

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 30 avril 2019

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

relatif à l'« évaluation du permanganate de potassium (n°CAS 7722-64-7)

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 publiés sur son site internet.

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 (CoRAP¹), publié² 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

¹ CoRAP : *Community Rolling Action Plan*.

² <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.

(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 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 permanganate de potassium (n° EC 231-760-3, n° CAS 7722-64-7) a été initialement inscrit au CoRAP³ en 2017 en vue de son évaluation par la France sur la base des préoccupations suivantes :

- Suspicion d'effets sur la reproduction (incluant la fertilité et le développement) ;
- Usages consommateurs revendiqués dans les dossiers d'enregistrement ;
- Exposition de populations sensibles au permanganate de potassium, en lien avec une suspicion d'effet reprotoxique.

Au cours de l'évaluation, une suspicion quant à l'existence éventuelle d'une génotoxicité du permanganate de potassium a été identifiée puis levée.

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 au comité d'experts spécialisé (CES) « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (CES REACH-CLP), l'instruction de cette expertise.

Une équipe projet composé 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 ensuite fait l'objet de présentations devant le CES REACH-CLP, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, le 11 juillet 2017, le 20 octobre 2017, le 15 mai 2018 et le 28 juin 2018. Ces travaux ont été adoptés par le CES REACH-CLP, le 28 Juin 2018.

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 (CSR⁴) du dossier d'enregistrement et sur les données disponibles dans la littérature scientifique.

³ <https://echa.europa.eu/documents/10162/eadc7f1f-0f58-ef78-a64f-82004e142129>

⁴ CSR : Chemical safety report

Sur la base des travaux validés par le CES REACH-CLP, l'Anses émet l'avis suivant :

3. ANALYSE

▪ Identité de la substance

Le permanganate de potassium (n°EC 231-760-3, n°CAS 7722-64-7) est un oxydant puissant. Cette substance est produite et/ou importée dans l'Espace économique européen (EEE) à hauteur de 1 000 à 10 000 tonnes par an.

Des usages industriels, professionnels et consommateurs sont listés sur le site internet de l'ECHA. Cette substance est utilisée en tant que : réactif de laboratoire, réactif de synthèse chimique, réactif d'oxydation alcaline, agent de traitement de l'eau et de dépollution des sols et agent de blanchiment des jeans. Les usages pour les consommateurs ne sont ni détaillés, ni évalués dans les dossiers d'enregistrement dans lesquels ceux-ci sont déclarés.

Identité de la substance	
Nom	Potassium permanganate
N° EC	231-760-3
N° CAS	7722-64-7
Numéro d'index figurant à l'annexe VI du règlement CLP	025-002-00-9
Formule brute	HMnO4.K/KMnO4
Masse molaire	158,03 g/mol
Synonymes:	Kálium-permanganát Potasodium permanganate Potassium manganate (vii) Potassium manganate(VII) Potassium mangesoylolate Potassium oxido(trioxo)manganese Potassium permanganat Potassium Permanganate

Tableau 1 : Identité et caractéristiques du permanganate de potassium

▪ **Classification du permanganate de potassium selon le règlement (CE) n°1272/2008 dit Règlement CLP**

Le permanganate de potassium 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.

Jusqu'en octobre 2018, cette classification était la suivante :

- Matières solides comburantes de catégorie 2 – Ox. Sol. 2 – H272 : Peut aggraver un incendie ;
- Toxicité aiguë par voie orale de catégorie 4* – Acute Tox. 4* – H314 : Nocif en cas d'ingestion. (*) Ce classement est un classement minimal suite au remplacement de la Directive 67/548/EEC par le Règlement CLP ayant des critères de classification différents ;
- Danger pour le milieu aquatique, toxicité aiguë de catégorie 1 – Aquatic Acute 1 – H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques ;
- Danger pour le milieu aquatique, toxicité chronique de catégorie 1 – Aquatic Chronic 1 – H410 : Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

En 2015, lors de l'élaboration du dossier de classification, l'Anses a proposé un classement en tant que toxique pour la reproduction, de catégorie 2 pour la fertilité et de catégorie 1B pour le développement, en application du règlement CLP. Cette proposition faisait suite à la conclusion du Comité des Etats membres de l'ECHA en 2011, considérant qu'il y avait suffisamment de preuves pour classer le permanganate de potassium comme reprotoxique et rejetant ainsi une proposition d'essai en vue de réaliser une étude de fertilité sur une deuxième génération demandée par les déclarants de la substance. La proposition de l'Anses, les commentaires et les réponses apportées par l'Anses lors de la consultation publique ont été évalués par le Comité d'évaluation des risques (CER) de l'ECHA qui a conclu en 2016 que le permanganate de potassium devait être classé comme toxique pour la reproduction de catégorie 2 pour le développement. Une classification plus contraignante n'a pas été retenue, le CER considérant les études disponibles de qualité insuffisante pour conclure. A ce jour, cette classification figure dans la 13^{ème} ATP⁵ (Adaptation au progrès technique) du règlement CLP.

Sur la base des conclusions du CER sur le manque d'études de bonne qualité pour juger du caractère reprotoxique du permanganate de potassium et d'une exposition potentielle des consommateurs et des populations sensibles, l'ANSES a considéré que la substance devait être évaluée dans le cadre de l'évaluation des substances relative à la réglementation REACH en 2017.

• **Dangers pour l'Homme**

L'évaluation a été réalisée sur la base des données disponibles dans le CSR du déclarant principal, des informations complémentaires fournies par le déclarant principal lors du processus d'évaluation et des données issues de la littérature.

⁵ ATP : Adaptation to Technical Progress.

Pour répondre à la préoccupation initiale liée à la reprotoxicité du permanganate de potassium, le déclarant principal a proposé une analyse croisée (« read-across ») avec d'autres composés du manganèse (notamment avec le dichlorure de manganèse (MnCl_2) (Mn^{2+}) et le sulfate de manganèse (MnSO_4) (Mn^{2+}). Ainsi, au cours de la période d'évaluation, il a fourni trois études réalisées avec le MnCl_2 :

- Étude de toxicité sur deux générations par inhalation chez le rat ;
- Étude de neurotoxicité développementale par inhalation chez le rat ;
- Étude de toxicité sur le développement prénatal par inhalation chez le rat.

Le permanganate de potassium ainsi que le MnCl_2 et le MnSO_4 génèrent dans l'organisme du Mn^{2+} , qui semble responsable de la toxicité systémique de ces trois composés. Sur cette base et considérant les propriétés physicochimiques et toxicologiques des trois composés, l'analyse croisée proposée par le déclarant principal a été validée par le CES REACH-CLP le 20 octobre 2017 pour ce qui concerne les effets systémiques, et aucune nouvelle étude toxicologique n'a donc été requise auprès des industriels. Le CES REACH-CLP a néanmoins confirmé la pertinence de la classification toxique pour la reproduction, de catégorie 2 pour le développement.

L'Anses a par ailleurs évalué la globalité du profil toxicologique du permanganate de potassium. En particulier, les experts ont conclu que les données disponibles sur cette substance nécessitent de mettre à jour la classification harmonisée actuelle du permanganate de potassium quant à sa toxicité aiguë par voie orale et ses propriétés de corrosion. Enfin, sur la base de la lecture croisée avec des composés du manganèse ayant des effets sur le système nerveux central, une classification au motif de sa toxicité, après exposition répétée, devrait être envisagée.

• Usages et exposition

Concernant, la préoccupation initiale liée aux usages par des consommateurs et à l'exposition des populations sensibles, le déclarant principal et l'un des co-déclarants ont supprimé, pendant la période d'évaluation, le scénario d'exposition consacré aux usages par des consommateurs, et les ont qualifiés d'« usages déconseillés ». Cependant, un des co-déclarants inclut toujours ces usages dans son dossier d'enregistrement, mais n'en a fourni, ni la description, ni l'évaluation. De ce fait, il reste une incertitude sur l'existence ou non d'usages par des consommateurs et sur la nature de ces usages. Ce dossier n'est donc pas conforme aux requis du règlement REACH (Annexe I, paragraphes 5 et 6) et pourrait faire l'objet d'une vérification de la conformité (CCH⁶).

Concernant les usages industriels et professionnels, un certain nombre de lacunes ont été notées dans le CSR fourni par les déclarants : incohérences dans le contenu des scénarios d'exposition, incohérences dans la présentation des mesures de gestion de risques nécessaires pour garantir une maîtrise des risques, informations manquantes sur la nature des gants utilisés comme équipement de protection individuelle, évaluation manquante pour l'usage de solutions aqueuses, et scénarios manquants pour le blanchiment des jeans. Ainsi, des informations confuses et/ou inappropriées sont transmises aux utilisateurs de la substance, pouvant faire obstacle à une maîtrise des risques satisfaisante. Cette non-conformité au regard des requis du règlement REACH, pourrait être traitée dans le cadre d'une CCH.

⁶ CCH : *compliance check* ou vérification de la conformité.

- **Dangers et devenir dans l'environnement**

Cette partie n'a pas été évaluée car l'évaluation était limitée à la partie sur la santé humaine.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

Au vu des résultats de l'expertise du CES REACH-CLP menée sur le permanganate de potassium, en matière de dangers et de risques pour la santé humaine, l'Agence ne formule pas de demande d'informations complémentaires auprès des industriels.

A l'issue de la période d'évaluation, l'Anses recommande que la classification actuelle du permanganate de potassium soit mise à jour concernant sa toxicité aiguë par voie orale, ses propriétés de corrosion et ses effets sur le système nerveux central, après exposition répétée.

L'Anses constate dans les dossiers d'enregistrement, un certain nombre de manquements aux obligations réglementaires dans l'identification des usages et la description des scénarios d'exposition (incluant les mesures de gestion de risques). L'outil réglementaire le plus approprié pour traiter ces lacunes est à ce jour la vérification de la conformité (CCH).

Enfin, l'Anses invite l'ECHA à procéder à une vérification de conformité ciblée afin de résoudre les problèmes relatifs à la soumission des données entre les co-déclarants.

Dr Roger Genet

MOTS-CLES

REACH, CoRAP, Permanganate de potassium.

ANNEXE 1

Présentation des intervenants

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

RAPPORTEURS

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

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant :

- CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP ».

Président

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

Vice-président

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

Membres

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

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

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

M. Richard DANIELLOU – Professeur des universités, vice-doyen UFR – 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 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).

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

M Stéphane LECONTE – Chef de projets scientifiques – Unité d'Evaluation des Substances Chimiques - Direction de l'Evaluation des Risques.

Contribution scientifique et validation

Agents de l'Unité d'Evaluation des Substances Chimiques (Direction de l'Evaluation des Risques),
Agents de l'Unité Physico-Chimie et Méthodes d'analyse des Produits Réglementés (Direction de l'Evaluation des Produits Réglementés).

Secrétariat administratif

Agents du Service d'Appui à l'Expertise (Direction de l'Evaluation des Risques).

AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES

Audition ayant eu lieu le 19 juillet 2017 dans les locaux de l'Anses – Maisons-Alfort

CARUS Europe SL

Mme Pilar Alvarez – EMEA Supply Chain directors, REACH coordinator

Manganese REACH Administration – Mn Consortium

Mme Doreen Mc Gough – Secretary General

Cabinet Fieldfisher (Brussels)

Mr Claudio Mereu, Joint Managing Partner,

Mr Simon Englebert, Associate