

Le Directeur général

Maisons-Alfort, le 10 avril 2019

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

**relatif à l'évaluation du triacylate de triméthylolpropane (n°CAS 15625-89-5)
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 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 de l'Union européenne et des pays de l'Espace économique européen (à savoir la Norvège, l'Islande et le Liechtenstein) évaluent les substances inscrites au plan d'action communautaire (CoRAP) au motif de clarifier la ou les préoccupation(s) initiale(s) liées au processus de fabrication et/ou d'utilisation de ces substances et qui pourraient représenter un risque pour la santé humaine et/ou pour l'environnement.

Dans la majorité des cas, ces préoccupations initiales sont liées aux propriétés de danger potentiel, en combinaison avec des usages générant une forte dispersion ou avec des usages directs pour 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 par l'Etat membre évaluateur, des informations supplémentaires peuvent être demandées aux déclarants des substances, si ces données additionnelles sont jugées nécessaires pour clarifier un danger suspecté. Dans ce cas, un projet de décision est discuté au sein du Comité des Etats-membres (CEM) de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA). Alternativement, il peut être conclu qu'aucune autre donnée n'est nécessaire pour clarifier la préoccupation initiale. Dans ce cas, un document de conclusion est rédigé. Il peut

alors être accompagné ou suivi d'une analyse des meilleures options de mesures de gestion réglementaires à mettre en œuvre le cas échéant.

La liste de ces substances est indiquée dans le CoRAP (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table>) ainsi qu'une courte description des préoccupations initiales pour chacune des substances qui seront évaluées.

En 2014, l'Anses a pris en charge l'évaluation du triacrylate de triméthylolpropane (EC No 239-701-3, CAS No 15625-89-5).

Le triacrylate de triméthylolpropane (TMPTA) a été initialement inscrit au CoRAP¹ en vue de son évaluation sur la base des préoccupations suivantes :

- des propriétés sensibilisantes,
- des ratios de risques élevés,
- une exposition des travailleurs,
- l'existence d'usages donnant lieu à une forte dispersion de la substance.

L'évaluation de l'ANSES a néanmoins couvert l'ensemble des effets sur la santé humaine et sur l'environnement.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

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 composée d'agents de l'ANSES et d'experts rapporteurs issus du CES REACH-CLP a pris en charge l'évaluation de cette substance.

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 (CSR²) du dossier d'enregistrement, les données disponibles dans la littérature scientifique, ainsi que sur les autres travaux conduits par l'Agence sur cette substance.

La phase initiale de l'évaluation (mars 2014-mars 2015) s'est basée sur les dossiers d'enregistrement agrégés par l'ECHA le 19 mars 2014. À l'issue de la phase initiale d'évaluation, des préoccupations additionnelles ont été identifiées. Pour ce qui concerne la toxicité pour

¹<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table/-/dislist/details/0b0236e1807e6413>

² CSR : Chemical safety report

l'organisme humain, ces préoccupations se rapportent d'une part au potentiel génotoxique du TMPTA, en particulier comme mode d'action possiblement impliqué dans l'induction des tumeurs observées expérimentalement. D'autre part, l'exposition et en particulier celle des travailleurs lors de travaux impliquant une pulvérisation du TMPTA est mal caractérisée. Pour ce qui concerne les effets sur l'environnement, la toxicité aiguë du TMPTA chez le poisson, espèce critique pour la caractérisation des risques pour l'environnement est également mal caractérisée. Enfin, un potentiel de bioaccumulation du TMPTA est suspecté et pourrait donner lieu à des risques d'empoisonnement secondaire via la chaîne alimentaire pour les espèces de l'environnement. Cependant, les données disponibles étaient insuffisantes pour conclure sur l'ensemble de ces points.

En conséquence, un projet de décision a été proposé par l'ANSES.

Ces travaux ont fait l'objet de présentations et de discussions devant le CES REACH-CLP, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, le 17 juin 2014, le 23 septembre 2014, le 21 octobre 2014 et le 16 décembre 2014.

Après discussion par le Comité des Etats membres (CEM) de l'ECHA et modification du projet initial, une décision a été envoyée aux déclarants le 6 juillet 2016. La décision enjoignait les déclarants de compléter leur dossier d'enregistrement avec les informations suivantes :

1. test des Comètes *in vivo* en conditions alcalines sur cellules de mammifères (Méthode OCDE 489) réalisé sur la moëlle osseuse et le foie, par voie parentérale et en utilisant des techniques d'injection adaptées aux substances irritantes;
2. description et justification détaillées de tous les scénarios d'exposition et révision des scénarios d'exposition par pulvérisation avec une modélisation adéquate;
3. essai de toxicité aiguë chez le poisson, (méthode OCDE 203);
4. évaluation du potentiel de bioaccumulation :
 - estimation affinée du log Kow sur la base d'une détermination appropriée de la Concentration Micellaire Critique (CMC) et de la solubilité du TMPTA dans l'octanol ;
 - si le log Kow affiné est supérieur ou égal à 3, mise à jour de l'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire basée sur une évaluation du potentiel de bioaccumulation par QSAR avec une justification et une documentation suffisante que l'approche est valide pour le TMPTA ;
 - s'il n'est pas techniquement possible d'affiner le log Kow ou si un risque d'empoisonnement secondaire est identifié après mise à jour de l'évaluation des risques, essai de bioaccumulation chez le poisson : exposition *via* le milieu aquatique et *via* la voie alimentaire (méthode OCDE 305).

Les déclarants ont été invités à mettre à jour leurs dossiers d'enregistrement avec les informations requises avant le 13 octobre 2017.

La deuxième phase d'évaluation a débuté le 1^{er} décembre 2017. Sur la base des dossiers d'enregistrement agrégés par l'ECHA le 15 mars 2018, il n'a pas été identifié de besoin en données complémentaires. Un document de conclusion de l'évaluation a donc été préparé et fait l'objet de cet avis.

Ces nouvelles données ont fait l'objet de présentations et de discussions devant le CES REACH-CLP, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, le 29 juin 2018, le 11 septembre 2018, le 16 octobre 2018 et le 27 novembre 2018. La conclusion de ces travaux a été adoptée par le CES REACH-CLP, le 17 janvier 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>.

Sur la base des travaux validés par le CES REACH-CLP le 17 janvier 2019, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) émet l'avis suivant :

3. ANALYSE

▪ Identité de la substance

Le triacrylate de triméthylolpropane (n°EC 239-701-3, n°CAS 15625-89-5, pureté typique $\geq 80\%$) est une substance produite dans l'Union européenne (UE) et utilisée dans des secteurs industriels et professionnels variés. Le volume de production ou d'importation de la substance dans l'UE se situe entre 10 mille et 100 mille tonnes par an.

Le TMPTA est enregistré dans le cadre du Règlement REACH et les scénarios d'exposition concernent les applications industrielles et professionnelles suivantes :

- Formulation industrielle de préparations (formulation, mélange, ré-emballage en process sec : enrobages et encres)
- Utilisation industrielle des enrobages et encres par procédé en voie sèche
- Utilisation dans l'industrie de la polymérisation pour la production de résines, caoutchoucs et polymères
- Impression professionnelle avec des cartouches d'encre par procédé en voie sèche

Tableau 1 : Identité et caractéristiques du triacrylate de triméthylolpropane

Identité de la substance	
Nom	Triacrylate de triméthylolpropane
N° EC	239-701-3
N° CAS	15625-89-5
Numéro d'index figurant à l'annexe VI du règlement CLP	607-111-00-9
Formule brute	C ₁₅ H ₂₀ O ₆
Masse molaire	296.3157 g/mol

▪ **Classification du TMPTA selon le règlement (CE) n°1272/2008**

Le TMPTA 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.

Cette classification est la suivante :

- Skin Irrit. 2 - H315 : Provoque une irritation cutanée
- Eye Irrit. 2 – H319 : Provoque une sévère irritation des yeux
- Skin Sens. 1 - H317 : Peut provoquer une allergie cutanée

▪ **Propriétés physico-chimiques et risques physiques**

En raison du caractère tensio-actif du TMPTA, la détermination du coefficient de partage (Log Kow) a dû être révisée par les déclarants. Une approche pour estimer ce coefficient est de le calculer à partir des solubilités individuelles dans l'eau et dans l'octanol. Cependant, la mesure de la CMC dans l'eau comme valeur de solubilité dans l'eau semble plus adaptée pour obtenir une valeur cohérente de ce coefficient. De nouvelles données ont été fournies par le déclarant afin d'estimer le coefficient de partage. Ces données ont permis d'obtenir une valeur de Log Kow de 4.35.

▪ **Risques pour la santé humaine**

Aucune donnée de toxicocinétique n'est disponible avec le TMPTA administré par voie orale ou par inhalation. Après une application cutanée, des niveaux d'absorption variés sont observés, avec une très forte absorption retrouvée *in vivo* chez la souris (75%) comparativement à l'Homme *in*

vitro (0,8%). Cependant cette dernière valeur est à prendre avec précaution sachant qu'une seule concentration de TMPTA pure a été testée dans l'étude soumise par les déclarants (rapport d'étude). Le TMPTA est distribué dans de nombreux organes, sans bioaccumulation attendue. Une réactivité avec les molécules nucléophiles est suspectée. Sur la base de sa structure chimique, il est attendu que le TMPTA soit métabolisé en acide acrylique et en triméthylolpropane. L'élimination se fait principalement dans les urines.

Le TMPTA n'est pas toxique après une exposition unique selon les critères du Règlement CLP. Il est irritant pour la peau et les yeux.

Concernant la préoccupation (sensibilisation) ayant justifié l'évaluation de la substance, le TMPTA est un sensibilisant cutané sur la base des données animales et humaines présentées dans le dossier et disponibles dans la bibliographie. Cette conclusion est conforme à la classification actuelle du TMPTA. Les données QSAR ne permettent pas de conclure quant au potentiel de sensibilisation respiratoire du TMPTA. Un seul cas humain a été rapporté dans la littérature. De plus, sur la base d'une faible pression de vapeur et donc d'une faible exposition par inhalation attendue, le TMPTA est considéré comme présentant un faible potentiel de sensibilisation respiratoire. Aucune demande d'information complémentaire n'a été considérée nécessaire dans le cadre de cette évaluation sous REACH concernant la sensibilisation cutanée ou respiratoire.

La mutagénicité a été identifiée comme une préoccupation additionnelle pendant l'évaluation de cette substance. Sur la base des données *in vitro*, le TMPTA est considéré comme un génotoxique clastogène. *In vivo*, les tests du micronoyau ne permettent pas de conclure car l'atteinte de l'organe cible n'a pas été prouvée. Ainsi, un nouveau test *in vivo* du micronoyau avait été demandé par l'Anses. Après discussion au CEM, cette demande a été modifiée au profit d'un test des Comètes *in vivo* chez la souris sur moelle osseuse et foie. Les nouvelles données (confidentielles) ont été transmises le 1^{er} décembre 2017 par les déclarants. Plusieurs limites majeures ont été identifiées dans cette étude, en particulier l'utilisation d'un temps de prélèvement court et l'utilisation du solvant PEG-400. En effet, des propriétés antioxydantes ou protectrices du PEG-400 sont rapportées dans la littérature (Ackland et al., 2010; Juarez-Moreno et al., 2015, Ma et al., 2017; Hodoshima et al., 2004; Klugman et al., 1981) et pourraient interférer avec la détection du potentiel génotoxique. Ce point nécessite cependant des investigations plus poussées pour obtenir le cas échéant une confirmation. Dans ce test des Comètes, aucune augmentation des dommages à l'ADN n'a été observée dans le foie. Les auteurs de l'étude rapportent une augmentation statistiquement significative des dommages à l'ADN dans la moelle osseuse aux doses faible et médiane. En raison du résultat négatif sur le foie dans les conditions du test (qui présentent des déviations par rapport aux lignes directrices), organe cible de la cancérogénicité (cf. ci-dessous), aucune demande d'étude additionnelle n'a été considérée comme justifiée par l'ANSES. Ainsi, même s'il reste des incertitudes sur le caractère génotoxique du TMPTA, les effets cancérogènes du TMPTA ne semblent pas médiés par un mécanisme génotoxique. Au total, les données de mutagénicité seront incluses dans la proposition de classement du TMPTA en tant que cancérogène selon le Règlement européen CLP.

Concernant la cancérogénicité, le TMPTA induit une augmentation de l'incidence des tumeurs du pré-estomac et de la peau chez des souris transgéniques après une administration cutanée pendant 28 semaines. Dans des études classiques de cancérogénèse par voie cutanée, une augmentation de l'incidence des tumeurs est retrouvée chez le rat mâle (mésothéliome de la

tunique vaginale) et chez la souris femelle (tumeurs hépatiques et polypes utérins). Le potentiel cancérigène a été réévalué par le CIRC en juin 2018 qui a conclu à un classement en groupe 2B (peut-être cancérigène pour l'homme). Ces données étayent la nécessité d'envisager un classement du TMPTA pour son caractère cancérigène au titre du Règlement européen CLP.

Enfin, concernant l'évaluation de la toxicité du TMPTA pour la reproduction, une seule étude combinée de toxicité à doses répétées et de dépistage de la toxicité pour la reproduction et le développement est disponible. Aucun effet sur la reproduction ou le développement n'a été mis en évidence dans cette étude. Cependant elle ne permet pas de conclure de façon définitive. L'Anses recommande qu'une analyse de la complétude (CCH) soit mise en œuvre par l'ECHA pour évaluer la conformité du dossier d'enregistrement du TMPTA au regard des études requises par REACH pour les propriétés toxiques pour la reproduction. Sur la base des études de toxicité prénatale, une possible toxicité développementale liée au TMPTA a été notée chez le lapin (malformations viscérales, anomalies squelettiques, létalité fœtale).

Exposition et évaluation des risques pour la santé humaine

A l'issue de la première phase d'évaluation du TMPTA, des informations sur les scénarios d'exposition et la révision des scénarios d'exposition par pulvérisation avec une modélisation adéquate avaient été demandées aux déclarants. Les scénarios d'exposition ont été détaillés et les usages avec pulvérisation ont été supprimés du dossier d'enregistrement. L'Anses considère que les données fournies permettent de conclure.

Concernant l'évaluation des risques, sur la base de :

- l'absence d'usages à destination des consommateurs ; le port de protection individuelle requis du fait de la classification harmonisée du TMPTA liée à ses propriétés irritantes et sensibilisantes et la suppression des usages par pulvérisation ;
- l'absence d'usage avec pulvérisation ;

l'Anses considère que les mesures de gestion des risques actuelles sont suffisantes.

▪ **Risques pour l'environnement**

Le TMPTA est une substance relativement stable à l'hydrolyse. Aucune donnée sur sa phototransformation n'est disponible. La volatilisation du TMPTA en solution n'est pas attendue et son accumulation dans l'air est considérée comme peu probable. Le TMPTA est une substance facilement biodégradable. L'estimation de son potentiel d'adsorption indique une affinité relativement forte pour la phase solide et une faible mobilité dans le sol. Le TMPTA présente un faible potentiel de bioaccumulation d'après les nouvelles estimations fournies par le déclarant. Ces estimations par QSAR ont été obtenues à l'aide du modèle CATALOGIC v5.13.1. et se basent sur la nouvelle valeur affinée du Log Kow. L'Anses considère ces nouvelles données acceptables pour conclure.

Considérant la toxicité du TMPTA sur les organismes aquatiques, les données disponibles sur les trois niveaux trophiques indiquent que le poisson est l'espèce la plus sensible. La nouvelle étude de toxicité aiguë chez les poissons fournie par le déclarant a permis de déterminer la PNEC aquatique sur laquelle repose l'ensemble de l'évaluation des risques. Les PNECs des

compartiments sédimentaire et terrestre ont été calculées par la méthode des équilibres partagés à partir de la PNEC aquatique et du coefficient d'adsorption. Aucune étude de toxicité chronique n'a été fournie.

En se basant sur les données disponibles, le TMPTA n'est pas considéré comme une substance PBT-vP/vB. Une classification toxicité aquatique aiguë (catégorie 1) H400 – toxicité aquatique chronique (catégorie 1) H410 est par ailleurs justifiée.

Exposition et évaluation des risques pour l'environnement

De nouvelles données ont été fournies par le déclarant 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. Les risques d'empoisonnement secondaire sont négligeables. Ainsi, les experts ont conclu que les risques pour l'environnement sont maîtrisés de façon suffisante.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

Cette évaluation du TMPTA a permis d'analyser de manière approfondie les données concernant les préoccupations initiales et celles identifiées au cours de l'évaluation du TMPTA et a conduit l'Agence à rédiger un document de conclusion³.

Au vu des résultats de l'expertise du CES REACH-CLP et à l'issue de la période d'évaluation, l'Anses recommande que la classification harmonisée du TMPTA soit révisée au niveau européen d'une part pour la cancérogénicité et d'autre part pour la toxicité aiguë et chronique sur l'environnement. Les données de mutagénicité seront également présentées. Une proposition de révision sera déposée auprès de l'ECHA dans ce sens par l'Agence en 2019.

L'Anses recommande également qu'une analyse de la complétude (CCH) soit mise en œuvre par l'ECHA pour ce qui concerne les propriétés toxiques pour la reproduction du TMPTA. En effet, l'étude combinée de toxicité à doses répétées et de dépistage de la toxicité pour la reproduction et le développement disponible ne fournit pas un niveau d'information conforme aux requis de REACH correspondant au tonnage de cette substance.

L'ANSES souligne les limites majeures du test des Comètes soumis par les déclarants. En particulier, l'ANSES recommande de mener des études complémentaires pour caractériser les interférences du solvant PEG-400 avec la détection d'effets (géné)toxiques.

Dr Roger GENET

³ Disponible sur le site Internet de l'ECHA sur la page : <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table/-/dislist/details/0b0236e180672f5a>

MOTS-CLES

REACH, CoRAP, triacrylate de triméthylolpropane, TMPTA.

BIBLIOGRAPHIE

Ackland GL, Gutierrez Del Arroyo A, Yao ST, Stephens RC, Dyson A, Klein NJ, Singer M, Gourine AV (2010). Low-molecular-weight polyethylene glycol improves survival in experimental sepsis. *Crit Care Med.* 2010 Feb;38(2):629-36.

Hodoshima N, Nakano Y, Izumi M, Mitomi N, Nakamura Y, Aoki M, Gyobu A, Shibasaki S, Kurosawa T (2004). Protective effect of inactive ingredient against nephrotoxicity of vancomycin hydrochloride in rats. *Drug Metab. Pharmacokin.* 19(1): 68-75

Juarez-Moreno K, Ayala M, Vazquez-Duhalt R. (2015) Antioxidant Capacity of Poly(Ethylene Glycol) (PEG) as Protection Mechanism Against Hydrogen Peroxide Inactivation of Peroxidases. *Appl Biochem Biotechnol* 177:1364–1373

Klugmann FB, Decorti G, Mallardi F, Klugmann S, Baldini L (1984). Effect of polyethylene glycol 400 on adriamycin toxicity in mice. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1984 Mar;20(3):405-10.

Ma BL, Yang Y, Dai Y, Li Q, Lin G and Ma YM (2017). Polyethylene glycol 400 (PEG400) affects the systemic exposure of oral drugs based on multiple mechanisms: taking berberine as an example. *RSC Adv.*, 2017, 7, 2435–2442

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

Mandat du CES REACH-CLP 2013-2017

Mme Sophie LANGOUET – Directrice de Recherche - INSERM.

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

Mandat du CES REACH-CLP 2017-2020

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

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

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉS

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par les CES suivants :

- **CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (seconde mandature, du 1^{er} 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 – Retraitée de l'université de Lorraine.

Membres

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

M. Dominique BICOUT – Chercheur - Ingénieur de recherche – EPSP.

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^{er} juillet 2014.*

M. Jean-François CERTIN - Responsable de laboratoire - 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, Pôle Environnement - LCPP. *A partir du 1^{er} 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 – Directeur 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^{er} 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 – Professeur de toxicologie, directeur d'unité – Université de Toulouse et INRA.

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

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

■ **CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (2017-2020).**

Président

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

Vice-président

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

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, 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

Mme Elodie PASQUIER – Chef de projets scientifiques – DER- UESC – Anses

Contribution scientifique

Unité d'Evaluation de la Toxicologie des Produits Réglementés (UETPR) et Unité Physico-Chimie et Méthodes d'analyse des Produits Réglementés (UPCMA) de la Direction de l'Evaluation des Produits Réglementés(DEPR)

Unité d'Evaluation des Substances Chimiques (UESC) de la Direction de l'Evaluation des Risques (DER).

Secrétariat administratif

Mme Séverine BOIX-PETRE – Anses

AUDITIONS DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES

Audition ayant eu lieu le 4 novembre 2014 dans les locaux de l'Anses – Maisons-Alfort

Arkema

Audition téléphonique ayant eu lieu le 28 septembre 2018

Allnex

Arkema

BASF

KIST

REACH centrum - Polymerisable Acrylate Resins and Derivatives (PARAD) consortium