

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 14 février 2023

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

**relatif à l'évaluation du triphénylphosphate (TPP)
(EC No 204-112-2 ; CAS No 115-86-6)**

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 (UE) et des pays de l'Espace économique européen (à savoir la Norvège, l'Islande et le Liechtenstein) 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

¹ CoRAP : *Community Rolling Action Plan*.

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

combinaison avec une utilisation susceptible de conduire à une dispersion environnementale ou des usages générant une exposition pour les consommateurs.

Les Etats membres peuvent cibler leur évaluation sur la préoccupation initiale, mais peuvent aussi l'élargir à tout ou partie des propriétés de la substance. A l'issue des 12 mois d'évaluation par l'Etat membre évaluateur, deux situations peuvent se présenter :

a) des informations supplémentaires peuvent être demandées aux déclarants des substances, si ces données additionnelles sont jugées nécessaires pour lever un doute sur 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) ;

b) il peut être conclu qu'aucune donnée supplémentaire n'est nécessaire. 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 si des dangers ou des risques nécessitant une action réglementaire ont été identifiés lors de l'évaluation.

Le triphénylphosphate (EC No 204-112-2 ; CAS No 115-86-6 ; désigné par TPP dans cet avis) a été initialement inscrit au CoRAP en 2013 en vue de son évaluation par le Royaume-Uni sur la base des préoccupations suivantes :

- perturbateur endocrinien potentiel ;
- utilisation par les consommateurs ;
- tonnage élevé (agrégé) ;
- usages dispersifs.

Dans la phase initiale de l'évaluation, la conduite d'un test complémentaire à savoir une étude de développement sur poisson jusqu'à maturité sexuelle (selon la ligne directrice OCDE 234), a été requise aux déclarants dans le but de mettre en évidence les propriétés potentielles de perturbation endocrinienne (PE) du TPP pour l'environnement (décision ECHA du 11 février 2019). En parallèle, dans le cadre du plan national santé environnement (PNSE3) 2015-2019 et de la mise œuvre de la stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE), une analyse des propriétés de perturbation endocrinienne du TPP a été conduite par l'Anses et publiée sous la forme d'une analyse des meilleures options de mesures de gestion réglementaires (RMOA) (Avis de l'Anses du 28 janvier 2019³ et RMOA de juillet 2019). Afin de statuer sur les propriétés de perturbation endocrinienne du TPP pour l'environnement mais aussi pour la santé humaine, cette analyse recommandait également la conduite d'un test complémentaire sur poisson OCDE 234, ainsi que la prise en compte des résultats à venir d'une étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération (EOGRTS) menée sous les auspices du NTP américain. Suite à la sortie du Royaume-Uni (RU) de l'UE, l'évaluation du TPP a été transférée à la France qui a eu notamment en charge dans cette nouvelle phase d'expertise, d'évaluer l'étude OCDE 234 demandée dans le cadre de l'évaluation de cette substance. A l'aune de l'ensemble des nouvelles données disponibles, celles-ci apparaissent suffisantes pour statuer sur la substance. Aussi, et en conformité avec les procédures de l'ECHA, un document de conclusion de l'évaluation a été préparé, qui sera rendu public sur le site Internet de l'ECHA⁴.

³ <https://www.anses.fr/fr/system/files/REACH2017SA0103.pdf>

⁴ <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table/-/dislist/details/0b0236e1807eb287>

Les documents de conclusion sont réalisés selon le format standard européen et comportent, en fonction de leur disponibilité, les informations suivantes :

- les éléments de contexte relatifs aux informations disponibles de la substance concernée ;
- les informations disponibles sur les usages des substances et les tonnages ;
- les données de danger pour l'environnement.

L'analyse menée et les conclusions en vue de caractériser les propriétés de perturbation endocrinienne du TPP pour l'environnement font l'objet de cet avis.

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) ».

Une équipe projet composée d'agents de l'Anses a pris en charge l'analyse des résultats de l'étude OCDE 234 produite par les déclarants en novembre 2021. En complément de cette analyse, une recherche des données issues de la littérature scientifique a été réalisée. Ces travaux ont fait l'objet de plusieurs présentations, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, devant le Comité d'Experts Spécialisé (CES) « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (CES REACH-CLP) des 29 mars 2022, 20 septembre et 18 octobre 2022 et devant le Groupe de Travail « Perturbateurs endocriniens » (GT PE) des 27 juin et 16 septembre 2022. La conclusion de l'évaluation a été présentée devant le CES REACH-CLP du 18 octobre et 22 novembre 2022 et l'avis correspondant adopté par le CES REACH-CLP du 22 novembre 2022.

L'Anses a analysé 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 de l'Anses (www.anses.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 (CSR⁵) du dossier d'enregistrement, sur des informations complémentaires fournies par les déclarants et les utilisateurs en aval lors du processus d'évaluation, sur les données disponibles de substances de structures similaires, et sur les données issues de la littérature scientifique.

Le règlement REACH prévoit que les substances chimiques ayant des propriétés de perturbation endocrinienne puissent être identifiées comme extrêmement préoccupantes (SVHC) en conformité avec son article 57(f). Dans ce cadre, il est considéré qu'une substance

⁵ CSR : Chemical Safety Report.

peut être identifiée en tant que perturbateur endocrinien (PE) si elle remplit les recommandations du groupe consultatif d'experts de la Commission Européenne (JRC 2013), en lien avec la définition d'un PE formulée par l'OMS/IPCS en 2002.

En conséquence, concernant les propriétés de perturbation endocrinienne du TPP pour l'environnement, les informations disponibles ont été analysées afin de statuer sur les éléments suivants :

- effets néfastes sur l'environnement ;
- mode d'action endocrinien ;
- lien plausible entre les effets néfastes et le mode d'action endocrinien ;
- pertinence environnementale.

Par ailleurs, dans son avis du 19 juillet 2016 relatif à la définition de critères scientifiques définissant les perturbateurs endocriniens⁶, l'Anses recommande de distinguer les PE en trois catégories en fonction du niveau de preuve disponible : PE « avérés », PE « présumés » et PE « suspectés ».

Pour le TPP, l'analyse effectuée se base sur les évaluations conduites précédemment par le Royaume Uni à savoir un rapport d'évaluation de décembre 2018, et sur une mise à jour de la littérature scientifique pertinente réalisée jusque juin 2022.

Les études identifiées ont été sélectionnées en fonction de leur pertinence pour l'analyse des effets PE pour l'environnement. Les études *in vivo* sélectionnées ont ensuite été analysées par un rapporteur du GT PE spécialiste du domaine de l'étude. Les éléments de preuve apportés par les données pertinentes ont été évalués par les experts du groupe afin de produire une conclusion à la fois sur les effets néfastes, le mode d'action PE et le caractère PE de la substance tel que défini ci-dessus.

Les éventuelles propriétés de perturbation endocrinienne du TPP pour la **santé humaine**, pourront être ré-évaluées lorsque les résultats de l'étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération (EOGRTS) seront rendus publics par le NTP américain.

Par conséquent, le champ de cet avis et du document de conclusion publié conjointement couvre uniquement l'analyse des données PE pour l'environnement. Une synthèse de cette analyse est présentée ici.

Sur la base des travaux validés par le CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (CES REACH-CLP), l'Anses émet l'avis suivant.

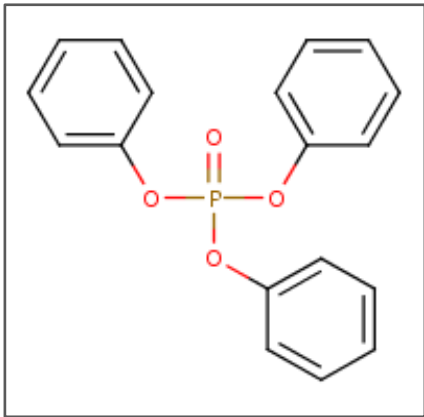
⁶ Avis du 19 juillet 2016 relatif à la définition de critères scientifiques définissant les perturbateurs endocriniens. 2016-SA-0243 ; <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBCHIM2016SA0133.pdf>

3. ANALYSE

3.1. Identité et usages de la substance

Le TPP est une substance mono-constituant. La substance est solide, faiblement soluble dans l'eau (1.9 mg/L) et peu volatile (0.000853 Pa). Les données d'inflammabilité, combustion et d'explosivité ne sont pas documentées

Tableau 1 : Identité et caractéristiques

Nom	Triphényl phosphate
N° EC	204-112-2
N° CAS	115-86-6
Numéro d'index figurant à l'annexe VI du règlement CLP	Pas de classement harmonisé
Formule brute	C ₁₈ H ₁₅ O ₄ P
Formule structurale	
Masse molaire	326.28
Synonymes	Triphénylphosphate, TPP, TPhP.

Le TPP est produit et/ou importé dans l'espace économique européen à hauteur de 1 000 à 10 000 tonnes par an.

Cette substance est utilisée comme retardateur de flamme et plastifiant dans les préparations pour polymères, dans les adhésifs et produits d'étanchéité, les cosmétiques et produits de soins personnels. Le TPP est présent comme impureté dans de nombreux autres retardateurs de flamme organophosphorés et est un constituant de certains composés de cette famille chimique. Les consommateurs peuvent être exposés au TPP *via* l'utilisation des articles cités précédemment, et les travailleurs lors de sa fabrication, la formulation de mélanges, ou lors du reconditionnement.

Des rejets de cette substance dans l'environnement sont susceptibles de se produire suite à son utilisation en milieu intérieur ou extérieur et à son inclusion dans ou sur des matériaux (par exemple, dans les peintures, les revêtements et/ou les adhésifs).

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

A ce jour le TPP ne possède pas de 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 mélanges⁷. Seules des auto-classifications : toxicité aquatique aiguë 1: H400 et toxicité aquatique chronique 1: H410 sont proposées par les déclarants. Il existe par ailleurs des notifications additionnelles dans l'inventaire de classification sur le site de l'ECHA à savoir :

- toxicité aquatique chronique 2 : H411 ;
- toxicité aquatique chronique 4 : H413 ;
- irritation oculaire 2 : H319 ;
- sensibilisation cutanée 1A : H317 ;
- mutagénicité pour les cellules germinales 2 : H341 ;
- cancérogénicité 2 : H351.

▪ **Propriétés de perturbation endocrinienne pour l'environnement**

Les données évaluées démontrent qu'une modulation de la concentration d'hormones stéroïdiennes circulantes est observée chez les poissons exposés au TPP de façon dépendante du stade de développement, de l'espèce, de la durée d'exposition et de la concentration en TPP.

Les données disponibles avant 2018 ont montré que le TPP induit une augmentation de la concentration en oestradiol (E2) (Liu et al. 2012; Liu et al. 2013 (b); Liu et al. 2016) et dans certains cas, une augmentation de la concentration en vitellogénine (VTG) chez le mâle Zebrafish (Liu et al. 2013 (b)) et une diminution de la VTG chez la femelle Medaka (JMoE, 2012) ainsi qu'une diminution de la concentration en 11-kétotestostérone (11-KT) (Liu et al. 2012; Liu et al. 2013 (b); Liu et al. 2016). De ce fait, un essai de développement sexuel des poissons suivant la ligne directrice OCDE 234 a été demandé pour caractériser le mode d'action du TPP en combinant un marqueur reconnu des effets oestrogéniques (mesure de la vitellogénine, VTG) à un potentiel effet néfaste sur le développement sexuel (ratio phénotypique mâles/femelles).

L'analyse des résultats de l'étude OCDE 234 demandée en 2019 et fournie en 2021 indique que le TPP induit une augmentation significative de la VTG chez le mâle et la femelle ainsi qu'une augmentation significative de la 11-KT chez le mâle et une augmentation significative de l'E2 chez la femelle. En revanche, aucun effet statistique sur le ratio mâles/femelles n'est observé. Même si l'ensemble des critères de validité de l'étude tels que définis par la ligne directrice⁸ sont remplis, une importante mortalité des poissons aux premiers stades de développement (jusqu'à 28 jours) est rapportée aux deux plus fortes concentrations (jusqu'à 50% de mortalité). Elle est inattendue et susceptible d'interférer avec les effets à long-terme du TPP. Le nombre de réplicats à ces deux plus fortes doses aurait par conséquent dû être réduit et les poissons redistribués de sorte que la densité de poissons entre les niveaux de traitement soit maintenue aussi égale que possible. En effet, la densité de poissons dans les

⁷ <https://www.echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/34933>.

⁸ Ligne directrice OCDE 234, essai de développement sexuel des poissons

enceintes expérimentales joue un rôle sur la croissance et le développement de ces derniers (et potentiellement sur le ratio mâles/femelles attendu). Même si l'impact de la densité dans les essais expérimentaux sur les poissons zèbres est peu documenté, une densité plus faible comme observée aux deux plus fortes doses pourrait avoir influencé d'autres paramètres environnementaux (accès à la nourriture, qualité de l'eau, possibilité d'accouplement, quantité de matière organique...) jouant sur le comportement et la croissance des poissons. Par conséquent, l'interprétation des résultats de l'étude OCDE 234 fournie par les déclarants est limitée, notamment comme révélatrice de l'existence ou de l'absence d'effet sur le développement sexuel des poissons (le ratio mâles/femelles pour cette présente étude).

Une seule étude émerge dans la littérature après 2018 et montre comme dans les études de la littérature antérieure (Liu et al. 2012; Liu et al. 2013 (b); Liu et al. 2016) que le TPP induit une augmentation de la concentration circulante d'oestradiol (E2) chez l'espèce de poisson Medaka adulte (Li et al. 2019) confirmant une activité du TPP sur le système endocrinien notamment oestrogénique.

Plusieurs études récentes ont investigué les effets du TPP sur la fertilité et la reproduction et des effets néfastes ont été observés (He et al. 2021; Li et al. 2019 and Li et al. 2021). Même si l'étude OCDE 234 ne permet pas de démontrer l'existence ou l'absence d'effet sur le développement sexuel des poissons, l'analyse bibliographique révèle une altération de la gamétogénèse avec des gonades atteignant plus lentement la maturité ainsi qu'une diminution de la fertilité suivie d'une diminution du succès de reproduction.

Ainsi, le TPP a une activité endocrinienne oestrogénique avérée sur les poissons et induit un effet néfaste sur la reproduction. Cet effet néfaste n'est pas considéré comme spécifique d'une modalité oestrogénique et peut résulter de modes d'action non-endocriniens. Néanmoins, la concomitance de l'activité endocrinienne oestrogénique détectée et de l'effet néfaste observé sur la reproduction appuie le lien de plausibilité biologique entre les deux.

Par conséquent, sur la base d'une approche fondée sur le poids des preuves disponibles, et compte tenu des recommandations de l'avis de l'Anses (ANSES, 2016), **le TPP doit être classé dans la catégorie des perturbateurs endocriniens présumés.**

Il est aussi important de noter que le TPP a un effet antagoniste sur le récepteur de l'acide rétinoïque (RAR). Cet évènement moléculaire initiateur peut être relié à des effets sur le développement et avoir pour conséquences des malformations cardiovasculaires et oculaires. De telles malformations ont été observées avec une exposition au TPP. La mise en œuvre d'un mode d'action de perturbation endocrinienne dans la survenue des effets développementaux suite à l'activation de RAR est possible mais reste mal connue. Elle mériterait d'être mieux explorée pour permettre une prise en compte réglementaire dans le cadre des stratégies de test de détection des PE et de leur identification. Ce couple effet/mode d'action sera également mentionné lors de l'identification PE du TPP.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'évaluation du TPP concernant la préoccupation initiale de perturbation endocrinienne a été menée par l'analyse des données disponibles et a conduit l'Agence à rédiger un document de conclusion au titre du processus REACH d'évaluation de la substance.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse l'analyse et les conclusions du CES REACH-CLP.

Concernant les propriétés PE pour l'environnement, une approche fondée sur le poids des preuves en accord avec les recommandations de l'avis de l'Anses du 19 juillet 2016 relatif à la définition de critères scientifiques définissant les perturbateurs endocriniens⁹, a été appliquée. L'étude OCDE 234 qui devait permettre de statuer sur l'activité de perturbation endocrinienne du TPP présente des limites dans sa mise en œuvre expérimentale qui empêchent d'atteindre le niveau de preuve requis pour démontrer que le TPP est un PE avéré pour l'environnement. Néanmoins, l'ensemble des résultats disponibles est suffisant pour conclure que le **TPP est un perturbateur endocrinien présumé pour l'environnement**. Le projet de révision du règlement (CE) n°1272/2008 dit règlement CLP sur la classification en cours de discussion prévoit l'intégration des propriétés de perturbation endocrinienne pour l'environnement en tant que danger donnant lieu à une classification. Une classification du TPP sera proposée par l'Anses dans ce cadre après l'adoption de cette révision.

Concernant les propriétés PE pour la santé humaine, l'étude de toxicité pour la reproduction sur une génération, actuellement en cours sous l'égide du NTP américain et dont le protocole a été complété après échange avec l'Anses, devrait contribuer à réduire les incertitudes restantes. L'évaluation des propriétés de perturbation endocrinienne pour la santé humaine du TPP pourra être reconsidérée après l'obtention de ces données.

Enfin, s'agissant du protocole de l'étude OCDE 234, dont le résultat était très attendu pour contribuer à l'évaluation de la substance au regard de la classe de danger PE, l'Anses considère qu'une discussion doit être engagée sur la nécessité de réviser la ligne directrice de l'OCDE pour accroître le niveau d'exigence sur la conduite d'étude¹⁰, et éviter de produire un résultat, ayant mobilisé de l'expérimentation animale, dont le caractère est peu concluant.

Pr Benoit Vallet

⁹ Avis du 19 juillet 2016 relatif à la définition de critères scientifiques définissant les perturbateurs endocriniens. 2016-SA-0243 ; <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBCHIM2016SA0133.pdf>

¹⁰ Cf. développement sur l'analyse de l'étude en pp. 6 et 7 de l'avis

MOTS-CLES

Triphénylphosphate / TPP / TPhP / N° CAS : 80-09-1

REACH

Environnement

Perturbateur endocrinien / Endocrine disruptor

BIBLIOGRAPHIE

L'ensemble de la bibliographie figure dans le document de conclusion du TPP.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses, 2022. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'évaluation du triphénylphosphate (TPP) (EC No 204-112-2 ; CAS No 115-86-6) dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH (saisine 2022-REACH-0027). Maisons-Alfort : Anses, 12 p.

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.

GROUPE DE TRAVAIL « PERTURBATEURS ENDOCRINIENS » (GT PE) (2021-2023)

Présidente

Mme Sakina MHAOUTY-KODJA – Directeur de recherche – CNRS – Compétences : neuro-endocrinologie, comportement, système nerveux central, reproduction, perturbation endocrinienne.

Vice-président

M. René HABERT – Retraité de l'université Paris-Diderot – Compétences : endocrinologie, reproduction, développement, perturbateurs endocriniens, testicule, ovaire.

Membres

Mme Sylvie BABAJKO – INSERM – Paris – Compétences : perturbateurs endocriniens, bisphénols, fluor, tissus minéralisés, pathologies dentaires – cancers.

Mme Isabelle BEAU – INSERM – Paris Saclay – Compétences : reproduction, endocrinologie, ovaire, cellules germinales, autophagie.

M. Nicolas CABATON – INRAE – Toulouse – Compétences : toxicologie des contaminants chimiques alimentaires et environnementaux, perturbateurs endocriniens, xéno-métabolisme, métabolomique et lipidomique, systèmes *in vitro*.

Mme Marie-Chantal CANIVENC-LAVIER – INRAE – Dijon – Compétences : phytoestrogènes, mélanges de perturbateurs endocriniens, exposition précoce et biais expérimentaux, santé buccale et PE, métabolisme oxydatif, physiologie animale.

Mme Anne CHAUCHEREAU – INSERM, Institut Gustave Roussy, Villejuif – Compétences : cancer de la prostate, résistance, signalisation cellulaire, récepteur des androgènes, modèles cellulaires, modèles murins.

M. Nicolas CHEVALIER – CHU de Nice – Compétences : endocrinologie, clinique, translationnelle, thyroïde, testicule, épidémiologie.

Mr Jean-Baptiste FINI – CNRS – Paris – Compétences : perturbateurs endocriniens, thyroïde, écotoxicologie, reproduction, tests.

M. Guillaume GRENET – Université de Lyon 1 – Endocrino-diabétologue – Compétences : méthodologie en recherche clinique, méta-recherche (revue systématique et méta-analyse), évaluation et modélisation de l'effet clinique des médicaments, toxicologie clinique.

M. Matthieu KELLER – CNRS – Tours – Compétences : neuroendocrinologie, comportement animal, physiologie de la reproduction, perturbateurs endocriniens, biodiversité.

Mme Brigitte LE MAGUERESSE BATTISTONI – INSERM – Lyon – Compétences : métabolisme, obésité, endocrinologie, environnement, toxicologie, développement.

M. Christophe MINIER – Université du Havre – Compétences : écotoxicologie, contexte réglementaire, endocrinologie.

Mme Hélène MOCHE – Institut Pasteur de Lille – Compétences : toxicologie, perturbation endocrinienne.

Mme Claire PHILIPPAT – INSERM – Grenoble – Compétences : épidémiologie environnementale, santé publique, neurodéveloppement, fonction thyroïdienne, biosurveillance, biostatistiques.

M. Laurent SACHS – CNRS – Paris Santé et environnement – Compétences : endocrinologie expérimentale, identification et caractérisation des effets sur la santé : endocrinologie, perturbations endocrines (thyroïde), identification et évaluation des dangers, méthodes alternatives.

M. Nicolas VENISSE – CHU de Poitiers – Compétences : pharmacocinétique, toxicocinétique, perturbateurs endocriniens, santé environnementale, bioanalyse.

Mme Catherine VIGUIE – INRAE – Toulouse – Compétences : endocrinologie, perturbateurs endocriniens, toxicologie, pharmacologie.

Mme Charline WAREMBOURG – l'UMR 1085 Inserm (Irset, Rennes) – Compétences : épidémiologie, environnement, biostatistiques, santé publique, reproduction, métabolisme.

M. Ludovic WROBEL – en recherche d'emploi – Compétences : oncologie, neurobiologie, neurotoxicité, immunotoxicité, statistiques.

RAPPORTEURS

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités – Université du Havre.

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

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

- **SUBSTANCES CHIMIQUES VISEES PAR LES REGLEMENTS REACH ET CLP** (*quatrième mandature, du 1^{er} janvier 2021 au 31 décembre 2023*).

Président

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités – Université Le Havre - Normandie.

Vice-président

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

Membres

Mme Sylvie BALTORA-ROSSET – Professeur des Universités (Université Picardie Jules Verne) – Compétences : chimie analytique et évaluation des risques.

Mme Isabelle BILLAULT – Maître de conférences (Université Paris Sud-Saclay) – Compétences : chimie organique et analytique, propriétés physico-chimiques des substances.

M. Christophe CALVAYRAC – Maître de conférence (Université de Perpignan Via Domitia) – Compétences : chimie analytique, devenir environnemental, dégradation biotique et abiotique, microorganismes.

M. Gwenaël CORBEL – Chargé de recherche (CNRS) - Compétences : synthèse et caractérisation de matériaux inorganiques, nanomatériaux.

M. Richard DANIELLOU – Professeur des Universités, vice-doyen UFR (Université d'Orléans) - Compétences : biochimie, chimie organique, enzymes, cosmétiques.

M. Franck-Olivier DENAYER – Maître de conférences (Université de Lille Droit et Santé) - Compétences : écotoxicologie, toxicologie, perturbateur endocriniens, nanoparticules, métaux, végétaux.

Mme Laure GEOFFROY – Ecotoxicologue (INERIS) - Compétences : environnement, écotoxicologie, nanomatériaux, perturbateurs endocriniens.

M. René HABERT – Professeur des universités émérite (Université Paris Diderot) - Compétences : endocrinologie, reproduction, développement, perturbateurs endocriniens.

M. Philippe JUVIN – Retraité - Compétences : réglementations françaises et européennes, toxicologie, prévention des risques professionnels.

M. Ludovic LE HEGARAT – Chef d'unité adjoint Toxicologie des contaminants (Laboratoire de Fougères – Anses) - Compétences : génotoxicité, toxicologie, valeurs toxicologiques de référence, hépatotoxicité, métabolisme.

M. Nicolas LOISEAU – Chargé de recherche (INRAE) - Compétences : chimie, toxicologie, hépatotoxicologie, QSAR, pharmacologie.

M. Jean MARTINEZ – Professeur émérite (Université de Montpellier) - Compétences : chimie, pharmacologie, endocrinologie.

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités (Université Le Havre – Normandie) - Compétences : écotoxicologie, contexte réglementaire, endocrinologie, perturbateurs endocriniens.

M. Fabrizio PARISELLI – Ingénieur d'étude toxicologue – CNRS - Compétences : toxicologie, réglementation, santé et sécurité au travail, évaluation des risques.

M. Vincent RICHARD – Ingénieur de prévention (DIRECCTE Normandie) - Compétences : risque chimiques, réglementations, risques sanitaires, ICPE.

M. Bernard SALLES – Professeur émérite de l'Université Toulouse 3 (rattachement à l'unité Toxalim INRAE/université) - Compétences : toxicologie, cancérogenèse, nanotoxicologie, modèles *in vitro* et *in vivo*.

Mme Paule VASSEUR – Professeur de toxicologie, chercheur toxicologue écotoxicologue (émérite de l'Université de Lorraine) - Compétences : toxicologie, méthodes alternatives, santé publique, sécurité sanitaire, santé environnement, évaluation des risques sanitaires.

Mme Catherine VIGUIE – Directrice de recherche, vétérinaire (INRA) - Compétences : endocrinologie, perturbateurs endocriniens, toxicologie, pharmacologie.

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Claire BEAUSOLEIL – Chef de projets scientifiques - Unité REACH-CLP-Perturbateurs endocriniens (Direction de l'Evaluation des Risques)

Contribution scientifique

Unité d'évaluation écotoxicologie environnement biocides REACH - Direction de l'évaluation des produits réglementés

Mme Claire BEAUSOLEIL – Chef de projets scientifiques - Unité REACH-CLP-Perturbateurs endocriniens (Direction de l'Evaluation des Risques)

Mme Elodie PASQUIER – Adjointe à la cheffe de l'unité URCP - Direction de l'évaluation des risques

Secrétariat administratif

Mme Patricia RAHYR -- Service d'Appui à l'Expertise -Direction de l'Evaluation des Risques

AUDITION DE PERSONNALITES EXTERIEURES

Aucune