

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 22 janvier 2024

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

relatif à l'identification en tant que substance extrêmement préoccupante (SVHC¹) du Triphényl phosphate (TPP) pour son caractère de perturbateur endocrinien pour les espèces de l'environnement

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

Le triphényl phosphate (réf. : EC No 204-112-2 ; CAS No 115-86-6 ; désigné par TPP dans cet avis) est une substance qui a fait l'objet de plusieurs travaux par l'Anses.

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.

Une analyse des propriétés de perturbation endocrinienne a été menée dans le cadre de la Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE) et publiée sous la forme d'une analyse des options de mesures de gestion réglementaires (RMOA) (Avis de l'Anses du

¹ Substance extrêmement préoccupante / Substance of Very High Concern (SVHC) telle que définie dans le Règlement n°1907/2006 dit règlement REACH

28 janvier 2019² et RMOA de juillet 2019³). Elle a été remise à jour après demande et analyse de données complémentaires dans le cadre d'un document de conclusion au titre du processus REACH d'évaluation de la substance (Avis de l'Anses du 14 février 2023⁴). A l'aune des données disponibles et d'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 endocriniens⁵, l'Anses a conclu, dans un avis de 2023, que le **TPP est un perturbateur endocrinien présumé pour l'environnement** pouvant donner lieu à une classification. En effet, la révision du règlement (CE) n°1272/2008⁶ dit règlement CLP sur la classification intègre depuis mars 2023 les propriétés de perturbation endocrinienne pour l'environnement en tant que danger donnant lieu à une classification. Cependant, l'identification d'une substance extrêmement préoccupante / Substance of Very High Concern (SVHC) sur la base de ses propriétés de perturbation endocrinienne telle que définie dans le Règlement n°1907/2006 dit règlement REACH en conformité avec son article 57(f) reste applicable. Cette procédure appliquée précédemment pour des substances telles que le bisphénol A⁷, B⁸ ou S⁹ a été retenue *a posteriori* de l'avis de l'Anses de 2023 pour le TPP. Aussi, et en conformité avec les procédures de l'ECHA, un dossier d'identification d'une substance extrêmement préoccupante / Substance of Very High Concern (SVHC) a été préparé par l'Anses.

L'identification en tant que SVHC d'une substance a pour conséquence directe une obligation pour les producteurs et importateurs d'articles de notifier à l'ECHA la présence de SVHC dans les articles mis sur le marché qui en contiennent plus de 0,1% (tel que défini à l'art. 7 de REACH) et pour les fournisseurs d'articles d'indiquer sa présence aux utilisateurs d'articles qui en contiennent plus de 0.1% (tel que défini à l'art. 33). Elle ouvre la possibilité d'une mise à l'autorisation (Annexe XIV du règlement) qui limite certains usages en les conditionnant à l'octroi d'une autorisation temporaire et éventuellement renouvelable. L'objectif d'une procédure de mise sous autorisation est d'aboutir à terme à une substitution des usages concernés de la substance.

L'analyse menée et les conclusions en vue de l'identification du TPP en tant que SVHC dans le Règlement REACH font l'objet de cet avis. L'analyse fait l'objet d'un rapport complet qui sera publié¹⁰ sur le site de l'ECHA conjointement à cet avis, et une synthèse en est présentée ici.

² <https://www.anses.fr/fr/system/files/REACH2017SA0103.pdf>

³ <https://echa.europa.eu/documents/10162/a6ce7a90-9c01-d3cf-f2c8-04382d7807f9>

⁴ <https://www.anses.fr/fr/system/files/REACH2022REACH0027.pdf>

⁵ 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>

⁶ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023R0707&from=EN>

⁷ <https://echa.europa.eu/documents/10162/93bf4be3-9af6-d7ca-8b07-4e8fb42bad11>

⁸ <https://echa.europa.eu/documents/10162/526bbb99-fc0e-2959-eff4-bac584db1f24>

⁹ <https://echa.europa.eu/documents/10162/0d8d148e-bc4f-abc4-eb6a-f9337c210faf>

¹⁰ <https://echa.europa.eu/fr/registry-of-svhc-intentions/-/dislist/details/0b0236e188d9b6a8>

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'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisés « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (CES REACH-CLP), qui est le CES référent et compétent sur les dossiers SVHC, ainsi que du Groupe de Travail « Perturbateurs endocriniens » (GT PE), compétent sur ce sujet spécifique et consulté sur l'analyse scientifique de cette expertise. Les travaux ont été présentés et discutés au GT PE du 3 juillet 2023 et aux CES REACH-CLP du 17 octobre 2023 et du 4 décembre 2023. L'avis a été adopté par le CES REACH-CLP réuni le 4 décembre 2023.

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).

L'analyse a été menée dans le cadre des procédures et en suivant le format fixé par l'ECHA au niveau européen.

Il est considéré qu'une substance peut être identifiée 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, les informations disponibles ont été analysées en lien avec la détermination des éléments suivants :

- effets néfastes sur la santé humaine et/ou l'environnement ;
- mode d'action endocrinien ;
- lien plausible entre les effets néfastes et le mode d'action endocrinien ;
- pertinence pour l'Homme et/ou pertinence environnementale.

Pour identifier une substance comme SVHC, dans le cadre de REACH, en raison de ses propriétés de perturbation endocrinienne, les effets de la substance sur la santé humaine ou l'environnement doivent présenter un niveau de préoccupation équivalent aux autres critères d'identification SVHC, en particulier CMR¹¹ et PBT¹² ou vPvB¹³.

L'analyse se base sur l'évaluation des effets PE conduite précédemment dans le cadre de la procédure d'évaluation des substances publiée dans le document de conclusion¹⁴ et sur une mise à jour de la littérature scientifique pertinente réalisée sur les dix dernières années jusqu'en mai 2023.

¹¹ Cancérogène, Mutagène ou toxique pour la Reproduction

¹² Persistant, Bioaccumulable et Toxique

¹³ Très Persistant et très Bioaccumulable

¹⁴ <https://echa.europa.eu/documents/10162/916779d9-ec10-07fa-f178-9562bdd7dedc>

Les études identifiées ont été sélectionnées en fonction de leur pertinence pour l'analyse des effets PE pour l'environnement. Afin d'étayer les niveaux de préoccupation équivalents aux autres critères d'identification SVHC, les données d'imprégnation de l'environnement disponibles à l'échelon européen et les données d'imprégnation humaine, ont également été recherchées. Les éléments de preuve apportés par les données pertinentes ont été qualitativement pondérés sur la base d'un jugement d'expert afin de produire une conclusion à la fois sur les effets néfastes, leur mode d'action PE et le caractère PE de la substance tel que défini ci-dessus.

Sur la base des travaux validés par le CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (CES REACH-CLP) le 4 décembre 2023, 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

3.1. Démonstration que le TPP remplit la définition d'un perturbateur endocrinien

- Activité endocrinienne du TPP

Les résultats *in vitro* disponibles démontrent la capacité du TPP à se lier de manière compétitive aux récepteurs nucléaires ER α et ER β de plusieurs espèces de vertébrés, notamment les rongeurs, le poulet, le poisson medaka et poisson zèbre, la grenouille et la tortue, comme en témoignent les tests réalisés sur lignées cellulaires avec des gènes rapporteurs (Liu et al., 2012 ; Kojima et al., 2013 ; Zhang et al., 2014 ; Kojima et al., 2016 ; Li et al., 2018 ; Ji et al., 2020 ; Medvedev et al., 2020 ; Kawashima et al., 2021 ; Ji et al., 2022). Par ailleurs, le TPP a la capacité d'induire l'expression de gènes régulés par les récepteurs aux œstrogènes et des réponses cellulaires physiologiques connexes (par exemple, une prolifération cellulaire accrue (Zhang et al., 2014 ; Krivoshev et al., 2016 ; Ji et al., 2020). Deux études récentes ont montré que le TPP pouvait également se lier au récepteur membranaire des œstrogènes couplé aux protéines G (GPER) et l'activer (Guan et al., 2022 ; Ji et al., 2022). Les essais sur lignées cellulaires H295R disponibles (Liu et al., 2012 et Ji et al., 2022), cellules issues de carcinome surrénalien humain, montrent que le TPP affecte la stéroïdogénèse en augmentant les niveaux de 17 β -estradiol ainsi que l'expression des gènes impliqués dans cette voie comme le CYP19 et la 3 β -HSD2.

Des études *in vivo* sur poisson indiquent également l'induction d'une surexpression du CYP19A par le TPP (Liu et al., 2013b ; Liu et al., 2016). Une altération significative des concentrations plasmatiques du 17 β -estradiol, du rapport 17 β -estradiol /testostérone et du rapport 17 β estradiol /11-kétotestostérone est observée ; celle-ci pourrait résulter de la modification de la stéroïdogénèse. Ces différentes modulations des concentrations de stéroïdes circulants pourraient dépendre du stade de développement du poisson, de l'espèce et des concentrations testées. Les modifications des concentrations plasmatiques de vitellogénine observées sont cohérentes avec la modulation des concentrations en 17 β -estradiol, démontrant ainsi une activité endocrinienne de type

œstrogénique/androgénique/stéroïdogène (EAS) du TPP chez le poisson zèbre femelle et mâle (Liu et al., 2013b ; dossier d'enregistrement).

- Effets néfastes du TPP

Des études *in vivo* sur la reproduction des poissons montrent une altération de la gamétogenèse dans les deux sexes avec une perturbation de la maturation des testicules (He et al., 2021 ; dossier d'enregistrement) et des ovaires (Li et al., 2019 ; He et al., 2021) suivie d'une diminution du succès de reproduction en termes de fécondité. Elle se traduit par une diminution de la production d'œufs (Li et al., 2019 ; Kawashima et al., 2021), des événements de ponte (He et al., 2021 ; Liu et al., 2013 b) et de la fertilité : réduction du taux d'éclosion (Liu et al., 2013b ; Li et al., 2018 ; He et al., 2021) et réduction du taux de fécondation (Li et al., 2018 ; He et al., 2021).

- Lien plausible entre les effets néfastes et l'activité endocrinienne du TPP

Le TPP exerce un effet sur l'équilibre endocrinien des poissons. Son activité EAS est clairement démontrée à la fois *in vitro* et *in vivo*. En fonction du stade de développement, de l'espèce et de la concentration, des effets antagonistes et agonistes ont été observés dans les organismes, conduisant *in vivo*, dans la plupart des études analysées, à des modulations des concentrations de stéroïdes circulants. Dans ces études, le TPP entraîne également des effets néfastes sur la fertilité et la reproduction des poissons lorsque ce paramètre a été investigué. La cohérence entre les effets néfastes et l'activité EAS observée prouve qu'il existe un lien biologiquement plausible entre les modalités EAS et les effets néfastes observés.

- Pertinence populationnelle (environnementale)

Les effets sur la reproduction observés chez le poisson (modifications de la fécondité et de la fertilité) sont de nature à affecter la stabilité des populations et sont considérés comme un effet néfaste au niveau populationnel. Sur la base des preuves scientifiques disponibles, il est conclu que le TPP répond à la définition OMS/IPCS d'un perturbateur endocrinien pour l'environnement.

3.2. Démonstration d'un niveau de préoccupation équivalent à une substance CMR, PBT ou vPvB

En l'état actuel de la réglementation REACH, l'identification d'une substance extrêmement préoccupante **SVHC** pour ses propriétés de perturbation endocrinienne doit faire l'objet d'une démonstration d'un niveau de préoccupation équivalent aux dangers CMR, PBT ou vPvB.

Les effets PE du TPP soulèvent des préoccupations environnementales sur la base des éléments suivants:

- Gravité, irréversibilité et effets retardés.

Les effets PE du TPP sont associés à des effets néfastes sur les organes reproducteurs et la fécondité et affectent la capacité de reproduction des poissons. Les modifications de la fécondité et de la fertilité sont des résultats apicaux qui renseignent sur les effets néfastes potentiels au niveau de la population, ce qui peut entraîner des effets graves sur les

écosystèmes. En outre, il est important de noter que plusieurs effets néfastes sur la reproduction des poissons sont observés à des concentrations pertinentes pour l'environnement, sans effets systémiques associés. L'exposition pendant la période juvénile des poissons peut provoquer des changements histopathologiques des gonades, entraînant des effets retardés sur la survie et la croissance de la progéniture. Il existe des preuves qu'une exposition de courte durée peut être suffisante pour provoquer des effets à long terme.

- Pertinence pour l'environnement.

Les effets sur le développement sexuel et la capacité de reproduction par l'intermédiaire de modalités EAS présentent une grande pertinence environnementale. Étant donné que l'on ne dispose de données que sur une petite partie des espèces existantes, principalement des poissons, les effets potentiels sur d'autres organismes restent inconnus. Au vu de la conservation des principaux systèmes endocriniens chez les vertébrés, il est probable qu'un large éventail d'espèces sauvages puisse être affecté. Les effets néfastes du TPP sont susceptibles d'affecter d'autres groupes taxonomiques.

- Large présence et distribution du TPP dans l'environnement.

L'omniprésence de cette substance dans l'environnement est étayée par plusieurs études académiques. Son utilisation largement répandue appuie cette préoccupation. Le TPP peut pénétrer dans l'environnement par le biais d'émissions provenant de diverses sources, ce qui est confirmé par des études d'occurrence et de surveillance (eau, sédiments, boues d'épuration, poussière/air à l'intérieur des bâtiments). Par conséquent, des espèces environnementales incluant des prédateurs ou des espèces sensibles (Giulivo et al., 2017 ; Garcia et al., 2020 ; Sala et al., 2021 ; Sala et al., 2022) sont exposées. Tant que le TPP est utilisé, l'exposition des espèces de l'environnement à ce composé ne peut être évitée. En outre, les données de biosurveillance humaine démontrent également la présence de TPP ou de ses métabolites dans le lait maternel (Sundkvist et al., 2010 ; Kim et al., 2014 ; Zheng et al., 2021), le placenta (Ding et al., 2016 ; Zhao et al., 2017) et l'urine (Carignan et al., 2016 ; Li N. et al., 2019) ce qui confirme l'exposition de l'Homme à cette substance dès les premiers stades de la vie. En outre, le TPP a été fréquemment détecté dans des échantillons de poussière domestique en Europe, Belgique et Suède et en dehors de l'Europe, Japon, Philippines et États-Unis (Kanazawa et al., 2010 ; Kim et al., 2013 ; Marklund et al., 2003 ; Stapleton et al., 2009 ; Van den Eede et al., 2011). Il peut donc être conclu que le TPP se retrouve dans l'ensemble des compartiments environnementaux et contamine les organismes vivants y compris l'espèce humaine.

- Préoccupations liées à la co-exposition et aux effets combinés.

Le TPP est un constituant et/ou une impureté de plusieurs substances enregistrées¹⁵. Par conséquent, les effets des mélanges dans lesquels les substances agissent de manière additive ou synergique, ne peuvent être exclus et peuvent avoir une incidence sur le seuil de toxicité. En outre, les données relatives à la présence dans l'environnement et à la biosurveillance humaine montrent que le TPP est détecté dans l'environnement, dans les espèces environnementales, ainsi que dans les fluides biologiques humains, combinés à d'autres produits organophosphorés contenus dans les retardateurs de flamme. Les effluents des stations d'épuration et les fluides biologiques humains (Carignan et al., 2016 ; Ding et al., 2016 ; Kim et al., 2014 ; Li N. et al., 2019 ; Sundkvist et al., 2010 ; Ya et al., 2019 ; Zhao et al., 2016 ; Zhao et al., 2017 ; Zheng et al., 2021) sont des exemples typiques où le TPP est présent conjointement avec des retardateurs de flamme organophosphorés).

- Préoccupation sociétale.

¹⁵ <https://echa.europa.eu/documents/10162/c7a3c8b0-3fd3-3a4a-e791-2b4ae6a696d5>

L'altération de la fertilité peut constituer un problème pour la survie des espèces dans l'environnement. La préservation de la biodiversité est de plus en plus préoccupante et il est de plus en plus évident qu'elle est menacée par diverses causes, notamment le réchauffement climatique et la pression excessive exercée par les activités humaines (Jenssen, 2006). Les perturbateurs endocriniens peuvent également contribuer à la pression qui pèse sur la survie des espèces menacées (Tubbs et McDonough, 2018). La préservation et la restauration des écosystèmes et de la biodiversité est l'un des principaux objectifs du Green Deal européen (EC, 2019), partie intégrante de la stratégie de la Commission européenne visant à mettre en œuvre l'Agenda 2030 des Nations-Unies et ses objectifs de développement durable.

- Difficile d'établir une concentration sans effet néfaste.

La régulation endocrinienne, qui se met en place au cours des étapes critiques de la vie des vertébrés, est un processus d'interactions complexes. Toute perturbation de la régulation endocrinienne au cours de périodes de sensibilité accrue peut entraîner des effets irréversibles pendant toute la durée de la vie voire dans les générations suivantes et ce de manière variable en fonction du groupe d'organismes et des individus d'un même groupe. En outre, les lignes directrices disponibles rendent difficile l'évaluation du temps de latence de ces effets. Il n'est donc pas possible de prédire, les effets potentiels futurs et les niveaux d'exposition sûrs pour l'environnement. Par conséquent, en fonction de la méthodologie mise en œuvre et des espèces testées, les effets peuvent ne pas être détectés, exprimés ou être jugés équivoques. Pour le TPP, par exemple, aucune donnée n'est disponible pour la plupart des niveaux trophiques, ce qui rend difficile l'établissement d'un niveau d'exposition sûr dans l'environnement. Une autre source d'incertitude réside dans la difficulté à déterminer les concentrations minimales entraînant un effet néfaste car les effets peuvent n'être observés qu'à certains stades de la vie ou lors de périodes de sensibilité accrue. En outre, les effets saisonniers peuvent rendre difficile la prévision de l'impact sur le développement de différents groupes d'organismes ou d'individus d'un même groupe.

L'ensemble de ces éléments constituent un niveau de préoccupation équivalent à celui suscité par l'utilisation des substances définies aux points a) à e) de l'article 57 du règlement REACH telles que les CMR, les PBT et les vPvB.

3.3. Conclusion sur le caractère SVHC du TPP

Le TPP remplit l'ensemble des éléments de la définition d'un perturbateur endocrinien pour l'environnement telle que décrite par le groupe consultatif d'experts de la Commission Européenne (JRC 2013), en lien avec la définition formulée par l'OMS/IPCS en 2002.

Il est proposé d'identifier le TPP comme une substance extrêmement préoccupante conformément à l'article 57, point f), du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH), car il s'agit d'une substance possédant des propriétés perturbant le système endocrinien pour lesquelles il existe des preuves scientifiques d'effets graves probables sur l'environnement qui suscitent un niveau de préoccupation équivalent à celui d'autres substances énumérées aux points a) à e) de l'article 57 du règlement REACH.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

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.

A l'issue de cette expertise, l'Anses considère que le TPP remplit les conditions nécessaires pour être identifié comme un **perturbateur endocrinien pour les espèces de l'environnement** selon la définition formulée par l'OMS/IPCS en 2002 et les recommandations du groupe consultatif d'experts de la Commission Européenne (JRC 2013).

De plus, l'analyse menée en appliquant le cadre réglementaire des substances extrêmement préoccupantes (SVHC) conduit l'Anses à considérer que les propriétés du TPP présentent un niveau de préoccupation équivalent à celui suscité par l'utilisation des substances définies aux points a) à e) de l'article 57 du règlement REACH telles que les CMR, les PBT et les vPvB.

L'Anses recommande donc l'identification du TPP en tant que SVHC pour ses propriétés de perturbation endocrinienne pour l'environnement dans le cadre du Règlement REACH et soutient cette recommandation par le dépôt du dossier correspondant auprès de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA).

Pr Benoit Vallet

MOTS-CLÉS

REACH, Triphényl phosphate, Triphenyl phosphate, TPP, CAS 115-86-6, Substance extrêmement préoccupante / Substance of Very High Concern / SVHC, Perturbateur endocrinien / Endocrine disruptor.

BIBLIOGRAPHIE

L'ensemble de la bibliographie figure dans le rapport d'identification du TPP en tant que SVHC pour ses propriétés PE.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses, 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 (saisine 2023-REACH-0139). Maisons-Alfort : Anses, 11 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

GT « perturbateur endocrinien » (quatrième mandature, du 1er janvier 2021 au 31 août 2024)

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 (S'IL Y A LIEU)

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

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 » (*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 de recherche 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-Saclay) – Compétences : chimie organique, chimie analytique, propriétés physico-chimiques des substances.

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

M. Gwenaél CORBEL – Chargé de recherche (CNRS) - Compétences : chimie des matériaux inorganiques, microparticules et nanoparticules.

M. Richard DANIELLOU – Professeur des universités (Université d'Orléans / AgroParisTech) - Compétences : biochimie, chimie organique, enzymes, cosmétiques.

M. Franck-Olivier DENAYER – Maître de conférences (Université de Lille) - Compétences : écotoxicologie, toxicologie, évaluation des risques sanitaires et environnementaux, perturbateurs endocriniens, nanoparticules, métaux, végétaux.

Mme Laure GEOFFROY – écotoxicologue (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 – Pharmacien toxicologue - 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 – Directeur de recherche (INRAE) - Compétences : chimie, toxicologie, hépatotoxicologie, QSAR, pharmacologie.

M. Jean MARTINEZ – Professeur émérite (Université de Montpellier (Faculté de Pharmacie))
- 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 de recherche toxicologue – CNRS - Compétences :
toxicologie, réglementation, santé et sécurité au travail, évaluation des risques.

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

M. Bernard SALLES – Professeur émérite de l'Université de Toulouse - Compétences :
toxicologie, environnement et santé, cancérogenèse, NAMs.

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

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

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique, contribution scientifique et validation

Mme Claire BEAUSOLEIL - Cheffe de projets scientifiques – Direction de l'évaluation des
risques, Unité REACH, CLP, PE.

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

Mme Elodie PASQUIER – Adjointe à la Cheffe de l'Unité REACH, CLP, PE.

Secrétariat administratif

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