

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 17 janvier 2020

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

**relatif à l'évaluation de la 1,3-diphénylguanidine (n° CAS 102-06-7)  
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>; pour le plan triennal 2013-2015 : [https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/corap\\_2013\\_en.pdf/543ef605-b03c-452b-83ef-34a286a4e210](https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/corap_2013_en.pdf/543ef605-b03c-452b-83ef-34a286a4e210).

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.

La 1,3-diphénylguanidine (DPG, n° EC 203-002-1, n° CAS 102-06-7) 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, reprotoxiques, sensibilisants cutanés. D'autre part, des incertitudes existaient sur l'exposition à des sous-produits de dégradation (aniline, nitrosamines) ainsi qu'à des émissions dans l'environnement.

## 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 décembre 2013, des données ont été demandées dans une décision adressée au déclarant le 26 février 2014. Les données reçues en février 2016 ont été évaluées lors d'une seconde phase à l'issue de laquelle un document de conclusion a été rédigé.

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 multiples présentations devant le CES REACH-CLP en 2012, puis en septembre 2016, en janvier et mars 2018, après réception des données complémentaires. Le CES VSR (valeurs sanitaires de référence) a par ailleurs été sollicité ponctuellement en mars et juin 2018. Ces travaux ont été adoptés par le CES REACH-CLP le 14 octobre 2019.

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>.

### ■ 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>4</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.

<sup>3</sup> <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table/-/dislist/details/0b0236e1807e3367>.

<sup>4</sup> CSR : *Chemical Safety Report*.

Sur la base des travaux validés par le CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (CES REACH-CLP), l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) émet l'avis suivant :

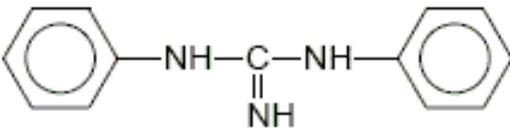
### 3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES « SUBSTANCES CHIMIQUES VISEES PAR LES REGLEMENTS REACH ET CLP » (CES REACH-CLP)

#### ▪ Identité et usages de la substance

La DPG (1,3-diphénylguanidine) est une substance mono-constituant avec une pureté supérieure à 80%.

La substance est solide, modérément soluble dans l'eau (475 mg/L à pH 7 à 20°C) et faiblement volatile. Elle est non inflammable, non comburante et non explosive.

**Tableau 1 : Identité et caractéristiques**

<b>Nom</b>	1,3-diphénylguanidine
<b>N° EC</b>	203-002-1
<b>N° CAS</b>	102-06-7
<b>Numéro d'index figurant à l'annexe VI du règlement CLP</b>	612-149-00-4
<b>Formule brute</b>	C13H13N3
<b>Formule structurale</b>	
<b>Masse molaire</b>	211.0g/mol
<b>Synonymes</b>	DPG, denax, guanidine, 1,3-diphenyl-, melaniline, n,n'-diphenylguanidin, sym-diphenylguanidine, vulkazit, vulkacit d, ekaland dpq, mixland+ dpq, accelerator d, denax, nocceler d, usaf ek-1270, usaf b-19, vulcafor dpq, vulkacit d/c, rubator dpq

La 1,3-diphénylguanidine est produite et/ou importée dans l'espace économique européen à hauteur de 1000 à 10000 tonnes par an.

Cette substance est utilisée principalement en tant qu'agent de vulcanisation ou dans des procédés de polymérisation. Elle sert ainsi à la vulcanisation du caoutchouc dont les pneumatiques, des équipements de protection (gants) ou de tubes, tuyaux et profilés.

▪ **Classification de la 1,3-diphénylguanidine selon le règlement (CE) n°1272/2008**

La 1,3-diphénylguanidine fait actuellement 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>5</sup> :

- Acute Tox. 4 ; H302 « Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie de danger 4 » ;
- Skin Irrit. 2 ; H315 « Irritant pour la peau, catégorie de danger 2 » ;
- Eye Irrit. 2 ; H319 « Irritation oculaires graves/irritation oculaire, catégorie de danger 2 » ;
- STOT SE 3 ; H335 « Toxicité spécifique pour certains organes cibles –exposition unique, catégorie de danger 3, irritation des voies respiratoires » ;
- Repr. 2 ; H361f\*\*\* « Toxicité pour la reproduction, catégorie de danger 2 » ;
- Aquatic Chronic 2 ; H411 « dangereux pour le milieu aquatique – danger chronique, catégorie 2 ».

Les industriels proposent de modifier certains de ces classements :

- Acute Tox. 3 ; H301 « Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie de danger 3 » au lieu de Acute Tox. 4 ; H302 sur la base de nouvelles études ;
- Eye Dam. 1 ; H318 « Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie de danger 1 » au lieu de Eye Irrit. 2 ; H319 sur la base d'effets oculaires irréversibles dans des études expérimentales chez l'animal;
- La suppression de la classification pour la toxicité sur la reproduction, sur la base d'une nouvelle étude de screening ne montrant pas d'effets sur la fertilité ;
- Aquatic chronic 3 ; H412 « dangereux pour le milieu aquatique – danger chronique, catégorie 3 » au lieu de Aquatic chronic 2 ; H411 sur la base de nouvelles études.

• **Dangers pour la santé humaine**

L'évaluation a été réalisée sur la base des données disponibles dans le rapport sur la sécurité chimique (CSR) du déclarant principal et des données issues de la littérature.

Les éléments disponibles et les conclusions concernant les préoccupations ayant justifié l'évaluation de la substance (toxicité sur la reproduction, perturbateur endocrinien, ratio de risque élevé, tonnage élevé) et les préoccupations supplémentaires identifiées au cours de l'évaluation (présence de produits de dégradation préoccupants, génotoxicité, sensibilisation cutanée) sont présentés ci-dessous.

L'ANSES a par ailleurs évalué la globalité du profil toxicologique de la substance. En particulier, les experts ont conclu que les données disponibles nécessitent la mise à jour de la classification harmonisée actuelle quant à la toxicité aiguë par voie orale de la substance et ses propriétés d'irritation oculaire. La demande des déclarants de déclasser la substance pour la reprotoxicité a été évaluée dans le cadre de ce travail et ne sera pas intégrée au dossier de classification pour les raisons explicitées ci-dessous.

Sensibilisation cutanée

Les études de sensibilisation cutanée chez le cobaye sont négatives. Néanmoins, les experts du CES REACH-CLP ont confirmé le potentiel sensibilisant cutané de la substance chez l'homme. Les dermatites de contacts observées chez l'homme ne peuvent pas être uniquement expliquées

<sup>5</sup> <https://www.echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/34933>.

par l'irritation cutanée connue de la substance. Les experts concluent qu'un classement pour la sensibilisation cutanée de catégorie 1 devrait donc être envisagé.

### Mutagénicité

Les données disponibles dans le dossier d'enregistrement de la 1,3-diphénylguanidine ont été analysées durant la première phase d'évaluation de la substance en 2012. L'Anses avait considéré que les données disponibles n'étaient pas suffisantes pour conclure sur la génotoxicité de la substance :

- Certains résultats des essais de mutation génique chez les bactéries après activation métabolique (S9 de rat ou de hamster) et du test du micronoyau *in vivo* étaient équivoques ;
- La substance appartient à la classe des amines aromatiques et peut potentiellement être métabolisée en substances génotoxiques ;
- Il n'existe pas de données sur le potentiel cancérigène de la 1,3-diphénylguanidine.

Par conséquent, à l'issue de la procédure d'évaluation de la substance réalisée en 2012, l'Anses a considéré nécessaire de clarifier le potentiel génotoxique de la substance dans un projet de décision. La décision finale a été adressée par l'ECHA aux industriels en demandant plusieurs tests avec la stratégie suivante :

- Etape 1 : Essai de mutation réverse sur des bactéries ;
- Etape 2 : un test combiné des comètes et de micronoyaux chez le rat en cas de résultat positif ou équivoque dans l'essai de mutation reverse sur bactéries ; un test de micronoyaux *in vivo* en cas de résultat négatif dans l'essai de mutation réverse sur bactérie.
- Etape 3 : Essai de toxicocinétique si le test de micronoyaux *in vivo* est non concluant.

En 2016, plusieurs tests ont été fournis par les industriels. Les résultats des essais de mutation réverse sur bactérie avec systèmes d'activités métaboliques provenant de rats ou humain étaient négatifs. Par contre le test était positif sur une souche avec activation métabolique provenant du hamster. Un test *in vitro* des comètes (non demandé) a également été fourni. Le test était négatif sur les hépatocytes de rats et équivoque sur les hépatocytes de hamster. Les résultats positifs chez le hamster indiquent que le hamster pourrait-être l'espèce la plus sensible et le potentiel génotoxique chez le hamster ne peut être totalement exclu.

Chez le rat, le test *in vivo* combiné du micronoyau et des comètes était négatif dans le test du micronoyau et dans le test des comètes sur le foie. En revanche, le test des comètes sur l'estomac était positif. Le rat est l'espèce de référence pour ce type d'étude, et dans cette espèce les inquiétudes sur un potentiel génotoxique systémique ont ainsi été clarifiées.

Par ailleurs, le résultat positif des comètes *in vivo* sur l'estomac indique un potentiel effet local de la substance qui n'est pas suffisant pour justifier le classement la substance comme génotoxique selon le règlement CLP, d'autant plus si on considère les résultats négatifs observés *in vitro* sans activation métabolique.

Au final, l'examen critique de l'ensemble des données par une évaluation du poids de la preuve amène à la conclusion que la substance ne remplit pas les critères du règlement CLP pour être classée mutagène pour les cellules germinales.

### Cancérogénicité

Il n'existe pas de données animales ou humaines sur la cancérogénicité de la substance. Aucune inquiétude n'a été rapportée dans les études de toxicité répétée. Le déclarant principal a fourni les informations demandées pour répondre à la préoccupation initiale liée à la génotoxicité de la

substance. En l'absence de classement sur la génotoxicité, aucune nouvelle étude évaluant la cancérogénicité n'a donc été requise auprès des industriels.

### Toxicité pour la reproduction et potentiel perturbateur endocrinien

La préoccupation initiale avait été identifiée pour les raisons suivantes :

- Des effets sur le cycle œstral et sur les paramètres de la spermatogénèse ont été identifiés dans l'étude de 90 jours chez le rat (NTP, 1995<sup>6</sup>). De plus, chez la souris une diminution de la fertilité a été observée dans l'étude de Bempong et al.1983<sup>7</sup>. Cependant, une forte toxicité parentale a été notée dans l'étude du NTP et le lot testé dans l'étude (Bempong, 1983) aurait pu être contaminé par une impureté susceptible d'entraîner les effets reprotoxiques observés. Néanmoins, sur la base des études disponibles, la substance a un classement harmonisé toxique pour la reproduction en catégorie 2 ; H361f « susceptible de nuire à la fertilité ».
- Une étude récente de screening a été fournie en 2010 par l'industriel. Sur la base de cette étude, l'industriel propose de déclasser la substance pour les effets sur la fertilité. La durée de pré-traitement dans cette étude et le nombre d'animaux étant limités, l'Anses considère que cette étude n'est pas de nature à invalider les résultats précédents qui ont conduit à la classification proposée.

La 1,3-diphénylguanidine étant fabriquée ou importée à plus de 1000 tonnes par an, selon l'annexe X du règlement REACH, une étude étendue d'une génération doit être fournie. Ainsi, dans le cadre de la procédure de vérification des dossiers, cette étude (OCDE 443) a été demandée par l'ECHA (Décision du 22 mars 2019). A réception de cette étude, une analyse de meilleure option réglementaire (RMOA) sera réalisée dans le cas où les résultats modifieraient les conclusions actuelles de l'évaluation.

Par ailleurs, le CES REACH-CLP a confirmé qu'en raison du manque d'études de bonne qualité pour juger du caractère reprotoxique de la 1,3-diphénylguanidine, le déclassement de la substance n'est pas pertinent à ce jour.

#### • **Exposition et évaluation des risques pour la santé humaine**

La 1,3-diphénylguanidine est utilisée essentiellement pour la vulcanisation des caoutchoucs et la fabrication de polymères.

La valeur de référence (DNEL) a été discutée au comité d'expert spécialisé « valeurs sanitaires de références ». La valeur retenue pour cette évaluation est provisoire. En effet, la valeur pourra être révisée après réception de l'étude OCDE 443 investiguant le potentiel reprotoxique de la substance.

La DNEL pour les effets systémiques à long terme par inhalation identifiée comme pertinente pour évaluer la sécurité chimique des travailleurs est environ 5 fois inférieure à la valeur proposée par les industriels. En effet, un facteur d'ajustement supplémentaire a été retenu par les experts en raison des incertitudes liées à l'absence d'études par inhalation et des incertitudes sur la toxicité pour la reproduction de la substance.

Ainsi, pour plusieurs scénarios d'exposition développés dans le dossier d'enregistrement, un risque ne peut être exclu avec cette valeur seuil. L'utilisation de modèles permettant d'affiner

<sup>6</sup> NTP (1995). NTP Technical report on Toxicity studies of 1,3-diphenylguanidine administered in Feed to F344/N Rats and B6C3F1 Mice. NIH Publication 95-3933.

<sup>7</sup> Bempong MA and Hall EV (1983). Reproductive toxicology of 1,3-diphenylguanidine : Analysis of induced sperm abnormalities in mice and hamsters and reproductive consequences in mice. Journal of Toxicology and Environmental Health. Vol. 11- Issue 4-6.

l'estimation des expositions des travailleurs, incluant des conditions opérationnelles et des mesures de gestion appropriés supplémentaires seraient nécessaires pour conclure. L'évaluation des risques sera revue dans le cadre d'un futur RMOA<sup>8</sup>.

Concernant la préoccupation initiale de la présence de produits de dégradation préoccupants (aniline, N-nitroso-diphénylurea, N-phénylguanidine), le déclarant principal a fourni les éléments suivants :

- La concentration maximum en aniline dans les articles ;
- Une évaluation des risques pour les consommateurs et les travailleurs (pour l'aniline).

La DNEL systémique long terme utilisée pour les travailleurs correspond à l'OEL proposée par le SCOEL pour les travailleurs. Pour les consommateurs, le même point de départ a été utilisé par les industriels mais des facteurs d'ajustement supplémentaires ont été ajoutés pour prendre en compte les populations plus sensibles comme les enfants.

Le CES REACH-CLP note qu'aucune information n'est disponible sur les autres produits de dégradation (N-nitrosodiphénylurea et N-phénylguanidine). Ces composés ne sont pas classés et ne sont pas enregistrés dans REACH. Le comité constate que le risque potentiel lié à l'exposition à ces deux composés n'a donc pas pu être évalué.

Le CES REACH-CLP souligne l'importance de mettre en œuvre les mesures de prévention des risques professionnels<sup>9</sup> indiquées dans les « Conseils d'utilisation sécurisée » du déclarant et rapportées dans la fiche de données de sécurité de la substance, compte tenu de la dangerosité reconnue des nitrosamines.

#### • Risques pour l'environnement

La DPG est une substance stable à l'hydrolyse en condition environnementale. La volatilisation de la DPG n'est pas attendue et son accumulation dans l'air est considérée comme peu probable. La DPG est une substance facilement biodégradable. L'estimation de son potentiel d'adsorption indique une affinité relativement faible pour la phase solide et une mobilité moyenne dans le sol. La DPG présente un faible potentiel de bioaccumulation.

Considérant la toxicité de la DPG sur les organismes aquatiques, les données disponibles sur les trois niveaux trophiques indiquent que l'algue est l'espèce la plus sensible. La PNEC aquatique a été déterminée en se basant sur la donnée de toxicité chronique disponible pour l'algue. La PNEC sédimentaire a été calculée par la méthode des équilibres partagés à partir de la PNEC aquatique et du coefficient d'adsorption. La PNEC sol a été définie à partir des données long terme obtenues sur les plantes terrestres.

En se basant sur les données disponibles, la DPG n'est pas considérée comme une substance PBT-vP/vB. Une classification toxicité aquatique chronique (catégorie 3) H412 est par ailleurs justifiée.

#### *Exposition et évaluation des risques pour l'environnement*

Pour la plupart des scénarios d'émission décrits, les données fournies par le déclarant principal ont permis de préciser certaines conditions d'usages et de fournir des éléments de preuves concernant des niveaux d'émissions acceptables vers l'environnement.

Cependant, pour les étapes de production, de mélange, de formulation et reconditionnement, un manque d'informations fiables persiste concernant les niveaux d'émission liés à ces étapes du

<sup>8</sup> Analyse de la meilleure option de gestion réglementaire.

<sup>9</sup> Mesures de contrôle de l'exposition/protection individuelle.

cycle de vie de la DPG. Ainsi dans le cadre des conclusions de l'évaluation de la substance et afin de maîtriser les risques liés à ces phases de production, une valeur limite d'émission vers le compartiment aquatique pourra être proposée aux autorités de contrôle. Ce point sera développé dans un futur RMOA.

Par ailleurs, il est à noter que les émissions liées à la fabrication de la DPG non assurée par le déclarant principal n'ont pas été évaluées. En effet, les informations concernant ces émissions ont été transmises hors délais. Par conséquent, les informations n'ont pas été analysées et ne permettent pas de conclure à la maîtrise des risques pour l'environnement concernant cette étape de fabrication.

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

Au vu des résultats de l'expertise du CES REACH-CLP menée sur la 1,3-diphénylguanidine, les conclusions et recommandations de l'Anses sont les suivantes :

- Concernant les effets sur l'environnement, l'Anses conclut que la substance n'est pas considérée comme une substance PBT-vP/vB. Elle présente néanmoins une toxicité pour les organismes de l'environnement, justifiant à la fois la proposition d'une classification pour sa toxicité aquatique (mention de danger H412 selon le règlement CLP) et la nécessité de limiter les émissions vers le compartiment aquatique.
- Concernant les effets sur la santé humaine, l'Anses recommande que la classification actuelle de la 1,3-diphénylguanidine soit mise à jour après réception de l'étude OCDE 443 sur le caractère reprotoxique de la substance. En outre, l'Agence considère qu'un classement pour la sensibilisation cutanée de catégorie 1 peut être soutenu. L'évaluation des risques des travailleurs et des consommateurs devra être revue dans le cadre d'une analyse RMOA, en incluant les données toxicologiques les plus récentes. Dans l'attente, l'Anses rappelle l'importance d'un respect strict des mesures de prévention des risques professionnels indiqués par le déclarant et figurant dans la fiche de données de sécurité de la substance.

Dans l'attente, l'Anses renvoie les employeurs à leurs obligations en matière de protection de leurs salariés selon les dispositions du Code du travail.

Dr Roger Genet

## MOTS-CLÉS

REACH, CoRAP, 1,3-diphénylguanidine, DPG.

## 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.

### RAPPORTEURS

---

Mme Sophie LANGOUET (Membre du CES REACH-CLP, 2013-2017)

Mr Ludovic LEHEGARAT (Membre du CES REACH-CLP, 2017-2020)

Mme Catherine PECQUET (Membre du CES « Evaluation des risques chimiques liés aux articles et produits de consommation »)

Mme Mounia EL YAMANI (Membre du CES « valeurs sanitaires de référence »)

Mr Claude EMOND (Membre du CES « valeurs sanitaires de référence »)

### 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 » (*seconde mandature, du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 31 août 2017*)

### Président

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

### Vice-présidente

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

### Membres

Mme Geneviève BAUMONT – Experte à l'IRSN. *Jusqu'au 26 octobre 2015.*

M. Dominique BICOUT – Ingénieur de recherche – ENV Lyon, EPSP-TIMC.

M. Jean-Marc BRIGNON – Ingénieur – INERIS.

M. Philippe BRONSART – Inspecteur de sûreté nucléaire- ASN. *Jusqu'au 26 octobre 2015.*

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

M. Jean-François CERTIN – Responsable de laboratoire et ingénieur-conseil CARSAT – Retraité.

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.

Mme Laurence DURUPT – Ingénieur, Chef de la section analyse de l'air – Laboratoire Central de la Préfecture de Police de Paris. *A partir du 1<sup>er</sup> juillet 2014.*

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

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

Mme Guillermina HERNANDEZ-RAQUET – Directrice de Recherche – INRA.

Mme Sophie LANGOUET – Directrice de Recherche – INSERM.

Mme Annabel MAISON – Expert assistance conseil risques chimiques – INRS. *Jusqu'au 6 avril 2016.*

Mme Laura MAXIM – Chargée de recherche – CNRS.

Mme Katrin MILLOCK – Professeur associé à Paris School of Economics – CNRS. *Jusqu'au 1<sup>er</sup> janvier 2016.*

M. Christian MOUGIN – Directeur de recherche – INRA.

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

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

Mme Sophie ROBERT – Expert assistance conseil risques chimiques et toxicologiques – INRS.

M. Bernard SALLES – Directeur d'unité INRA/université et professeur de Toxicologie - Université de Toulouse/INRA.

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

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

- 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 – Retraîtée de l'université de Lorraine. *Jusqu'au 15 mars 2018.*

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités – Université de Normandie. *Du 12 décembre 2017 au 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 Règlementés) 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 Règlementés (Direction de l'Evaluation des Produits Règlementés) 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 Règlementés) et agents de l'Unité Physico-Chimie et Méthodes d'analyse des Produits Règlementés (Direction de l'Evaluation des Produits Règlementés).

### **Secrétariat administratif**

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