

Le Directeur général

Maisons-Alfort, le 11 juillet 2019

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

**relatif à l'évaluation du tétrachlorure de carbone (n° CAS 56-23-5)**  
**dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH**

---

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.*

*L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont rendus publics.*

---

### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

Dans le cadre de la procédure d'évaluation des substances prévue par le Règlement REACH n°1907/2006 (articles 44 à 48), les Etats Membres évaluent chaque année des substances jugées prioritaires, dans le but de clarifier une ou des préoccupation(s) émanant de la fabrication et/ou de l'utilisation de ces substances et qui pourrai(en)t entraîner un risque pour la santé humaine et/ou pour l'environnement. Ces substances sont inscrites sur le plan d'action continu communautaire (CoRAP<sup>1</sup>), publié<sup>2</sup> sur le site internet de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) avec une courte description des préoccupations initialement identifiées pour chacune des substances. Dans la majorité des cas, ces préoccupations initiales sont liées aux propriétés de danger potentiel, en combinaison avec une utilisation dispersive ou des usages par les consommateurs.

Les Etats Membres peuvent cibler leur évaluation sur la préoccupation initiale, mais peuvent élargir leur évaluation à l'ensemble des propriétés de la substance. A l'issue des 12 mois d'évaluation, l'Etat Membre évaluateur peut demander des informations supplémentaires aux déclarants des substances, si ces données additionnelles sont jugées nécessaires pour clarifier une ou des préoccupation(s). Dans ce cas, un projet de décision est soumis aux Etats Membres et aux déclarants pour commentaires, puis est éventuellement discuté au Comité des Etats Membres (CEM) de l'ECHA en cas d'avis divergents entre les Etats Membres. Alternativement, il peut être conclu qu'aucune donnée supplémentaire n'est nécessaire, pour clarifier le risque. Dans ce cas, un

---

<sup>1</sup> CoRAP : *Community Rolling Action Plan*.

<sup>2</sup> <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table>.

document de conclusion est rédigé. Le cas échéant, si des préoccupations sont confirmées, la rédaction d'une analyse de la meilleure option de gestion des risques (RMOA) peut être proposée.

Le tétrachlorure de carbone (CCl<sub>4</sub>, n° EC 200-262-8, n° CAS 56-23-5) a été inscrit au CoRAP<sup>3</sup> en 2012 en vue de son évaluation par la France, car les données disponibles amenaient à suspecter des effets cancérigènes, mutagènes et/ou reprotoxiques. D'autre part, des incertitudes existaient sur le potentiel d'exposition des travailleurs compte tenu des forts tonnages de production.

## 2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

### ■ Organisation générale

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

L'Anses a confié l'instruction de cette expertise au Comité d'Experts Spécialisé (CES) « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (CES REACH-CLP). La première phase d'évaluation s'est déroulée du 29 février 2012 au 28 février 2013 et a conclu à la nécessité d'acquérir des données supplémentaires pour clarifier les préoccupations identifiées. Après discussion au CEM en novembre 2013, une étude visant à acquérir des données supplémentaires sur la reprotoxicité a été demandée dans une décision adressée aux déclarants le 26 février 2014<sup>4</sup>. Deux décisions ont également été envoyées spécifiquement à deux déclarants<sup>5</sup> pour ce qui concerne les scénarios d'exposition. La décision commune a été contestée par les déclarants et a été annulée par la Chambre des Recours le 23 septembre 2015<sup>6</sup> notamment sur le motif que l'étude demandée relevait de la procédure de complétude du dossier définie par l'article 41 du règlement REACH plutôt que de celle de l'évaluation de la substance définie par l'article 44 dudit règlement. Pour ce qui concerne les demandes spécifiques liées aux scénarios d'exposition, les dossiers d'enregistrement ont été mis à jour en juin 2016.

Une équipe projet composée d'agents de l'Anses et d'un expert rapporteur issu du CES REACH-CLP a pris en charge l'évaluation de cette substance. Leurs travaux ont fait l'objet de présentations devant le CES REACH-CLP les 22 mars 2012, 21 juin 2012, 6 septembre 2012, 18 octobre 2012 puis le 1<sup>er</sup> avril 2019 après réception des données complémentaires. Dans l'intervalle, le CES REACH-CLP a été informé des actions communautaires engagées sur la substance. Les conclusions de ces travaux ont été adoptées par le CES REACH-CLP le 1<sup>er</sup> avril 2019. Le document de conclusion est disponible sur le site internet de l'ECHA.

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>.

<sup>3</sup> <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table/-/dislist/details/0b0236e1807e392b>.

<sup>4</sup> <https://echa.europa.eu/documents/10162/24a96f73-7453-44fa-a6a3-3f058bc0fcaa>.

<sup>5</sup> <https://echa.europa.eu/documents/10162/cf3744e2-4b8d-45cd-bf1f-c5ba74988ffb>.

<https://echa.europa.eu/documents/10162/8fd066a8-a7a5-4a03-b21c-136ade078d13>.

<sup>6</sup> [https://echa.europa.eu/documents/10162/13571/a\\_005\\_2014\\_announcement\\_en.pdf](https://echa.europa.eu/documents/10162/13571/a_005_2014_announcement_en.pdf).

### ■ Démarche suivie pendant les travaux d'expertise

L'évaluation des substances est basée sur les données disponibles dans les dossiers d'enregistrement déposés par les industriels auprès de l'ECHA en application du règlement REACH, dans le rapport sur la sécurité chimique (CSR<sup>7</sup>) du dossier d'enregistrement, sur des informations complémentaires fournies par les déclarants et les utilisateurs avals lors du processus d'évaluation, sur les données disponibles sur des substances de structures similaires, et sur les données issues de la littérature scientifique.

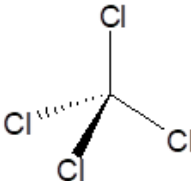
## 3. ANALYSE DES DONNEES

### ■ Identité et usages de la substance

Le tétrachlorure de carbone est une substance mono-constituant avec une pureté supérieure à 80 %.

La substance est liquide, modérément soluble dans l'eau (de l'ordre de 0,8 g/L) et volatile. Elle est non inflammable, non comburante et non explosive.

Tableau 1 : Identité et caractéristiques du tétrachlorure de carbone

Nom	Tétrachlorure de carbone
N° EC	200-262-8
N° CAS	56-23-5
Numéro d'index figurant à l'annexe VI du règlement CLP	602-008-00-5
Formule brute	CCl <sub>4</sub>
Formule structurale	
Masse molaire	153,83 g/mol
Synonymes	Tétrachloromethane CTC (carbon tetrachloride) Perchloromethane

Le tétrachlorure de carbone est produit et/ou importé dans l'espace économique européen à hauteur de 1 000 à 10 000 tonnes par an. Les usages non intermédiaires représentent moins de 1000 tonnes par an.

Le tétrachlorure de carbone est réglementé par le règlement (CE) n° 1005/2009<sup>8</sup> relatif aux substances qui appauvrissent la couche d'ozone, qui interdit son utilisation sauf en tant qu'intermédiaire de synthèse, agent de fabrication dans les conditions de l'annexe III du règlement,

<sup>7</sup> CSR : *Chemical Safety Report*.

<sup>8</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?qid=1550823912945&uri=CELEX:32009R1005>.

et en laboratoire ou à des fins d'analyse. Ceci signifie que ses usages sont très contrôlés et limiteraient indirectement les expositions potentielles des travailleurs et de l'environnement.

▪ **Classification du tétrachlorure de carbone selon le règlement (CE) n°1272/2008**

Le tétrachlorure de carbone fait l'objet d'une classification harmonisée européenne dans le cadre du règlement (CE) n°1272/2008 dit règlement CLP sur la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges<sup>9</sup> :

- Acute Tox. 3\* H301 Toxique en cas d'ingestion
- Acute Tox. 3\* H311 Toxique par contact cutané
- Acute Tox. 3\* H331 Toxique par inhalation
- Carc. 2 H351 Susceptible de provoquer le cancer
- STOT RE 1 H372\*\* Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
- Aquatic Chronic 3 H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
- Ozone 1 H420 Nuit à la santé publique et à l'environnement en détruisant l'ozone dans la haute atmosphère

Des classifications supplémentaires selon les critères du règlement CLP figurent dans le dossier d'enregistrement. Ces classifications notifiées volontairement par les industriels, parfois éventuellement sur la base de la présence d'impuretés ou d'additifs, sont les suivantes :

- Skin Sens. 1B - H317 Peut provoquer une allergie cutanée
- Acute Tox. 2 – H310 Mortel par contact cutané
- Skin Irrit. 2 – H315 Provoque une irritation cutanée
- Eye Irrit. 2 – H319 Provoque une sévère irritation des yeux
- Carc. 1B – H350 Peut provoquer le cancer
- Repr. 2 - H361 Susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus
- STOT SE 3 – H336 Peut provoquer somnolence ou vertiges

• **Risques pour la santé humaine**

L'objectif de l'évaluation des dangers de cette substance était de déterminer si les données disponibles permettaient de conclure sur la mutagénicité, la cancérogénicité et la toxicité pour la reproduction, ou s'il était nécessaire d'acquérir des données supplémentaires pour pouvoir conclure.

Le tétrachlorure de carbone est une substance facilement absorbée par les voies gastro-intestinales et respiratoires, et plus faiblement par la peau. Il ne présente pas de potentiel de bioaccumulation étant donné que sa demi-vie dans les organes est comprise entre 4 et 12 heures. La substance est en effet fortement métabolisée par les isoenzymes du CYP2E1, localisés au niveau centrolobulaire hépatique. Les métabolites primaires ainsi formés sont très réactifs

<sup>9</sup> <https://www.echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/34933>.

(radicaux libres trichlorométhyl et peroxytrichlorométhyl) et se lie notamment aux acides gras des membranes phospholipidiques, entraînant un mécanisme de peroxydation lipidique.

Les éléments disponibles et les conclusions concernant les préoccupations ayant justifié l'évaluation de la substance sont présentés ci-dessous.

### Mutagénicité

Le potentiel mutagène du tétrachlorure de carbone a été évalué par de nombreux organismes internationaux (IARC 1999, US-EPA 2010, Anses 2017). L'Anses a ainsi conclu en 2017, dans le cadre de l'élaboration d'une VTR<sup>10</sup> chronique pour cette substance<sup>11</sup>, que la plupart des études auxquelles ont été attribuées un poids de preuve modéré ou élevé<sup>12</sup> (incluant notamment test d'Ames, tests de micronoyau *in vivo*, tests d'aberrations chromosomiques, tests sur des animaux transgéniques) ont donné des résultats négatifs. Des résultats positifs ont plutôt été obtenus avec des tests évaluant des dommages primaires à l'ADN.

L'examen critique de l'ensemble des données par une évaluation du poids de la preuve amène à la conclusion que la substance n'agit probablement pas selon un mode d'action génotoxique direct et que les dommages à l'ADN sont liés à son métabolisme oxydatif.

Il est également possible de conclure que le tétrachlorure de carbone ne remplit pas les critères de classification quant à un potentiel effet mutagène.

### Cancérogénicité

Des études appropriées chez l'animal ont clairement montré que le tétrachlorure de carbone est cancérogène chez l'animal (chez différentes espèces). Chez l'homme, aucune étude fiable n'a permis de conclure à une association entre l'exposition à la substance et la survenue de cancers.

Le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) a ainsi classé le tétrachlorure de carbone dans le groupe « 2B » (peut être cancérogène pour l'Homme) (IARC, 1999) sur la base de preuves insuffisantes chez l'Homme et suffisantes chez l'animal. Au niveau européen, la substance est classée cancérogène catégorie 2 - H351 (Susceptible de provoquer le cancer).

Le foie est l'organe cible principal. Toutefois, selon l'Anses (2017), le mode d'action de la cancérogénèse hépatique du CCl<sub>4</sub> n'est pas encore bien établi : il semblerait qu'il soit directement lié à sa métabolisation en particulier par le CYP2E1. En effet, la prise en charge du CCl<sub>4</sub> par le CYP2E1 génère le radical trichlorométhyl et également des espèces réactives de l'oxygène (EROs), qui sont responsables de la peroxydation lipidique, de la cytotoxicité et enfin de la mort cellulaire. Celle-ci est compensée par une prolifération cellulaire accrue pour assurer la régénération cellulaire et induirait la formation de tumeurs hépatiques. Les effets cancérogènes observés ne sont probablement pas associés à un mode d'action génotoxique direct.

Par ailleurs, les effets observés chez l'animal (dans plusieurs espèces et pour les deux sexes) semblent extrapolables à l'homme (Gluchowski NL 2017). L'Anses va ainsi considérer l'opportunité de proposer une classification plus contraignante pour la cancérogénicité de la substance (classification 1B – H350), en fonction des études publiées depuis l'adoption du classement cancérogène catégorie 2 – H351 par le règlement n° 286/2011 du 10 mars 2011 (modifiant, aux fins de son adaptation au progrès technique et scientifique, le règlement CLP n°1272/2008).

<sup>10</sup> Valeur toxicologique de référence.

<sup>11</sup> Anses 2017. Élaboration de VTR chronique par voie respiratoire pour le tétrachlorure de carbone. Avis de l'Anses. Décembre 2017.

<sup>12</sup> Suivant une méthodologie permettant de quantifier leur qualité. L'approche par pondération des preuves (ou *weight of evidence*), retenue par Anses (2017), vise à attribuer un poids pour chaque étude selon les 4 catégories suivantes : poids négligeable, faible, modéré et élevé.

### *Toxicité pour la reproduction*

A l'issue de la procédure d'évaluation de la substance réalisée en 2012, l'Anses a considéré nécessaire de clarifier le potentiel reprotoxique de la substance en demandant une étude de toxicité pour la reproduction sur une génération étendue (test OCDE n° 443)<sup>13</sup>.

En effet, l'étude disponible dans le dossier d'enregistrement rapportait peu d'effets, ne mettant pas en évidence de relation dose-effets et statistiquement non-significatifs. Les activités fonctionnelles des organes de reproduction, notamment la spermatogenèse, n'étaient par ailleurs pas étudiées.

D'autres données, non fournies par les déclarants lors de la première phase d'évaluation, ont été trouvées dans la littérature. Des publications décrivaient une atrophie testiculaire et une anomalie du processus de spermatogenèse, une diminution du poids des ovaires et de la vascularisation de l'utérus et une modification du cycle oestral (Chatterjee 1966, Chatterjee 1968, Kalla et Bansal 1975).

De plus, le tétrachlorure de carbone a été utilisé dans plusieurs études publiées en 2013 comme inducteur de lésions spermatiques (entre autre pour son effet réduisant la concentration et la mobilité des spermatozoïdes) et de l'apoptose testiculaire chez des rats mâles. A l'instar de ce qui est observé pour d'autres organes, la formation d'espèces réactives de l'oxygène, entraînant ainsi des lésions du testicule et des effets sur le sperme au cours de la maturation, est l'un des mécanismes suspectés.

En conclusion, l'étude disponible dans le dossier d'enregistrement ne permet pas de contredire les effets rapportés dans la littérature au sujet de la toxicité pour la reproduction du tétrachlorure de carbone. Cette préoccupation devrait être clarifiée. C'est la raison pour laquelle l'Anses souhaitait demander des informations complémentaires sur ce point aux déclarants de la substance, à l'issue de la première phase d'évaluation. Ces données sont en effet requises dans l'annexe X du règlement REACH, compte tenu de la bande de tonnages enregistrée (1 000 à 10 000 tonnes par an). Suite au recours formulé par les déclarants sur cette demande, la chambre de recours de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) a rejeté cette demande dans le cadre de la procédure d'évaluation de la substance. L'ECHA pourrait demander des informations sur la reprotoxicité compatible avec l'annexe IX du règlement dans le cadre de la procédure d'évaluation de la complétude du dossier (« Compliance check »), puisque les usages autres qu'intermédiaire de synthèse représentent à ce jour moins de 1 000 tonnes par an. Le CES s'interroge sur la prise en compte d'une fraction du tonnage total déclaré dans la définition de l'annexe de REACH qui s'applique<sup>14</sup> et sur les fondements juridiques de cette pratique.

### *Exposition des travailleurs*

Les usages du tétrachlorure de carbone sont encadrés strictement par le règlement (CE) n° 1005/2009 relatif aux substances qui appauvrissent la couche d'ozone. Seuls les usages en tant qu'intermédiaire de synthèse, agent de fabrication dans les conditions de l'annexe III du règlement, et en laboratoire ou à des fins d'analyse sont autorisés. Les scénarios d'exposition développés dans les dossiers d'enregistrement présentent des incohérences s'agissant de l'exposition professionnelle lors de l'exercice de certaines tâches (fabrication, phases de chargement / déchargement, utilisation en laboratoire). Les données présentées (expositions estimées ou mesurées) restent toutefois inférieures aux valeurs limites recommandées par le SCOEL en 2009 (Comité scientifique européen en matière de limites d'exposition professionnelle).

<sup>13</sup>[https://www.oecd-ilibrary.org/fr/environnement/essai-n-443-etude-etendue-de-toxicite-pour-la-reproduction-sur-une-generation\\_9789264122581-fr](https://www.oecd-ilibrary.org/fr/environnement/essai-n-443-etude-etendue-de-toxicite-pour-la-reproduction-sur-une-generation_9789264122581-fr).

<sup>14</sup> Le règlement REACH définit dans ses annexes VII à X le niveau d'information à fournir lors de l'enregistrement de la substance, en fonction du tonnage produit et/ou importé.

- **Risques pour l'environnement**

Les dangers pour l'environnement et le devenir environnemental de cette substance n'ont pas été identifiés comme sources de préoccupation initiale, lors de l'inscription de la substance au CoRAP en 2012.

Le tétrachlorure de carbone est une substance volatile et stable à l'hydrolyse. Sa persistance dans l'atmosphère est très longue avec un temps de demi vie estimé à 50 ans. Aucune phototransformation de ce composé dans l'eau n'est attendue. Le tétrachlorure de carbone est considéré comme biodégradable dans certaines conditions environnementales particulières. L'estimation de son potentiel d'adsorption indique une faible affinité pour la phase solide avec une valeur de  $K_{oc}^{15}$  de 115,2. Selon des études expérimentales, le tétrachlorure de carbone présente également un faible potentiel de bioaccumulation avec un facteur de bioconcentration (BCF) chez le poisson inférieur à 40.

Considérant la toxicité du tétrachlorure de carbone sur les organismes aquatiques, les données disponibles sur les trois niveaux trophiques indiquent que l'algue est l'espèce la plus sensible et la NOEC<sup>16</sup> déterminée dans l'étude sur cette espèce a permis de dériver la PNEC<sup>17</sup> pour le compartiment aquatique. La PNEC du compartiment terrestre a été calculée par la méthode des équilibres partagés à partir de la PNEC aquatique et du coefficient d'adsorption. Le compartiment sédiment a été considéré comme non pertinent considérant le faible potentiel d'adsorption de la substance et aucune PNEC n'a été dérivée.

*Propriétés PBT (persistance, bioaccumulation, toxicité)*

En se basant sur les données disponibles, le tétrachlorure de carbone n'est pas considéré comme une substance PBT ni vP/vB<sup>18</sup>. Une classification pour la toxicité aquatique chronique (catégorie 3) H412 est par ailleurs justifiée.

*Exposition et évaluation des risques pour l'environnement*

A l'issue de la première phase d'évaluation, de nouvelles données ont été fournies par les déclarants pour préciser certaines conditions d'usages et apporter des éléments de preuves d'une réduction voire d'une absence d'émission vers l'environnement. Ces données ont été jugées acceptables pour justifier la maîtrise des risques. Ainsi, les experts ont conclu que les risques pour l'environnement sont maîtrisés de façon suffisante.

---

<sup>15</sup> Coefficient de partage entre la fraction de carbone organique et l'eau dans le sol ou le sédiment.

<sup>16</sup> Concentration n'induisant pas d'effet.

<sup>17</sup> Concentration prévue sans effets.

<sup>18</sup> Très persistant et très bioaccumulable.

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

Au vu des résultats de l'expertise du CES REACH-CLP menée sur le tétrachlorure de carbone, les conclusions et recommandations de l'Anses sont les suivantes :

Concernant les effets sur l'environnement, l'Anses conclut que la substance ne relève pas d'une catégorisation PBT/vPvB et que les risques pour l'environnement sont adéquatement maîtrisés. Ainsi, elle n'émet pas de recommandations sur ce volet.

Concernant les effets sur la santé humaine, l'Anses considère que le tétrachlorure de carbone ne remplit pas les critères de classification pour un effet mutagène. Les effets de cancérogénicité hépatiques observés chez l'animal (dans plusieurs espèces et pour les deux sexes) apparaissent en revanche pertinents pour l'homme. L'Anses pourrait proposer une classification plus contraignante pour la cancérogénicité (classification harmonisée 1B – H350), comme cela a déjà été notifié par plusieurs industriels d'après l'inventaire de classification et d'étiquetage.

L'Anses ne peut écarter la toxicité du tétrachlorure de carbone sur la reproduction. C'est la raison pour laquelle l'Anses souhaitait obtenir des informations complémentaires sur ce point aux déclarants de la substance, à l'issue de la première phase d'évaluation. Les différentes procédures dont cette demande a fait l'objet au niveau communautaire n'ont pas permis, à ce jour, d'obtenir les informations attendues. Néanmoins, dans le cadre de la procédure d'évaluation de dossier (« *Compliance check* »), l'ECHA a la possibilité de demander des informations supplémentaires pour que le dossier d'enregistrement de la substance soit cohérent avec les requis du règlement REACH, tout en tenant compte du volume de production actuel de la substance et de son utilisation par des professionnels de manière strictement encadrée par le règlement (CE) n° 1005/2009 relatif aux substances qui appauvrissent la couche d'ozone. Si quelques incohérences ont été relevées dans les scénarios d'exposition développés par les industriels, l'Anses note que les données d'exposition des travailleurs (estimées ou mesurées) sont inférieures aux valeurs limites recommandées par le SCOEL en 2009. Ces éléments seront pris en compte lors de l'exercice de priorisation des substances nécessitant une classification harmonisée selon le règlement CLP<sup>19</sup>.

**Dr Roger GENET**

<sup>19</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008 dit « CLP » relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges.



## MOTS-CLES

REACH, CoRAP, tétrachlorure de carbone, CCl<sub>4</sub>.

## BIBLIOGRAPHIE

Anses 2017. Élaboration de VTR chronique par voie respiratoire pour le tétrachlorure de carbone. Avis de l'Anses. Décembre 2017.

Chatterjee A (1966) Testicular degeneration in rats by carbon tetrachloride intoxication. *Experientia*(Basel), 226: 395-396.

Chatterjee A (1968). Effect of CCl<sub>4</sub> on gonadal physiology in female rats. *Acta Anat*, 71: 82-86.

EPA (2010). Toxicological review of carbon tetrachloride. EPA/635/R-08/005F.

Gluchowski NL et al. (2017). Lipid droplets and liver disease: from basic biology to clinical implications. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 June ; 14(6): 343–355. doi:10.1038/nrgastro.2017.32.

IARC 1999. IARC MONOGRAPHS VOLUME 71. Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide. <https://monographs.iarc.fr/iarc-monographs-on-the-evaluation-of-carcinogenic-risks-to-humans-50/>.

Kalla NR & Bansal MP (1975). Effect of carbon tetrachloride on gonadal physiology in male rats. *Acta Anat*, 91: 380-385.

SCOEL 2009. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for carbon tetrachloride SCOEL/SUM/31. June 2009

## ANNEXE 1

### Présentation des intervenants

**PREAMBULE** : 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.

### RAPPORTEUR

---

### COMITES D'EXPERTS SPECIALISES

---

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par la seconde et la troisième mandature du CES REACH-CLP.

- CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (*première mandature, du 29 juin 2009 au 31 décembre 2012*)

#### **Président**

Mme Paule VASSEUR – Professeur de toxicologie, chercheur toxicologue écotoxicologue, émérite – Université de Lorraine.

#### **Vice-présidente**

M. Omar BRIXI – Médecin épidémiologiste. O BRIXI Conseil-Santé.

#### **Membres**

Mme Geneviève BAUMONT – Experte à l'IRSN.

Mme Julia BONASTRE - Ajointe du chef de service études et recherches en économie de la santé. Institut Gustave Roussy.

M. Omar BRIXI – Médecin épidémiologiste. O BRIXI Conseil-Santé.

M. Gilles CASTAING – Ingénieur conseil. Carsat Centre.

Mme Annie COURSIMAULT – Laboratoire central Préfecture de police. *Jusqu'au 1<sup>er</sup> juillet 2014.*

M. Franck-Olivier DENAYER – Doyen de la Faculté Ingénierie et Management de la Santé – Maître de conférences en Toxicologie et Ecotoxicologie - Université de Lille Droit et Santé.

M. Jacques DESCOTES - Médecin toxicologue. Centre antipoison de Lyon.

M. Robert GARNIER - Médecin toxicologue. Centre antipoison de Paris.

M. Laurent GERBAUD – Chef de Service. CHU de Clermont-Ferrand.

Mme Claire HABERT – Responsable de la Cellule de Toxicologie Industrielle et Environnementale – SNCF.

M. Arnaud LAGUZET – Ingénieur. DIRECCTE Poitou-Charentes.

Mme Sophie LANGOUET – Directrice de Recherche – INSERM.

M. Pierre LEVY - Maître de Conférences/Economiste de la santé. Université Paris Dauphine.

M. Christian MOUGIN – Directeur de recherche – INRA.

M. Jean-Ulrich MULLOT – Docteur en Pharmacie – Service de Santé des Armées.

M. Laurent PERRIN – Enseignant Chercheur. ENSIC INPL.

M. Jean-Luc POTELON. Professeur. EHESP.

Mme Paule VASSEUR – Professeur de toxicologie, chercheur toxicologue écotoxicologue, émérite. Université de Lorraine.

M. Jean-Christophe VERGNAUD – Directeur de recherche. CNRS.

M. Laurent VERNHET – Pharmacien toxicologue. IRSET.

- CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (*troisième mandature, du 1<sup>er</sup> septembre 2017 au 31 août 2020*)

#### **Président**

M. Jean-Ulrich MULLOT – Docteur en Pharmacie – Service de Santé des Armées. *Du 1<sup>er</sup> septembre 2017 au 15 mars 2018.*

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités – Université de Normandie. *A partir du 15 mars 2018.*

### **Vice-président-e**

Mme Paule VASSEUR – Professeur de toxicologie, chercheur toxicologue écotoxicologue – Retraitée de l'université de Lorraine. *Jusqu'au 15 mars 2018.*

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités – Université de Normandie. *Du 12 décembre 2017 15 mars 2018.*

M. Fabrizio PARISELLI – Ingénieur d'étude toxicologue – CNRS. *A partir du 15 mars 2018.*

### **Membres**

Mme Isabelle BILLAULT – Maître de conférences – Université Paris Sud.

M. Christophe CALVAYRAC – Maître de conférence – Université de Perpignan Via Domitia.

Mme Marie-Laure COINTOT – Docteur en pharmacie – Ministère des Armées.

M. Richard DANIELLOU – Professeur des universités – Université d'Orléans.

M. René HABERT – Professeur des universités émérite – Université Paris Diderot.

Mme Guillermina HERNANDEZ-RAQUET – Directeur de recherche – INRA.

M. Ludovic LE HEGARAT – Chef d'unité adjoint Toxicologie des contaminants – Laboratoire de Fougères – Anses.

Mme Olwenn MARTIN – Chargée de recherche – Brunel University London. *Jusqu'au 12 décembre 2017.*

Mme Laura MAXIM – Chargée de recherche – CNRS.

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités – Université de Normandie.

M. Jean-Ulrich MULLOT – Docteur en Pharmacie – Service de Santé des Armées.

Mme Laurence MUSSET – Retraitée depuis juin 2017 (auparavant Ingénieur de recherche, responsable valorisation au CNRS).

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

Mme Cécile QUANTIN – Professeur des universités – Université Paris Sud.

M. Bernard SALLES – Professeur de toxicologie, directeur d'unité – Université de Toulouse et INRA.

Mme Valérie SEROR – Chargée de recherche – INSERM.

M. Alain SIMONNARD – Docteur ès Sciences Pharmaceutiques – Expert toxicologue - Retraité de l'INRS (Directeur du département de toxicologie et de biométrie).

Mme Paule VASSEUR – Professeur de toxicologie, chercheur toxicologue écotoxicologue – Retraitée de l'université de Lorraine.

Mme Catherine VIGUIE – Directrice de recherche, vétérinaire – INRA.

## **PARTICIPATION ANSES**

---

### **Coordination scientifique**

Agents de l'Unité REACH-CLP (Direction des Produits Réglementés) jusqu'en septembre 2014 puis de l'Unité d'Evaluation des Substances Chimiques (Direction de l'Evaluation des Risques).

### **Contribution scientifique et validation**

Agents de l'Unité d'Evaluation de la Toxicologie des Produits Réglementés (Direction de l'Evaluation des Produits Réglementés) jusqu'en septembre 2015 puis de l'Unité d'Evaluation des Substances Chimiques (Direction de l'Evaluation des Risques), agents de l'Unité Evaluation Ecotoxicologie Environnement Biocides REACH (Direction de l'Evaluation des Produits Réglementés) et agents de l'Unité Physico-Chimie et Méthodes d'analyse des Produits Réglementés (Direction de l'Evaluation des Produits Réglementés).

#### **Secrétariat administratif**

Agents du Secrétariat commun des Unités de la Direction des Produits Réglementés jusqu'en septembre 2014 puis du Service d'Appui à l'Expertise (Direction de l'Evaluation des Risques).

#### **AUDITION DE PERSONNALITES EXTERIEURES**

---