

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

relatif à la saisine « chloracétal C5 »

L'Anses a pour mission de contribuer à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'alimentation, de l'environnement et du travail et d'évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui 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).

1. PRESENTATION DE LA QUESTION POSEE

L'Anses a été saisie le 20/01/2011 par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) afin d'engager une réflexion sur le classement du chloracétal C5 comme CMR (cancérogène, mutagène et/ou toxique pour la reproduction), suite à la publication de travaux portant sur des « Investigations épidémiologiques dans une entreprise de production de vitamines de l'Allier ».

2. CONTEXTE

L'Institut de Veille Sanitaire a publié en décembre 2010 les résultats de ses investigations épidémiologiques dans une entreprise de production de vitamines de l'Allier (compléments alimentaires pour animaux) suite au signalement d'un possible agrégat de cancers du rein. Ces travaux font suite à une saisine conjointe de la DGS-DGT en date du 24 décembre 2002.

Ces investigations épidémiologiques étaient motivées par différentes raisons :

- Il y a 13 fois plus de cancers du rein dans cette usine que dans la population générale ;
- Il s'agit d'une pathologie unique (adénocarcinomes du parenchyme rénal) ;
- Ce type de cancer est rare (2,5% des cancers incidents) ;
- Les expositions professionnelles sont documentées ;

- Il existe une hypothèse étiologique avec le chloracétal C5, produit de la synthèse de la vitamine A (selon le procédé Navas). Le caractère mutagène *in vitro* de cette substance a été montré dès 1990.

Les principaux résultats des investigations épidémiologiques sont les suivants :

- L'étude de cohorte a montré une incidence du cancer du rein plus élevée dans le secteur de production de la vitamine A (où l'on retrouve le chloracétal C5) et dans le secteur de la maintenance et des utilités que dans les autres secteurs.
- L'étude cas-témoin a montré une association significative entre l'exposition au chloracétal C5 et la survenue de cancer du rein avec observation d'une relation dose-réponse. Un risque élevé a également été observé pour la production des acides aminés.
- Les auteurs concluent que, bien que l'existence d'un lien étiologique entre l'exposition au chloracétal C5 et la survenue de cancer du rein ne puisse être formellement affirmée (notamment compte tenu de facteurs de confusion – autres substances chimiques intervenant dans le procédé dont certaines classées par le Circ, nombre de sujets relativement faibles...), une convergence de résultats épidémiologiques et des études expérimentales montrant une génotoxicité (Falcy M, INRS, avril 2009) est observée. Ils indiquent qu'« il serait légitime qu'un organisme compétent évalue la possibilité de classement de cette substance selon les critères de classification des produits chimiques en UE ».

L'InVS a saisi l'Anses le 20/01/2011 afin d'engager une réflexion sur le classement du chloracétal C5 comme CMR, sur la base des travaux publiés.

3. 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) » avec pour objectif de respecter les points suivants : compétence, indépendance, transparence, traçabilité.

La problématique soulevée par la saisine relève des compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « REACH ».

L'Anses a engagé une consultation de diverses parties afin de mieux appréhender le sujet et d'évaluer la pertinence réglementaire et les bénéfices en matière de gestion des risques d'une classification CMR du chloracétal C5.

Les travaux issus de l'analyse bibliographique réalisée et des consultations entreprises ont été soumis au CES REACH lors de la séance du 02/03/2011 et les conclusions ont été approuvées par vote électronique le 30 mars 2011.

Au-delà de la question posée sur la classification CMR du chloracétal C5, les experts du CES REACH ont souhaité attirer l'attention du décideur sur la nécessité d'assurer *a minima* le suivi de l'effectivité et de l'efficacité des mesures de prévention mises en place lors des investigations épidémiologiques avec l'appui de l'INRS.

4. AVIS

Le chloracétal C5 n'a fait l'objet ni d'un pré-enregistrement ni d'un enregistrement dans le cadre du règlement REACh. Ce statut a été confirmé par l'industriel qui indique que cet intermédiaire de synthèse n'est pas isolé, et n'est par conséquent pas concerné par les Règlements REACh et CLP (cf articles 2 et 1.2 des Règlements respectifs).

Une classification CMR du chloracétal C5 n'aurait donc pas de portée réglementaire pour une utilisation en tant qu'intermédiaire de synthèse non isolé.

Un lien étiologique formel avec le chloracétal C5 ne peut être établi du fait de nombreuses substances chimiques – dont certaines classées par le Circ¹ - mises en œuvre ou formées par le procédé Navas. De ce fait, il pourrait être envisagé un classement du procédé et non du seul chloracétal C5. Cette procédure ne relève toutefois pas du Règlement CLP.

Un classement du procédé Navas comme cancérigène pourrait s'avérer une mesure de gestion incitative. Un éventuel classement par le Circ n'aurait cependant pas de portée réglementaire. Une alternative serait d'évaluer la possibilité d'inscrire le procédé à l'annexe 1 de la Directive 2004/37/CE². Cette annexe fixe la liste des substances, préparations et procédés considérés comme « agent cancérigène ». L'éventualité d'un classement du chloracétal C5 ou du procédé Navas comme agent cancérigène imposerait notamment à l'employeur la substitution de cet agent³. Le déclenchement d'une telle procédure est du ressort de l'autorité compétente chargée de la mise en œuvre de cette directive, a priori la Direction Générale du Travail (DGT).

Le Directeur général

Marc Mortureux

¹ Centre international de recherche sur le cancer.

² Directive 2004/37/CE du 29 avril 2004 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérigènes ou mutagènes au travail.

³ La substitution est exigée sauf en cas d'impossibilité technique ; les recherches de substitution réalisées par l'employeur doivent toutefois être consignées et transmises aux autorités compétentes sur demande.