

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 13 décembre 2021

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

relatif à l'évaluation de la

**3,5,5-triméthylcyclohex-2-en-1-one (isophorone)
(EC No 201-126-0, CAS No 78-59-1)**

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 chaque année les substances jugées prioritaires en vue de clarifier une ou des préoccupation(s) liées au processus de fabrication et/ou à 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

¹ CoRAP : *Community Rolling Action Plan*.

²pour le plan triennal 2020-2022 : https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/corap_update_2020-2022_en.pdf/203bad07-23cc-2000-54ba-5f96dcd0e3a8

description des préoccupations initialement identifiées pour chacune des substances (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table>). Dans la majorité des cas, ces préoccupations initiales émanent de données démontrant une (éco)toxicité de la substance, associées ou renforcées par des caractéristiques d'exposition telles que : usages générant une forte dispersion des substances ou usages directs par les consommateurs.

Les Etats membres peuvent cibler leur évaluation sur la préoccupation initiale, et peuvent aussi élargir leur évaluation à l'ensemble 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.

En 2013, l'ANSES a pris en charge l'évaluation de l'isophorone (EC No 201-126-0, CAS No 78-59-1).

L'isophorone a été initialement inscrite au CoRAP en vue de son évaluation par la France sur la base des préoccupations suivantes :

- Propriétés CMR (initialement ciblées sur la cancérogénicité et la mutagénicité)
- Exposition notamment des travailleurs
- Tonnage (agrégé) élevé
- Usage dispersif

Durant l'évaluation, trois préoccupations supplémentaires ont été identifiées au regard de possibles effets de toxicité pour la reproduction, de perturbation endocrinienne et de risques pour la santé humaine et l'environnement.

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

L'ANSES a préparé un projet de décision pour demander des informations complémentaires. Le projet de décision a été soumis à l'ECHA le 19 mars 2014. La décision a été approuvée par le comité des Etats membres et la décision finale a été envoyée aux déclarants le 17 juin 2015. La demande concernait la soumission des rapports d'études non publiés soumis dans le programme américain EDSP³ sur le screening des propriétés de perturbation endocrinienne (données soumises à l'agence américaine US-EPA⁴), la réalisation d'un test de toxicité prénatale sur le développement (PNDT, OCDE TG 414), ainsi que des demandes de clarification et de complément sur les scénarios d'exposition fournis dans le rapport sur la sécurité chimique. La date limite était fixée au 24 juin 2016.

³ Endocrine Disruption Screening program

⁴ US. Environmental Protection Agency

L'ensemble des informations requises a été soumis par le déclarant principal par une mise à jour de son dossier d'enregistrement le 5 juin 2020. En l'absence de la nécessité de demander de nouvelles études pour clarifier les préoccupations et en conformité avec les procédures ECHA, un document de conclusion de l'évaluation a été préparé.

Par ailleurs, une lacune dans les données a été identifiée pour cette substance conformément aux requis de l'annexe X de REACH, section 8.7.3, concernant la toxicité sur la reproduction. Une décision sur le contrôle de conformité au titre du règlement REACH a été envoyée au déclarant par l'ECHA le 21 décembre 2018. Une étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération (EOGRTS, OCDE TG 443) a été requise et les résultats auraient dû être soumis avant le 4 janvier 2021. Cette étude n'a pas été soumise à ce jour et une procédure de défaut a été transmise par l'ECHA aux autorités nationales de contrôles concernées.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

■ Organisation générale

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'Anses a confié l'instruction de cette expertise au Comité d'Experts Spécialisé (CES) « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (CES REACH-CLP).

Une équipe projet composée d'agents de l'Anses a pris en charge l'évaluation de cette substance.

La phase initiale de l'évaluation s'est déroulée du 30 mars 2013 au 19 mars 2014 et s'est basée sur les dossiers d'enregistrement.

Dans leur phase initiale, les travaux ont fait l'objet de présentations devant le CES REACH-CLP les 25 juin 2013, 22 octobre 2013. Ces travaux, menant à la demande d'informations complémentaires, ont été adoptés par le CES REACH-CLP le 17 décembre 2013.

La conclusion de l'évaluation a été présentée devant le CES REACH-CLP du 6-7 septembre 2021 et adoptée par le CES REACH-CLP du 30 novembre 2021.

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 documents suivants : les données disponibles dans le dossier d'enregistrement en application du règlement REACH, le rapport sur la sécurité chimique (CSR⁵) du dossier d'enregistrement, des informations complémentaires fournies par le déclarant lors du processus d'évaluation, les données disponibles sur des substances de structures similaires, et les données issues de la littérature scientifique.

⁵ CSR : *Chemical Safety Report*.

La justification de l'évaluation, les préoccupations initiales ainsi que le document de conclusion dès qu'il sera publié sont disponibles sur la page dédiée sur le site Internet de l'ECHA : <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table/-/dislist/details/0b0236e1807e547e> .

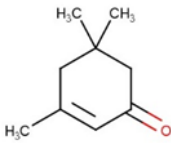
Sur la base des travaux validés par le CES REACH-CLP, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) émet l'avis suivant :

3. ANALYSE

▪ Identité et usages de la substance

L'isophorone est une substance mono-constituant⁶. C'est un liquide incolore ou légèrement jaunâtre.

Tableau 1 : Identité et caractéristiques de l'isophorone

Nom	3,5,5-triméthylcyclohex-2-en-1-one
N° EC	201-126-0
N° CAS	78-59-1
Numéro d'index figurant à l'annexe VI du règlement CLP	606-012-00-8
Formule brute	C ₉ H ₁₄ O
Formule structurale	
Masse molaire	138.2069
Synonymes	Isophorone Isoacétophorone 1,1,3-Triméthyl-3-cyclohexène-5-one 1,5,5-Triméthyl-3-oxocyclohexène

L'isophorone est produite et/ou importée dans l'Espace économique européen (EEE) à plus de 100 tonnes par an.

L'isophorone est principalement utilisée comme intermédiaire de synthèse et comme solvant dans les industries des revêtements, du nettoyage et de l'agrochimie (comme co-formulant dans des produits phytopharmaceutiques).

▪ Classification de l'isophorone selon le règlement (CE) n°1272/2008

L'isophorone fait 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 :

- Acute Tox. 4* - H302 « Nocif en cas d'ingestion »

⁶ Substance qui comporte un constituant principal à une concentration ≥ 80% (masse/masse).

- Acute Tox. 4* - H312 « Nocif par contact cutané »
- Eye Irrit. 2 - H319 « Provoque une sévère irritation des yeux »
- STOT SE 3 - H335 « Peut irriter les voies respiratoires »
- Carc. 2 - H351 « Susceptible de provoquer le cancer »

Il existe par ailleurs des notifications dans l'inventaire de classification sur le site de l'ECHA en tant que

- Acute Tox. 3 - H331 « Toxique par inhalation »
- STOT SE 3 – H336 « Peut provoquer somnolence ou vertiges »

• Dangers pour la santé humaine

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

La substance est bien absorbée par voie orale et par inhalation. Une absorption cutanée de 6% est estimée sur la base d'une étude *in vitro* sur peau humaine. L'isophorone est rapidement distribuée dans de nombreux organes après une exposition orale et par inhalation chez les rongeurs. De nombreux métabolites sont retrouvés dans l'urine de lapin et de rat. L'isophorone est rapidement et fortement éliminée en particulier dans les urines.

Les éléments disponibles et les conclusions concernant les préoccupations ayant justifié l'évaluation de la substance (mutagénicité, cancérogénicité) sont présentés ci-dessous.

Concernant la mutagénicité, les données disponibles montrent des résultats contradictoires *in vitro* et une absence de mutagénicité *in vivo*, ce qui permet de lever les doutes sur sa mutagénicité. La préoccupation initiale est donc clarifiée et aucune étude complémentaire n'a été jugée nécessaire dans le cadre de cette évaluation.

L'isophorone a une classification harmonisée en tant que cancérogène de catégorie 2 (CLP00). En effet, une augmentation statistiquement significative des adénomes et carcinomes rénaux et des carcinomes de la glande préputiale a été rapportée à la dose de 500 mg/kg/jour chez les rats mâles⁷. Chez les souris mâles, une augmentation statistiquement significative des adénomes et carcinomes hépatiques et des tumeurs mésoenchymateuses du système tégumentaire a été observée à la dose de 500 mg/kg/jour et des lymphomes et leucémies uniquement à la dose de 250 mg/kg/jour⁸. Aucun effet cancérogène n'a été rapporté chez les rats et souris femelles. Le caractère cancérogène de l'isophorone a été récemment revu par le CIRC⁹ (2021) qui a classé la substance dans le groupe 2B (cancérogène possible pour l'Homme) sur la base de données inadéquates chez l'humain et de preuves suffisantes chez l'animal. Ainsi aucune nouvelle donnée ne permet de remettre en cause la classification actuelle selon le règlement CLP.

L'Anses a par ailleurs évalué le reste du profil toxicologique de la substance.

Sur la base des données disponibles au moment de l'évaluation initiale de la substance, il est conclu que la substance est nocive en cas d'ingestion et par contact cutané, est irritante pour les yeux et les voies respiratoires, ce qui est en cohérence avec la classification harmonisée actuelle. De plus, la substance est considérée comme pouvant provoquer une somnolence ou des vertiges sur la base des données expérimentales et chez les travailleurs. Elle devrait donc être classée de façon appropriée pour cet effet. La révision de la classification harmonisée

⁷ Sur cette base le NTP (1986) conclut à « some evidence of carcinogenicity »

⁸ Sur cette base, le NTP (1986) conclut à « equivocal evidence of carcinogenicity »

⁹ Centre International de Recherche sur le Cancer

pour cette propriété sera envisagée s'il est nécessaire de réviser en parallèle le classement toxique pour la reproduction en fonction des résultats de l'EOGRTS. Il est recommandé aux déclarants de mettre à jour dès à présent leur classification dans ce sens.

Par ailleurs, des préoccupations additionnelles ont été soulevées concernant les effets sur le développement et les propriétés de perturbation endocrinienne.

En effet, des cas d'exencéphalies ont été rapportées dans les études de toxicité prénatale chez le rat et la souris, ce qui a conduit à demander une étude complémentaire (via une décision). Deux études de toxicité prénatale (une étude préliminaire et une étude principale) réalisées par inhalation ont été soumises par les déclarants en 2016 et 2020 et ne rapportent pas de tels effets. Néanmoins, des pertes post-implantatoires et des diminutions de poids chez les fœtus ont été observés à une concentration de 150 ppm chez des rats Fischer 344. Dans le cadre de l'analyse de la complétude du dossier, une étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération¹⁰ a été requise par l'ECHA. Cette étude n'est pas disponible à ce jour. Cependant, une étude de dépistage de la toxicité pour la reproduction et le développement¹¹ a été réalisée par voie orale en tant qu'étude préliminaire. Cette étude rapporte une diminution du poids des petits à la dose de 750 mg/kg pc/jour.

Concernant les propriétés de perturbation endocrinienne, les études réalisées dans le cadre du programme de l'EDSP ont été soumises par les déclarants. La substance ne présente pas d'effet dans différentes études *in vitro* (essai de stéroïdogénèse, essai de transactivation au récepteur des oestrogènes, essai de liaison aux récepteurs des oestrogènes et des androgènes) et *in vivo* (essai utéro-trophique, essai de Hershberger, essai pubertaire chez la femelle). Néanmoins, sur la base d'un essai pubertaire chez le rat mâle, une diminution de la testostéronémie, du poids des vésicules séminales et un retard de la séparation préputiale (ajustée au poids à PND23) est observé à la dose de 800 mg/kg pc/jour. De plus, des modifications histologiques (non statistiquement significatives) de la glande thyroïde (augmentation de la hauteur des cellules folliculaires et réduction de l'aire colloïdale) et de la concentration sérique en TSH ont été notées.

Les experts regrettent l'absence des données sur l'étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération au regard des effets rapportés ci-dessus. Aucune conclusion définitive ne peut être faite à ce jour concernant les effets sur la fertilité et le développement ainsi que sur les propriétés de perturbation endocrinienne. Les experts recommandent donc de réaliser une analyse de la meilleure option de gestion des risques (RMOA) pour conclure sur ces propriétés lorsque cette étude sera soumise.

- **Exposition et évaluation des risques pour la santé humaine**

Les estimations des expositions et de l'évaluation des risques, conduites par les déclarants principaux ont fait l'objet de demandes d'informations complémentaires (via une décision), et ont été mises à jour dans la dernière version du CSR (2020). Sur la base des scénarios, des estimations des expositions et des DNELs présentés dans le CSR, aucun risque inacceptable n'a été identifié.

Concernant les DNELs, celles-ci pourraient être modifiées en fonction des résultats de l'étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération.

¹⁰ Selon la ligne directrice de l'OCDE 443

- **Dangers pour l'environnement**

L'isophorone est une substance considérée comme stable à l'hydrolyse. Cette substance est volatile et se dégrade très rapidement à la lumière. L'isophorone est une substance facilement biodégradable. Son potentiel d'adsorption indique une faible affinité pour la phase solide et une mobilité forte dans le sol (Koc de 58.32 l.kg⁻¹). L'isophorone présente un très faible potentiel de bioaccumulation.

Concernant la toxicité de l'isophorone sur les organismes aquatiques, des données sont disponibles sur les trois niveaux trophiques et la valeur de toxicité de référence (PNEC aquatique) a été déterminée en se basant sur les données de toxicité chronique disponible pour le poisson. La PNEC sédimentaire et la PNEC terrestre ont été calculées par la méthode des équilibres de partage à partir de la PNEC aquatique et des coefficients d'adsorption respectifs. Les experts regrettent l'absence dans le dossier de données expérimentales sur les organismes terrestres alors que le tonnage utilisé est important et que des émissions directes vers le sol existent par l'usage de la substance comme co-formulant en phytosanitaires.

L'analyse des propriétés de perturbation endocrinienne réalisée à partir des données disponibles sur l'isophorone, ne soulève pas de préoccupation chez les organismes non cibles autres que mammifères.

En se basant sur les données disponibles, l'isophorone n'est pas considérée comme une substance PBT ou vP/vB et n'est pas classée pour l'environnement.

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

De nouvelles données ont été fournies par le déclarant pour préciser certaines conditions d'usages et d'émission vers l'environnement. Ces données ont été jugées acceptables pour justifier la maîtrise des risques pour l'ensemble des compartiments environnementaux. Les risques d'empoisonnement secondaire sont négligeables. En revanche, à titre de comparaison, les concentrations dans les eaux souterraines obtenues par modélisation dépassent le seuil réglementaire¹² pour les pesticides de 0.1 µg.l⁻¹, indiquant une possible préoccupation pour l'eau destinée à la consommation humaine. L'étude de toxicité attendue sur la reproduction pourra impacter la caractérisation des risques pour la santé humaine. La caractérisation des risques pour la santé humaine liés à la consommation d'eau sera considérée lorsque ces données seront disponibles.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'évaluation de l'isophorone a été menée en analysant toutes les données disponibles afin d'établir son profil toxicologique et écotoxicologique. Cette évaluation approfondie a conduit l'Agence à rédiger un document de conclusion. Il faut néanmoins noter les retards récurrents des industriels à remplir leurs obligations relatives à la conduite d'études. Ces retards ont donné lieu à des actions de contrôles. Ils soulèvent également la nécessité d'une réflexion sur l'amélioration de l'efficacité du suivi des demandes et sur des incitations plus contraignantes

¹² *Seuil de 0.1 µg/L fixé par la directive 98/83/CE relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine

à les respecter. Ces réflexions devraient être portées dans le cadre de la révision prochaine du Règlement REACH.

Au vu des résultats de l'expertise du CES REACH-CLP menée sur l'isophorone, les recommandations de l'Anses sont les suivantes :

- L'Anses recommande de réaliser un RMOA pour mettre à jour l'évaluation concernant les effets sur la reproduction, le développement et les propriétés de perturbation endocrinienne en fonction des résultats de l'étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération lorsqu'elle sera disponible; la caractérisation des risques pour la santé humaine liés à la consommation d'eau devra alors être considérée.
- La substance pouvant provoquer une somnolence ou des vertiges, l'Anses recommande aux déclarants de mettre à jour la classification des substances enregistrées pour prendre en compte cette propriété. La révision de la classification harmonisée pour cette propriété sera envisagée en fonction de la nécessité de réviser le classement toxique pour la reproduction.
- Dans l'attente, l'Anses rappelle aux employeurs leurs obligations en matière de protection de leurs salariés susceptibles d'être exposés à cette substance dans le cadre de leur activité professionnelle, en application des dispositions du Code du travail.

Dr Roger Genet

MOTS-CLÉS

REACH, CoRAP, isophorone, 3,5,5-triméthylcyclohex-2-en-1-one, CAS 78-59-1

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 de la 3,5,5-triméthylcyclohex-2-en-1-one (isophorone) (EC No 201-126-0, CAS No 78-59-1) dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH (saisine 2020-SA-0140). Maisons-Alfort : Anses, 12 p.

ANNEXE 1

Présentation des intervenants

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

COMITES D'EXPERTS SPECIALISES

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par la troisième et la quatrième mandature du CES REACH-CLP.

- 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 – Retraîtée de l'université de Lorraine.

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

- CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (quatrième mandature, du 1er 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 Evaluation 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 chimique, caractérisation des matériaux inorganiques, nano-matériaux.

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 : Ecotoxicologie, 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 : Règlementations 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 (Faculté de Pharmacie)) - Compétences : chimie, pharmacologie, endocrinologie.

Mme Laura MAXIM – Chargée de recherche (CNRS) - Compétences : Risque chimique, analyse socio-économique, incertitude, politique du risque chimique, chimie verte.

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 sanitaire, ICPE.

M. Bernard SALLES – Professeur de toxicologie, directeur d'unité (Université de Toulouse et INRA) - Compétences : Toxicologie générale, toxicologie et pharmacologie moléculaire, cancérogenèse, nanotoxicologie, modèles cellulaires.

Mme Paule VASSEUR – Professeur de toxicologie, chercheur toxicologue écotoxicologue (Retraîtée 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

Unité d'Évaluation des Substances Chimiques (Direction de l'Évaluation des Risques).

Contribution scientifique et validation

Agents de l'Unité Physico-Chimie et Méthodes d'analyse des Produits Réglementés (Direction de l'Évaluation des Produits Réglementés), de l'Unité Évaluation Ecotoxicologie Environnement Biocides REACH (Direction de l'Évaluation des Produits Réglementés), de l'Unité d'Évaluation des Substances Chimiques (Direction de l'Évaluation des Risques).

Secrétariat administratif

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

AUDITION DE PERSONNALITES EXTERIEURES

-