

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 13 octobre 2022

## **AVIS**

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

**relatif à la publication de la proposition d'acte délégué de la Commission sur  
l'intégration de nouvelles classes de dangers dans le règlement relatif à la  
classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges (CLP)**

---

*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.*

---

L'Anses a été saisie le 11 octobre 2022 par les Ministères du Travail, du Plein emploi et de l'Insertion, celui de la Transition écologique et solidaire, et des Solidarités et celui de la Santé et de la Prévention, pour l'analyse du projet d'acte délégué de la Commission visant à intégrer de nouvelles classes de dangers dans le règlement relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges (CLP), dans le cadre de la consultation publique mise en œuvre jusqu'au 18 octobre 2022.

## 1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Dans le cadre de sa stratégie pour la durabilité dans le domaine des produits chimiques (CSS) publiée en 2020<sup>1</sup>, la Commission européenne s'est engagée à introduire de nouvelles classes et de nouveaux critères de danger dans le règlement (CE) n°1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges (dit règlement CLP) afin de mieux protéger la santé humaine et l'environnement des substances les plus préoccupantes. Les nouvelles classes de dangers proposées doivent permettre de caractériser les substances chimiques, ou leurs mélanges, au titre de leurs propriétés de persistance, de mobilité ou de bioaccumulation dans l'environnement, en lien avec une toxicité pour l'environnement ou la santé humaine (PBT, vPvB, PMT, vPvM), ou encore de leur caractère perturbateur endocrinien pour la santé humaine et l'environnement dans un règlement communautaire transversal.

La Commission travaille depuis plusieurs mois sur la définition de ces nouvelles classes de dangers et a consulté à plusieurs reprises les États membres et parties prenantes (notamment des représentants de l'industrie, des ONG, des scientifiques et des organismes d'expertise). A ce titre, l'Anses a participé aux discussions scientifiques et techniques dans le cadre des réunions des autorités compétentes pour les règlements REACH et CLP (dit CARACAL), en particulier dans le cadre du sous-groupe dédié aux perturbateurs endocriniens du CARACAL, ainsi qu'au groupe d'experts sur les substances persistantes, bioaccumulables et toxiques (invités lors de réunions ad-hoc du CARACAL). Elle a également apporté des contributions écrites, en 2021, aux consultations publiques sur le sujet.

En date du 20 septembre 2022, la Commission a publié un projet d'acte délégué modifiant les annexes du règlement CLP afin d'y introduire ces nouvelles classes de dangers. Le projet est mis à la consultation publique jusqu'au 18 octobre 2022<sup>2</sup>. La Commission prévoit une adoption de l'acte fin novembre 2022.

Dans ce contexte, l'Anses a été saisie par les trois ministères cités ci-dessus, qui souhaitent recueillir, en urgence, un avis de l'agence sur cette proposition de la Commission. En particulier, ils souhaitent disposer de l'avis de l'Anses sur les définitions des nouvelles classes de dangers et des critères proposés par la Commission dans l'annexe I de son acte délégué, à savoir :

- Perturbateurs endocriniens pour la santé humaine (catégories 1 et 2) ;
- Perturbateurs endocriniens pour l'environnement (catégories 1 et 2) ;
- PBT (persistants, bioaccumulables et toxiques) et vPvB (très persistants et très bioaccumulables), PMT (persistants, mobiles et toxiques) et vPvM (très persistants et très mobiles).

Le présent avis tient compte des commentaires déjà transmis lors des consultations précédentes et vise à souligner les problématiques critiques que l'adoption de ce texte pourrait poser, à la lumière de l'expérience acquise par l'Anses dans l'évaluation de ces propriétés de danger.

---

<sup>1</sup> <https://ec.europa.eu/environment/pdf/chemicals/2020/10/Strategy.pdf>

<sup>2</sup> [https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/13578-Hazardous-chemicals-updated-rules-on-classification-labelling-and-packaging\\_en](https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/13578-Hazardous-chemicals-updated-rules-on-classification-labelling-and-packaging_en)

## 2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

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) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisés (CES) « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP », pilote, et du Groupe de Travail (GT) « Perturbateurs endocriniens » qui lui est rattaché. Elle a été classée comme la production d'un avis hors évaluation de risques sanitaires, la préparation de l'avis s'appuyant sur des travaux antérieurs.

L'Anses a procédé à une analyse du projet d'acte délégué de la Commission et de son annexe ; elle a également fait examiner cette analyse par deux experts du CES REACH CLP et/ou du GT PE qui ont été nommés rapporteurs sur ce sujet.

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 DPI Santé (<https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home>).

## 3. ANALYSE DU TEXTE

L'Anses salue la proposition de la Commission Européenne qui va dans le sens de positions soutenues par l'Anses depuis de nombreuses années et de manière réitérée. Elle va dans le sens des commentaires portés par l'Anses lors des consultations précédentes.

L'Anses formule cependant un certain nombre de commentaires, figurant en annexe 2 au présent avis, sur le texte proposé par la Commission Européenne, dont l'objectif est d'assurer :

- l'**homogénéité** des nouvelles classes de dangers avec celles existantes ;
- une **philosophie cohérente** pour l'ensemble des classes de danger ;
- un texte final **simple et lisible** visant à garantir une interprétation univoque, en **évitant les redondances** de définition de certains concepts par exemple, celui de « *Weight of evidence*<sup>3</sup> ». A cet égard, l'Anses met en avant les points présentés ci-dessous.

### 3.1. Commentaires généraux

Concernant l'étiquetage, et alors que des discussions sur ce point avaient eu lieu au sein de certains groupes d'experts consultés, l'Anses note l'absence de proposition de pictogramme pour les nouvelles classes de danger malgré l'importance d'informer sur ces classes de danger. A titre d'illustration de ce besoin d'information, l'agence indique qu'une disposition adoptée dans la loi n°2020-105 du 10 février 2020 (dite loi « AGEC<sup>4</sup>») avait précisément pour but d'informer le consommateur sur la présence de substances PE dans les produits mis en

---

<sup>3</sup> Concept dit du « poids des preuves », utilisé pour déterminer la contribution de résultats scientifiques à une question d'expertise (dont la caractérisation du danger d'un facteur de risque)

<sup>4</sup> loi AGEC : loi anti-gaspillage pour une économie circulaire (JORF du 11 février 2020)

vente. La proposition de réutiliser des pictogrammes existants provenant du SGH<sup>5</sup> paraissait efficace et pragmatique.

Concernant l'application pratique de ces nouvelles classes de danger, l'Anses note que les délais d'application proposés pour l'ensemble de ces nouvelles classes de danger sont de 18 et 42 mois pour les substances et de 36 et 60 mois pour les mélanges, respectivement pour leur classification et étiquetage ou leur (re)classification et (ré)-étiquetage. Dans l'objectif d'assurer une meilleure prise en compte des dangers des substances et mélanges chimiques et de protéger au mieux la santé humaine et l'environnement, l'agence considère que ces délais doivent être les plus courts possibles. Par ailleurs, le paragraphe « application in time » n'est pas clair et laisse entendre que l'Anses ne pourrait, dans le cadre de ses activités de rapportage national auprès de l'ECHA, proposer de classifications harmonisées supplémentaires pour des substances récemment classées de manière harmonisée (avec un délai de 42 mois). Compte tenu du caractère plus récent des dangers PE et PBT, et par conséquent de la disponibilité progressive des données pour les caractériser, l'Anses considère que cela pourrait conduire à retarder - sans justification sanitaire - une identification de danger pour une substance qui serait in fine PE ou PBT par ex. .

Par ailleurs, l'Anses questionne la présence de ces délais d'application dans l'annexe définissant les critères. Généralement, les Adaptations au Progrès Technique (ATP) du CLP présentent les délais d'application motivés par les mêmes arguments que ceux indiqués dans les considérants (17) et (18) dans la partie réglementaire du texte (corps de l'acte délégué) et non dans les annexes ou critères. Il y a ici insertion d'éléments réglementaires dans une section dédiée à la présentation des critères d'identification des classes de danger et des éléments d'étiquetage pour leur communication.

### **3.2. Perturbation endocrinienne (Parties 3 et 4.2) : un texte qui répond aux attentes de l'ANSES mais qui pourrait être simplifié pour assurer son application efficace**

#### ***Deux catégories pour distinguer les PE « avérés », « présumés » et « suspectés », une avancée majeure***

L'Anses soutient la proposition de la Commission Européenne dans son approche de fonder les critères d'évaluation PE sur la définition de l'OMS et en s'appuyant sur les critères déjà définis pour les produits phytosanitaires et les biocides<sup>6</sup>, et de l'appliquer de manière transversale à l'ensemble des substances chimiques auxquelles le règlement CLP s'applique. Cette approche est en accord avec la stratégie pour la durabilité dans le domaine des produits chimiques publiée par la Commission européenne (Commission Européenne, 2020).

Cependant, il convient de rappeler que le guide d'identification d'un PE élaboré pour les produits phytosanitaires et les biocides ne conduit pas à distinguer de manière graduée les substances PE en différentes catégories en fonction du niveau de plausibilité biologique alors que l'OMS introduisait déjà en 2002 les notions de PE « suspecté » (2ème alinéa) appuyant ainsi la nécessité d'une identification en plusieurs catégories. A travers la Stratégie française sur les perturbateurs endocriniens (SNPE) 1 puis la SNPE 2, l'ANSES a publié plusieurs avis concernant la définition et les critères pour identifier des perturbateurs endocriniens. Ainsi, dans son avis de 2012, l'Anses reprenait la définition de l'OMS en la traduisant ainsi : « *Un*

<sup>5</sup> Système Général Harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques élaboré par les Nations Unies

<sup>6</sup> Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC) No 1107/2009

*perturbateur endocrinien est une substance ou un mélange exogène, altérant les fonctions de l'appareil endocrinien et induisant en conséquence des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ses descendants ou au sein de (sous-)populations. Un perturbateur endocrinien **potentiel** est une substance ou un mélange exogène, possédant des propriétés susceptibles d'induire une perturbation endocrinienne dans un organisme intact, chez ses descendants ou au sein de (sous-)populations* ». Dans son avis de 2016<sup>7,8</sup>, l'Anses proposait de distinguer les PE en trois catégories : « avérés », « présumés » et « suspectés », en intégrant des niveaux de preuves et d'incertitudes, et dont la méthodologie est décrite dans son avis de 2021<sup>9</sup>. Cette approche s'inscrivait en cohérence avec ce qui est actuellement fait pour les substances cancérigènes, mutagènes, reprotoxiques (CMR) dans le cadre du règlement CLP et justifiait des niveaux d'encadrement différenciés. Les avantages d'un système de cotation à trois catégories étaient également développés.

Ainsi, bien que regroupant deux catégories sur trois, l'ANSES soutient la Commission européenne dans sa proposition de deux catégories de PE, dans la mesure où la catégorie 1 rassemble les PE répondant aux niveaux de preuve « avérés » et « présumés ». Les deux catégories ainsi créées constituent la traduction en pratique du niveau des preuves scientifiques existantes quant aux propriétés de la substance. La catégorisation qui en résulte pourra avoir des conséquences variées en matière de gestion des risques en fonction des réglementations sectorielles pour des réponses là aussi graduées au regard des préoccupations, des conditions d'exposition associées, voire des populations concernées.

### ***Des nouvelles classes de dangers qui s'inscrivent dans la continuité du règlement CLP existant***

L'ANSES souligne aussi le travail fait pour proposer un texte respectant la philosophie générale du règlement CLP et du SGH. Dans son avis de 2021, l'Anses insistait sur l'importance de considérer l'effet néfaste et le mode d'action au même niveau dans la définition d'un perturbateur endocrinien, ce qui est le cas du texte proposé. Ainsi, la force probante des données est le point critique pour catégoriser, et non le type des données. Les critères tels que proposés répondent pleinement à cette attente et permettent une intégration cohérente avec les autres classes de dangers.

Par ailleurs, le texte propose l'introduction d'une catégorie de danger PE dans le règlement CLP pour l'Homme, d'une part, et pour les espèces de l'environnement, d'autre part. Bien qu'en écart avec la position de l'Anses, cette différenciation proposée par la Commission respecte l'esprit du règlement CLP qui singularise l'Homme des autres espèces de l'environnement. L'Agence souligne que cette distinction est actuellement questionnée, en particulier pour lui substituer une approche « One Health ». Pour autant, la proposition de texte est pragmatique et permet d'envisager une intégration rapide de ces classes de dangers dans les dispositifs réglementaires européens. Malgré sa préférence rappelée ci-dessus, cette proposition est soutenue par l'Anses.

---

<sup>7</sup> Note d'appui scientifique et technique de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relative à la demande d'avis relatif au nouveau projet de la Commission sur les critères PE – saisine 2016-SA-0243, 2016.

<sup>8</sup> Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la définition de critères scientifiques définissant les perturbateurs endocriniens – saisine 2016-SA-0133, 2016.

<sup>9</sup> Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'élaboration d'une méthodologie d'évaluation du caractère perturbateur endocrinien des substances chimiques – saisine 2019-SA-0179, 2021.

**Parmi les modifications proposées en annexe 1, les points à retenir**

La définition proposée pour la notion de « *biological plausible link* » est compliquée et risquée, en l'état, de donner lieu à de multiples discussions au sein du comité qui devra l'appliquer. L'Anses propose de la simplifier tout en ajoutant textuellement l'idée principale à savoir « *The correlation does not need to be demonstrated with substance-specific data* ». A contrario, inscrire la possibilité d'utiliser ce concept pour passer d'une catégorie 1 à 2 paraît hasardeuse, ce lien étant en effet à démontrer sur des savoirs fondamentaux. Nous proposons donc de modifier le paragraphe correspondant dans la catégorie 1.

Nous souhaitons renforcer l'idée que les données de « *read-across* », d'études *in vitro* et les approches par famille auront pleinement leur place, en particulier au sein de la catégorie 2. Ceci est actuellement permis par l'emploi du « *largely* » dans les deux catégories mais laisse un doute sur la compréhension de ce terme. Pour éviter toute mésinterprétation, nous proposons la suppression de ce paragraphe dans la catégorie 2. En effet, les données animales pour identifier le Bisphénol B comme PE dans le cadre 57f SVHC nous permettraient aujourd'hui de l'identifier PE de catégorie 1 avec le texte tel que proposé. Néanmoins pour beaucoup de substituts potentiels, le manque de données disponibles pourrait donner lieu à discussions sur l'interprétation du « *largely* ». Or, si on souhaite règlementer ces substituts avant qu'ils soient utilisés, il s'agit de pouvoir les identifier « dangereux » avec les données disponibles, ie des données *in vitro*.

Nous estimons que le concept de « *weight of evidence* », qui est central dans l'évaluation effectuée pour établir les dangers d'une substance, devrait être défini de manière renforcée dans l'annexe 1 (1.1.1) puis cité, plutôt que de multiplier les définitions différentes au long du texte.

Des molécules endogènes peuvent être utilisées comme substances chimiques dans d'autres contextes, exposant les populations à des concentrations ou par des voies inhabituelles. Dans ces cas-là, des risques particuliers peuvent émerger. C'est potentiellement pour ces raisons que le terme « endogène » utilisé dans la définition des perturbateurs endocriniens de l'OMS a été écarté des critères définis pour les produits phytosanitaires et les biocides.

A cet égard, l'Anses note que l'utilisation de limites de concentrations spécifiques (SCL<sup>10</sup>) ou de facteurs de multiplications (m-factor), qui est un dispositif réglementaire défini dans le contexte du règlement CLP permettrait de définir des conditions spécifiques d'application de la classification aux mélanges et, le cas échéant, d'éviter la classification (et les autres conséquences réglementaires associées) de mélanges contenant des substances endogènes à des concentrations physiologiques. Il est important d'examiner la portée et l'utilité de cet outil en vue d'en assurer le maintien au moment de la discussion du projet de révision générale du CLP par co-décision. De manière générale, cette révision générale sera l'occasion d'assurer l'homogénéité, la cohérence des concepts généraux tout au long du texte ainsi que la lisibilité du texte.

---

<sup>10</sup> "Specific concentration limit" ou limite de concentration spécifique

### 3.3. Propriétés PBT et vPvB et propriétés PMT et vPvM

L'Anses salue l'intégration de ces propriétés de dangers dans le règlement CLP pour augmenter la prise en compte de ces dangers et assurer la transversalité des critères utilisés pour les identifier. En effet, les substances aux propriétés PBT et vPvB ne se décomposent pas facilement dans l'environnement et ont de ce fait une propension à s'accumuler dans les organismes vivants au fil du réseau trophique une fois relâchées dans le milieu. L'expérience a montré que l'accumulation de ces substances dans l'environnement est difficile à inverser, car l'arrêt des émissions n'entraîne pas directement une diminution de leur concentration, et les effets de cette accumulation sont imprévisibles à long terme. De plus, les substances PBT/vPvB ont le potentiel de contaminer des zones vierges distantes du point d'émission. Du fait de ces propriétés elles posent également des défis spécifiques en matière d'évaluation quantitative des risques, car il n'est pas possible d'établir une estimation fiable de l'exposition à long terme et une limite de concentration sûre pour des rejets dans l'environnement avec les méthodologies actuellement disponibles.

Les substances aux propriétés persistantes, mobiles et toxiques et très persistantes, très mobiles (PMT/vPvM) posent différents problèmes sérieux car elles peuvent entrer dans le cycle de l'eau, y compris l'eau potable, et se diffuser sur de longues distances, ce qui rend difficile la détermination de leurs impacts sanitaires<sup>11</sup>. De nombreuses substances PMT/vPvM ne sont que partiellement éliminées par les processus de traitement des eaux usées ou de purification, y compris les plus avancés, dans les installations de traitement de l'eau potable.

L'Anses relève différents commentaires applicables à la fois aux propositions de classes de danger PBT/vPvB et PMT/vPvM.

De façon générale, chaque section de l'annexe I du règlement CLP (parties 2 à 5) décrit une classe de danger distincte alors que, au sein d'une même classe de danger, les critères peuvent présenter des différenciations selon la voie d'exposition (par exemple, la classe de danger relative à la toxicité aiguë selon les voies d'exposition) ou la nature de l'effet (par exemple, la classe de danger relative à la toxicité pour la reproduction, portant sur le développement et/ou la fertilité). Ces différenciations sont définies par l'article 3 du règlement CLP (« distinction établie à l'intérieur des classes de danger en fonction de la voie d'exposition ou de la nature des effets »).

Dans la proposition de la Commission, l'Anses relève que les propriétés PBT et vPvB sont introduites par le considérant (12) comme constituant deux classes de danger séparées et de même pour PMT et vPvM dans le considérant (13). Cependant, les critères correspondants sont présentés au sein de l'annexe dans une seule et même section. Cela introduit une confusion sur la façon dont ces deux propriétés doivent être considérées : différenciations au sein d'une même classe de danger ou classes de danger distinctes. En l'état, une confusion existe sur la possibilité de classer et étiqueter à la fois les substances et mélanges en tant que PBT et vPvB ou PMT et vPvM. Il est d'ailleurs rappelé que ce cas de figure existe pour

---

<sup>11</sup> Hale *et al.*, Persistent, mobile and toxic (PMT) and very persistent and very mobile (vPvM) substances pose an equivalent level of concern to persistent, bioaccumulative and toxic (PBT) and very persistent and very bioaccumulative (vPvB) substances under REACH, *Environ Sci Eur* **32**, 155, 2020. <https://enveurope.springeropen.com/articles/10.1186/s12302-020-00440-4>

plusieurs substances identifiées SVHC<sup>12</sup> à la fois en tant que PBT et en tant que vPvB dans le règlement REACH.

Les critères PBT et PMT diffèrent respectivement de vPvB et vPvM en particulier par la prise en compte de la toxicité pour PBT et PMT. Aussi la notion de différenciation définie à l'article 3 ne nous paraît pas s'appliquer au cas de PBT versus vPvB et PMT versus vPvM qui ont respectivement des périmètres différents. Pour qu'elles soient considérées comme des classes de danger distinctes, les propriétés PBT, vPvB, PMT et vPvM devraient être présentées dans quatre sections distinctes de l'annexe. Si leur statut est celui d'une différenciation, celui-ci doit être indiqué tout au long du texte de l'acte délégué et de son annexe et les règles d'application de ces différenciations doivent être précisées. Dans tous les cas, il est nécessaire que l'ensemble des informations sur l'articulation de ces classes de danger et de ses conséquences soient clairs et cohérents.

Concernant les critères T proposés pour les classes de danger PBT et PMT, l'Anses soutient la proposition de critères similaires pour PBT et PMT car, dans ces deux cas, la toxicité s'ajoute au comportement de la substance dans l'environnement menant à une accumulation ou à une diffusion non contrôlable de celle-ci. Cette accumulation et/ou diffusion dans l'environnement menace à la fois les espèces de l'environnement et l'Homme. Une harmonisation des critères T de PBT et PMT est donc justifiée et permet de construire un système réglementaire plus simple pour sa mise en œuvre. L'inclusion de la classe de danger PE pour la santé ou pour l'environnement dans ce critère T est aussi soutenue. Cependant, l'Anses regrette que le critère T proposé n'inclue pas également les catégories de danger 2 pour la cancérogénicité, la mutagénicité et la perturbation endocrinienne. En effet, la catégorie 2 est souvent proposée en fonction du poids de la preuve et donc de l'existence de données. D'ailleurs, l'agence fait remarquer que c'est déjà le cas pour les substances classées toxique pour la reproduction de catégorie 2 remplissent le critère T, comme acté dans le cadre de l'annexe XIII du règlement REACH. Enfin, ces données sont généralement obtenues chez l'animal qui représente une cible primaire de ces substances dangereuses au vu de leurs comportements dans l'environnement. Ne pas les prendre en compte reviendrait à minorer les conséquences de ces effets sur l'environnement.

Par ailleurs, l'Anses insiste sur l'importance d'une sous-catégorisation des propriétés vPvB et vPvM. Si les catégories 2 de ces classes de dangers ne peuvent se baser sur les critères de screening, les substances à très haute persistance (vP) dans l'environnement représentent une préoccupation en soi en raison de la capacité de ces substances à être retrouvées dans l'environnement à long terme suite à leur utilisation<sup>13</sup>. Combiné à des propriétés telles que la bioaccumulation (B) ou la mobilité (M), il existe la possibilité qu'elles entraînent, par leur capacité d'accumulation dans les organismes ou leur capacité à contaminer les ressources en eau, l'apparition d'effets néfastes pour les organismes de l'environnement et la santé humaine. Ainsi, une catégorie 2 pour ces classes de dangers aurait pu inclure les substances vP-B pour la classe vPvB et vP-M pour la classe vPvM. Une telle catégorie permettrait aussi de prendre en compte les difficultés, liées aux incertitudes et aux contraintes méthodologiques, de remplir les critères vB existants selon l'expérience acquise sous le règlement REACH. Par ailleurs, les substances à très haute persistance (vP) dans l'environnement combinées à des propriétés de mobilité (M) contribueront plus probablement (ou plus rapidement) au lessivage vers les

---

<sup>12</sup> Substances extrêmement préoccupante ou Substances of Very High Concern selon l'article 57 de REACH

<sup>13</sup> Cousins, I. T., Ng, C. A., Wang, Z., & Scheringer, M. (2019). Why is high persistence alone a major cause of concern?. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 21(5), 781-792. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2019/em/c8em00515j>

eaux souterraines ou au ruissellement vers les masses d'eau de surface. L'établissement de sous-catégories de danger permettrait d'identifier réglementairement différentes catégories de substances tout en adaptant les conséquences réglementaires en fonction du niveau de sévérité des propriétés. Il contribuerait ainsi à la diminution des concentrations de substances présentes dans l'environnement en l'application de l'ambition zéro pollution inscrite dans le Pacte vert de la Commission Européenne<sup>14</sup> rappelé en 2020 dans la CSS. Si des conséquences réglementaires les plus sévères comme l'identification SVHC sont ciblées sur les vPvB et vPvM de catégorie 1, l'identification de catégories 2 (vP-B et vP-M) pourrait permettre l'articulation d'autres mesures réglementaires, en particulier la surveillance dans les cadres en aval appropriés.

Concernant le classement des mélanges pour PBT, l'Anses soutient le principe d'une classification basée sur les différents composants du mélange. Cette approche est cohérente avec le guide R11 concernant l'application actuelle de l'annexe XIII dans REACH qui représente l'état de l'art scientifique sur cette question. Cependant, la possibilité de classer sur la base de données du mélange lorsque ces dernières permettent de conclure à l'identification du danger ne doit pas être écartée, en particulier quand elle est accompagnée d'une justification adéquate. Par ailleurs, s'il n'est pas pertinent techniquement de tester des mélanges pour leur persistance et leur bioaccumulation dans le cas des PBT ou leur mobilité dans le cas des PMT, des données de toxicité peuvent être disponibles pour le mélange ou potentiellement des mélanges similaires (principes d'extrapolation point 1.1.3 annexe I). Leur prise en compte doit être rendue possible au cas par cas dans les critères du règlement CLP et discutée dans les guides correspondants.

Concernant l'étiquetage, l'Anses relève que d'une part les phrases EUH 440 et EUH441 et d'autre part les phrases EUH450 et EUH451 sont partiellement redondantes. Leur présence conjointe sur l'étiquette en cas de double classement PBT et vPvB ou PMT et vPvM est de nature à complexifier le message. Dans ce cas de figure, des règles de priorités peuvent être proposées conformément à l'article 27 et en précisant les règles en point 1 de l'annexe III. Une alternative serait de proposer dans l'annexe III une mention de danger EUH440+EUH441 ou EUH450+EUH451 combinée, reprenant à la fois le caractère très accumule ou contaminant et la toxicité établie de la substance.

#### 4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Anses salue la proposition ambitieuse soumise par la Commission qui répond au besoin d'harmoniser l'identification de dangers des substances chimiques de manière transversale aux usages et réglementations afférentes. En effet, cette proposition s'inscrit dans une volonté européenne d'améliorer le cadre réglementaire actuel pour la protection de la santé humaine et environnementale au regard des substances les plus préoccupantes en établissant un système juridiquement contraignant d'identification des dangers. Ceci va dans le sens de positions recommandées par l'Anses depuis de nombreuses années et de manière réitérée. Aussi l'Anses apporte son soutien à l'inclusion des nouvelles classes de dangers PE, PBT/vPvB et PMT/vPvM dans le règlement CLP et soutient dans son ensemble le texte soumis

<sup>14</sup> Pacte vert de la Commission européenne du 11 décembre 2021 [https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:b828d165-1c22-11ea-8c1f-01aa75ed71a1.0002.02/DOC\\_1&format=PDF](https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:b828d165-1c22-11ea-8c1f-01aa75ed71a1.0002.02/DOC_1&format=PDF)

tout en formulant un certain nombre de commentaires de nature à rendre les nouvelles classes de dangers homogènes, cohérentes et non redondantes avec le texte existant.

En complément des commentaires sur le texte réglementaire proposé en lui-même, l'Anses insiste sur le fait qu'une évaluation de substances au titre des dangers PE, PBT/vPvB, PMT/vPvM doit être réalisée de manière unique, indépendamment du contexte de destination finale. **Le règlement CLP, de par sa transversalité, est un élément clé de la panoplie réglementaire** permettant ainsi la mise en place de mesures de gestions adaptées dans les réglementations sectorielles. Elle rappelle à cet égard sa recommandation (Anses, 2016) qu'au niveau européen une instance unique ait la mission d'appliquer ces critères de dangers.

L'Anses souhaite aussi attirer l'attention sur l'importance d'intégrer dans la liste des classifications harmonisées par le CLP, les substances qui ont déjà été identifiées pour les classes de danger visées dans d'autres contextes réglementaires (REACH dans le cadre SVHC, réglementations biocides et phytosanitaires). En effet, depuis plus de 10 ans, des décisions réglementaires ont été prises dans des cadres équivalents ou plus exigeants (SVHC selon l'article 57f pour PE) et la prise en compte de ces nouvelles classes de danger doit se construire sur les décisions prises pour assurer sans délai une meilleure protection de l'Homme et de l'environnement vis-à-vis de leurs effets potentiels et sans nécessité de réinvestir des ressources publiques additionnelles. L'Anses tient néanmoins à rappeler que les propriétés PE et PBT/vPvB sont actuellement déjà implémentées dans certaines réglementations, et en particulier dans les règlements relatifs aux substances et produits phytosanitaires et biocides. Des divergences ont été identifiées avec le texte en cours de consultation, au niveau des critères (PE) ou au niveau des guides et pratiques d'application des critères (PBT/vPvB) qui mériteront des réflexions approfondies sur l'intégration du futur CLP dans les différentes réglementations sectorielles, et, lors de l'élaboration du guide d'applicabilité des critères dans le règlement CLP.

Au sujet des applications transverses d'une classification unifiée dans des contextes d'usage fortement différents, l'Agence appelle l'attention sur le retour d'expérience vécu en France à propos de la mise en œuvre des termes de la loi AGECE, qui a soulevé la question de la pertinence de procéder à un étiquetage PE d'aliments ou de compléments alimentaires contenant de la vitamine D, le cholécalciférol ayant été classé PE après évaluation dans le contexte du règlement biocide. L'Agence renvoie à l'analyse qu'elle a menée dans la note<sup>15</sup> qui a conduit à soulever des questions sur la prise en compte des besoins physiologiques, d'une part, et de la nature de la substance d'autre part. Une ou des réponses adaptées sur le plan réglementaire doivent être déterminées tel que l'usage des CSL. L'Anses souligne de plus que d'autres substances présentant le caractère de nutriments sont susceptibles de présenter des effets délétères par perturbation du système endocrinien à fortes doses alors qu'ils sont bénéfiques pour la santé humaine à des doses plus faibles, comme l'iode par exemple. Ceci appelle à construire une réponse pour ce type de substance qui ne soit pas cantonnée à la vitamine D.

Par ailleurs, pour atteindre pleinement l'objectif de protection sanitaire et environnementale vis-à-vis de ces propriétés, l'introduction de ces nouvelles classes de danger dans le CLP doit s'accompagner d'une revue des réglementations en aval susceptibles de mettre en place des dispositions adaptées à la gestion des risques correspondants. Les conséquences spécifiques à chaque classe et catégorie de danger devraient être définies à la lumière des spécificités

---

<sup>15</sup> Note d'appui scientifique et technique relative l'application au cholécalciférol (vit D3) des dispositions relatives aux substances présentant des propriétés de perturbation endocrinienne au titre de la loi n° 2020-105 du 10 février 2020, dite « loi AGECE », saisine 2022-AST-0099, 2022.

des produits ainsi réglementés, des contextes d'exposition et des populations ou cibles d'exposition.

Enfin, il est à noter que la présente analyse porte uniquement sur le projet d'acte délégué de la Commission européenne et de ses annexes. Afin de favoriser la mise en place de ces nouvelles classes de dangers et leur harmonisation au sein des différentes réglementations, une attention particulière devra être portée lors de l'élaboration du guide d'applicabilité des critères dans le règlement CLP. La rédaction de ces guides sera complexe et chronophage. Il est d'ores et déjà évident que du temps de rédaction sera nécessaire pour avoir un guide de qualité. Nous souhaitons pouvoir investir notre expertise dans cet exercice et estimons que, d'ici à sa publication, le règlement pourra s'appliquer sur la base des guides existants.

Dr Roger Genet

## MOTS-CLÉS

CLP, classification, perturbateurs endocriniens, SNPE 2, Catégorisation, PE avéré, PE présumé, PE suspecté, élicitation, poids de la preuve, perturbateur endocrinien, incertitude, PBT, vPvB, PMT, vPvM, persistance, bioaccumulation, mobilité

CLP, classification, Endocrine disruptors, Categorization, Known-EDC, Presumed-EDC, Suspected-EDC, elicitation, weight of evidence, endocrine disrupters, uncertainty, PBT, vPvB, PMT, vPvM, persistence, bioaccumulation, mobility

## CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2022). Avis relatif à la publication de la proposition d'acte délégué de la Commission sur l'intégration de nouvelles classes de dangers dans le règlement relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges (CLP). (saisine 2022-SA-0169). Maisons-Alfort : Anses, 24 p.

## ANNEXE 1

### Présentation des intervenants

**PRÉAMBULE** : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, intuitu personae, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

### RAPPORTEURS

---

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités (Université Le Havre – Normandie) - Compétences : écotoxicologie, contexte réglementaire, endocrinologie, perturbateurs endocriniens.

M. Fabrizio PARISELLI – Ingénieur de recherche toxicologue – CNRS - Compétences : toxicologie, réglementation, santé et sécurité au travail, évaluation des risques.

### PARTICIPATION ANSES

---

#### Coordination scientifique

Mme Karen BURGA – Cheffe de projet scientifique – Unité REACH, CLP, PE

Mme Sandrine CHARLES – Cheffe de projet scientifique – Unité REACH, CLP, PE

Mme Alice MATEUS – Chargée de projet scientifique – Unité REACH, CLP, PE

Mme Cécile MICHEL – Cheffe de l'Unité REACH, CLP, PE

Mme Elodie PASQUIER – Adjointe à la cheffe d'unité REACH, CLP, PE

**Contribution scientifique**

Mme Karine ANGELI – Cheffe de projet scientifique – Unité REACH, CLP, PE

M. Pierre-François CHATON – Chef de projet scientifique – Unité U3EV

Mme Emilie FARAMA – Adjointe à la cheffe d'unité U3EV

Mme Anne STRACZEK – Adjointe à la cheffe d'unité U3EBR

**Secrétariat administratif**

Mme Patricia RAHYR – Anses

**ANNEXE 2**

<b>Delegated act</b>		
Section	Text proposal	Proposed modification / comments
Memorandum	<i>The progress and updates on the definition and criteria for new hazard classes were presented and discussed at the following ad hoc CARACAL meetings: CARACAL meeting of 30 September 2021 on PMT, vPvM and PBT, vPvB substances</i>	Please modify the information as presented below in bold: “ <i>The progress and updates on the definition and criteria for new hazard classes were presented and discussed at the following ad hoc CARACAL meetings: CARACAL meetings of 30 <del>November</del><b>September, 30 November, 14 December</b> 2021 on PMT, vPvM and PBT, vPvB substances”</i> ”
3(17)	To ensure that suppliers of substances and mixtures have time to adapt to the new classification and labelling provisions, the application of the obligation to classify and label substances and mixtures in accordance with this Regulation should be deferred. Substances and mixtures which are already placed on the market before the end of that deferral period, should be allowed to continue being placed on the market without being re-classified and re-labelled in accordance with this Regulation, to avoid additional burden on suppliers of substances and mixtures.	No timing is specified here but in the Annex. Here are insertion of statutory elements in a section dedicated to the presentation of the identification criteria for hazard classes and label elements for communication. Generally, ATPs present in regulatory part the times for application that are motivated by same arguments as those indicated here in points (17) and (18). The place of these elements in Annex I is questionable as this is not their place. Therefore, this will imply modifying all chapters later to remove all the parts concerning the applications over time for classification criteria and hazard communication... Please insert these elements in delegated act and remove from the annex.
<b>Annex I</b>		
Section	Text proposal in the Annex	Proposed modification / comments
<b>3.11 Endocrine disrupting properties for human health and 4.2 Endocrine disrupting properties for the environment</b>		In general, decide through the text to use the word either <i>progeny</i> or <i>offspring</i>

<p>3.11.1.1. and 4.2.1.1 Definitions</p>	<p>(f) <i>'biologically plausible link' means the correlation between one or a series of biological processes leading to an adverse effect and an endocrine activity, where the correlation is consistent with existing knowledge.</i></p>	<p>The biological plausible link relates to the link between the endocrine activity and the adverse effect as defined in EFSA/ECHA guidance (page 98). Here, the definition provided in (f) introduces a link with additional biological intermediate processes, increasing without justification the level of knowledge necessary to identify an ED. In particular, it misses the most important point being that the existing knowledge is general, not specifically substance-specific.</p> <p>An alternative wording is: <i>(f) 'biologically plausible link' means <b>that</b> the correlation between <del>one or a series of biological processes leading to</del> <b>an endocrine activity and an adverse effect that is the consequence of this</b> <del>and an endocrine activity,</del> <del>where the correlation</del> is consistent (or demonstrated) with existing <b>fundamental</b> knowledge. <b>The correlation does not need to be demonstrated with substance specific data.</b></i></p>
<p>3.11.2.1 and 4.2.2.1 Hazard categories</p>	<p>On Cat 1 (b) an adverse effect in an intact organism or its offspring and future generations;</p> <p>Table 3.11.1 and table 4.2.1 Category 1: <i>However, where there is information that raises doubt about the relevance of the biologically plausible link for humans, classification in Category 2 may be more appropriate.</i> Versus Category 2 : <i>(b) the evidence referred to in (a) is not sufficiently convincing to classify the substance in Category 1;</i></p> <p><i>However, where there is information that raises doubt about the relevance of the biologically plausible link for humans, classification in Category 2 may be more appropriate.</i></p>	<p>'and' is not adequate in this sentence and should be either replaced by: <i>(b) an adverse effect in an intact organism <b>or its progeny</b>;</i> or <i>(b) an adverse effect in an intact organism or its offspring <b>or</b> future generations;</i></p> <p>The points to conclude on cat 1 versus cat 2 are not the same. It should be clarified whether the human relevance or the overall weight of evidence of the mode action (or both) should be considered to conclude on cat 1 versus cat 2.</p> <p>For the sake of efficient regulation, to avoid endless discussion in RAC and to keep reverse burden of proof. To be replaced by: <i>However, where the <b>endocrine activity and/or adverse effect</b> <del>biologically plausible link</del> for humans is not sufficiently convincing, classification in Category 2 may be more appropriate.</i></p>

		<p>The biological plausible link is indeed based on fundamental knowledge and is a too large concept.</p> <p>The corresponding sentence for environment in Table 4.2.1 should be rewritten: <i>“where the relevance of the endocrine disrupting adverse effects for the population or subpopulation level is not sufficiently convincing, classification in Category 2 may be more appropriate ...”</i></p>
	<p>Suspected endocrine disruptors for human health</p> <p><i>The classification in Category 2 shall be largely based on evidence from human or animal data, or from both human and animal data.</i></p> <p>Suspected endocrine disruptors for the environment</p> <p><i>The classification in Category 2 shall be largely based on evidence from animal data.</i></p>	<p>We don't see the need for this paragraph. In particular, it will prevent us to use in vitro data as well as category approaches in the weight of evidence.</p> <p>We propose to withdraw the entire paragraph: <del><i>The classification in Category 2 shall be largely based on evidence from human or animal data, or from both human and animal data.</i></del></p>
<p>3.11.2.3 and 4.2.2.3 Weight of evidence and expert judgment</p>	<p><i>(b) data from analogue substances using structure-activity relationships (SAR), informing about endocrine modes of action;</i></p>	<p>Proposition to add the following sentence as already included in the CLP Regulation, as for example, for Repr. endpoint:</p> <p><i>Evaluation of substances chemically related to the substance under study may also be included, particularly when information on the substance is scarce.</i></p> <p>If b) is kept as such, we would advise to modify <i>about endocrine modes of action</i> into <i>about <b>endocrine activity</b></i></p>
	<p>Paragraph <i>Basis of classification</i> (p.3): Weight of evidence is described (<i>“a weight of evidence determination of each of the criteria”</i> in paragraph 3.11.2.2. (or 4.2.2.2) with a reference to the next paragraph about how to apply the weight of evidence)</p> <p>Paragraph 3.11.2.3. <u>Weight of evidence and expert judgement</u></p>	<p>The HH paragraph 3.11.2.3. provide details which is interesting but what enters WoE differs from a, b and c. For instance, there is no explicit reference to the use of read across for adversity – in point (b) you have a ref to the use of structural analogs but focused on endocrine MoA. Of course point (d) allows flexibility, but we also know that when it comes to the details of the assessments, vague language is not our friend.</p>

	<p>- 4.3.2.4. <i>Weight of evidence and expert judgment</i> 4.3.2.4.1. <i>In applying the weight of evidence determination using expert judgment as referred to in section 1.1.1., all available relevant scientific data shall be considered together, such as:</i> (a) <i>suitable in vivo tests or adequately validated alternative test systems (in vitro, in silico studies) in humans or animals;</i> (b) <i>information from the application of the category approach (grouping, read-across);</i> (c) <i>(Q)SAR results informing about P, vP, B, vB and T properties;</i> (d) <i>results of monitoring and modelling;</i> (e) <i>human experience such as occupational data and data from accident databases;</i> (f) <i>epidemiological and clinical studies;</i> (g) <i>well documented case reports, peer-reviewed published studies and observations;</i> (h) <i>any additional acceptable data.</i> <i>The quality and consistency of the data shall be given appropriate weight. The available results regardless of their individual conclusions shall be assembled together in a single weight of evidence determination.</i></p>	<p>All that needs to be compared/combined with general criteria of CLP (annexe I).</p> <p>Our preference goes for the paragraph as proposed under 4.3.2.4.1 although not all can apply to general: we would prefer to strengthen the 1.1.1 and indicate the specific points (for ex say that WoE under 4.3.2.4.1 is 1.1.1 (which will be strengthen and clarified) + the now called (d).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• If some specific paragraphs stay under each section, we need at least to ensure that they are not more restrictive that 1.1.1 whatever the hazard classes and whatever the subdefinition( for ED).</li> <li>• If it is decided to put all into 1.1.1, that is therefore being re-written, we would be happy also to mention that Studies need to be conducted with top dose high enough to produce toxicity and doses after not too far</li> </ul>
<p>3.11.2.5. and 4.2.2.5 and 4.3.2.5 and 4.4.2.5 Application in time</p>	<p><i>From ... [OP please insert the date = the first day of the month following 18 months after the date of entry into force of this Regulation] at the latest, substances shall be classified in accordance with the criteria laid down in sections 3.11.2.1 to 3.11.2.4.</i> <i>However, substances which are classified in accordance with this Regulation as applicable on ... [OP please insert the date = the day before the date of entry into force of this Regulation] and which were placed on the market before ... [OP please insert the</i></p>	<p>We wonder if this paragraphs means that we will not be able to update the CLH entry of recently classified substances ie not be able to identify ED (or PBT) substances recently showing an adverse effect ie, in a sense, with higher concern (fulfilling a part of the ED definition or the T criteria). Could you please clarify. If our understanding is correct, we believe this should be modified.</p>

	<i>date = the first day of the month following 18 months after the date of entry into force of this Regulation] are not required to be reclassified in accordance with the criteria laid down in sections 3.11.2.1 to 3.11.2.4 until ... [OP please insert the date = the first day of the month following 42 months after the date of entry into force of this Regulation].</i>	
3.11.3 Classification criteria for mixtures	<i>A mixture shall be classified as an endocrine disruptor for human health where at least one component has been classified as a Category 1 or Category 2 endocrine disruptor for human health and is present at or above the appropriate generic concentration limit as shown in Table 3.11.2. for Category 1 and Category 2, respectively.</i>	<p>Please consider modification. The application to set specific concentration limit as set in article 10 of CLP shall be made possible for ED hazard class.</p> <p>Indeed, we have recently encountered difficulties with Cholecalciferol, identified as an ED under BPR but that is also used to complement food.</p>
Table 3.11.3		Harmonize Precautionary statement with those already implemented for Carc. and Repr. hazard classes, by replacing P280 by P281
General comment on 4.3 and 4.4		In order to ensure consistency in the application of these new hazard categories, a working group of experts from REACH, BPR and PPPR is necessary toward to discuss the best way to harmonise the points of divergence between regulations.
<b>4.3. Persistent, Bioaccumulative and Toxic (PBT) or Very Persistent, Very Bioaccumulative (vPvB) properties</b>		
		<p>General comment:</p> <p>Anses generally support the introduction of these new hazards categories. We agree that persistent, bioaccumulative (and toxic) substances could accumulate in the food chain and cause negative effects in human health and environment.</p>
4.3.2 Classification criteria for substances		It could have been useful to propose 2 categories considering the difficulty, due to uncertainties and methodological limits to fulfil vB criteria. This could be easier to implement in downstream regulations.

		<p>Proposing 2 categories could be an opportunity for regulators to modulate the management measures depending of the Regulation and the substance properties.</p> <p>A category 2 should not be based on screening criteria but could be appropriate to consider that substances with high persistence (vP) may be expected to raise problems for accumulation in the food chain for a large range of bioaccumulative property and a category 2 to identify vP-B properties would be useful.</p>
4.3.2.1.3. Toxicity	<p>(b) the substance meets the criteria for classification as carcinogenic (category 1A or 1B), germ cell mutagenic (category 1A or 1B), or toxic for reproduction (category 1A, 1B, or 2) according to sections 3.5., 3.6 or 3.7;</p> <p>d) the substance meets the criteria for classification as endocrine disruptor (Category 1) for humans or the environment according to sections 3.11. or 4.2.</p>	<p>ANSES welcome the inclusion of endocrine disruption (category 1) for human health and/or the environment in the T criteria for PBT properties and the harmonization of T criteria for PBT and PMT properties. However, by analogy with toxicity to reproduction, both categories 1 and 2 of the hazard classes for carcinogenicity, mutagenicity and endocrine disruption should be included in the T criteria. The CMR hazard classes are considered as major hazards due to their severe consequences on health and the associated societal concern. For these reasons, they are generally considered in a similar way. In particular, while reproductive toxicity category 2 can be considered a threshold effect, it is not necessary the case for carcinogens and mutagens. This support that Carc and Muta cat 2 do not represent a lower seriousness of effect/concern but rather the opposite. It could be in addition argued that Repr. 2 can also be non-threshold if related to ED mode of actions. The basis to make a difference between Repr and Carc/Muta/ED is therefore not understood. Therefore, we support that all CMR and ED of category 2 should be considered as fulfilling the T criteria for PBT and PMT.</p>
4.3.2.3. Basis of classification	<p>The information used for the purposes of assessment of the PBT/vPvB properties shall be based on data obtained under relevant conditions.</p> <p>The identification shall also take account of the PBT/vPvB properties of <i>relevant</i> constituents or impurities of a substance and relevant transformation and/or degradation products.</p>	<p>Please add the word "<i>environmental</i>":</p> <p>The information used for the purposes of assessment of the PBT/vPvB properties shall be based on data obtained under relevant <b><i>environmental</i></b> conditions.</p> <p>In the next paragraph, the term <i>relevant (constituent...)</i> needs to be clearly explained in the corresponding guidance, taking also into</p>

	This hazard class (Persistent, Bioaccumulative and Toxic (PBT) or Very Persistent, Very Bioaccumulative (vPvB) properties)) shall apply to all organic substances, including organo-metals.	<p>account the definitions and considerations between regulations (Reach, PPP and biocides). Harmonization between regulations may be necessary.</p> <p>In Reach and Biocides regulations, the scope of this hazard class includes organo-metals but not metals. However, in PPP regulation, this hazard class is currently applied to all active substances, including non-organic ones. Some harmonization between regulations may be needed.</p>
4.3.2.3.3. Assessment of T properties	(f) results from long-term toxicity testing on terrestrial organisms; invertebrates and plants; (g) results from long-term toxicity testing on sediment organisms; (h) results from long-term or reproductive toxicity testing with birds	We appreciate the introduction of these new information for the assessment of T properties. We note however that criteria still need to be developed.
4.3.2.4. Weight of evidence	(d) results of monitoring and modelling;	<p>How to use monitoring and modelling data to assess persistence properties should be well explained in the future guidance for application of these criteria, because monitoring and modelling data are not solely related with the notion of hazard. Indeed, this kind of information will depend not only on intrinsic properties of the substances but also on emissions and environmental conditions.</p> <p>However in some cases, they could be used in the weight of evidence to support conclusions for persistence .</p>
4.3.3 Classification criteria for mixture		To classify the mixture as PBT, the possibility to use toxicity data on the mixture as a whole when available and when fulfilling the T criteria shall be made possible by the criteria on a case-by-case basis and its application further discussed in guidance.
4.3.3.1	A mixture shall be classified respectively as a PBT or vPvB when at least one component contained in the mixture has been classified respectively as a PBT or vPvB and is present at or above 0,1% (weight/weight).	A mixture, as a substance, can be classified as PBT and vPvB. The word 'or' shall be replaced by ' <b>and/or</b> ' for clarity (two occurrences in the sentence). The corresponding sentence in the PMT/vPvM section does not include the word 'respectively'. Please consider harmonization of both sentences.
Table 4.3.1	PBT EUH440: Accumulates in living organisms including in humans with long- lasting effects vPvB	Please add the words " <i>Persistent /very persistent in environment</i> " to also inform about this important property in the hazard statement:

	EUH441: Strongly accumulates in living organisms including in humans with possible long-lasting effects	PBT EUH440: <i>Persistent in environment</i> and Accumulates in living organisms including in humans with long-lasting effects vPvB EUH441: <i>Very persistent in environment</i> and strongly accumulates in living organisms including in humans with possible long-lasting effects
Table 4.3.1		A substance can be classified as PBT and vPvB and labelled with both corresponding hazard statements but this is highly redundant. Please consider a combined hazard statement or prioritization in conformity with article 27.
<b>4.4. Persistent, Mobile and Toxic (PMT) or Very Persistent, Very Mobile (vPvM) properties</b>		
		General comment: Anses generally support the introduction of these new hazards categories. We agree that persistent, mobile (and toxic) substances could contaminate drinking water sources and cause negative effects in human health and environment.
4.4.1. Definitions	'log K <sub>c</sub> ' means the common logarithm of the organic carbon-water partition coefficient (i.e. K <sub>oc</sub> ).	Please replace log K <sub>c</sub> by log K <sub>oc</sub> as used in other places of the criteria.
4.4.2 Classification criteria for substances		It could have been useful to propose 2 categories which could be more scientifically relevant and easier to implement in downstream regulations. Indeed, it seems that different concerns are covered by the mobility thresholds, e.g. substances which are difficult to remediate and to analyse because of their very low K <sub>oc</sub> , and substance which have higher K <sub>oc</sub> , but which are still of concern for water, and which are not correctly assessed in the Reach regulations. Proposing 2 categories could be an opportunity for regulators to modulate the management measures depending of the Regulation and the substance properties. Moreover, it could be the appropriate way to still consider substances with high persistence (vP) which are considered to raise problems for water contamination for a large range of mobility and a category 2 to identify vP-M properties would be useful.

<p>4.4.2.1.2. Mobility</p>	<p>A substance shall be considered to fulfil the mobility criterion (M) when the log Koc is less than 3.</p> <p>A substance shall be considered to fulfil the 'very mobile' criterion (vM) when the log Koc is less than 2.</p>	<p>The use of Koc to assess mobility and consideration of this value across a range of pH for ionisable substances is generally supported.</p> <p>Without further information and justifications on the basis that have triggered the choice of the thresholds, it is difficult to give a position on these thresholds.</p> <p>With respect to the threshold for mobility (M), there is not a strong scientific consensus whether substances with log Koc of 3 are defined as mobile. Please note that the use of log unit, should not imply that rounded value should be selected for the threshold in log basis. When necessary, threshold based on non logarithmic value could be relevant, as it is stated for the B criterion for instance. However, it is noted that this criteria applies in conjunction with persistence and toxicity and Anses overall supports the inclusion of mobility criteria.</p> <p>It is further noted that assessment of the impact of the proposed PMT criteria have not been assessed towards plant protection and biocidal substances. This should be conducted in case a PMT classification is proposed to impact these regulations.</p>
<p>4.4.2.1.3. Toxicity</p>	<p>(b) the substance meets the criteria for classification as carcinogenic (category 1A or 1B), germ cell mutagenic (category 1A or 1B), or toxic for reproduction (category 1A, 1B, or 2) according to sections 3.5., 3.6 or 3.7;</p> <p>d) the substance meets the criteria for classification as endocrine disruptor (Category 1) for humans or the environment according to sections 3.11. or 4.2.</p>	<p>ANSES welcome the inclusion of endocrine disruption (category 1) for human health and/or the environment in the T criteria for PBT properties and the harmonization of T criteria for PBT and PMT properties. However, by analogy with toxicity to reproduction, both categories 1 and 2 of the hazard classes for carcinogenicity, mutagenicity and endocrine disruption should be included in the T criteria. The CMR hazard classes are considered as major hazards due to their severe consequences on health and the associated societal concern. For these reasons, they are generally considered in a similar way. In particular, while reproductive toxicity category 2 can be considered a threshold effects, it is not necessary the case for carcinogens and mutagens. This support that Carc and Muta cat 2 do not represent a lower seriousness of effect/concern but rather the opposite. It could be anyway be argued that Repr. 2 can also be non-threshold substances if related to ED mode of actions. The basis to make a difference between Repr and Carc/Muta is therefore not</p>

		understood. Therefore, we support that all CMR and ED of category 2 should be considered as fulfilling the T criteria for PBT and PMT.
4.4.2.3. Basis of classification	<p>The information used for the purposes of assessment of the PMT/vPvM properties shall be based on data obtained under <i>relevant</i> conditions.</p> <p>The identification shall also take account of the PMT/vPvM properties of <i>relevant</i> constituents or impurities of a substance and relevant transformation and/or degradation products</p>	<p>Please add the word “<i>environmental</i>” :</p> <p>The information used for the purposes of assessment of the PMT/vPvM properties shall be based on data obtained under relevant <b><i>environmental</i></b> conditions.</p> <p>In the next paragraph, the term <i>relevant (constituent...)</i> need to be clarified in the guidance taking into account the definitions or considerations by different regulations.</p>
4.4.2.3.1 Assessment of M or vM properties 4.4.2.3.2 Assessment of T properties		<p>Please correct numbering</p> <p>4.4.2.3.2 Assessment of M or vM properties</p> <p>4.4.2.3.3 Assessment of T properties</p>
4.4.2.3.1. Assessment of M or vM properties	<p>The following information shall be considered for the assessment of M or vM properties:</p> <p>(b) other information, such as information from leaching studies, provided that its suitability and reliability can be reasonably demonstrated.</p>	<p>The use of leaching studies should be well explained in the future guidance for application of these criteria, it is not clear how these studies will be used to assess the mobility of substance. Laboratory studies (such as column leaching studies) may be used as an alternative study to estimate Koc values, the inclusion of this information on (b) section is justified. However, the interpretation of outdoor studies (such as lysimeter studies) must be taken with caution, because it will depend not only on intrinsic properties of the substances but also to the environmental conditions. For this last, it could be part of the WoE.</p>
4.4.2.3.2. Assessment of T properties	(f) results from long-term toxicity testing on terrestrial organisms; invertebrates and plants; (g) results from long-term toxicity testing on sediment organisms; (h) results from long-term or reproductive toxicity testing with birds	We appreciate the introduction of these new information for the assessment of T properties. We note however that criteria still need to be developed.
4.4.2.4. Weight of evidence	(d) results of monitoring and modelling;	How to use monitoring and modelling data to assess persistence and mobility properties should be well explained in the future guidance for application of these criteria, because monitoring and modelling data are not consistent with the notion of hazard. Indeed, this kind of information

		will depend not only on intrinsic properties of the substances but also on emissions and environmental conditions. However in some cases, they could be used in the weight of evidence to support conclusions for persistence and mobility of substances.
4.4.3 Classification criteria for mixture		To classify the mixture as PMT, the possibility to use toxicity data on the mixture as a whole when available and when fulfilling the T criteria shall be made possible by the criteria on a case-by-case basis and its application further discussed in guidance.
4.4.3 Classification criteria for mixture	A mixture shall be classified as a PMT <u>or</u> vPvM where at least one of its components has been classified as a PMT or vPvM and is present at or above 0,1% (weight/weight).	A mixture, as a substance, can be classified as PMT and vPvM. The word 'or' shall be replaced by 'and/or' for clarity (two occurrences in the sentence). The corresponding sentence in the PBT/vPvB section also include the word respectively. Please consider harmonization of both sentences.
Table 4.4.1	PMT EUH450: Persistent substance which can pollute water resources  vPvM EUH451: Very persistent substance which can pollute water resources	The proposed H statements focus on persistence only and do not highlight the concerns on mobility / toxicity. Alternative proposals:  PMT EUH450:: May pollute water resources due to its persistence and mobility in environment and [hazard statement for toxicity]  vPvM EUH451: May pollute water resources due to its high persistence and high mobility in environment
Table 4.4.1		A substance can be classified as PMT et vPvM and labelling with both corresponding hazard statements is highly redundant. Please consider a combined hazard statement or prioritization in conformity with article 27.
<b>General comment on labelling</b>		
Table 3.11.3 Table 4.2.3 Table 4.3.1 Table 4.4.1		A pictogram shall be developed to provide a clear information and warn users of the important properties of the substances and mixtures