

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 11 avril 2024

AVIS

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

relatif aux travaux d'expertise réalisés en 2023 par l'Agence concernant les activités de classification sur les substances chimiques régies par le règlement REACH dans le cadre du règlement CE n°1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, dit règlement « 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.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Le règlement CE n°1272/2008 relatif à la classification, l'emballage et l'étiquetage des produits chimiques, dit règlement CLP, vise à assurer la protection des travailleurs, des consommateurs et de l'environnement. Il permet d'identifier les dangers qu'une substance ou un mélange de substances peut présenter du fait de ses propriétés physico-chimiques, de ses effets sur la santé et sur l'environnement. Ce règlement européen, mis en œuvre par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA), définit comment doivent être classés, étiquetés et emballés les substances et mélanges. Il est également pris en considération par d'autres réglementations européennes qui peuvent conduire à l'interdiction ou la substitution de substances ou mélanges hautement dangereux. Ainsi, une fois la substance ou le mélange classé au regard des dangers identifiés, un étiquetage approprié permet d'informer l'utilisateur sur ces dangers grâce aux pictogrammes et mentions de dangers. Ces informations permettent d'alerter de la présence d'un danger et de la nécessité de gérer les risques éventuels qui en résultent.

L'initiative visant à soumettre une proposition de classification harmonisée est principalement du ressort des autorités compétentes des états membres (EM) de l'Union européenne (UE). En France, la Direction générale du travail (DGT) est l'autorité compétente. L'Anses a été désignée en tant qu'institut national mandaté auprès de l'ECHA pour toutes les activités d'expertise liées à la classification harmonisée, et notamment en ce qui concerne :

- la réalisation et le suivi au niveau européen de propositions de classification harmonisée pour des substances chimiques régies par le règlement REACH (règlement n°1907/2006) identifiées comme prioritaires au niveau national, ainsi que pour les substances biocides et phytopharmaceutiques pour lesquelles la France est l'EM évaluateur ;
- l'élaboration de commentaires sur les propositions de classification harmonisée préparées par d'autres EMs ou par des industriels, lors de la phase de consultation publique ;
- toute autre activité liée à l'application et l'évolution du règlement CLP, telle que la mise à jour du règlement, des guides associés ou de modèles harmonisés pour la rédaction des propositions de classification ainsi que la participation aux travaux internationaux menés dans le cadre du Système Général Harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (GHS¹).

Le présent avis a pour objet de faire une synthèse des travaux conduits par l'Anses en 2023 en lien avec les activités de classification concernant les substances régies par le règlement REACH.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

■ Organisation générale

Les expertises concernant la classification des substances chimiques dont la France est l'EM évaluateur ont été réalisées dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise - Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise concernant l'élaboration des propositions de classification relève du domaine de compétences du Comité d'Experts Spécialisé (CES) « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (CES REACH-CLP). Cet avis a été présenté et adopté par le CES réuni le 6 février 2024.

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>.

- Propositions de classification sur des substances chimiques régies par le règlement REACH pour lesquelles la France est l'état membre évaluateur

Les priorités qui justifient une proposition de classification pour une substance chimique sont : l'existence de propriétés cancérigènes, mutagènes, reprotoxiques (CMR de catégorie 1A, 1B

¹ Globally Harmonised System

ou 2 selon les critères du règlement CLP) ou sensibilisantes respiratoires. Au cas par cas, une harmonisation peut être proposée pour d'autres propriétés dangereuses si elle est justifiée (article 36 du règlement CLP). En particulier, depuis 2023, de nouvelles classes de dangers sont incluses dans le règlement CLP et concernent les propriétés de persistance et de mobilité ou de bioaccumulation, en lien avec une toxicité pour l'environnement ou la santé humaine (PBT, vPvB, PMT, vPvM²), ou encore le caractère perturbateur endocrinien pour la santé humaine et l'environnement (PE). Ces différentes propriétés sont également jugées prioritaires par l'Anses dans le cadre de son programme de travail.

Les substances chimiques candidates à une classification harmonisée sont identifiées chaque année par l'Anses lors de l'établissement du programme de travail de l'année suivante. Cette identification est faite sur la base de signaux de préoccupation relevés dans le cadre de travaux de l'Agence (VTR, saisines...), de priorités identifiées par les ministères de tutelle, de données issues de la littérature ou des informations recueillies dans le cadre des travaux en lien avec l'application du règlement REACH (travaux de priorisation de l'ECHA, évaluation des besoins réglementaires, évaluations de substances...).

Sur proposition de l'Anses, une liste annuelle de substances à classer est définie en concertation avec la DGT.

Les propositions de classification sont rédigées sous la forme d'un rapport d'évaluation et sont validées par le Comité d'experts spécialisés (CES) « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP ». Le GT PE est également consulté pour les substances présentant des propriétés PE. Le rapport validé est ensuite transmis à l'ECHA. Suite à la vérification de la conformité réalisée par l'ECHA, les rapports d'évaluation peuvent être révisés par l'Anses. Ces rapports sont ensuite mis en consultation publique sur le site internet de l'ECHA afin de donner l'opportunité à toutes les parties prenantes de présenter leurs positions, leurs arguments scientifiques ou les informations complémentaires dont elles disposent. A la suite de cette étape de consultation, l'Anses répond aux commentaires reçus. La proposition initiale, les commentaires et leurs réponses sont ensuite portés à la connaissance du Comité d'évaluation des risques (CER) de l'ECHA, qui délivre un avis final à la Commission européenne. L'Anses, en tant que soumissionnaire du dossier, a la possibilité de participer aux réunions de ce comité. Sur la base de l'avis du CER, la Commission européenne décide de l'inclusion ou non de la classification harmonisée dans le règlement CLP. Le processus de classification est résumé dans la figure 1.

² PBT : persistant bioaccumulable toxique, vPvB : très persistant, très bioaccumulable, PMT : persistant mobile toxique, vPvM : très persistant très mobile

Phases du processus CLH

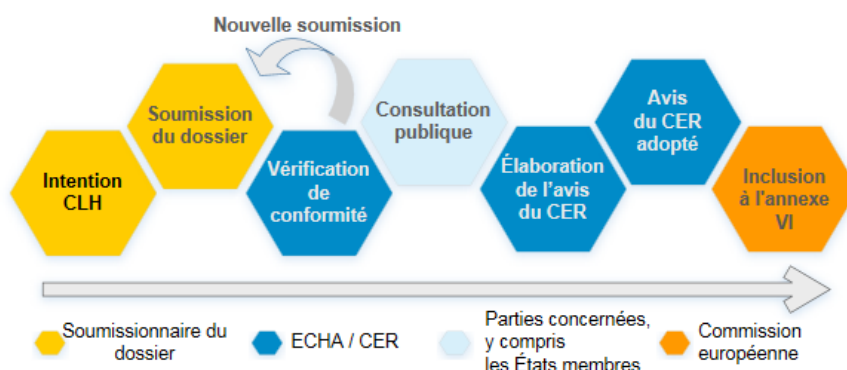


Figure 1 : Phases du processus de classification européen

- Commentaires de substances dont la France n'est pas l'état membre évaluateur

L'Anses peut adresser des commentaires sur les propositions de classifications réalisées par d'autres états membres de l'UE ou par des industriels lors de la phase de consultation publique sur le site internet de l'ECHA. Ces commentaires ne sont pas discutés avec le CES REACH-CLP.

- Autres activités liées au règlement CLP

Les autres activités de soutien réglementaire peuvent être discutées avec le CES en fonction des besoins et contraintes de calendrier.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Substances chimiques régies par le règlement REACH dont la France est l'état membre évaluateur

En 2023, l'Anses a travaillé sur dix propositions de classification pour des substances chimiques régies par le règlement REACH. Il s'agit du suivi de 6 propositions de classification soumises les années précédentes et de l'élaboration de 4 nouvelles propositions.

3.1.1. Nouvelles propositions de classification en 2023

3.1.1.1. Diacétone alcool (DAA) (n°CAS 123-42-2)

Le diacétone alcool est un solvant utilisé dans de nombreux produits, tels que les revêtements et peintures, les plastifiants, les vernis et encres, les produits antigel, les adhésifs, les biocides, la pâte à modeler, etc.

La substance est enregistrée dans le cadre du règlement REACH et est fabriquée et/ou importée en Europe à hauteur de 10 000 à 100 000 tonnes par an.

Cette substance fait actuellement l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du règlement CLP pour la classe de danger suivante :

- Irritation cutanée, catégorie 2 (H315, provoque une irritation cutanée).

Évaluation

Des mortalités pré et post-natales ont été observées chez le rat dans plusieurs études de reproduction, et principalement dans une étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération étendue à une seconde génération. Chez le lapin, des malformations viscérales ont été rapportées dans une étude de toxicité sur le développement prénatal. D'autres effets développementaux ont été observés, tels que des variations squelettiques et des réductions du sexe ratio, de la distance ano-génitale ainsi que du poids corporel des petits mais ces effets sont associés à un niveau de preuve plus faible en raison de leur sévérité moindre par rapport aux effets précédemment cités.

Sur la base de son évaluation, l'Anses a proposé la classification suivante :

- toxicité pour la reproduction ; catégorie 1B (H360D : peut nuire au fœtus).

La proposition de classification a été validée par le CES REACH-CLP lors des réunions du 11 septembre et du 17 octobre 2023.

État d'avancement des travaux

La proposition de classification a été transmise à l'ECHA en janvier 2024 et fera l'objet d'une consultation publique. La proposition de classification, les commentaires reçus suite à la mise en consultation publique, ainsi que les réponses qui leur seront apportées par l'Anses, seront ensuite analysés par le CER de l'ECHA.

3.1.1.2. Produits de réaction de la diphenylamine avec le nonène (ramifié) (BNPA) (n°CAS:-, n°EC:-)

Le BNPA est une diphenylamine substituée de type UVCB³ utilisée dans les fluides de coupe, les lubrifiants, les graisses et les fluides hydrauliques ainsi que dans les matières plastiques.

Cette substance est enregistrée dans le cadre du règlement REACH et est fabriquée et/ou importée en Europe à hauteur de 10 000 à 100 000 tonnes par an.

Cette substance ne fait actuellement pas l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du règlement CLP.

Évaluation

Concernant les dangers pour la santé humaine, une approche de lecture croisée avec la substance produits de réaction de la N-phényl-benzénamine avec le 2,4,4-triméthylpentène a été appliquée en raison de la similarité de leur structure chimique et de leur profil toxicologique (cf 3.1.3 ci-dessous). En effet, des effets similaires ont été observés dans des essais de

³ Il s'agit de substances de composition inconnue ou variable, produits de réaction complexes ou matériels biologiques dont le nombre de constituants est relativement élevé, et/ou dont la composition est, pour une part importante, inconnue et/ou dont la variabilité de la composition relativement élevée ou difficilement prévisible. Par conséquent, l'identification ne pouvant se limiter à la composition chimique, elle doit être complétée par d'autres informations telles que le nom, la source et le processus utilisé (ECHA 2017).

dépistage de la toxicité pour la reproduction et le développement pour les deux substances. De plus, ces substances ont induit une toxicité pour les mêmes organes cibles : le foie et la thyroïde.

Ces deux substances ont induit des effets sur la fertilité dans plusieurs études de reproduction conduites chez le rat. Ces effets consistaient en une diminution du nombre de sites d'implantation et par conséquent une diminution de la taille des portées. Une diminution du poids des ovaires ainsi qu'une augmentation de la durée du cycle œstral ont également été observées.

Concernant les effets sur le développement, une preuve d'effets sur le système nerveux central de rats exposés in utero à la substance produits de réaction de la N-phénylbenzénamine avec le 2,4,4-triméthylpentène ont été relevés dans une étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération. Ces effets ont consisté en des modifications neurohistopathologiques : dégénérescences axonales et modifications neuromorphométriques. Ces paramètres n'ont pas été investigués pour le BNPA.

D'autres effets sont rapportés tels que des mortalités pré- et post-natales dans une étude combinée de toxicité à doses répétées et de dépistage de la toxicité pour la reproduction et le développement conduite chez le rat avec la substance produits de réaction de la N-phénylbenzénamine avec le 2,4,4-triméthylpentène. Une augmentation du nombre d'avortements a été observée chez le lapin exposé au BNPA.

Enfin, la croissance pré- et post-natale des petits a été affectée par les deux substances dans plusieurs études chez le rat et le lapin à des doses où le poids des mères était également affecté.

Concernant les dangers pour l'environnement, les profils écotoxicologiques des deux substances évaluées en parallèle présentent des similitudes. Cependant, et bien que les différences quantitatives puissent en partie résulter de différences méthodologiques (par exemple absence de concentrations mesurées dans certaines études), la base des données disponibles justifie des classifications distinctes pour chaque substance.

Le BNPA n'est pas considéré facilement biodégradable sur la base d'études expérimentales et de modélisation QSAR⁴.

Des études de bioaccumulation et modélisation QSAR mettent en évidence le potentiel du BNPA à se bioaccumuler.

Les études montrent une toxicité chronique pour des organismes aquatiques. La daphnie est l'espèce la plus sensible avec une NOEC⁵ (21 jours) égale à 1,28 µg/L.

Sur la base de son évaluation, l'Anses a proposé la classification suivante :

- toxicité pour la reproduction ; catégorie 1B (H360FD : Peut nuire à la fertilité. Peut nuire au fœtus).

⁴ Relation quantitative structure activité : modèles mathématiques pouvant être utilisés pour prédire les propriétés physico-chimiques, biologiques et de devenir dans l'environnement des composés à partir des connaissances relatives à leur structure chimique (ECHA 2016).

⁵ NOEC (No Observed Effect Concentration) : concentration testée la plus élevée pour laquelle aucun effet significativement différent du témoin n'a été observé.

- Danger pour le milieu aquatique, toxicité chronique de catégorie 1 (H410, Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme) avec un facteur⁶ M = 10

La proposition de classification a été discutée et validée par le CES REACH-CLP lors des réunions du 14 février 2023 pour envoi à l'ECHA puis du 11 septembre 2023 suite à la vérification de la conformité du dossier de classification par l'ECHA.

État d'avancement des travaux

La proposition de classification a été transmise à l'ECHA en mai 2023 puis resoumise à l'ECHA suite à l'étape de vérification de la conformité des dossiers en janvier 2024. Elle fera l'objet d'une consultation publique dans le courant de l'année 2024. La proposition de classification, les commentaires reçus suite à la mise en consultation publique, ainsi que les réponses qui leur seront apportées par l'Anses, seront ensuite analysés par le CER de l'ECHA.

3.1.1.3. Produits de réaction de la N-phényl-benzénamine avec le 2,4,4-triméthylpentène (n°CAS 68411-46-1, n°EC 270-128-1)

La substance produits de réaction de la N-phényl-benzénamine avec le 2,4,4-triméthylpentène est une diphenylamine substituée présentant une similarité structurelle avec le BNPA.

Il s'agit d'une substance de type UVCB utilisée dans les fluides de coupe, les lubrifiants, les graisses et les fluides hydrauliques ainsi que dans les matières plastiques.

Cette substance est enregistrée dans le cadre du règlement REACH et est fabriquée et/ou importée en Europe à hauteur de 10 000 à 100 000 tonnes par an.

Cette substance ne fait actuellement pas l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du règlement CLP.

Pour la santé humaine, une approche de lecture croisée a été appliquée avec le BNPA (cf 3.1.2 ci-dessus).

Concernant les dangers pour l'environnement, la substance produits de réaction de la N-phényl-benzénamine avec le 2,4,4-triméthylpentène n'est pas considérée facilement biodégradable sur la base d'études expérimentales et de modélisation QSAR.

Des études de bioaccumulation et modélisation QSAR mettent en évidence que le potentiel de la substance produits de réaction de la N-phényl-benzénamine avec le 2,4,4-triméthylpentène.

Les études montrent une toxicité chronique pour des organismes aquatiques, la daphnie est l'espèce la plus sensible avec une NOEC (21 jours) inférieure à 0,625 mg/L.

Sur la base de son évaluation, l'Anses a proposé la classification suivante :

- toxicité pour la reproduction ; catégorie 1B (H360FD : Peut nuire à la fertilité. Peut nuire au fœtus).

⁶ Facteur M : facteur de multiplication. Il est appliqué à la concentration d'une substance classée comme dangereuse pour le milieu aquatique, toxicité aiguë de la catégorie 1 ou toxicité chronique de la catégorie 1, et qui est utilisé pour obtenir, grâce à la méthode de la somme, la classification d'un mélange dans lequel la substance est présente.

- Danger pour le milieu aquatique, toxicité chronique de catégorie 2 (H411, toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme).

La proposition de classification a été discutée et validée par le CES REACH-CLP lors des réunions du 14 février 2023 pour envoi à l'ECHA, puis du 11 septembre 2023 suite à la vérification de la conformité du dossier de classification par l'ECHA.

État d'avancement des travaux

La proposition de classification a été transmise à l'ECHA en mai 2023 puis resoumise à l'ECHA suite à l'étape de vérification de la conformité des dossiers en janvier 2024. Elle fera l'objet d'une consultation publique dans le courant de l'année 2024. La proposition de classification, les commentaires reçus suite à la mise en consultation publique, ainsi que les réponses qui leur seront apportées par l'Anses, seront ensuite analysés par le CER.

3.1.1.4. Résorcinol (n°CAS 108-46-3)

Le résorcinol est utilisé pour la fabrication de pneus, de produits dérivés du caoutchouc, de colles et de résines industrielles. Il est aussi employé dans certains cosmétiques et produits de soins corporels, comme antioxydant dans des produits alimentaires et comme antiseptique dans la composition de certains médicaments.

La substance est enregistrée dans le cadre du règlement REACH et est fabriquée et/ou importée en Europe à hauteur de 1000 à 10 000 tonnes par an.

Cette substance fait actuellement l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du règlement CLP :

- toxicité aiguë (ingestion), catégorie 4*⁷ (H302, nocif en cas ingestion). Ce classement est un classement minimal suite au remplacement de la Directive 67/548/EEC par le règlement CLP ayant des critères de classification différents ;
- irritation cutanée, catégorie 2 (H315, provoque une irritation cutanée) ;
- irritation oculaire, catégorie 2 (H319, provoque une sévère irritation des yeux) ;
- danger pour le milieu aquatique, toxicité chronique de catégorie 1 (H400, très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme).

Évaluation

Plusieurs cas cliniques ont montré que le résorcinol induit une hypothyroïdie sévère et altère les fonctions thyroïdiennes chez l'Homme. Des modifications histopathologiques de la thyroïde et des niveaux circulants de T3 ou T4 ont été également observés dans plusieurs études expérimentales utilisant des voies d'exposition sous-cutanée ainsi que par inhalation et par

⁷ Une classification dite « minimale » pour une catégorie est indiquée par un astérisque (*) dans l'entrée du tableau 3 de l'annexe VI, partie 3, du CLP. En effet, lors de la préparation du tableau 3 de l'annexe VI, partie 3, du CLP, il s'est avéré que la classification d'après les critères de la Directive 67/548/EEC (DSD) ne correspondait parfois pas parfaitement à une classification selon les critères du CLP. En conséquence, pour les dangers pour la santé concernés, une classification minimale du CLP a été attribuée aux substances.

voie orale (alimentation ou eau de boisson). L'inhibition de la TPO⁸ par le résorcinol a été également démontrée sur plusieurs modèles expérimentaux *in vitro*. Sur la base de son évaluation, l'Anses a proposé la classification suivante :

- perturbation endocrinienne pour la santé humaine, catégorie 1 (EUH380, peut provoquer une perturbation endocrinienne chez l'être humain)

La proposition de classification a été validée par le CES REACH-CLP lors de la réunion du 11 septembre 2023.

État d'avancement des travaux

La proposition de classification sera transmise en 2024 puis fera l'objet d'une consultation publique. La proposition de classification, les commentaires reçus suite à la mise en consultation publique, ainsi que les réponses qui leur seront apportées par l'Anses, seront ensuite analysés par le CER de l'ECHA.

3.1.2. Suivis des dossiers initiés avant 2023

3.1.2.1. Diphénylguanidine (DPG) (n°CAS 102-06-7)

La diphénylguanidine (DPG) est un intermédiaire de synthèse utilisé principalement dans la fabrication du caoutchouc en tant qu'accélérateur de vulcanisation.

Cette substance peut être présente dans les produits à base de caoutchouc utilisés :

- pour les matériaux de construction et de revêtement de sol ;
- dans les pneus, chaussures ;
- pour les jouets et autres articles destinés à l'usage des enfants (par exemple, tétines de biberons, sucettes) ;
- dans les gants.

La substance est enregistrée dans le cadre du règlement REACH et est fabriquée et/ou importée en Europe à hauteur de 10 000 à 100 000 tonnes par an.

Cette substance fait actuellement l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du règlement CLP :

- toxicité aiguë (ingestion), catégorie 4* (H302, nocif en cas d'ingestion). Ce classement est un classement minimal suite au remplacement de la Directive 67/548/EEC par le règlement CLP ayant des critères de classification différents ;
- irritation cutanée, catégorie 2 (H315, provoque une irritation cutanée) ;
- irritation oculaire, catégorie 2 (H319, provoque une sévère irritation des yeux) ;
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition unique), catégorie 3 (H335, peut irriter les voies respiratoires) ;
- toxicité pour la reproduction, catégorie 2 (H361f^{***9}, susceptible de nuire à la fertilité) ;

⁸ TPO : la thyroperoxydase catalyse la première étape de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes à partir de la tyrosine.

⁹ Une classification pour une catégorie est indiquée par trois astérisques (***) dans l'entrée du tableau 3 de l'annexe VI, partie 3, du CLP. Afin de ne pas perdre d'information lors du remplacement de la DSD, les classifications ont été converties uniquement pour cet effet classé dans le cadre de cette Directive.

- danger pour le milieu aquatique, toxicité chronique de catégorie 2 (H411, toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme).

Sur la base de son évaluation, l'Anses a proposé les classifications suivantes :

- toxicité aiguë (ingestion) ; catégorie 3 (H301 : toxique en cas d'ingestion). L'Anses a proposé d'utiliser 110 mg/kg comme valeur « d'estimation de la toxicité aiguë » (*Acute Toxicity Estimate* (ATE)) pour le classement des mélanges, sur la base d'une étude chez le rat ;
- lésions oculaires graves ; catégorie 1 (H318 : provoque des lésions oculaires graves) ;
- sensibilisation cutanée ; catégorie 1A (H317 : peut provoquer une allergie cutanée) ;
- toxicité pour la reproduction ; catégorie 1B (H360FD : peut nuire à la fertilité. Peut nuire au fœtus) ;
- toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition répétée) ; catégorie 2 (H373 : risque présumé d'effets graves pour le système nerveux central à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée) ;
- danger pour le milieu aquatique ; toxicité chronique de catégorie 3 (H412, nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme).

Ces propositions de classification ont été discutées et validées par le CES REACH lors des réunions du 20 juin, 20 septembre et 17 octobre 2022. Ces évaluations sont détaillées dans l'avis de l'Anses relatif aux activités de classification sur les substances chimiques régies par le règlement REACH dans le cadre du règlement CLP pour l'année 2022 (Anses, 2023¹⁰).

État d'avancement des travaux

La proposition de classification a été transmise à l'ECHA en septembre 2023 et fera l'objet d'une consultation publique dans le courant de l'année 2024. La proposition de classification, les commentaires reçus suite à la mise en consultation publique, ainsi que les réponses qui leur seront apportées par l'Anses, seront ensuite analysés par le CER de l'ECHA.

3.1.2.2. Methacrylic acid, monoester with propane-1,2-diol (HPMA) (n°CAS 27813-02-1)

Le HPMA est utilisé dans de nombreux produits, tels que des adhésifs, des polymères, des cosmétiques ou des produits de soin personnel. La substance est enregistrée dans le cadre du règlement REACH et est fabriquée et/ou importée en Europe à hauteur de 10 000 à 100 000 tonnes par an.

Cette substance ne fait actuellement pas l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du règlement CLP.

Sur la base de son évaluation, l'Anses a proposé les classifications suivantes :

- irritation oculaire ; catégorie 2 (H319 : provoque une sévère irritation des yeux) ;

¹⁰ Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux travaux d'expertise réalisés en 2022 par l'Agence concernant : les activités de classification sur les substances chimiques régies par le règlement REACH dans le cadre du règlement CE n°1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, dit règlement « CLP »

- sensibilisation cutanée ; catégorie 1 (H317 : peut provoquer une allergie cutanée) ;
- sensibilisation respiratoire ; catégorie 1 (H334 : peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation) ;
- toxicité spécifique pour certains organes cibles à la suite d'une exposition unique ; catégorie 3 (H335 : Peut irriter les voies respiratoires).

Ces propositions de classifications ont été discutées et validées par le CES REACH-CLP lors la réunion du 19 octobre 2021. Ces évaluations sont détaillées dans l'avis de l'Anses relatif aux activités de classification sur les substances chimiques régies par le règlement REACH dans le cadre du règlement CLP pour l'année 2022 (Anses, 2023).

État d'avancement des travaux

La proposition de classification a été transmise à l'ECHA en décembre 2021 et a fait l'objet d'une consultation publique entre mars et mai 2023. Les commentaires reçus étaient tous en faveur de la proposition de classification pour l'irritation oculaire, mais certains (commentaires industriels principalement) remettaient en cause les autres propositions, et en particulier la classification pour la sensibilisation respiratoire. La proposition de classification, les commentaires reçus suite à la mise en consultation publique, ainsi que les réponses qui leur ont été apportées par l'Anses ont été analysés par le CER lors de la réunion de décembre 2023 à laquelle l'Anses a participé. Le CER a adopté la classification telle que proposée par l'Anses pour l'irritation oculaire et pour la sensibilisation cutanée. Le CER a jugé que les données disponibles ne permettaient pas de classer pour la sensibilisation respiratoire. Concernant la classification relative à l'irritation des voies respiratoires, le RAC a adopté la classification proposée par l'Anses mais a proposé une limite spécifique de concentration (SCL) de 10%. Les documents sont disponibles sur le site de l'ECHA¹¹.

3.1.2.3. 2-hydroxyéthyl méthacrylate (HEMA) (n°CAS 868-77-9)

Le HEMA est utilisé dans de nombreux produits, tels que des adhésifs, des cosmétiques ou des produits de soin personnel. La substance est enregistrée dans le cadre du règlement REACH et est fabriquée et/ou importée en Europe à hauteur de 10 000 à 100 000 tonnes par an.

Cette substance fait actuellement l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du règlement CLP :

- irritation cutanée ; catégorie 2 (H315 : provoque une irritation cutanée) ;
- irritation oculaire ; catégorie 2 (H319 : provoque une sévère irritation des yeux) ;
- sensibilisation cutanée ; catégorie 1 (H317 : peut provoquer une allergie cutanée).

Sur la base de son évaluation, l'Anses a proposé les classifications suivantes :

¹¹ <https://echa.europa.eu/fr/registry-of-clh-intentions-until-outcome/-/dislist/details/0b0236e18604f2d1>

- sensibilisation respiratoire ; catégorie 1 (H334 : peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation) ;
- toxicité spécifique pour certains organes cibles à la suite d'une exposition unique ; catégorie 3 (H335 : peut irriter les voies respiratoires).

Ces propositions de classifications ont été discutées et validées par le CES REACH-CLP lors la réunion du 30 novembre 2021. Ces évaluations sont détaillées dans l'avis de l'Anses relatif aux activités de classification sur les substances chimiques régies par le règlement REACH dans le cadre du règlement CLP pour l'année 2022 (Anses, 2023).

État d'avancement des travaux

La proposition de classification a été transmise à l'ECHA en janvier 2022 et a fait l'objet d'une consultation publique entre mars et mai 2023. Les commentaires reçus étaient tous en faveur de la proposition de classification pour l'irritation oculaire mais certains (commentaires industriels principalement) remettaient en cause les autres propositions, et en particulier la classification pour la sensibilisation respiratoire. La proposition de classification, les commentaires reçus suite à la mise en consultation publique, ainsi que les réponses qui leur ont été apportées par l'Anses ont été analysés par le CER lors de la réunion de décembre 2023 à laquelle l'Anses a participé. Le CER a adopté la classification telle que proposée par l'Anses pour la sensibilisation cutanée. Le CER a jugé que les données disponibles ne permettaient pas de classer pour la sensibilisation respiratoire. Concernant la classification relative à l'irritation des voies respiratoires, le CER a adopté la classification proposée par l'Anses mais a proposé une limite spécifique de concentration de 10%. Les documents sont disponibles sur le site de l'ECHA¹².

3.1.2.4. Fluoroéthylène (n°CAS 75-02-5)

Le fluoroéthylène est utilisé dans la production de polymères à base de fluor. Aucune information n'est disponible sur le site de l'ECHA quant au tonnage et aux utilisations.

Cette substance ne fait actuellement pas l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du règlement CLP.

Sur la base de son évaluation, l'Anses a proposé les classifications suivantes :

- mutagénicité sur les cellules germinales ; catégorie 2 (H341 : susceptible d'induire des anomalies génétiques) ;
- cancérogénicité ; catégorie 1A (H350 : peut provoquer le cancer).

Ces propositions de classifications ont été discutées et validées par le CES REACH-CLP lors des réunions du 21 février et le 29 mars 2022. Un expert sur 12 présents a présenté une position divergente en faveur d'une catégorie 1B pour la cancérogénicité. Ces évaluations sont détaillées dans l'avis de l'Anses relatif aux activités de classification sur les substances chimiques régies par le règlement REACH dans le cadre du règlement CLP pour l'année 2022 (Anses, 2023).

État d'avancement des travaux

¹² <https://echa.europa.eu/fr/registry-of-clh-intentions-until-outcome/-/dislist/details/0b0236e18604bf49>

La proposition de classification a été transmise à l'ECHA en mai 2022 et a fait l'objet d'une consultation publique entre septembre et novembre 2022. Les commentaires reçus étaient en faveur de la proposition de classification. La proposition de classification, les commentaires reçus suite à la mise en consultation publique, ainsi que les réponses qui leur ont été apportées par l'Anses ont été analysés par le CER lors de la réunion de juin 2023 à laquelle l'Anses a participé. Le CER a adopté la classification proposée par l'Anses. Les documents sont disponibles sur le site de l'ECHA¹³.

3.1.2.5. Chlorure de vinylidène (n°CAS 75-35-4)

Le chlorure de vinylidène est notamment utilisé comme intermédiaire de synthèse organique et comme monomère dans la production de nombreux copolymères. La substance est enregistrée dans le cadre du règlement REACH et est fabriquée et/ou importée en Europe à hauteur de 1000 à 10 000 tonnes par an.

Cette substance fait actuellement l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du règlement CLP :

- liquide inflammable ; catégorie 1 (H224 : liquide et vapeurs extrêmement inflammables) ;
- toxicité aiguë (inhalation) ; catégorie 4* (H332 : nocif par inhalation). Ce classement est un classement minimal suite au remplacement de la Directive 67/548/EEC par le règlement CLP ayant des critères de classification différents ;
- cancérogénicité ; catégorie 2 (H351 : susceptible de provoquer le cancer).

Sur la base de son évaluation, l'Anses a proposé les classifications suivantes :

- toxicité aiguë (ingestion) ; catégorie 3 (H301 : toxique en cas d'ingestion). L'Anses a proposé d'utiliser 200 mg/kg comme valeur d'ATE pour le classement des mélanges, sur la base d'une étude chez la souris ;
- toxicité aiguë (inhalation); catégorie 1 (H330 : mortel par inhalation) ; l'Anses a proposé d'utiliser 0,5 mg/l comme valeur d'ATE pour le classement des mélanges, sur la base d'études chez la souris ;
- mutagénicité sur les cellules germinales ; catégorie 2 (H341 : susceptible d'induire des anomalies génétiques) ;
- cancérogénicité ; catégorie 1B (H350 : peut provoquer le cancer) ;
- toxicité spécifique pour certains organes cibles à la suite d'une exposition répétée ; catégorie 1 (H372 : risque avéré d'effets graves pour les organes (foie, rein, tractus respiratoire) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée) ;
- toxicité pour le milieu aquatique ; toxicité chronique de catégorie 3 (H412 : nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme).

Ces propositions de classifications ont été discutées et validées par le CES REACH-CLP lors des réunions du 01 mars 2021, du 04 mai 2021 et du 07 septembre 2021. Ces évaluations sont détaillées dans l'avis de l'Anses relatif aux activités de classification sur les substances chimiques régies par le règlement REACH dans le cadre du règlement CLP pour l'année 2022 (Anses, 2023).

¹³ <https://echa.europa.eu/fr/registry-of-clh-intentions-until-outcome/-/dislist/details/0b0236e185e7bca2>

État d'avancement des travaux

La proposition de classification a été transmise à l'ECHA en novembre 2021 et a fait l'objet d'une consultation publique entre juin et août 2022. Les commentaires reçus étaient en faveur des propositions de classification pour la cancérogénicité et la toxicité spécifique après exposition répétée et remettaient en cause, pour certains, les propositions relatives à la toxicité aiguë et à la mutagénicité. La proposition de classification, les commentaires reçus suite à la mise en consultation publique, ainsi que les réponses qui leur ont été apportées par l'Anses ont été analysés par le CER lors de la réunion de juin 2023 à laquelle l'Anses a participé. Le CER a adopté les classifications telles que proposées par l'Anses, modifiant uniquement l'ATE¹⁴ pour la voie orale (300 mg/kg pc/j retenue par le CER). Les documents sont disponibles sur le site de l'ECHA¹⁵.

3.1.2.6. Protoxyde d'azote (n°CAS 10024-97-2)

Le protoxyde d'azote (N₂O) est utilisé depuis plus de 150 ans en chirurgie par inhalation comme adjuvant d'anesthésie générale. Cette substance est également utilisée pour soulager la douleur lors de l'accouchement ou pour une courte analgésie lors de procédures médicales mineures (par exemple, en dentisterie, aux urgences, en médecine vétérinaire). La substance est généralement utilisée en combinaison avec d'autres anesthésiques.

Le N₂O est également utilisé comme additif alimentaire (E942). Le N₂O est un propulseur utilisé dans de nombreux articles (par exemple pour aérer la crème à fouetter, gonfler les ballons).

L'abus récréatif de ce gaz, également appelé « gaz hilarant », a augmenté ces dernières années en raison de ses propriétés euphorisantes, relaxantes et hallucinogènes.

La substance est enregistrée dans le cadre du règlement REACH et est fabriquée et/ou importée en Europe à hauteur de 1000 à 10 000 tonnes par an.

Cette substance ne fait actuellement pas l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du règlement CLP.

Sur la base de son évaluation, l'Anses a proposé les classifications suivantes :

- toxicité pour la reproduction ; catégorie 1B (H360Df : peut nuire au fœtus ; susceptible de nuire à la fertilité) ;
- toxicité spécifique pour certains organes cibles à la suite d'une exposition unique ; catégorie 3 (H336 : peut provoquer somnolence ou vertiges) ;
- toxicité spécifique pour certains organes cibles à la suite d'une exposition répétée ; catégorie 1 (H372 : risque avéré d'effets graves pour les organes (système nerveux) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée) ;
- dangereux pour la couche d'ozone ; catégorie 1 (H420 : nuit à la santé publique et à l'environnement en détruisant l'ozone dans la haute atmosphère).

¹⁴ ATE : valeur d'estimation de la toxicité aiguë (Acute Toxicity Estimate)

¹⁵ <https://echa.europa.eu/fr/registry-of-clh-intentions-until-outcome/-/dislist/details/0b0236e1857d7ba8>

Ces propositions de classifications ont été discutées et validées par le CES REACH-CLP lors la réunion du 30 novembre 2021. Ces évaluations sont détaillées dans l'avis de l'Anses relatif aux activités de classification sur les substances chimiques régies par le règlement REACH dans le cadre du règlement CLP pour l'année 2022 (Anses, 2023).

État d'avancement des travaux

La proposition de classification a été transmise à l'ECHA en janvier 2022 et a fait l'objet d'une consultation publique entre juin et août 2022. La plupart des commentaires reçus soutenait les propositions de classification pour la reprotoxicité, la toxicité spécifique pour certains organes cibles à la suite d'une exposition unique et la toxicité spécifique pour certains organes cibles à la suite d'une exposition répétée. Pour un état membre, une classification pour le développement en catégorie 2 plutôt que 1B aurait été plus appropriée. La proposition de classification, les commentaires reçus suite à la mise en consultation publique, ainsi que les réponses qui leur ont été apportées par l'Anses ont été analysés par le CER lors de la réunion de mars 2023 à laquelle l'Anses a participé. Le CER a adopté la classification proposée par l'Anses. Les documents sont disponibles sur le site de l'ECHA¹⁶.

3.2. Substances chimiques régies par le règlement REACH dont la France n'est pas l'état membre évaluateur

Au cours de l'année 2023, l'Anses a commenté 24 propositions de classification pour des substances régies par le règlement REACH parmi les 37 mises en consultation publique sur le site de l'ECHA. Il s'agit des substances suivantes :

Tableau 1 : Classification proposées pour les substances soumises par d'autres états Membres en 2023

Substances	Numéro CAS	Soumissionnaire de la proposition	Classification proposée
2,3-époxypropyl o-tolyl ether	2210-79-9	Danemark	Skin Sens. 1A, H317
2-bromo-3,3,3-trifluoroprop-1-ène	1514-82-5	Espagne	Repr. 1B, H360FD STOT SE 3, H335 STOT SE 3, H336
méthyl oct-2-ynoate	111-12-6	Danemark	Skin Sens. 1A, H317
Brun réactif ou tétra(sodium/potassium)7-[(E)-(2-acétamido-4-[(E)-(4-[4-chloro-6-((2-[(4-fluoro-6-[[4-(vinylsulfonyl)phényl]amino)-1,3,5-triazine-2-yl]amino)propyl]amino)-1,3,5-triazine-2-yl]amino)-5-sulfonato-1-naphtyl]diazényl]-5-méthoxyphényl]diazényl]-1,3,6-naphtalènesulfonate	466-490-7	Suède	Repr. 1B, H360F Skin Sens. 1A, H317
4-phénylbenzophénone	2128-93-0	Allemagne	Repr. 1B, H360FD Skin Sens. 1B, H317 Aquatic Acute 1, H400

¹⁶ <https://echa.europa.eu/fr/registry-of-clh-intentions-until-outcome/-/dislist/details/0b0236e185c03220>

Substances	Numéro CAS	Soumissionnaire de la proposition	Classification proposée
			Aquatic Chronic 1, H410
Bromure de calcium	7789-41-5	Suède	Repr. 1B, H360FD Lact., H362 STOT SE 3, H336 STOT RE 1, H372
Bromure de potassium	231-830-3	Suède	Repr. 1B, H360FD Lact., H362 STOT SE 3, H336 STOT RE 1, H372
Bromure de sodium	231-599-9	Suède	Repr. 1B, H360FD Lact., H362 STOT SE 3, H336 STOT RE 1, H372
1-amino-4-hydroxy-2-phénoxyanthraquinone	17418-58-5	Suède	Skin Sens. 1A, H317
2,2',6,6'-tétra-tert-butyl-4,4'-méthylènediphénol	118-82-1	Autriche	Aquatic Chronic 1, H410
Pipéronal; 1,3-benzodioxole-5-carbaldéhyde	120-57-0	Irlande	Repr. 1B, H360FD Skin Sens. 1, H317
N-1,3-diméthylbutyl-N'-phényl-p-phénylènediamine	793-24-8	Autriche	Acute Tox. 4, H302 Skin Sens. 1A, H317 Repr. 1B, H360FD Aquatic Acute 1, H400 Aquatic Chronic 1, H410
A. 2-(4-tert-butylbenzyl) propionaldéhyde B. 4-tert-butylbenzoic acid C. 3-(4-tert-butylphényl)propionaldéhyde [1]; 4-tert-butyltoluène [2]; 4-tert-butylbenzaldéhyde [3]; méthyl 4-tert-butylbenzoate [4]	80-54-6 98-73-7 18127-01-0 98-51-1 939-97-9 26537-19-9	Suède	A. Repr. 1B, H360Fd B. Acute Tox. 4, H302 STOT RE 1, H372 Repr. 1B, H360Fd C. Repr. 1B, H360Fd
A. p-cymène; 1-isopropyl-4-méthylbenzène B. 3-p-cuményl-2-méthylpropionaldéhyde; 2-méthyl-3-(4-isopropylphényl)propanal [1]; 3-(p-cuményl)propionaldéhyde; 3-(4-isopropylphényl)propanal [2]; 4-isopropylbenzaldéhyde; cuminic aldéhyde [3]; 4-isopropylbenzoic acid; cuminic acid [4]	99-87-6 103-95-7 7775-00-0 122-03-2 536-66-3	Suède	A. Flam. Liq. 3, H226 Repr. 1B, H360Fd Acute Tox. 3, H331 Asp. Tox. 1, H304 Aquatic Chronic 2, H411 B. Repr. 1B, H360Fd
4,4'-méthylènediphénol; bisphénol F	620-92-8	Suède	Repr. 1B, H360F

Substances	Numéro CAS	Soumissionnaire de la proposition	Classification proposée
Dihydrogène phosphate de 3,4-diméthyl-1H-pyrazol-1-ium	202842-98-6	Belgique	Acute Tox. 4, H302 Repr. 1B, H360FD STOT RE 2, H373
3,4-diméthyl-1H-pyrazole	429-130-1	Belgique	Acute Tox. 4, H302 Acute Tox. 4, H312 Acute Tox. 4, H332 Eye Dam. 1, H318 Carc. 2, H351 Repr. 2, H361f STOT RE 2, H373 Aquatic Chronic 3, H412
3,5-diméthylpyrazole	67-51-6	Belgique	Acute Tox. 4, H302 Repr. 1B, H360FD STOT RE 2, H373
A. Ulexite (CaNaH ₁₂ (BO ₃) ₅ .2H ₂ O) [1] ; ulexite (CaNaH ₁₂ (BO ₃) ₅ .2H ₂ O), calcinée [2] (- [1] ; 296-662-5 [2]) B. Colemanite (CaH(BO ₂) ₃ .2H ₂ O) [1] ; oxyde de bore et de calcium (B ₆ Ca ₂ O ₁₁), hydrate (1:5) [2] ; colemanite, calcinée [3] C. Tincalconite (B ₄ Na ₂ O ₇ .5H ₂ O)	1319-33-1 92908-33-3 1318-33-8 854267-07-5 92908-12-8 12045-88-4	Suède	Repr. 1B, H360FD
dichlorométhane	75-09-2	Italie	Muta. 2, H341 Carc. 1B, H350
Acide [éthylènebis[nitrilobis(méthylène)]]tétrakisphosphonique	1429-50-1	Allemagne	Carc. 1B; H350
Acide [éthylènebis[nitrilobis(méthylène)]]tétrakisphosphonique ; sel de calcium et de sodium	85480-89-3	Allemagne	Carc. 1B; H350
Acide [éthylènebis[nitrilobis(méthylène)]]tétrakisphosphonique ; sel de potassium	34274-30-1	Allemagne	Carc. 1B; H350
Acide [éthylènebis[nitrilobis(méthylène)]]tétrakisphosphonique ; sel de sodium	22036-77-7	Allemagne	Carc. 1B; H350
Acétophénone	98-86-2	Espagne	Eye Irrit. 2, H319 Repr. 1B, H360FD STOT SE 3, H336

Pour la majorité de ces substances, l'Anses était en accord avec les propositions de classification de l'état Membre évaluateur. Des réserves ou des demandes de clarifications ont, néanmoins, été émises pour certaines substances. Le choix des catégories proposées a été questionné pour le 2-bromo-3,3,3-trifluoroprop-1-ène et le dihydrogène phosphate de 3,4-diméthyl-1H-pyrazol-1-ium. Concernant les sels de bromure, l'Anses considère qu'il existe une préoccupation de perturbation endocrinienne (thyroïde) pour ces substances qui justifierait un

classement additionnel. De plus, la possibilité d'ajouter un classement pour une propriété de danger additionnelle a été soulevée pour le N-1,3-diméthylbutyl-N'-phényl-p-phénylènediamine (STOT RE¹⁷), le dihydrogène phosphate de 3,4-diméthyl-1H-pyrazol-1-ium (PE) et le bisphénol F (PE). Les commentaires ainsi que les réponses qui leur seront apportées par l'état membre évaluateur seront ensuite analysés par le CER.

3.3. Autres activités liées au règlement CLP

L'Anses a commenté en mars 2023 la proposition de règlement du parlement européen et du conseil modifiant le règlement CLP (Anses 2023)¹⁸ dans le cadre de la consultation publique dédiée. L'Anses a par ailleurs participé activement à des PEG (partner expert group) coordonnés par l'ECHA pour mettre en place les guides d'application des critères pour les nouvelles classes de danger (PE, PBT, vPvB, PMT, vPvM), et le guide technique sur la préparation des dossiers de classification harmonisée. Elle a également participé aux discussions internationales dans le cadre du Système Général Harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (GHS¹⁹) concernant la possibilité d'introduire de nouvelles classes de danger.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

En 2023, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a travaillé sur 10 propositions de classification françaises concernant des substances chimiques régies par le règlement REACH. L'Anses a proposé des classifications pour le diacétone alcool, le BNPA et la benzenamine, N-phényl-, produits de réaction avec le 2,4,4-triméthylpentène et le résorcinol. Les propositions de classification pour la DPG suivent la procédure réglementaire prévue et seront analysées par le Comité d'évaluation des risques de l'ECHA en 2024. Les classifications du HEMA, HPMA, fluoroéthylène, chlorure de vinylidène et du protoxyde d'azote ont été discutées et actées au CER en 2023 et devraient donc être inscrites dans une prochaine ATP²⁰. Les activités réalisées par l'Anses en 2023 sont résumées dans le tableau 2 ci-dessous.

¹⁷ Specific Target Organ Toxicity – repeated exposure

¹⁸ Anses. (2023). Note d'appui scientifique et technique relative à la publication de la proposition de règlement du parlement européen et du conseil modifiant le règlement (ce) n° 1272/2008 du parlement européen et du conseil relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges. (saisine 2023-SA-0050). Maisons-Alfort : Anses, 17 p <https://www.anses.fr/fr/system/files/REACH2023REACH0050.pdf>

¹⁹ Globally Harmonised System

²⁰ ATP (adaptation au progrès technique) : Règlement modifiant, aux fins de son adaptation au progrès technique et scientifique, le Règlement CLP.

Tableau 2 : Expertises réalisées par l'Anses en 2023 sur des substances chimiques régies par le règlement REACH dans le cadre du règlement CLP

Nom de la substance et numéro CAS	Classification proposée	Etat d'avancement
Protoxyde d'azote CAS : 10024-97-2	Repr. 1B – H360Df STOT RE 1 – H372 (nervous system) STOT SE 3 – H336 Ozone 1 – H420	Classification actée au CER de mars 2023 : Repr. 1B – H360Df STOT RE 1 – H372 (nervous system) STOT SE 3 – H336 Ozone 1 – H420
Chlorure de vinylidène CAS : 75-35-4	Acute Tox 3 – H301; ATE = 200 mg/kg Acute Tox 1 – H330; ATE = 0,5 mg/l Muta. 2 – H341 Carc. 1B – H350 STOT-RE 1 (liver, kidney, respiratory tract) – H372 Aquatic Chronic 3 – H412	Classification actée au CER de juin 2023 : Acute Tox 3 – H301; ; ATE = 300 mg/kg Acute Tox 1 – H330; ATE = 0,5 mg/l Muta. 2 – H341 Carc. 1B – H350 STOT-RE 1 (liver, kidney, respiratory tract) – H372 Aquatic Chronic 3 – H412
Fluoroéthylène CAS : 75-02-5	Muta 2 – H341 Carc. 1A – H350	Classification actée au CER de juin 2023 : Muta 2 – H341 Carc. 1A – H350
Methacrylic acid, monoester with propane-1,2-diol (HPMA) CAS : 27813-02-1	Eye Irrit 2 – H319 Skin Sens 1 – H317 Resp Sens 1 – H334 STOT SE 3 – H335	Classification actée au CER de décembre 2023 : Eye Irrit 2 – H319 Skin Sens 1 – H317 STOT SE 3 – H335 ; SCL = 10%
2-hydroxyéthyl méthacrylate (HEMA) CAS : 868-77-9	Resp. Sens. 1 – H334 STOT SE 3 – H335	Classification actée au CER de décembre 2023 : STOT SE 3 – H335 ; SCL = 10%
Diphénylguanidine (DPG) CAS : 102-06-7	Acute Tox 3 - H301 ; ATE = 110 mg/kg Eye Dam 1 – H318 Skin Sens. 1A – H317 Repr. 1B - H360FD STOT RE 2 - H373 (central nervous system) Aquatic chronic 3 – H412	Propositions de classification validées par le CES. Proposition envoyée à l'ECHA en 2023

Résorcinol CAS : 108-46-3	Acute Tox. 4* - H302 Skin Irrit. 2 – H315 Eye Irrit. 2 – H319 ED HH – EUH381 Aquatic Acute 1 – H400	Propositions de classification validées par le CES.
Produits de réaction de la diphénylamine avec le nonène (ramifié) (BNPA) CAS : /	Repr. 1B – H360FD Aquatic chronic 1 – H410	Propositions de classification validées par le CES. Proposition envoyée à l'ECHA en 2023
Benzenamine, N-phényl-, produits de réaction avec le 2,4,4-triméthylpentène CAS : 68411-46-1	Repr. 1B – H360FD Aquatic chronic 2 – H411	Propositions de classification validées par le CES. Proposition envoyée à l'ECHA en 2023
Diacétone alcool CAS : 123-42-2	Repr. 1B – H360D	Propositions de classification validées par le CES. Proposition envoyée à l'ECHA en 2024

Par ailleurs, en 2023, l'Anses a également commenté 24 propositions de classification de substances régies par le règlement REACH proposées par d'autres état-membres.

Enfin, l'Anses reste mobilisée sur l'élaboration des guides techniques destinés à la mise en œuvre du règlement CLP révisé, et notamment la prise en compte des cinq nouvelles classes de danger, dont le danger « perturbateur endocrinien ».

Pr. Benoit Vallet

MOTS-CLÉS

Classification, règlement CLP, protoxyde d'azote, 2-hydroxyéthyl méthacrylate (HEMA), methacrylic acid, monoester with propane-1,2-diol (HPMA), fluoroéthylène, chlorure de vinylidène, résorcinol, diacétone alcool, diphénylguanidine (DPG), produits de réaction de la diphénylamine avec le nonène (ramifié) (BNPA), benzenamine, N-phényl-, produits de réaction avec le 2,4,4-triméthylpentène

Classification, CLP regulation, dinitrogen oxide, 2-hydroxyethyl méthacrylate (HEMA), methacrylic acid, monoester with propane-1,2-diol (HPMA), fluoroethylene, vinylidene chloride, resorcinol, diacetone alcohol (DAA), diphenylguanidine (DPG), reaction products of diphenylamine with nonene, branched (BNPA), benzenamine, N-phenyl-, reaction products with 2,4,4-trimethylpentene

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2024). Avis relatif aux travaux d'expertise réalisés en 2023 par l'Agence concernant : les activités de classification sur les substances chimiques régies par le règlement REACH dans le cadre du règlement CE n°1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, dit règlement « CLP ». (saisine 2023-REACH-0219). Maisons-Alfort : Anses, 23 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.

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

- CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (*quatrième mandature, du 1^{er} janvier 2021 au 31 août 2024*)

Président

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités – Université Le Havre - Normandie.

Vice-président

M. Fabrizio PARISELLI – Ingénieur d'étude toxicologue – CNRS.

Membres

Mme Sylvie BALTORA-ROSSET – Professeur des Universités (Université Picardie Jules Verne) – Compétences : chimie analytique et évaluation des risques.

Mme Isabelle BILLAULT – Maître de conférences (Université Paris-Saclay) – Compétences : chimie organique, chimie analytique, propriétés physico-chimiques des substances.

M. Christophe CALVAYRAC – Maître de conférence (Université de Perpignan Via Domitia) – Compétences : chimie analytique, devenir environnemental, dégradation biotique et abiotique, microbiologie, écologie microbienne.

M. Gwenaél CORBEL – Chargé de recherche (CNRS) - Compétences : chimie des matériaux inorganiques, microparticules et nanoparticules.

M. Richard DANIELLOU – Professeur des universités (Université d'Orléans / AgroParisTech) - Compétences : biochimie, chimie organique, enzymes, cosmétiques.

M. Franck-Olivier DENAYER – Maître de conférences (Université de Lille) - Compétences : écotoxicologie, toxicologie, évaluation des risques sanitaires et environnementaux, perturbateurs endocriniens, nanoparticules, métaux, végétaux.

Mme Laure GEOFFROY – Écotoxicologue (INERIS) - Compétences : environnement, écotoxicologie, nanomatériaux, perturbateurs endocriniens.

M. René HABERT – Professeur des universités émérite (Université Paris Diderot) - Compétences : endocrinologie, reproduction, développement, perturbateurs endocriniens.

M. Philippe JUVIN – Pharmacien toxicologue - Compétences : réglementations françaises et européennes, toxicologie, prévention des risques professionnels.

M. Ludovic LE HEGARAT – Chef d'unité adjoint Toxicologie des contaminants (Laboratoire de Fougères – Anses) - Compétences : génotoxicité, toxicologie, valeurs toxicologiques de référence, hépatotoxicité, métabolisme.

M. Nicolas LOISEAU – Chargé de recherche (INRAE) - Compétences : chimie, toxicologie, hépatotoxicologie, QSAR, pharmacologie.

M. Jean MARTINEZ – Professeur émérite (Université de Montpellier (Faculté de Pharmacie)) - Compétences : chimie, pharmacologie, endocrinologie. Mme Laura MAXIM – Chargée de recherche (CNRS) - Compétences : Risque chimique, analyse socio-économique, incertitude, politique du risque chimique, chimie verte. Démission le 24/01/2022.

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

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

M. Vincent RICHARD – Ingénieur de prévention (DRTS Normandie) - Compétences : risque chimique, réglementations, risque sanitaire, ICPE.

M. Bernard SALLES – Professeur émérite de l'Université de Toulouse - Compétences : toxicologie, environnement et santé, cancérogenèse, NAMs.

Mme Paule VASSEUR – Professeur de toxicologie émérite de l'Université de Lorraine, chercheur toxicologue écotoxicologue - Compétences : toxicologie, santé publique, santé environnement, évaluation des risques sanitaires.

Mme Catherine VIGUIE – Directrice de recherche, vétérinaire (INRA) - Compétences : endocrinologie, perturbateurs endocriniens, toxicologie, pharmacologie.

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Sandrine CHARLES – Cheffe de projets scientifiques - Unité REACH CLP PE - Direction de l'évaluation des risques

Mme Alice MATEUS – Chargée de projets scientifiques - Unité REACH CLP PE - Direction de l'évaluation des risques

Contribution scientifique

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

Mme Claire BEAUSOLEIL – Cheffe de projets scientifiques - Unité REACH CLP PE - Direction de l'évaluation des risques

Mme Dominique BRUNET – Cheffe de l'Unité d'Evaluation des Valeurs de référence et des Risques des Substances Chimiques - Direction de l'évaluation des risques

Mme Sandrine CHARLES – Cheffe de projets scientifiques - Unité REACH CLP PE - Direction de l'évaluation des risques

Mme Isabelle CHARRON – Cheffe de projets scientifiques - Unité REACH CLP PE - Direction de l'évaluation des risques

Mme Juliette DEWEIRDT – Chargée de projets scientifiques - Unité REACH CLP PE - Direction de l'évaluation des risques

Mme Pauline GUILLOU – Chargée de projets scientifiques – Unité d'Evaluation des Valeurs de référence et des Risques des Substances Chimiques

M. Stéphane LCONTE – Chef de projets scientifiques – Unité d'Evaluation des Valeurs de référence et des Risques des Substances Chimiques

Mme Violaine MARTIN DE LAGARDE – Chargée de projets scientifiques - Unité REACH CLP PE - Direction de l'évaluation des risques

Mme Alice MATEUS – Chargée de projets scientifiques - Unité REACH CLP PE - Direction de l'évaluation des risques

Mme Cécile MICHEL – Cheffe de l'Unité REACH, CLP, PE - Direction de l'évaluation des risques

Mme Elodie PASQUIER – Adjointe à la cheffe d'unité REACH, CLP, PE- Direction de l'évaluation des risques

Mme Nathalie PRINTEMPS – Cheffe de projets scientifiques - Unité REACH CLP PE - Direction de l'évaluation des risques (jusqu'au 30 septembre 2022)

Secrétariat administratif

Mme Patricia RAHYR