

**Comité d'experts spécialisé CES Substances chimiques visées par les règlements
REACH et CLP - CES REACH 2021-2024**

**Procès-verbal de la réunion
Des 25 et 26 mars 2024**

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 25 mars 2024 - Après-midi :

- Membres du comité d'experts spécialisé :

Monsieur Christophe MINIER (président de séance)

Madame Sylvie BALTORA-ROSSET, Monsieur Christophe CALVAYRAC, Monsieur Gwenaël CORBEL, Monsieur Richard DANIELLOU, Monsieur René HABERT, Monsieur Philippe JUVIN, Monsieur Nicolas LOISEAU, Monsieur Jean MARTINEZ, Monsieur Fabrizio PARISELLI, Monsieur Vincent RICHARD, Monsieur Bernard SALLES, Madame Paule VASSEUR, Madame Catherine VIGUIE

- Coordination scientifique de l'Anses

Étaient absents ou excusés, parmi les membres du collectif d'experts :

Madame Isabelle BILLAULT, Monsieur Franck-Olivier DENAYER, Madame Laure GEOFFROY, Monsieur Ludovic LE HEGARAT

Étaient présents le 26 mars 2024 - Matin :

- Membres du comité d'experts spécialisé :

Monsieur Christophe MINIER (président de séance)

Madame Sylvie BALTORA-ROSSET, Madame Isabelle BILLAULT, Monsieur Christophe CALVAYRAC, Monsieur Gwenaël CORBEL, Monsieur René HABERT, Monsieur Philippe JUVIN, Monsieur Nicolas LOISEAU, Monsieur Jean MARTINEZ, Monsieur Fabrizio PARISELLI, Monsieur Vincent RICHARD, Monsieur Bernard SALLES, Madame Paule VASSEUR, Madame Catherine VIGUIE

- Coordination scientifique de l'Anses

Étaient absents ou excusés, parmi les membres du collectif d'experts :

Monsieur Richard DANIELLOU, Monsieur Franck-Olivier DENAYER, Madame Laure GEOFFROY, Monsieur Ludovic LE HEGARAT

Présidence

Monsieur Christophe MINIER assure la présidence de la séance.

1. ORDRE DU JOUR

Les expertises ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions sont les suivantes.

Le 25 mars 2024 - Après-midi

- Avis relatif à l'évaluation des substances inscrites au programme de travail 2023-2024 de l'Agence dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH : mélange de sels de sodium et de triéthanolamine de l'acide 4-amino-4-oxosulfo-, N-coco alkyl butanoïque (n° CE 308-662-5 ; n° CAS 98171-53-0) (saisine n°2023-REACH-0125) et Masse de réaction du p-t-butylphényldiphényl phosphate et du bis(p-t-butylphényl) phényl phosphate (n° CE 939-505-4) (saisine n°2024-REACH-0033)

Le 26 mars 2024 - Matin

- Avis relatif à l'analyse des options de gestion réglementaires du disulfure de carbone (n°CAS : 75-15-0) dans le cadre de la réglementation REACH – saisine n°2022-REACH-0084

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

La saisine n°2024-REACH-0033 traitée dans l'avis relatif à l'évaluation des substances inscrites au programme de travail 2023-2024 de l'Agence dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH fait apparaître un lien d'intérêt induisant un risque potentiel de conflit pour l'expert Philippe Juvin.

Cet expert ne participe pas à l'examen de la saisine concernée.

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI et de la saisine n° 2022-REACH-0084 à l'ordre du jour n'a pas mis en évidence de risque de conflit d'intérêt.

En complément de cette analyse, le président demande aux membres du CES s'ils ont des liens voire des conflits d'intérêts qui n'auraient pas été déclarés ou détectés. Les experts n'ont rien à ajouter concernant les points à l'ordre du jour de cette réunion.

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

3.1. Avis relatif à l'évaluation des substances inscrites au programme de travail 2023-2024 de l'Agence dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH : mélange de sels de sodium et de triéthanolamine de l'acide 4-amino-4-oxosulfo-, N-coco alkyl butanoïque (n° CE 308-662-5 ; n° CAS 98171-53-0) (saisine n°2023-REACH-0125) et Masse de réaction du p-t-butylphényldiphényl phosphate et du bis(p-t-butylphényl) phényl phosphate (n° CE 939-505-4) (saisine n°2024-REACH-0033)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 13 experts sur 17 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Le plan triennal d'évaluation communautaire (CoRAP ou *Community Rolling Action Plan*) incluait en 2023 deux substances dont l'évaluation a été confiée à l'Anses, l'institut mandaté par l'autorité compétente française. Les substances « Mélange de sels de sodium et de triéthanolamine de l'acide 4-amino-4-oxosulfo-, N-coco alkyl butanoïque (n° CE 308-662-5 ; n° CAS 98171-53-0) » et « tert-butylphényldiphényl phosphate (ou tBuTPP) (n° CE 939-505-4) » ont été initialement inscrites au CoRAP sur la base des préoccupations suivantes.

Substance	Préoccupations initiales
Butanoic acid, 4-amino-4-oxosulfo-, N-coco alkyl derivs., monosodium salts, compds. with triethanolamine ou Mélange de sels de sodium et de triéthanolamine de l'acide 4-amino-4-oxosulfo-, N-coco alkyl butanoïque	Reprotoxique suspecté Possible perturbateur endocrinien Exposition des travailleurs Usages consommateurs Exposition de l'environnement
Reaction mass of p-t-butylphenyldiphenyl phosphate and bis(p-t-butylphenyl) phenyl phosphate ou Masse de réaction du p-t-butylphényldiphényl phosphate et du bis(p-t-butylphényl) phényl phosphate (ou tBuTPP)	Possible perturbateur endocrinien Exposition de l'environnement

Les travaux d'expertise conduits par l'Anses ont été présentés au Comité d'Experts Spécialisé (CES) « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (CES REACH-CLP) entre juin 2023 et janvier 2024.

Du fait de la possible préoccupation de la substance comme perturbateur endocrinien, l'analyse des données concernant la substance « Mélange de sels de sodium et de triéthanolamine de l'acide 4-amino-4-oxosulfo-, N-coco alkyl butanoïque (n° CE 308-662-5 ; n° CAS 98171-53-0) » a été réalisée avec l'appui du groupe de travail (GT) « perturbateurs endocriniens » (GT PE). Les travaux ont été présentés et discutés au GT PE le 5 septembre 2023 et le 10 novembre 2023.

L'évaluation des données disponibles sur la substance a abouti aux conclusions suivantes :

- à l'issue de la période d'évaluation réglementaire, sur la base des informations disponibles, il n'est pas possible de conclure sur les propriétés de la substance comme perturbateur endocrinien ; des données additionnelles sont nécessaires.
- Plusieurs stratégies vont être discutées avec le Comité des États Membres (MSC) de l'ECHA. Sont envisagées :
 - o une étude OCDE LD 443 (étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération) qui concerne la reproduction, l'activité la plus sensible pour détecter une perturbation endocrinienne ; ou alternativement,

- une étude OCDE LD 441 (bio-essai de Hershberger sur le rat), puisque la substance pourrait avoir une activité anti-androgénique. De plus, afin de confirmer le mode d'action, des tests *in vitro* devraient être conduits tels que le test OCDE LD 458 (essai d'activation transcriptionnelle faisant intervenir le récepteur des androgènes humain transfecté de façon stable pour la détection de l'activité androgénique agoniste et antagoniste des produits chimiques) et le test OCDE LD 456 (essai de stéroïdogénèse H295R) qui seraient pertinents pour pouvoir déterminer le mécanisme d'action de la substance.

L'évaluation menée sur la substance Masse de réaction du p-t-butylphényldiphényl phosphate et du bis(p-t-butylphényl) phényl phosphate (n° CE 939-505-4) a abouti aux conclusions suivantes :

- à l'issue de la période d'évaluation réglementaire, et sur la base des données disponibles, il n'est pas possible de conclure sur les propriétés de perturbation endocrinienne pour l'environnement ni sur la préoccupation additionnelle identifiée concernant les propriétés PBT/vPvB potentielles de la substance. Des informations supplémentaires sont nécessaires pour conclure ;
- l'Anses considère que des études additionnelles (selon les lignes directrices OCDE 301C ou 301F ou 310, correspondant aux tests de biodégradation facile pour les essais MITI modifiés, les essais de respirométrie manométrique et les essais de « l'espace libre au-dessus du liquide ») doivent être demandées aux déclarants. Des analyses supplémentaires du tert-butylphénol et du triphényl phosphate devront être effectuées pour clarifier rapidement la préoccupation liée aux propriétés de perturbation endocrinienne pour l'environnement. En outre, ces tests devraient permettre d'identifier le constituant le plus pertinent à étudier pour le caractère persistant/très persistant de la substance ;
- le caractère PE pour la santé humaine pourra être examiné selon les besoins dans une phase ultérieure de l'évaluation.

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 les conclusions de l'expertise relative à l'évaluation des substances inscrites au programme de travail 2023-2024 de l'Agence dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH : mélange de sels de sodium et de triéthanolamine de l'acide 4-amino-4-oxosulfo-, N-coco alkyl butanoïque (n° CE 308-662-5 ; n° CAS 98171-53-0) (saisine n°2023-REACH-0125) et Masse de réaction du p-t-butylphényldiphényl phosphate et du bis(p-t-butylphényl) phényl phosphate (n° CE 939-505-4) (saisine n°2024-REACH-0033).

3.2. Avis relatif à l'analyse des options de gestion réglementaires du disulfure de carbone (n°CAS : 75-15-0) dans le cadre de la réglementation REACH – saisine n°2022-REACH-0084

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 14 experts sur 18 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Le projet d'avis qui détaille les conclusions de l'analyse des options de gestion réglementaires (RMOA¹) concernant le disulfure de carbone est présenté et discuté en séance.

Le disulfure de carbone a été inscrit au plan d'action continu communautaire (CoRAP) en 2013 sur la base d'une préoccupation quant à ses possibles propriétés reprotoxiques et de perturbation endocrinienne, ainsi qu'en raison de son tonnage agrégé élevé pouvant conduire à une exposition de l'environnement et des travailleurs.

Dans son avis datant de 2021, l'Anses a conclu qu'il convenait de clarifier si le disulfure de carbone présentait un risque réaliste pour les travailleurs et si des mesures de gestion des risques étaient nécessaires pour protéger cette population. Un RMOA a donc été initié pour répondre à cette problématique.

Une consultation publique du projet de RMOA a été menée par la Direction Générale de la Prévention des Risques (DGPR) (du 23 janvier au 27 février 2023) afin de recueillir des commentaires et des données complémentaires. Les commentaires reçus, concernaient principalement la détermination de la valeur limite (DNEL) systémique long terme par inhalation, l'existence de mesures d'exposition professionnelle et les propositions de meilleures options de gestion des risques.

Les travaux ont fait l'objet de présentations, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, devant le Comité d'Experts Spécialisé (CES) « Valeurs sanitaires de référence (CES VSR) entre mars et juillet 2022 et devant le CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (CES REACH-CLP) entre septembre 2022 et mars 2024.

A l'issue de l'analyse, l'Anses a conclu :

- qu'il n'y a pas de nouvelle donnée de nature à réviser la VLEP indicative actuellement disponible au niveau européen ;
- que des risques pour les travailleurs ne peuvent être complètement exclus, la plupart des expositions étant estimées par des modèles et les mesures des concentrations des expositions professionnelles (peu nombreuses) montrant quelques dépassements de VLEP nationales dans des secteurs restreints;
- les mesures effectuées en France rapportent des valeurs d'expositions globalement inférieures à la VLEP française, plaidant en faveur de la mise en place d'une VLEP contraignante.

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 les conclusions de l'expertise relative à l'analyse des options de gestion réglementaires du disulfure de carbone (n°CAS : 75-15-0) dans le cadre de la réglementation REACH – saisine n°2022-REACH-0084.

M. Christophe MINIER
Président du CES REACH 2021-2024

¹ RMOA : *Regulatory Management Option Analysis* (analyse d'options de gestion réglementaires).