une justification de la nécessité de la mise en œuvre de mesures de gestion du risque au niveau européen,
- l'identification des différentes options de gestion du risque disponibles dans le cadre du règlement REACH, du règlement CLP, ou s'appuyant sur d'autres outils législatifs et réglementations sectorielles existants en fonction des usages identifiés de ces substances.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

2.1. Organisation générale

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

Une équipe projet composée d'agents de l'Anses a pris en charge l'analyse des options de gestion réglementaires pour cette substance entre 2022 et 2023 et les travaux ont fait l'objet de présentations, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, devant le Comité d'Experts Spécialisé (CES) « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (CES REACH-CLP) réuni le 4 décembre 2023.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet <https://dpi.sante.gouv.fr>.

2.2. Contexte du RMOA

L'octocrylène a été inscrit au plan d'action continu communautaire (CoRAP¹) en 2012 sur la base d'une suspicion de risque environnemental identifié dans le document de justification en mentionnant les préoccupations suivantes :

- le caractère persistant, bioaccumulable et toxique ou très persistant, très bioaccumulable (PBT/vPvB) ;
- des usages dispersifs ;
- un tonnage élevé.

Pendant l'évaluation de la substance, d'autres préoccupations ont été identifiées telles que :

¹ CoRAP : *Community Rolling Action Plan*

- la santé humaine (potentielle toxicité pour la thyroïde, suspicion de toxicité pour la reproduction) ;
- une suspicion de perturbation endocrinienne ;
- un risque pour les organismes aquatiques.

Par conséquent, la décision relative à l'évaluation de cette substance, publiée en 2014², requerrait des informations supplémentaires pour clarifier les préoccupations susmentionnées à savoir des tests permettant d'évaluer le caractère reprotoxique de la substance, des tests de devenir, d'effet dans l'environnement ainsi que des informations sur l'exposition environnementale. Ces informations ont été reçues en 2019. Les préoccupations liées à la santé humaine sont expliquées dans le RMOA et résumées dans le présent avis.

Concernant les préoccupations pour l'environnement, elles n'ont pas été totalement résolues avec les résultats des tests reçus en 2019. Elles ont conduit la France à demander un essai de croissance et de développement de larves d'amphibiens (LAGDA) afin de lever le doute sur son potentiel de perturbation endocrinienne. Le résultat de ce test est attendu en juin 2024. De plus, la France a décidé de poursuivre ses investigations quant aux potentiels risques pour l'environnement de l'octocrylène. Ce point est détaillé dans le RMOA associé au présent avis.

2.3. Démarche suivie pendant les travaux d'expertise

Ces travaux sont basés sur les données disponibles dans les dossiers d'enregistrement déposés par les industriels auprès de l'ECHA en application du règlement REACH et notamment les rapports sur la sécurité chimique (CSR), sur les rapports européens et internationaux disponibles publiquement, et sur les données issues de la littérature scientifique jusqu'en novembre 2022.

Une consultation publique du projet de RMOA a été menée par la DGPR (du 27 juillet au 15 septembre 2023) afin de recueillir des commentaires et des données complémentaires. Les commentaires reçus ont été intégrés au RMOA et ne sont pas de nature à modifier les conclusions de l'Anses.

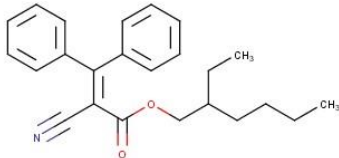
3. ANALYSE

3.1. Identité de la substance

Tableau 1 : Caractéristiques de l'octocrylène

Numéro EC	228-250-8
Numéro CAS	6197-30-4
Nom IUPAC	2-ethylhexyl 2-cyano-3,3-diphenylacrylate

² <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table/-/dislist/details/0b0236e1807e4258>

Numéro index figurant à l'Annexe VI du règlement CLP	-
Formule brute	C ₂₄ H ₂₇ NO ₂
Masse molaire (g.mol⁻¹)	361.47
Formule semi-développée	
Synonymes	Octocrylène

3.2. Contexte réglementaire

3.2.1. Classification de l'octocrylène selon le règlement (CE) n°1272/2008

A ce jour l'octocrylène ne possède pas de classification harmonisée européenne dans le cadre du règlement (CE) n°1272/2008 dit règlement CLP sur la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et mélanges¹. Seules des auto-classifications, différentes selon les déclarants, sont proposées:

- toxicité aquatique chronique 1 : H410 ou
- toxicité aquatique chronique 3 : H412 ou
- toxicité aquatique chronique 4 : H413

3.2.2. Règlement relatif aux produits cosmétiques (CE) 1223/2009

L'octocrylène est réglementé pour ses propriétés d'absorbeur UV, de filtre UV et de stabilisateur de lumière. Selon l'annexe VI de ce règlement, l'octocrylène est autorisé dans tous les produits cosmétiques en tant que filtre UV avec un seuil maximum de 10 %. Cependant, le règlement relatif aux produits cosmétiques ne comporte pas d'exigences relatives aux risques pour l'environnement générés par les substances.

3.2.3. Avis du SCCS 1627/21

L'avis du SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety)³ publié 2021 indique que l' « octocrylène est sans danger en tant que filtre UV à des concentrations allant jusqu'à 10 % dans les produits cosmétiques lorsqu'il est utilisé individuellement. L'octocrylène est également considéré comme sûr pour une utilisation combinée de crème/lotion solaire, de spray solaire, de crème pour le visage, de crème pour les mains et de rouge à lèvres à une concentration maximale de 10 %. Toutefois, l'utilisation de l'octocrylène à une concentration de 10 % ou plus dans le spray propulseur de crème solaire n'est pas considérée comme sûre

³ https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-08/sccs_o_249.pdf

pour l'utilisation combinée »⁴ (traduction de courtoisie de l'avis du SCCS). De plus, cet avis précise que l'utilisation de l'octocrylène dans un spray propulseur de crème solaire est considérée comme sûre lorsque sa concentration ne dépasse pas 9 % lorsqu'il est utilisé avec une crème pour le visage, une crème pour les mains et un rouge à lèvres contenant 10 % d'octocrylène. Selon cet avis, des concentrations jusqu'à 9 ou 10% sont sans danger pour la santé humaine dans les produits cosmétiques.

3.2.4. Règlement du 14 janvier 2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires (EU) 10/2011

L'octocrylène est répertorié dans l'annexe I du règlement relatif aux matériaux au contact des aliments ; ce règlement indiquant que l'octocrylène peut être utilisé comme additif ou auxiliaire de production de polymère. L'annexe I précise que la limite de migration spécifique applicable à la substance est de 0,05 mg/kg de denrées alimentaires. Enfin, l'annexe I indique que l'octocrylène n'est pas autorisé à être utilisé comme monomère ou autre substance de départ.

3.3. Usages de l'octocrylène

L'octocrylène est enregistré dans REACH pour un tonnage annuel mis sur le marché européen compris entre 1 000 à 10 000 tonnes par an.

D'après le dossier d'enregistrement REACH, l'octocrylène est utilisé dans de nombreux produits de consommation à usage du grand public. Il entre dans la formulation de produits cosmétiques, et produits d'hygiène corporelle (ce qui est confirmé par la base de données de l'INERIS⁵) ; en tant que réactif de laboratoire, dans les parfums et fragrances, dans les produits pharmaceutiques et les produits photochimiques. L'octocrylène est utilisé pour l'impression et la reproduction de supports et la formulation de mélanges et/ou de reconditionnement. Il est également utilisé dans la fabrication de produits en caoutchouc (également confirmé par la base de données de l'INERIS).

L'octocrylène peut être émis dans l'environnement à partir de l'ensemble de ces usages dont les usages cosmétiques mais aussi via les usages domestiques tels que les détergents, les produits d'entretien des voitures, les peintures, les adhésifs, les fragrances, les désodorisants, comme additif à certains plastiques etc....

D'après la base de données SPIN⁶, entre 2018 et 2020, l'octocrylène a été listé dans les catégories d'usage suivants :

- Traitement de surface,
- Peintures, laques, vernis,
- Agents de nettoyage/lavage.

⁴ *On the basis of safety assessment, and considering the concerns related to potential endocrine disrupting properties of Octocrylene, the SCCS is of the opinion that Octocrylene is safe as a UV-filter at concentrations up to 10% in cosmetic products when used individually. Octocrylene is also considered safe for a combined use of sunscreen cream/lotion, sunscreen pump spray, face cream, hand cream and lipstick at a concentration up to 10%. However, the use of Octocrylene at 10% or above in sunscreen propellant spray is not considered safe for the combined use*

⁵ <https://substances.ineris.fr/fr/>

⁶ La base de données SPIN, est une base de données regroupant les substances dans les préparations pour les pays nordiques (Finlande, Danemark, Norvège, Suède).

Senta et al (Senta et al, 2020) indique que les filtres UV tels que l'octocrylène, sont largement utilisés dans les crèmes solaires mais également dans d'autres produits tels que les plastiques, textiles, emballages alimentaires, adhésifs, peintures et caoutchouc.

Actuellement, l'octocrylène est utilisé dans des produits de grande consommation à destination du grand public tels que les préparations cosmétiques, parfums, fragrances, et produits d'hygiène corporelle principalement en tant qu'absorbeur UV, filtre UV et stabilisateur. Il est également utilisé comme réactif de laboratoire, dans les produits pharmaceutiques et les produits photochimiques, dans les plastiques, les adhésifs, les revêtements, le caoutchouc. Il est également utilisé dans des produits pour des usages professionnels.

L'octocrylène n'est réglementé que dans le cadre des produits cosmétiques et des matériaux en contact avec les denrées alimentaires.

3.4. Emissions dans l'environnement

Des émissions dans l'environnement se produisent lors de plusieurs étapes du cycle de vie de la substance, selon les scénarios d'émission indiqués par les déclarants :

- la fabrication de l'octocrylène ;
- la formulation de préparations cosmétiques, parfums, fragrances, ou de produits d'hygiène corporelle ;
- la formulation de préparations adhésives comme les résines plastifiées communément appelées plastisol ;
- l'inclusion industrielle de l'octocrylène dans ou sur une matrice : production d'articles plastiques, application dans des revêtements, des préparations adhésives ;
- l'utilisation en intérieur par les professionnels et les consommateurs de préparations cosmétiques, parfums, fragrances, ou de produits d'hygiène corporelle ;
- l'utilisation en extérieur par les consommateurs de préparations cosmétiques, parfums, fragrances, ou de produits d'hygiène corporelle ;
- l'utilisation en intérieur et en extérieur par les professionnels d'articles plastiques, de préparation pour revêtements, pour adhésifs ;
- l'utilisation en intérieur et en extérieur par les consommateurs d'articles plastiques, de revêtements et d'adhésifs.

Certains matériaux et produits peuvent faire l'objet de recyclage. Les processus de valorisation des déchets d'articles plastiques, ou de produits intégrant des revêtements ou adhésifs n'ont pas été pris en compte dans le cadre de l'évaluation des émissions dans l'environnement.

3.5. Problématique liée aux dangers de l'octocrylène

3.5.1. Santé humaine

Lors de l'évaluation sous REACH de l'octocrylène, plusieurs préoccupations ont été identifiées telles que la toxicité pour la reproduction, la toxicité pour la thyroïde et les propriétés de perturbations endocriniennes. En conséquence, deux études ont été requises :

- Une étude EOGRTS (OCDE LD 443) sur des rats,
- Une étude mécanistique de toxicité subaiguë (afin d'identifier le potentiel mode d'action des effets de la thyroïde).

L'Anses a examiné les études soumises dans le dossier d'enregistrement ainsi que les données humaines et expérimentales dans la littérature scientifique (jusqu'en août 2020) relatives à la toxicité pour la reproduction, la toxicité pour la thyroïde et les propriétés de perturbations endocriniennes. Les conclusions pour les différentes préoccupations sont résumées ci-dessous.

Les commentaires reçus sur ces points lors de la consultation publique du projet de RMOA ont été pris en considération dans la version amendée. Ils n'ont cependant pas été de nature à modifier les conclusions de l'évaluation de l'Anses.

3.5.1.1. Toxicité pour la reproduction

- Fertilité et fonction sexuelle

L'effet critique identifié est une diminution du nombre de sites d'implantation chez les rates traitées à la plus forte dose par rapport aux animaux témoins, et consécutivement une diminution de la taille des portées. Ces effets ont été observés de façon concordante chez les deux générations de l'étude EOGRTS (Etude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération) ainsi que dans l'étude préliminaire connexe. Au regard de l'amplitude modérée des effets observés, uniquement à la plus forte dose testée en présence d'une faible toxicité systémique chez les mères, **une classification de la substance en catégorie 2 pour les effets sur la fertilité (H361f) est considérée comme justifiée selon les critères du règlement (CE) 1272/2008 (CLP).**

- Toxicité pour le développement

L'administration d'octocrylène n'a pas induit d'effet fœtotoxique ou tératogène dans les études disponibles. Une altération de la croissance postnatale (poids corporel inférieur 21 jours après la naissance) a été observée chez les ratons des deux générations à la plus forte dose testée. Cependant, à ce niveau de dose, des effets sur le poids corporel ont été observés avec la même amplitude que celle mesurée chez les adultes, ne suggérant pas de sensibilité spécifique des ratons. Concernant la cohorte dédiée à l'évaluation du développement du système nerveux (DNT), des effets ne peuvent être exclus à la plus forte dose testée. **Cependant, la faible fiabilité des données ne permet pas d'établir une conclusion définitive.**

- Effet sur ou via la lactation

Sur la base des données disponibles, **aucune classification n'est justifiée pour les effets sur ou via la lactation selon les critères du règlement (CE) 1272/2008 (CLP).**

En conclusion, pour la toxicité sur la reproduction, après évaluation des données obtenues dans le cadre de l'évaluation, l'Etat Membre (France) considère qu'**une classification (catégorie 2) pour la fonction sexuelle et la fertilité est justifiée.**

3.5.1.2. Toxicité pour la thyroïde

La thyroïde est un organe cible dans les études de toxicité orale à doses répétées disponibles chez le rat. Une hypertrophie/hyperplasie folliculaire et une altération de la colloïde ont été observées de façon constante, **mais à des doses dépassant les valeurs guides pour la catégorie 2 (i.e. : 100 mg/kg p.c./j pour une étude de 90 jours et 300 mg/kg pc/j pour une étude de 28 jours)**. Par conséquent, selon les critères fixés par le règlement CLP et sur la base des informations disponibles qui montrent des effets à dose forte, **aucune classification de l'octocrylène n'est justifiée pour la toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition répétée).**

3.5.2. Environnement

3.5.2.1. Comportement et devenir dans l'environnement.

L'octocrylène est une substance faiblement soluble dans l'eau (solubilité de 40 µg.L⁻¹ à 20°C). Elle est stable en solution aqueuse (pH 7, 25°C) et subit une rapide dégradation par la lumière avec une demi-vie dans l'atmosphère de 6,19 heures. Deux tests effectués en laboratoire, simulant la biodégradation de l'octocrylène par un inoculum microbien non-adapté, concluent à sa faible biodégradabilité (0-10% après 28 jours). La substance est considérée comme potentiellement persistante/très persistante (P/vP).

Ses propriétés associées au devenir au et comportement dans l'environnement suggèrent une faible évaporation vers l'atmosphère (constante de Henry de 1.52E⁻⁰⁵ Pa.m³.mol⁻¹ à 25°C) et une tendance à s'adsorber à la matière organique (coefficient de partage carbone organique-eau de 48 898 L.kg⁻¹ à 20°C), pour se distribuer principalement dans les boues de station d'épuration, les sols et les sédiments.

Au regard de sa faible solubilité, de sa lipophilie et de son fort potentiel d'adsorption, un essai de bioaccumulation chez le poisson (*Oncorhynchus mykiss*) par voie alimentaire a été demandé. Un facteur de bioamplification alimentaire (FBA_{kgi})⁷ de 0,0334 corrigé pour la croissance et la teneur en lipides en résulte. Au vu de ces différents éléments, **l'octocrylène n'est pas bioaccumulable ou peu bioaccumulable selon les critères REACH.**

Cependant, plusieurs études dans la littérature scientifique montrent une accumulation d'octocrylène dans la faune sauvage. Une contamination élevée du milieu marin dans des zones d'activités de baignade a été observée avec des concentrations dans les moules allant jusqu'à 7.11 µg.g⁻¹ de poids sec (Bachelot et al. 2012) ou dans des mollusques gastéropodes, les lièvres de mer, allant jusqu'à 1.74 µg.g⁻¹ de poids sec (Cadena-Aizaga et al. 2022). Enfin

⁷ FBA : rapport entre la concentration d'une substance chimique dans un organisme et la concentration de la substance dans l'alimentation de cet organisme

une contamination importante allant jusqu'à 782 ng.g⁻¹ de lipide a été observée chez un mammifère marin, le dauphin Franciscana (Gago-Ferrero et al. 2013).

3.5.2.1. Danger pour l'environnement.

Des résultats d'essais expérimentaux sont disponibles pour les trois niveaux trophiques caractérisant l'écosystème aquatique (producteurs primaires : les algues, consommateurs primaires : les invertébrés, et consommateurs secondaires : les poissons). L'octocrylène présente une faible toxicité sur la croissance des algues (*Desmodesmus subspicatus*) et engendre une faible mortalité des poissons (*Danio rerio*, *Leuciscus idus* et *Gasterosteus aculeatus*). Néanmoins et au regard des propriétés physico-chimiques de la substance (faible solubilité, lipophile et fort potentiel d'adsorption), l'utilisation de concentrations élevées et l'absence de suivi analytique tout au long des essais sur les algues et sur les poissons (pour une exposition court terme) la concentration limite à laquelle les organismes sont réellement exposés n'a pu être déterminée.

Une étude de 21 jours sur la reproduction des invertébrés (*Daphnia magna*) indique une toxicité élevée de l'octocrylène exprimée par une concentration sans effet observé sur la reproduction de 2.66 µg.L⁻¹.

La littérature scientifique (Giraldo et al. 2017) indique une toxicité aiguë de l'octocrylène sur la croissance et le développement de divers organismes marins (*Isochrysis galbana*, *Mytilus galloprovincialis* et *Paracentrotus lividus*) avec des niveaux de l'ordre du µg.l⁻¹.

Stien et al. (2019) ont évalué l'accumulation et la toxicité de l'octocrylène sur une espèce de coraux durs. L'espèce étudiée, *Pocillopora damicornis*, joue un rôle important dans la construction des récifs coralliens. L'octocrylène affecte le niveau d'acylcarnitine après seulement 7 jours d'exposition à 50 µg.L⁻¹. Les acylcarnitines sont des biomarqueurs courants de la toxicité cellulaire corrélés à un dysfonctionnement mitochondrial dans lequel la β-oxydation des acides gras et la bioénergétique cellulaire sont affectés. Une autre étude (He et al. 2019) sur deux espèces de coraux durs, *Seriatopora caliendrum* et *Pocillopora damicornis*, montre que les coformulants contenus dans les produits de protection solaire dont l'octocrylène peuvent augmenter la biodisponibilité et la toxicité des ingrédients actifs.

Sur la base de toutes les données disponibles sur les organismes sédimentaires, toutes issues de la littérature scientifique, une concentration sans effet observé sur la croissance larvaire des Chironomes (*Chironomus riparius*) de 1.27 mg/kg de poids sec a été établie (Campos et al. 2017). Néanmoins, comme les mesures de concentration à la fin de l'essai ne sont pas spécifiées, la méthode de partage à l'équilibre sera utilisée pour dériver les PNEC⁸_{sédiments}.

Pour les organismes terrestres, une étude de reproduction chez les vers de terre (*Eisenia fetida*) indique une absence de mortalité et d'effets sur la fécondité de l'octocrylène à des doses supérieures ou égales à 125 mg/kg de poids sec.

Des essais expérimentaux de toxicité de l'octocrylène sur les micro-organismes montrent une absence d'effets d'inhibition de la respiration dans les boues activées et une absence d'effets d'inhibition de la multiplication des cellules de *Pseudomonas putida*.

En conclusion, les données disponibles sur les organismes aquatiques confirment les auto-classifications des déclarants pour la toxicité aquatique chronique de l'octocrylène, H410 (M-facteur de 10) : très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

⁸ Predicted No Effect Concentration

3.6. Propriétés de perturbation endocrinienne pour la santé humaine et l'environnement

Par définition selon le règlement CLP, une substance peut être considérée comme un perturbateur endocrinien (PE) si les trois conditions suivantes sont remplies :

- elle a une activité endocrinienne susceptible d'altérer une ou plusieurs fonctions du système endocrinien ;
- elle provoque un ou des effets néfastes sur un organisme (intact), sa progéniture ou une (sous-) population ;
- s'il existe un lien biologiquement plausible entre l'activité endocrinienne et le ou les effets néfastes basé sur les processus biologiques..

3.6.1.Santé humaine

3.6.1.1. Modalités œstrogénique, androgénique et stéroïdogénique (EAS)

Malgré des alertes issues de travaux expérimentaux concernant une activité anti-androgénique, et en absence d'effets néfastes médiés par les modalités EAS dans le corpus d'études disponibles, notamment dans l'étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération, il est conclu que l'octocrylène ne répond pas aux critères PE pour la santé humaine concernant les modalités EAS (scénario 1a du document guide de l'ECHA/EFSA pour l'identification des perturbateurs endocriniens (ECHA/EFSA, 2018)).

3.6.1.2. Modalité thyroïdienne

L'analyse des données disponibles permet de soutenir un mode d'action (MoA), impliquant l'induction des enzymes hépatiques, malgré certaines incertitudes résiduelles. Cependant, compte tenu des déficiences de la partie dédiée à l'évaluation de la neurotoxicité pour le développement de l'étude EOGRTS, aucune conclusion définitive n'a pu être établie sur le potentiel perturbateur endocrinien de l'octocrylène concernant la modalité T pour la santé humaine.

Étant donné que les informations disponibles chez le rat montrent que la substance exerce une activité endocrinienne (diminution de T4 et augmentation de TSH sériques), vraisemblablement liée à l'augmentation de la clairance hépatique des hormones thyroïdiennes, un test supplémentaire (LAGDA) a été demandé par l'Etat Membre (France) afin de clarifier les préoccupations potentielles liées à la perturbation endocrinienne pour l'environnement.

L'évaluation de la fiabilité de la DNEL disponible n'a pas été réalisée. Néanmoins, l'Etat membre (France) recommande au(x) déclarant(s) de :

- mettre à jour le dossier d'enregistrement, en tenant compte de la NOAEL de 750 ppm (équivalent à 46 mg/kg pc/j) déterminée dans l'étude EOGRTS sur la base d'une incidence accrue d'hyperplasies des cellules épithéliales folliculaires et de la perte de colloïde (légère à modérée) observées chez les mâles à partir de 2100 ppm (équivalent à 127 mg/kg pc/j), qui justifierait une DNEL inférieure.
- procéder à une réévaluation de la pertinence des mesures de gestion des risques (RMM) afin de garantir que les RMM actuellement en place protègent de manière adéquate les travailleurs vis-à-vis de l'octocrylène.

3.6.2. Environnement

Les données disponibles sur les rats montrent que l'octocrylène a une activité endocrinienne sur l'axe thyroïdien pertinente pour l'environnement (compte-tenu du système thyroïdien des vertébrés hautement conservé). Un essai de croissance et de développement de larves d'amphibiens (LAGDA) est en cours de réalisation afin d'identifier d'éventuels effets néfastes liés à des effets populationnels sur les espèces de l'environnement. Un résultat positif pourrait conduire à proposer une classification de l'octocrylène comme perturbateur endocrinien de catégorie 1 selon les nouveaux critères du règlement CLP.

3.7. Evaluation du risque pour l'environnement

L'octocrylène est une substance faiblement soluble dans l'eau, persistante, lipophile et avec un fort potentiel d'adsorption favorisant sa distribution dans les boues de stations d'épuration, les matières en suspension, les sols et les sédiments.

La caractérisation du risque réalisée par l'Anses, s'appuie sur les valeurs d'écotoxicité de la substance (PNEC) pour chaque compartiment environnemental et sur l'analyse de scénarios d'émission modélisés à partir des données de tonnage déclarées pour chaque usage. Une modélisation par taux de consommation pour l'usage de l'octocrylène comme filtre-UV complète cette analyse. Cette évaluation conduit à des risques potentiellement inacceptables pour l'environnement, pour les scénarios d'exposition suivants :

- la formulation de plastisol où l'octocrylène joue le rôle de stabilisant. Des risques pour les organismes sédimentaires sont identifiés ;
- l'utilisation de produits de consommation à usage du grand public tels que les produits cosmétiques, les produits d'hygiène corporelle et les fragrances, où l'octocrylène joue le rôle de filtre-UV. Des risques pour l'environnement aquatique (incluant le compartiment sédimentaire) sont identifiés suite à des émissions liées aux activités de baignade dans les lacs d'eau douce et les eaux côtières marines. Un risque pour les organismes terrestres liés à l'épandage de boues de station d'épuration s'ajoute (en relation, notamment, avec l'utilisation de tels produits lors de la prise de douches ou de bains).

Une revue de la littérature scientifique réalisée par l'Anses sur l'occurrence de l'octocrylène dans le compartiment aquatique confirme le risque pour les organismes aquatiques avec plusieurs valeurs mesurées dans l'environnement supérieures aux valeurs de référence de danger (valeurs PNEC). Il faut noter que cette revue n'est pas exhaustive et ne permet pas d'avoir une image complète de la variabilité spatio-temporelle. De plus, une analyse des études de la littérature scientifique sur la présence de l'octocrylène dans le compartiment sédimentaire n'a pas été réalisée.

3.8. Options de gestion des risques envisagées

Les objectifs du RMOA sont de définir si des mesures de gestion des risques réglementaires au niveau de l'Union Européenne concernant l'octocrylène sont nécessaires. Les mesures au titre du règlement CLP et celles proposées dans le cadre de REACH sont au cœur de cette analyse. Ces mesures sont brièvement comparées au RMM⁹ concernant la protection de l'eau car c'est le compartiment où les risques sont identifiés.

En effet, comme explicité dans le chapitre 1, l'analyse des résultats du test LAGDA demandé sera nécessaire pour conclure quant aux propriétés endocriniennes de l'octocrylène pour les espèces de l'environnement. Cependant des risques inacceptables pour l'environnement ont d'ores et déjà été démontrés pour les usages suivants :

- formulation de plastisol ;
- utilisation de crèmes solaires (émissions associées aux activités de baignade et d'hygiène corporelle).

3.8.1. Classification harmonisée des substances selon le règlement CLP (CE) n° 1272/2008

La classification harmonisée des substances selon le règlement CLP permet d'informer sur les dangers, grâce à l'étiquetage notamment. Il convient toutefois de noter que le règlement CLP ne s'applique pas aux substances ou mélanges utilisés comme produits cosmétiques à l'état fini, c'est-à-dire prêts à l'emploi pour les consommateurs (art.1.5.c du règlement CLP ; au contraire des ingrédients cosmétiques en tant que matières premières ou mélanges cosmétiques -en vrac- auxquels d'appliquent le règlement CLP).

Actuellement, la réglementation cosmétique autorise l'utilisation d'octocrylène jusqu'à une concentration de 9 ou 10% selon les usages cosmétiques. Comme expliqué dans le RMOA ainsi que dans le paragraphe 3.5, une classification pour la fonction sexuelle et pour la fertilité est justifiée (Repr. Catégorie 2 (H361f)). Selon l'article 15 du règlement cosmétique, une substance classée dans la catégorie 2 peut être utilisée dans des produits cosmétiques lorsque la substance a été évaluée par le SCCS et jugée sûre pour une utilisation dans des produits cosmétiques. Or, le SCCS a déjà évalué l'octocrylène, en 2021, et l'a jugé sans risque pour une utilisation dans les produits cosmétiques. Il est donc difficile de prévoir l'impact du classement reprotoxique 2 sur cette utilisation.

Dans l'état actuel de l'évaluation et considérant les données disponibles, aucune classification perturbateur endocrinien ni PBT ne peut être proposée dans le cadre de la réglementation REACH.

La classification harmonisée n'est pas la mesure de gestion réglementaire la plus appropriée pour traiter les problématiques identifiées pour l'octocrylène. Celle-ci n'est pas de nature à répondre aux risques liés à l'utilisation de la substance.

⁹ Risk management measures

3.8.2. Identification comme SVHC/Liste candidate à l'inclusion dans l'annexe XIV

L'octocrylène est persistant (P) et toxique (T) dans l'environnement mais non bioaccumulable (B). Le critère M (mobilité) n'a pas été évalué mais son log Koc est supérieur à 3. Étant donné que l'octocrylène est uniquement identifié comme persistant et toxique, il ne peut pas répondre aux critères SVHC concernant les problématiques PBT.

Une substance classée cancérigène, reprotoxique ou mutagène peut remplir les critères pour être identifiée comme substance très préoccupante (SVHC). Cependant, comme la classification proposée pour le critère de reprotoxicité n'est qu'une catégorie 2, elle ne remplit pas les critères SVHC 57(c).

Par ailleurs, l'Anses constate que l'identification PE pour l'environnement est en attente des résultats du test LAGDA en cours de réalisation. Si l'octocrylène était identifié comme perturbateur endocrinien pour l'environnement, la question de son identification SVHC pourrait se reposer.

Il convient de noter que, même si l'octocrylène devait être identifié comme SVHC et prioritaire pour l'inscription à l'annexe XIV, les exigences d'autorisation ne s'appliquent qu'aux articles produits dans l'Union Européenne. Il ne peut être exclu que des articles contenant de l'octocrylène soient importés de pays tiers.

Ainsi et à ce jour, l'octocrylène ne réunit pas les conditions pour être identifié comme SVHC pour les propriétés identifiées à l'art. 57 de REACH.

3.8.3. Restriction selon REACH

Comme décrit dans le RMOA et dans le paragraphe 3.8 du présent avis, après avoir effectué une évaluation des risques environnementaux et comparé ces résultats avec les données de surveillance, **il peut être conclu que des risques inacceptables pour l'environnement ont été identifiés** et ce, indépendamment des résultats de l'étude demandée (LAGDA) en vue d'éclairer la problématique PE.

Par conséquent, des mesures réglementaires supplémentaires sont nécessaires pour contrôler ces risques au niveau de l'Union Européenne. L'octocrylène pourrait être restreint et inclus à l'annexe XVII de REACH. Dans le paragraphe 3.8 du présent avis, des risques pour l'environnement sont avérés pour les usages cosmétiques et pour le plastisol mais également pour les usages agrégés (somme d'expositions), y compris les usages cosmétiques. Une restriction peut s'appliquer à une substance en tant que telle ou à une substance incluse dans un mélange ou un article. La restriction peut également s'appliquer aux substances contenues dans les marchandises importées, ce qui n'est pas le cas dans le cadre d'une procédure d'autorisation.

Les restrictions au titre de REACH peuvent être conçues de différentes manières afin d'obtenir la réduction de risque la plus élevée possible sans avoir un impact économique disproportionné sur le marché de l'Union Européenne.

La restriction selon REACH apparaît comme une mesure de gestion réglementaire appropriée.

3.8.4. Autre mesure de gestion : directive cadre sur l'eau (2000/60/CE) et directive sur les émissions industrielles (2010/75/EU)

Directive cadre sur l'eau (2000/60/EC)

Compte tenu, d'une part, des risques inacceptables pour le milieu aquatique liés à l'octocrylène et, d'autre part, de sa potentielle propriété vP pouvant conduire à une contamination durable et inquiétante des ressources en eau, il pourrait être envisagé d'inscrire l'octocrylène à l'annexe X de la directive cadre sur l'eau (2000/60/EC). Ceci permettrait :

- d'introduire une surveillance de l'octocrylène dans les eaux environnementales,
- de limiter la contamination des milieux par la fixation d'une valeur limite qui prenne en compte les risques pour l'environnement aquatique,
- de protéger les ressources en eau pour la production d'eau destinée à la consommation humaine,
- de donner des moyens d'action pour limiter les émissions au niveau local.

Pour qu'une substance soit inscrite sur la liste des substances prioritaires de la DCE, il faut que :

- elle soit prise en compte comme substance candidate dans la priorisation effectuée par le Joint Research Center (JRC). Pour cela, suffisamment de données doivent être disponibles, couvrant presque tous les États membres.
- elle soit priorisée ;
- elle soit retenue par les États membres et la Commission.

Depuis la mise en place de la directive, une liste de vigilance (« watch list ») a été introduite en France et en Europe²¹ afin d'identifier les substances susceptibles d'être inscrites, au terme d'une période de surveillance, parmi les substances prioritaires de la DCE. A ce jour, l'octocrylène ne figure sur aucune liste de surveillance des milieux. Les substances figurant sur cette liste de surveillance doivent être sélectionnées parmi celles pour lesquelles les informations disponibles indiquent qu'elles peuvent présenter un risque significatif, au niveau de l'Union européenne, pour ou via le milieu aquatique, mais pour lesquelles les surveillances sont insuffisantes pour parvenir à une conclusion sur le risque réel posé. L'octocrylène ne présente donc pas les qualités requises par la DCE pour son inscription à court terme sur la liste de l'annexe X.

La DCE permettrait de définir une valeur limite environnementale permettant de réguler les rejets des installations industrielles formulant et produisant des mélanges contenant de l'octocrylène. Néanmoins, dans le cas de l'octocrylène, les risques identifiés grâce aux données de la littérature scientifique résultent principalement de son rôle de filtre UV dans des produits de grande consommation, les cosmétiques. L'inclusion de l'octocrylène dans cette directive n'impacterait pas les usages des consommateurs.

La définition d'une valeur guide dans le cadre de la DCE serait en revanche un bon moyen de suivre l'application de limites de concentration qui pourraient être fixées par le biais d'une restriction, si l'octocrylène devenait un produit chimique prioritaire (ce qui pourrait être le cas si l'octocrylène était identifié comme perturbateur endocrinien).

Directive sur les émissions industrielles (2010/75/EU)

Concernant les risques pour l'environnement, les rejets d'octocrylène via les émissions industrielles lors de la formulation du plastisol pourraient être réglementés en définissant des limites de rejet plus strictes. En appliquant une telle approche, deux principes importants de gestion des risques seraient respectés : la limitation des rejets en amont et le principe « pollueur-payeur ». La définition de concentrations strictes de rejets d'octocrylène pourrait apporter une valeur ajoutée pour contrôler les émissions d'octocrylène dans l'environnement. Cela pourrait être considéré comme une option de gestion des risques complémentaire à la restriction proposée.

Cependant et comme pour toute directive, la mise en œuvre de la directive sur les émissions industrielles peut différer à travers l'Europe. De plus, à ce jour, l'octocrylène n'est pas intégré à l'annexe II de cette directive qui répertorie les produits chimiques polluants. Cette directive n'est donc pas effective pour le moment.

En conclusion, les réglementations extérieures à REACH ne semblent pas adaptées ou efficaces pour gérer à court terme les risques identifiés.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

A l'issue de cette analyse des options de gestion réglementaires, plusieurs scénarios d'émissions mettent en évidence des risques de l'octocrylène pour l'environnement :

- pour le compartiment sédimentaire et les eaux souterraines lors d'émissions *via* les eaux usées industrielles suite à la formulation de plastisol ;
- pour l'environnement aquatique (incluant le compartiment sédimentaire) lors d'émissions *via* les eaux usées domestiques et pour l'environnement terrestre lors d'émissions *via* les boues de station d'épuration, suite à une activité d'hygiène corporelle telle que la douche après application de produits cosmétiques contenant de l'octocrylène ;
- pour l'environnement aquatique (incluant le compartiment sédimentaire) lors d'émissions directes suite à des activités de baignade dans les lacs d'eau douce et dans les eaux marines côtières.

Ces résultats d'évaluation pour l'environnement aquatique sont par ailleurs confirmés par les données de concentration en octocrylène mesurées dans l'environnement. Aussi, sans attendre les éléments permettant de finaliser l'évaluation de la substance au regard du danger de perturbation endocrinienne, les résultats sur les risques environnementaux conduisent l'Anses à conclure que des mesures de gestion réglementaires additionnelles devraient être proposées, après analyse de leur adéquation.

Après analyse de cinq options de gestion, **l'option de gestion considérée par l'Anses comme la plus appropriée pour gérer les préoccupations liées à l'octocrylène dans l'environnement est la constitution et la soumission d'un dossier de restriction selon REACH (article 68.1).**

Il est à noter que sur la base des travaux et conclusions de l'agence, une consultation publique du projet de RMOA a été menée par la DGPR (du 27 juillet au 15 septembre 2023) afin de recueillir des commentaires et des données complémentaires. Les commentaires reçus n'ont

pas été de nature à modifier les conclusions de l'Anses. Néanmoins, l'une des fédérations de l'industrie cosmétique nous a fait part de remarques concernant :

- des données dans les produits cosmétiques qui pourraient être utilisées pour affiner nos modèles d'exposition
- l'existence d'un outil de modélisation concernant le relargage dans l'environnement en cours de développement,
- l'impact socio-économique d'une potentielle mesure de restriction.

Cependant, aucune donnée ni information plus précise n'a été soumise sur ces points qui auraient permis à l'ANSES de les évaluer et de les prendre en compte dans son analyse. Aussi, il apparaît important que ces données soient fournies lors de l'appel à données et commentaires au cours de la procédure pilotée par l'ECHA¹⁰, pour qu'elles puissent être prises en compte au cours de la procédure d'élaboration du projet de restriction.

Pr Benoît VALLET

¹⁰ <https://echa.europa.eu/fr/calls-for-comments-and-evidence/-/substance-rev/75211/term>

MOTS-CLÉS

Restriction, REACH, SVHC, Perturbateurs endocriniens, persistant, mobile, risques pour l'environnement, cosmétique, octocrylène.

BIBLIOGRAPHIE

Normes :

AFNOR. (2003). NF X 50-110 Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

Réglementation :

Règlement (CE) n°1272/2008 du Parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n°1907/2006

Règlement (CE) n°1907/2006 du Parlement européen et du conseil du 18 décembre 2008 concernant l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH)

Règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques

Règlement (CE) n° 10/2011 du Parlement européen et du conseil du 14 janvier 2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires

Directive 2000/60/CE du Parlement européen et du conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau

Directive (UE) 2010/75/EU du Parlement européen et du conseil du 24 novembre 2010 relative aux émissions industrielles

Rapports/études scientifiques :

Bachelot M, Li Z, Munaron D, Le Gall P, Casellas C, Fenet H, Gomez E (2012) Organic UV filter concentrations in marine mussels from French coastal regions. *Sci Total Environ* 420:273–279

Cadena-aizaga, M et al. 2022. Occurrence and bioconcentration of organic UV filters in primary marine consumers. *Microchemical Journal*. (2022) Vol 181, 107807

Campos .D., Gravato.C., Quintaneiro.C., Golovko.O., Zlabek.V., Soares.A., Pestana.J. (2007) ; Toxicity of organic UV-filters to the aquatic midge *Chironomus riparius*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 143 (2017) 210–216

Gago-

Ferrero P. , Alonso M.B. , C.P. Bertozzi, J. Marigo, L. Barbosa, M. Cremer, E.R. Secchi, A. Azavedo, J. Lailson-Brito, J.P.M. Torres, O. Malm, E. Eljarrat, M.S. Díaz-Cruz, D. Barceló First determination of UV filters in marine mammals. octocrylene levels in Franciscana dolphins. *Environ. Sci. Technol.*, 47 (2013), pp. 5619–5625

Giraldo.A., Monstes.R., Rodil.R., Quintana.J.B., Vidal-Linan.L., Beiras.R. (2017). Ecotoxicological Evaluation of the UV Filters Ethylhexyl Dimethyl p-Aminobenzoic Acid and

Octocrylene Using Marine Organisms *Isochrysis galbana*, *Mytilus galloprovincialis* and *Paracentrotus lividus*. *Arch Environ Contam Toxicol* (2017) 72:606–611

He .T., Po Tsui M., Tan.C.J., Ma.C.Y., Yiu.S.K.F., Wang.L.H., Cen.T.H., Fan.T.Y., Lam.P.K.S., Burkhardt Murphy.M. (2019). Toxicological effects of two organic ultraviolet filters and a related commercial sunscreen product in adult corals. *Environmental Pollution* 245(2019) 462-471

Senta I, Rodriguez Mozaz S, Corominas L, Petrovic M, (2020). Wastewater-based epidemiology to assess human exposure to personal care and household products – A review of biomarkers, analytical methods, and applications. Vol 28. *Tend In Env. Analytic Chemistry*.

Stien D, Clergeaud F, Rodrigues A, Lebaron K, Pillot R, Romans P, Fagervold S, Lebaron P, *Metabolomics Reveal That Octocrylene Accumulates in Pocillopora damicornis Tissues as Fatty Acid Conjugates and Triggers Coral Cell Mitochondrial Dysfunction*, *Anal. Chem.* 2019, 91, 1, 990–995.

SCCS (2021) Opinion on octocrylene. 49p.

https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-08/sccs_o_249.pdf

LISTE D ABBREVIATIONS

CES :Comité d'experts scientifiques

CLP : Classification, Labelling and Packaging

CoRAP : Community Rolling Action Plan

CSEO : Concentration sans effet observé

CSR : Chemical Safety Report

DCE : Directive Cadre sur l'Eau

ECHA : European Chemicals Agency

EOGRTS : Extended One Generation Reproductive Toxicity Study (étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération)

DGPR : Direction Générale de la Prévention des Risques

JRC : Joint Research Center

INERIS : Institut national de l'environnement industriel et des risques

LAGDA : Larval Amphibian Growth and Development Assay

NOAEL : Non Observed Adverse Effect Level

vPvB : very Persistent very Bioaccumulable

vPvM : very Persistent very Mobile

PBT : Persistent, Bioaccumulable, Toxique

PNEC : Predicted no-effect concentration

PMT : Persistent, Mobile, Toxique

REACH : Registration, Evaluation, Authorization of Chemicals

RMM : Risk Management Measure

RMOA : Regulatory Management Option Analysis

SCCS : Scientific Committee on Consumer Safety

SVHC : Substance of Very High Concern

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Céline DUBOIS- Chef de projets scientifiques

Contribution scientifique

Mme Karine ANGELI – Chef de projets scientifiques- Unité REACH CLP PE- Direction de l'évaluation des risques

Mme Céline DUBOIS- Chef de projets scientifiques - Unité REACH CLP PE - Direction de l'évaluation des risques

Mme Cécile MICHEL – Cheffe de l'unité URCP - Direction de l'évaluation des risques

Unité d'évaluation écotoxicologie environnement biocides REACH - Direction de l'évaluation des produits réglementés

Secrétariat administratif

Mme Patricia RAHYR