

Le Directeur général

Maisons-Alfort, le 26 janvier 2018

## **AVIS**

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

**relatif aux travaux d'expertise réalisés en 2017 par l'Agence concernant les activités de classification 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 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**

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 vise en particulier à 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 définit comment doivent être classés, étiquetés et emballés les substances et mélanges. Il a également des impacts sur 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 aux fiches de données de sécurité. Ces informations permettent aussi d'alerter de la présence d'un danger et de la nécessité de gérer les risques éventuels qui en résultent. Sa mise en œuvre relève de la compétence de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA).

Le droit d'initiative visant à soumettre une proposition de classification harmonisée est principalement du ressort des autorités compétentes des Etats membres (EM) de l'Union européenne (UE). En France, la Direction générale du travail (DGT) est l'autorité compétente. La DGT a désigné l'Anses comme représentante de l'autorité compétente pour toutes les activités d'expertise liées à la classification harmonisée, et notamment concernant:

- la réalisation et le suivi au niveau européen de propositions de classification harmonisée pour des substances chimiques régies par le règlement REACH<sup>1</sup> (règlement n°1907/2006) identifiées comme prioritaires au niveau national, ainsi que pour les substances biocides et phytopharmaceutiques dont la France est l'Etat membre rapporteur ;
- l'élaboration de commentaires sur les propositions de classification harmonisée préparées par d'autres Etats membres ou par des industriels, lors de la phase de consultation publique ;
- toute autre activité liée à l'application du Règlement dit « CLP », telle que la mise à jour de guides ou de modèles harmonisés pour la rédaction des propositions de classification.

Le présent avis a pour objet de faire une synthèse des travaux conduits par l'Anses en 2017 en lien avec les activités de classification.

## 2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

### ■ Organisation générale

Les expertises concernant la classification des substances chimiques dont la France est l'Etat membre rapporteur 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) ».

#### ▪ Substances chimiques régies par le règlement REACH dont la France est rapporteur

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

L'identification des substances chimiques candidates à une classification harmonisée est faite 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.

---

<sup>1</sup> Enregistrement, évaluation, autorisation et restriction des substances chimiques

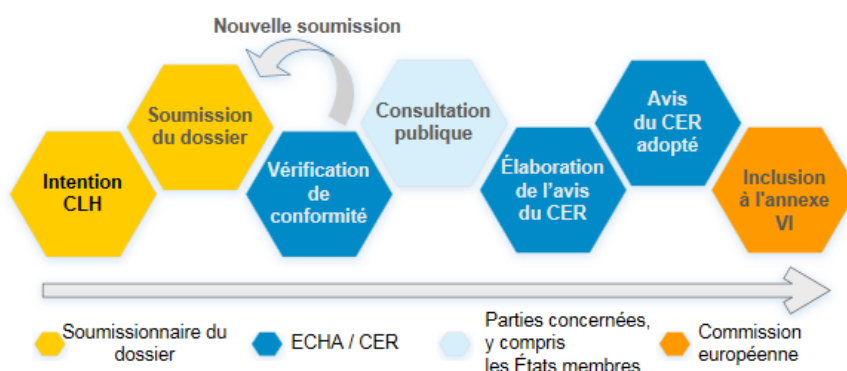
S'agissant des substances biocides ou phytopharmaceutiques dont la France est l'Etat membre rapporteur, une proposition est systématiquement initiée par l'Anses si la substance :

- ne bénéficie pas d'un classement harmonisé et montre une (des) propriété(s) physico-chimique(s), toxicologique(s) ou écotoxicologique(s) justifiant un tel classement ;
- bénéficie déjà d'un classement harmonisé mais que l'évaluation menée dans le cadre du dossier biocide ou phytopharmaceutique montre qu'une modification de ce classement harmonisé serait justifiée pour une (des) propriété(s) physico-chimique(s), toxicologique(s) ou écotoxicologique(s). Dans ce cas, la nouvelle proposition de classification ne pourra concerner que les propriétés à mettre à jour.

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 avant transmission à l'ECHA par les Comités d'experts spécialisés (CES) « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP », « Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques », ou « Substances et produits biocides » en fonction de la nature de la substance d'intérêt. Suite à la vérification de la conformité du dossier 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 ou *Risk Assessment Committee* (RAC)) de l'ECHA, qui livre 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.

#### Phases du processus CLH



**Figure 1 : Phases du processus de classification européen**

▪ **Substances dont la France n'est pas rapporteur**

L'Anses adresse des commentaires sur les propositions de classifications réalisées par d'autres Etats membres de l'U.E. ou par des industriels lors de la phase de leur mise en consultation publique sur le site internet de l'ECHA.

### 3. SYNTHÈSE DES TRAVAUX

#### 3.1. Substances chimiques régies par le règlement REACH dont la France est rapporteur

En 2017, l'Anses a travaillé sur sept propositions de classification pour des substances chimiques régies par le règlement REACH.

##### 3.1.1. Phosphine (n° CAS 7803-51-2)

La phosphine est une substance utilisée dans les produits phytopharmaceutiques. D'autres usages sont cités sur le site internet de l'ECHA avec des utilisations dans des semi-conducteurs et dans des équipements électriques, électroniques et optiques.

La phosphine fait actuellement l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du Règlement CLP :

- Gaz sous pression ;
- Gaz inflammable ; catégorie 1 (H220) ;
- Mortel par inhalation ; catégorie 2 (H330). 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 ;
- Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves ; catégorie 1B (H314) ;
- Très toxique pour les organismes aquatiques ; danger aigu ; catégorie 1 (H400)

A la demande de la DGT, l'expertise de l'Anses a porté sur la mise à jour de la classification pour la toxicité aiguë de la phosphine au motif que cette substance est massivement utilisée dans des activités de fumigation. Des cas d'accidents graves justifiaient la nécessité d'améliorer la gestion du risque pour cette substance ayant une classification minimale.

##### *Evaluation*

Les études disponibles dans la littérature pour évaluer la toxicité aiguë par voie inhalée de la phosphine ont amené l'Anses à proposer la classification suivante selon le règlement CLP :

- Mortel par inhalation ; catégorie 1 (H330).

L'Anses a proposé d'utiliser la valeur de 11 ppm comme estimation de la toxicité aiguë (*Acute Toxicity Estimate* (ATE)) pour le classement des mélanges, cette concentration étant la plus faible CL<sub>50</sub><sup>2</sup> disponible.

#### *Etat d'avancement des travaux*

La proposition de classification a été transmise à l'ECHA le 16 juin 2017 et devrait être mise en consultation publique par l'ECHA en 2018.

### **3.1.2. Divanadium pentaoxide (n° CAS 1314-62-1)**

Le divanadium pentaoxide est utilisé dans la production des composés du vanadium et comme intermédiaire dans la production de vanadium et d'alliages métalliques. Il est également utilisé comme catalyseur.

Le divanadium pentaoxide fait actuellement l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du Règlement CLP :

- Nocif en cas d'ingestion ; catégorie 4 (H302). 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 ;
- Nocif par inhalation ; catégorie 4 (H332). 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 ;
- Peut irriter les voies respiratoire ; catégorie 3 (H335) ;
- Susceptible d'induire des anomalies génétiques ; catégorie 2 (H341) ;
- Susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus ; catégorie 2 (H361d). Ce classement fait suite au remplacement de la Directive 67/548/EEC par le Règlement CLP ;
- Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée ; catégorie 1 (H372). La voie d'exposition pertinente et les organes cibles ne sont pas indiqués, ce classement ayant été adopté sous la Directive 67/548/EEC ;
- Toxiques pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme ; danger chronique ; catégorie 2 (H411).

#### *Evaluation*

Dans le cadre d'un contrat signé en 2016 entre la Commission européenne et un consultant, ce dernier a proposé une mise à jour de la classification harmonisée du divanadium pentaoxide. La France a décidé de se porter candidate pour porter le dossier de cette substance au niveau européen.

---

<sup>2</sup> Concentration induisant 50 % de mortalité

### *Etat d'avancement des travaux*

L'Anses évalue actuellement la qualité de ce dossier ainsi que la pertinence des propositions faites par le consultant. L'Anses transmettra une proposition de classification à l'ECHA en 2018.

#### **3.1.3. 2-méthoxyéthyl acrylate (2-MEA) (n° CAS 3121-61-7)**

Le 2-MEA est une substance utilisée en milieu industriel dans les secteurs de la fabrication de produits chimiques, du caoutchouc, de matières plastiques, de l'impression et de la reproduction de supports enregistrés.

Le 2-MEA ne fait actuellement pas l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du règlement CLP.

#### *Evaluation*

Le 2-MEA est considéré comme une substance inflammable. De plus, les données disponibles montrent que le 2-MEA induit une mortalité après exposition unique par voie orale ou par inhalation chez les rongeurs. Il est également, d'après des études expérimentales, un corrosif pour la peau, les yeux et les poumons ainsi qu'un sensibilisant cutané. Sur la base de données *in vitro* sur cellules et *in vivo* chez le rongeur, le 2-MEA est susceptible d'induire des anomalies génétiques. Enfin, il induit des effets néfastes sur la fertilité et sur le développement embryonnaire chez les rongeurs.

Ces éléments d'analyse ont amené l'Anses à proposer une classification selon le Règlement CLP pour tous ces effets :

- Liquide et vapeurs inflammables ; catégorie 3 (H226) ;
- Nocif en cas d'ingestion ; catégorie 4 (H302) ;
- Toxique par inhalation ; catégorie 3 (H331) ;
- Provoque de graves brûlures de la peau et des lésions oculaires ; catégorie 1C (H314) ;
- Provoque des lésions oculaires graves ; catégorie 1 (H318) ;
- Peut provoquer une allergie cutanée ; catégorie 1 (H317) ;
- Susceptible d'induire des anomalies génétiques ; catégorie 2 (H341) ;
- Peut nuire à la fertilité ou au fœtus ; catégorie 1B (H360FD) ;
- Corrosif pour les voies respiratoires (EUH071).

### *Etat d'avancement des travaux*

La proposition de classification a été transmise à l'ECHA le 27 avril 2016 et a fait l'objet d'une consultation publique entre mars et avril 2017. Suite à cette consultation, l'Anses a maintenu sa proposition de classification. La proposition de l'Anses, les commentaires et les réponses apportées par l'Anses seront évalués par le CER, qui rendra son avis au plus tard le 30 août 2018.



### 3.1.4. Diisooctyl phtalate (DIOP) (n° CAS 27554-26-3)

Le DIOP est une substance utilisée comme plastifiant pour les gommes et vinyles synthétiques, les résines cellulosiques et acryliques. De plus, il pourrait potentiellement être utilisé en tant que substitut de phtalates ayant une classification harmonisée.

Le DIOP ne fait actuellement pas l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du Règlement CLP.

#### *Evaluation*

Les données disponibles montrent que le DIOP induit des effets néfastes lors du développement embryonnaire des rongeurs, en particulier sur le système reproducteur mâle des petits. Ces effets sont également observés avec d'autres phtalates à chaînes moyennes tels que le DEHP (di(2-ethylhexyl)phtalate).

Ces éléments d'analyse ont amené l'Anses à proposer une classification du DIOP, selon le Règlement CLP, pour ses effets sur le développement et la fertilité :

- Peut nuire à la fertilité ou au fœtus ; catégorie 1B (H360FD).

#### *Etat d'avancement des travaux*

La proposition de classification a été envoyée à l'ECHA le 1<sup>er</sup> août 2016 et a fait l'objet d'une consultation publique entre mars et avril 2017. Suite à cette consultation, l'Anses a maintenu sa proposition de classification. La proposition de l'Anses, les commentaires et les réponses apportées par l'Anses seront évalués par le CER, qui rendra son avis final au plus tard le 30 août 2018.

### 3.1.5. N-(hydroxyméthyl)acrylamide (NMA) (n° CAS 924-42-5)

Le NMA est une substance utilisée en milieu industriel dans la fabrication de polymères et de composés plastiques.

Le NMA ne fait pas actuellement l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du Règlement dit CLP.

#### *Evaluation*

Sur la base des données disponibles *in vitro* et *in vivo* chez le rongeur, le NMA est considéré comme pouvant induire des anomalies génétiques sur les cellules somatiques et germinales. Cette substance provoque également des cancers au niveau des poumons, des ovaires, de la glande de Harder et du foie chez la souris. Enfin, sur la base des résultats d'études expérimentales chez le rongeur et d'études observationnelles chez l'Homme, le NMA induit une neurotoxicité périphérique après exposition répétée.

Ces éléments d'analyse ont amené l'Anses à proposer une classification selon le Règlement CLP pour tous ces effets :

- Peut induire des anomalies génétiques ; catégorie 1B (H340) ;
- Peut provoquer le cancer ; catégorie 1B (H350) ;
- Risque avéré d'effets graves pour les organes (système nerveux périphérique) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée ; catégorie 1 (H372).

#### *Etat d'avancement des travaux*

La proposition de classification a été transmise à l'ECHA le 27 avril 2016 et a fait l'objet d'une consultation publique entre juin et août 2017. Suite à cette consultation, l'Anses a maintenu sa proposition de classification. La proposition de l'Anses, les commentaires et les réponses apportées par l'Anses seront évalués par le CER, qui rendra son avis, au plus tard le 10 octobre 2018.

#### **3.1.6. Dioxyde de titane (TiO<sub>2</sub>) (n° CAS 13463-67-7)**

Le TiO<sub>2</sub> existe sous plusieurs états cristallins, taille et formes. Depuis de nombreuses années, le TiO<sub>2</sub> est utilisé sous forme micrométrique pour la production de pigments. Il est également utilisé sous forme de poudre nanométrique depuis les années 90, notamment pour ses propriétés d'absorption des rayons ultraviolets. Ainsi, le TiO<sub>2</sub> se retrouve dans de nombreux types de produits (produits cosmétiques, produits alimentaires, etc.) et dans le secteur de la construction (bâtiment et travaux publics).

En 2006, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé le TiO<sub>2</sub> dans le groupe des substances « cancérogènes possibles chez l'homme » (2B). Le TiO<sub>2</sub> ne fait pas actuellement l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du Règlement CLP.

#### *Evaluation*

Les données disponibles, telles qu'analysées par l'Anses, montrent que le TiO<sub>2</sub> peut entraîner des tumeurs malignes chez le rat après une exposition par inhalation. Un niveau de preuve suffisant permet de considérer le TiO<sub>2</sub> comme cancérogène avéré chez l'animal au vu des données expérimentales. Chez l'Homme, le caractère cancérogène reste débattu du fait de limites méthodologiques des études épidémiologiques disponibles. Ces éléments d'analyse ont amené l'Anses à proposer une classification selon le Règlement CLP pour la cancérogénicité par inhalation pour toutes ses phases cristallines et combinaisons de phases, tailles et morphologies de particules :

- Peut provoquer le cancer ; catégorie 1B (H350) par inhalation.

#### *Etat d'avancement des travaux*

La proposition de classification a été envoyée à l'ECHA le 06 novembre 2015 et a fait l'objet d'une consultation publique entre mai et juillet 2016. Les commentaires reçus lors de la consultation publique de cette proposition sur le site internet de l'ECHA, ainsi que les réponses qui leur ont été apportées par l'Anses, ont été analysés par le CER lors de réunions ayant eu lieu en mars et juin 2017 auxquelles l'Anses a participé. Le CER a adopté le 14 septembre 2017, la classification suivante :



- Susceptible de provoquer le cancer ; catégorie 2 (H351) par inhalation du TiO<sub>2</sub> sans distinction de forme.

L'avis du CER sera transmis par l'ECHA à la Commission européenne, à qui revient la décision finale concernant la classification. Si cette proposition est entérinée par la Commission européenne, les industriels auront obligation d'informer, par l'apposition d'un étiquetage approprié, des risques encourus par les travailleurs lors de la manipulation des produits contenant du TiO<sub>2</sub>. Par ailleurs, selon les dispositions prévues par des réglementations encadrant la mise sur le marché de certains produits (ex : produits cosmétiques, jouets), une évaluation des risques pour le consommateur devra être réalisée pour ces usages.

### 3.1.7. Chlorure de méthyl mercure (n° CAS 115-09-3)

Le chlorure de méthyl mercure est utilisé principalement comme réactif de laboratoire.

Les composés organiques du mercure, à l'exception de ceux spécifiés dans l'annexe VI du Règlement CLP font actuellement l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du Règlement CLP :

- Mortel en cas d'ingestion ; catégorie 2 (H300). 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 ;
- Mortel par contact cutané ; catégorie 1 (H310) ;
- Mortel par inhalation ; catégorie 2 (H330). 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 ;
- Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée ; catégorie 2 (H373) avec une limite spécifique de concentration à 0,1%. La voie d'exposition pertinente et les organes cibles ne sont pas indiqués, ce classement ayant été acté sous la Directive 67/548/EEC ;
- Très toxique pour les organismes aquatiques : danger aigu ; catégorie 1 (H400) ;
- Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme: danger chronique, catégorie 1 (H410).

#### *Evaluation*

Le chlorure de méthyl mercure induit une toxicité après administration aiguë chez l'animal. Sur la base d'études chez l'animal et chez l'Homme, le chlorure de méthyl mercure est considéré comme toxique pour certains organes cibles (le système nerveux, les yeux et les reins) après exposition répétée par voie orale. Sur la base des données *in vitro* et *in vivo* chez l'animal, le chlorure de méthyl mercure est également suspecté d'être cancérigène et mutagène. De plus, il est présumé toxique pour la reproduction chez l'être humain, considérant les effets rapportés sur la fertilité et le développement dans de nombreuses espèces animales et chez l'Homme. Enfin, pour éviter des possibles intoxications dans la population humaine, une classification pour ses effets *via* la lactation est considérée pertinente. Ces éléments d'analyse ont amené l'Anses à proposer une classification selon le règlement CLP pour tous ces effets :

- Mortel en cas d'ingestion ; catégorie 2 (H300) ;
- Mortel par contact cutané ; catégorie 1 (H310) ;
- Mortel par inhalation ; catégorie 2 (H330) ;
- Risque avéré d'effets graves pour les organes (système nerveux, vision et rein) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée ; catégorie 1 (H372) ;
- Susceptible d'induire des anomalies génétiques ; catégorie 2 (H341) ;
- Susceptible de provoquer le cancer ; catégorie 2 (H351) ;
- Peut nuire à la fertilité ou au fœtus ; catégorie 1A (H360Df) ;
- Peut-être nocif pour les bébés nourris au lait maternel (H362).

#### *Etat d'avancement des travaux*

La proposition de classification a été envoyée à l'ECHA le 13 juillet 2011 et a fait l'objet d'une consultation publique entre avril et juin 2016<sup>3</sup>. Les commentaires reçus lors de la consultation publique de cette proposition sur le site internet de l'ECHA, ainsi que les réponses qui leur ont été apportées par l'Anses, ont été analysés par le CER lors d'une réunion ayant eu lieu en mars 2017 à laquelle l'Anses a participé. Le CER a adopté le 15 mars 2017, la classification suivante pour la santé humaine:

- Mortel en cas d'ingestion ; catégorie 2 (H300) ;
- Mortel par contact cutané ; catégorie 2 (H310) ;
- Mortel par inhalation ; catégorie 2 (H330) ;
- Risque avéré d'effets graves pour les organes (système nerveux et rein) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée ; catégorie 1 (H372) ;
- Susceptible de provoquer le cancer ; catégorie 2 (H351) ;
- Peut nuire à la fertilité ou au fœtus ; catégorie 1A (H360Df) ;
- Peut-être nocif pour les bébés nourris au lait maternel (H362) ;

Ce classement modifiera et complètera le classement en vigueur jusqu'à présent pour cette substance.

L'avis du CER sera transmis par l'ECHA à la Commission européenne, à qui revient la décision finale concernant la classification. Si la classification est entérinée par la Commission européenne, celle-ci sera actée dans une prochaine Adaptation au Progrès Technique (ATP).

---

<sup>3</sup> Suite à des discussions procédurales entre l'ECHA et la Commission Européenne, ce dossier a été bloqué à l'ECHA entre 2012 (date de l'envoi du dossier révisé suite à l'analyse de la complétude de l'ECHA) et 2016 (mise en consultation publique du dossier)

### 3.2. Substances phytopharmaceutiques dont la France est rapporteur

En 2017, l'Anses a travaillé sur deux propositions de classification pour des substances phytopharmaceutiques.

#### 3.2.1. Pydiflumétofène (n° CAS 1228284-64-7)

Le pydiflumétofène est une nouvelle substance active phytopharmaceutique évaluée par la France pour ses usages fongicides en vue d'une approbation dans la réglementation (CE) n°1107/2009.

Cette substance ne faisant actuellement pas l'objet d'une classification harmonisée dans le cadre du Règlement CLP, toutes les classes de danger ont été évaluées.

##### *Evaluation*

Concernant la physico-chimie de la substance et les effets sur la santé humaine, aucun élément ne justifie une classification harmonisée.

Concernant les effets sur les organismes aquatiques, le pydiflumétofène induit une toxicité aiguë, le groupe le plus sensible étant les invertébrés ainsi qu'une toxicité chronique, le groupe le plus sensible étant le poisson. Ces éléments ont conduit l'Anses à proposer la classification suivante :

- Très toxique pour les organismes aquatiques ; danger aigu ; catégorie 1 (H400) avec un facteur M de 1 pour le classement des mélanges.
- Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme : danger chronique, catégorie 1 (H410) avec un facteur M de 1 pour le classement des mélanges.

##### *Etat d'avancement des travaux*

La proposition de classification a été envoyée à l'ECHA le 15 septembre 2017 et devrait être mise en consultation publique par l'ECHA en 2018.

#### 3.2.2. Sédaxane (n° CAS 874967-67-6)

Le sédaxane est une substance active phytopharmaceutique utilisée en tant que fongicide. Elle est approuvée depuis le 1<sup>er</sup> février 2014 suite à une évaluation réalisée par la France dans le cadre de la réglementation (CE) 1107/2009.

Le sédaxane ne fait actuellement pas l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du Règlement CLP.

##### *Evaluation*

Concernant la physico-chimie de la substance, aucun élément ne justifie une classification harmonisée. Concernant la santé humaine, le sédaxane provoque des cancers dans des études expérimentales avec en particulier des carcinomes utérins chez les rattes. Concernant les effets sur les organismes aquatiques, le sédaxane induit une toxicité aiguë et toxicité chronique, le groupe le plus sensible étant le poisson. Ces éléments ont conduit l'Anses à proposer la classification suivante :

- Susceptible de provoquer le cancer ; catégorie 2 (H351) ;
- Très toxique pour les organismes aquatiques ; danger aigu ; catégorie 1 (H400) avec un facteur M de 1 pour le classement des mélanges.
- Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme : danger chronique, catégorie 2 (H411).

#### *Etat d'avancement des travaux*

La proposition de classification a été envoyée à l'ECHA le 15 novembre 2017. La vérification de la conformité réalisée par l'ECHA devrait être envoyée à l'Anses en 2018.

### **3.3. Substances biocides dont la France est rapporteur**

En 2017, l'Anses a travaillé sur deux propositions de classification pour des substances biocides.

#### **3.3.1. Dioxyde de silicium amorphe synthétique pyrogéné, nano, traité en surface (n° CAS 68909-20-6)**

Cette substance active biocide a été évaluée par la France pour une utilisation en tant qu'insecticide (type de produit (TP) 18 selon le Règlement (UE) no. 528/2012). Elle a été approuvée pour ce TP via le Règlement (UE) no. 2017/795.

Cette substance ne faisant actuellement pas l'objet d'une classification harmonisée dans le cadre du Règlement CLP, toutes les classes de danger ont été évaluées.

#### *Evaluation*

Concernant la physico-chimie de la substance, aucun élément ne justifie une classification harmonisée. Concernant la santé humaine, les données disponibles montrent que le dioxyde de silicium amorphe synthétique pyrogéné, nano, traité en surface induit des effets sur le poumon après exposition répétée par inhalation. De plus, du fait de son mode d'action, un dessèchement ou des gerçures de la peau est attendu après exposition répétée. Concernant les effets sur les organismes aquatiques, aucun élément ne justifie une classification harmonisée.

Ces éléments ont amené l'Anses à proposer une classification selon le règlement CLP pour tous ces effets :

- Risque présumé d'effets graves pour les organes (poumons) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée ; catégorie 2 (H373).
- L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau (EUH066).

### *Etat d'avancement des travaux*

La proposition de classification a été envoyée à l'ECHA le 06 décembre 2017. La vérification de la conformité réalisée par l'ECHA devrait être envoyée à l'Anses en 2018.

#### ▪ **Cuivre (granulé) (n° CAS 7440-50-8)**

Le cuivre (granulé) est une substance active biocide évaluée par la France pour une utilisation dans des produits de protection du bois (type de produit (TP) 8 selon le Règlement (UE) no. 528/2012). Cette substance a été approuvée pour ce TP via le Règlement (UE) no. 2016/1094 du 6 juillet 2016.

Le cuivre (granulé) ne fait actuellement pas l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen, dans le cadre du règlement CLP.

### *Evaluation*

Les données disponibles démontrent que le cuivre (granulé) est irritant pour les yeux chez le lapin. Sur la base des données concernant les effets chroniques sur les organismes aquatiques et des caractéristiques de dissolution, le cuivre (granulé) induit des effets néfastes sur les organismes aquatiques.

Ces éléments ont amené l'Anses à proposer une classification selon le règlement CLP pour tous ces effets :

- Provoque une sévère irritation des yeux ; catégorie 2 (H319) ;
- Toxiques pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme ; danger chronique ; catégorie 2 (H411).

### *Etat d'avancement des travaux*

La proposition de classification a été envoyée à l'ECHA le 8 avril 2015 et a fait l'objet d'une consultation publique entre avril et mai 2017. Suite à cette consultation, l'Anses a maintenu sa proposition de classification. La proposition de l'Anses, les commentaires et les réponses apportées par l'Anses seront évalués par le CER, qui rendra son avis final au plus tard le 15 août 2018.

#### ■ **Commentaires de substances étrangères**

Au cours de l'année 2017, l'Anses a commenté 44 propositions de classification mises en consultation publique :

- 21 propositions pour des substances chimiques régies par le règlement REACH ;
- 13 propositions pour des substances phytopharmaceutiques ;
- 8 propositions pour des substances biocides.

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

En 2017, l'Anses a travaillé sur 11 propositions de classification françaises au total, dont 7 substances chimiques régies par le règlement REACH, 2 substances phytopharmaceutiques et 2 substances biocides. L'Anses a ainsi soumis des nouvelles propositions de classification pour la phosphine, le pydiflumétofène, le sédaxane et le dioxyde de silicium amorphe synthétique pyrogéné, nano, traité en surface et le cuivre (granulé). Les activités réalisées par l'Anses en 2017 sont résumées dans le tableau 1 en annexe.

Par ailleurs, en 2017, l'ANSES a commenté 44 propositions de classification, soit la totalité des propositions soumises à consultation publique.

**Dr Roger GENET**

#### MOTS-CLES

Classification, Règlement CLP, phosphine, divanadium pentaoxide, 2-méthoxyéthyl acrylate, Diisooctyl phtalate, N-(hydroxyméthyl)acrylamide, dioxyde de titane, chlorure de méthyl mercure, pydiflumétofène, sédaxane, dioxyde de silicium amorphe synthétique pyrogéné, nano, traité en surface, cuivre (granulé)



## ANNEXE

**Table 1 : Travaux d'expertises réalisées par l'Anses en 2017 sur des substances chimiques dans le cadre du Règlement CLP**

Nom de la substance	Classification proposée	Etat d'avancement
<b>Substances chimiques régies par le règlement REACH</b>		
Phosphine CAS 7803-51-2	Acute Tox. 1 – H330 ATE = 11 ppm	Mise en consultation publique prévue en 2018
Divanadium pentaoxide CAS 1314-62-1	En cours d'expertise	Soumission d'une proposition de classification en 2018
2-méthoxyéthyl acrylate (2-MEA) CAS 3121-61-7	Liquide Flam. cat. 3 - H226 Acute Tox. 4 – H302 Acute Tox. 3 – H331 Skin Corr. 1C – H314 Eye Dam. 1 – H318 Skin Sens. 1 – H317 Muta. 2 – H341 Repr. 1B – H360FD	La proposition de l'Anses, les commentaires et leurs réponses devront être évalués par le CER, qui rendra son avis au plus tard le 30 août 2018.
Diisooctyl phtalate (DIOP) CAS 27554-26-3	Repr. 1B – H360FD	La proposition de l'Anses, les commentaires et leurs réponses devront être évalués par le CER, qui rendra son avis final au plus tard le 30 août 2018.
N-(hydroxyméthyl)acrylamide (NMA) CAS 924-42-5	Muta. 1B – H340 Carc. 1B – H350 STOT RE 1 – H372 (système nerveux périphérique)	La proposition de l'Anses, les commentaires et leurs réponses devront être évalués par le CER, qui rendra son avis, au plus tard le 10 octobre 2018.
Dioxyde de titane (TiO <sub>2</sub> ) CAS 13463-67-7	Carc. 1B – H350i pour toutes ses phases cristallines et combinaisons de phases, tailles et morphologies de particules	Le CER a adopté le 14 septembre 2017, le classement suivant : Carc. 2 – H351i pour le TiO <sub>2</sub> sans distinction de forme.
Chlorure de méthyl mercure CAS 115-09-3	Acute. Tox. 2 – H300 Acute. Tox. 1 – H310 Acute Tox. 2 – H330 STOT RE 1 – H372 (système nerveux, vision et rein) Muta. 2 – H341 Carc. 2 – H351 Repr. 1A – H360Df Lact. – H362	Le CER a adopté le 15 mars 2017, le classement suivant pour la santé humaine: Acute Tox. 2 – H300 Acute Tox. 2 – H310 Acute Tox. 2 – H330 STOT RE 1 – H372 (système nerveux, rein) Carc. 2 – H351 Repr. 1A – H360Df Lact. – H362 Ce classement modifiera et complètera le classement en vigueur jusqu'à présent pour cette substance.
<b>Substances phytopharmaceutiques</b>		
Pydiflumétofène CAS 1228284-64-7	Aquatic Acute. 1 – H400 ; M = 1 Aquatic Chronic 1 – H410 ; M = 1	Mise en consultation publique prévue en 2018.
Sédaxane CAS 874967-67-6	Carc. 2 – H351 Aquatic Acute. 1 – H400 ; M = 1 Aquatic Chronic. 2 – H411	En attente de vérification de la conformité de l'ECHA.
<b>Substances biocides</b>		
Dioxyde de silicium amorphe synthétique pyrogéné, nano, traité en surface CAS 68909-20-6	STOT RE 2 - H373 (poumons) EUH066	En attente de vérification de la conformité de l'ECHA.
Cuivre (granulé) CAS 7440-50-8	Eye. Irrit. 2 – H319 Aquatic Chronic 2 – H411	La proposition de l'Anses, les commentaires et leurs réponses devront être évalués par le CER, qui rendra son avis final au plus tard le 15 août 2018.