

Le directeur général/ The Director General

**Extrait de l'avis du 9 avril 2024  
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire  
de l'alimentation, de l'environnement et du travail**

**Extract from the opinion of April 9, 2024  
of the French Agency for Food, Environmental and  
Occupational Health & Safety**

**relatif à une demande d'autorisation d'emploi du chlorure de  
diallyldiméthylammonium (DADMAC, CAS : 7398-69-8) pour la fabrication de  
membranes de filtration organiques entrant en contact avec l'eau destinée à la  
consommation humaine**

**on a request for authorisation to use diallyldimethylammonium chloride  
(DADMAC, CAS: 7398-69-8) in the manufacture of organic filtration membranes  
coming into contact with drinking water**

---

*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.*

*ANSES undertakes independent and pluralistic scientific expertise.  
ANSES primarily ensures environmental, occupational and food safety as well as assessing the potential health  
risks they may entail.  
It also contributes to the protection of the health and welfare of animals, the protection of plant health and the  
evaluation of the nutritional characteristics of food.  
It provides the competent authorities with all necessary information concerning these risks as well as the requisite  
expertise and scientific and technical support for drafting legislative and statutory provisions and implementing risk  
management strategies (Article L.1313-1 of the French Public Health Code).  
Its opinions are made public.*

---

Le présent document est un extrait de l'avis du 9 avril 2024. Les parties masquées correspondent à des données confidentielles qui relèvent du secret industriel, non publiables. Les parties surlignées correspondent à des parties de phrases réécrites pour préserver la compréhension de l'avis malgré les éléments masqués.

This document is an extract from the opinion of April 9, 2024. The masked parts correspond to confidential data which fall within the scope of industrial secrecy and cannot be published.

Highlighted parts correspond to parts of sentences rewritten to preserve understanding of the opinion despite the hidden items.

L'Anses a été saisie le 13 décembre 2023 par la Direction générale de la santé (DGS) pour la réalisation de l'expertise suivant : « demande d'autorisation d'emploi du chlorure de diallyldiméthylammonium (DADMAC, CAS : 7398-69-8) pour la fabrication de membranes de filtration organiques entrant en contact avec l'eau destinée à la consommation humaine ».

On December 13, 2023, ANSES received a formal request from the Directorate General for Health (DGS) to conduct the following appraisal: "authorisation to use diallyldimethylammonium chloride (DADMAC, CAS: 7398-69-8) in the manufacture of organic filtration membranes coming into contact with drinking water".

## 1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE / BACKGROUND AND PURPOSE OF THE REQUEST

La mise sur le marché des matériaux et objets destinés à entrer au contact de l'eau destinée à la consommation humaine (EDCH) d'une part, et leur utilisation dans les installations de production, de distribution et de conditionnement d'eau d'autre part, sont soumises aux dispositions réglementaires des articles R. 1321-48 et 49 du code de la santé publique (CSP). The placement on the market of materials and products intended to come into contact with drinking water (DW), and their use in facilities for the production, treatment and distribution of water, are subject to the regulatory provisions of Articles R. 1321-48 and 49 of the French Public Health Code (CSP).

L'arrêté du 29 mai 1997 modifié précise les conditions auxquelles doivent répondre les matériaux et objets utilisés dans les installations fixes de production, de traitement et de distribution d'EDCH. Il indique notamment que les matériaux organiques peuvent être utilisés au contact d'EDCH sous réserve qu'ils soient fabriqués à partir des constituants chimiques autorisés au titre de la réglementation relative aux matériaux et objets pouvant être placés au contact des denrées alimentaires ainsi que ceux listés en annexe III de l'arrêté. Les constituants autorisés figurent dans des listes dites « listes positives de référence », disponibles sur le site internet du ministère chargé de la santé<sup>1</sup>.

The Ministerial Order of 29 May 1997, as amended, specifies the conditions to be met by materials and products used in permanent facilities for the production, treatment and distribution of DW. In particular, it states that organic materials can be used in contact with DW provided that they are made from chemical constituents authorised under the regulations on materials and products that can be placed in contact with foodstuffs, as well as those listed in Annex III of the Order. Authorized constituents appear on the so-called "reference positive lists", available on the website of the Ministry of Health.

La présente saisine concerne une demande d'autorisation d'emploi d'un monomère pour la fabrication de polymère contenant du DADMAC utilisé dans les membranes de traitement d'eau destinée à la consommation humaine, membranes qui sont exclues du champ d'application de l'article 11 de la directive (UE) n° 2020/2184 du 16 décembre 2020 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (DWD).

This formal request concerns an application for the authorization to use a monomer for the manufacture of DADMAC containing polymers used in membranes for the drinking water treatment, membranes which are excluded from the scope of Article 11 of Directive (EU) No. 2020/2184 of December 16, 2020 on the quality of water intended for human consumption (DWD).

Cependant, en France, la liste positive des substances autorisées pour les matériaux organiques est aussi utilisée pour les membranes constituées de matériaux organiques et les

<sup>1</sup> <http://sante.gouv.fr/sante-et-environnement/eaux/article/reglementation-nationale-applicable-a-la-mise-sur-le-marche-et-a-l-utilisation>

mêmes référentiels précisant les informations nécessaires à l'évaluation d'une substance sont utilisés, à l'exception des normes utilisées pour réaliser les essais de migration : NF EN 12873-1<sup>2</sup> (essai statique) pour les matériaux organiques, NF EN 12873-4<sup>3</sup> (essai semi-dynamique) pour les membranes de traitement d'eau.

However, in France, the positive list of authorized substances for organic materials is also used for membranes made from organic materials, and the same standards specifying the information needed to assess a substance are used, with the exception of the standards used to carry out migration tests: NF EN 12873-1 (static test) for organic materials, NF EN 12873-4 (semi-dynamic test) for water treatment membranes.

Ainsi, les lignes directrices qui s'appliquent pour la constitution et l'évaluation du dossier sont :

- le guide pratique de la DGS de mars 1999 pour la constitution des dossiers relatifs à la conformité sanitaire des matériaux placés en contact avec les eaux d'alimentation ;
- les recommandations de la 4MS-Initiative (4MSi)<sup>4</sup> pour tester en vue de leur acceptation les substances de départ dans la liste positive commune pour les matériaux organiques<sup>5</sup>.

Thus, the following guidelines apply to the compilation and the assessment of the dossier:

- the DGS Practical Guide of March 1999 for compiling dossiers relating to the hygienic conformity of materials in contact with drinking water;
- the recommendations of the 4MS-Initiative (4MSi) for testing and accepting starting substances in the common positive list for organic materials.

## 2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE / ORGANISATION OF THE EXPERT APPRAISAL

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) ».

The expert appraisal was carried out in accordance with French standard NF X 50-110 "Quality in expertise activities - General requirements of competence for an expertise activity (May 2003)".

L'expertise collective a été réalisée par le groupe de travail (GT) « Évaluation des matériaux et auxiliaires technologiques dans le domaine de l'alimentation et de l'eau (MATAE) ». Trois experts rapporteurs ont été nommés pour l'analyse du dossier du pétitionnaire. Les travaux ont été présentés lors des séances du GT MATAE des 14 décembre 2023 et 22 février 2024. L'avis a été validé lors de sa séance du 21 mars 2024.

The collective expert appraisal was conducted by the Working Group (WG) "Assessment of materials and processing aids in the areas of food and water (MATAE)". Three experts were appointed to analyse the applicant's file. The work was presented during the MATAE WG's meetings on December 14, 2023 and February 22, 2023. The Opinion was adopted during the meeting on March 21, 2024.

---

<sup>2</sup> NF EN 12873-1. Influence des matériaux en contact sur l'eau destinée à la consommation humaine - Influence de la migration – Partie 1 : méthode d'essai des matériaux de fabrication industrielle constitués de ou contenant des matériaux organiques ou vitreux (émaux vitrifiés) / Influence of materials on water intended for human consumption - Influence due to migration - Part 1 : test method for non-metallic and non-cementitious factory made products

<sup>3</sup> NF EN 12873-4. Influence des matériaux en contact sur l'eau destinée à la consommation humaine - Influence de la migration – Partie 4 : méthode d'essai pour les membranes des systèmes de traitement d'eau / Influence of materials on water intended for human consumption - Influence due to migration - Part 4 : test method for water treatment membranes

<sup>4</sup> Travaux de coopération entre la France, l'Allemagne, le Royaume-Uni, les Pays-Bas et le Danemark dans le champ de la réglementation relative aux MCDE / Cooperation works between France, Germany, the United Kingdom, the Netherlands and Denmark in the field of DWCMs' regulatory: <http://www.umweltbundesamt.de/en/topics/water/drinking-water/distributing-drinking-water/approval-harmonization-4ms-initiative>

<sup>5</sup> [http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/5620/dokumente/common\\_approach\\_on\\_organic\\_materials\\_-\\_part\\_a\\_methodologies\\_for\\_testing\\_and\\_accepting\\_starting\\_substances\\_0.pdf](http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/5620/dokumente/common_approach_on_organic_materials_-_part_a_methodologies_for_testing_and_accepting_starting_substances_0.pdf)

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 : <http://dpi.sante.gouv.fr/>.

ANSES analyses the links of interest declared by experts before their appointment and throughout the work in order to prevent the risk of conflicts of interest with regard to the points addressed in the context of the expert appraisals. The experts' declarations of interests are published on the website: <http://dpi.sante.gouv.fr/>.

Les travaux d'expertise se sont appuyés sur :

- le dossier du pétitionnaire (version du 6 novembre 2023) ;
- les rapports d'essais de migration finaux (et non les rapports intermédiaires comme dans le dossier du pétitionnaire) adressés directement à l'Anses par le laboratoire habilité ;
- les données de génotoxicité présentes dans le dossier d'enregistrement de la substance au titre du règlement REACH.

The appraisal work was based on:

- the applicant's file (version: November 6, 2023);
- final migration test reports (not draft reports as in the petitioner's file) sent directly by the approved laboratory;
- the genotoxicity data contained in the REACH dossier.

L'évaluation a été réalisée selon les préconisations de l'approche commune de la 4MSi et du guide pratique de la DGS de mars 1999.

The assessment was carried out according to 4MSi Common Approach and the DGS Practical Guide of March 1999.

### **3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT « MATAE » / ANALYSIS AND CONCLUSIONS OF THE « MATAE » WG**

Le dossier technique du pétitionnaire comprend toutes les informations nécessaires à l'évaluation conformément au paragraphe 2.4 de l'approche commune du groupe des 4MSi et au chapitre C du guide pratique de la DGS de mars 1999.

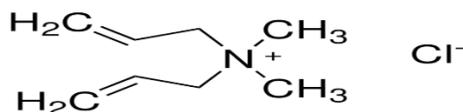
The technical dossier received from the applicant contained all the information necessary for the assessment in accordance with the Section 2.4 of the Common Approach recommended by the 4MSi and the Chapter C of the DGS Practical Guide of March 1999.

#### **3.1. Identité de la substance (et de ses impuretés) / Identity of the substance (and its impurities)**

Le tableau I résume les principales données relatives à l'identité de la substance.

Table I summarises the main data regarding the identity of the substance.

Tableau I : principales données relatives à l'identité de la substance  
 Table I: Main data regarding the identity of the substance

Nom Commercial User Name	Chlorure de dialyldiméthylammonium (DADMAC) Diallyldimethylammonium chloride (DADMAC)
Nom IUPAC IUPAC Name	Chlorure de N-allyl-N,N-diméthyl-2-propèn-1-amonium Diallyldimethylammonium chloride
Numéro CAS CAS No,	7398-69-8
Numéro CE EC. No,	230-993-8
Formule moléculaire Formula	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> N.Cl
Formule développée Chemical structure	
Masse moléculaire Molar mass	161,67 g/mol
Données spectroscopiques Spectroscopic data	Spectre FTIR / FTIR spectrum Spectre RMN / NMR spectrum Spectre Raman / Raman spectrum
Détails de fabrication Process details	Le monomère DADMAC est produit par réaction du chlorure d'allyle avec la diméthylamine. <div style="background-color: black; height: 15px; width: 100%;"></div> Allyl chloride reacts with dimethylamine to produce the DADMAC monomer. <div style="background-color: black; height: 15px; width: 100%;"></div>
Pureté Degree of purity	97 %
Impuretés possibles Possible impurities	Diméthylamine, allyldiméthylamine, chlorure d'allyle, alcool allylique (CAS: 107-8-6), aldéhyde allylique, impuretés polymériques. Dimethylamine, allyldimethylamine, allyl chloride, allyl alcohol (CAS: 107-8-6), allyl aldehyde, polymeric impurities.

Le polyDADMAC et la diméthylamine (DMA), une des impuretés possibles, ont été identifiés comme susceptibles d'être des précurseurs de la formation de nitrosodiméthylamine (NDMA) notamment en cas de chloramination ou d'ozonation ou après rinçage acide. Les études concernent principalement l'utilisation du polyDADMAC en tant que réactif de floculation dans les procédés de traitement pour la production d'eau potable<sup>6</sup>.

PolyDADMAC and dimethylamine (DMA), one of the possible impurities, have been identified as possible precursors to the formation of nitrosodimethylamine (NDMA), particularly in the case of chloramination or ozonation, or after acid rinsing. The studies mainly concern the use of polyDADMAC as a flocculating reagent in the treatment processes of drinking water production.

<sup>6</sup> Anses (2013) : Campagne nationale d'occurrence de polluants émergents dans les eaux destinées à la consommation humaine Perchlorates et Nitrosamines. [LABO-Ra-PolluantsEmergents-T01Ra.pdf \(anses.fr\)](#)

Tan S, Jiang S, Li X, Yuan. Q. Factors affecting N-nitrosodimethylamine formation from poly(diallyldimethylammonium chloride) degradation during chloramination. R Soc Open Sci. 2018 Aug 8;5(8):180025. doi: 10.1098/rsos.180025. PMID: 30225002; PMCID: PMC6124131.

Lokesh Padhye, Yulia Luzinova, Min Cho, Boris Mizaikoff, Jae-Hong Kim, and Ching-Hua Huang. PolyDADMAC and Dimethylamine as Precursors of N-Nitrosodimethylamine during Ozonation: Reaction Kinetics and Mechanisms. Environmental Science & Technology 2011 45 (10), 4353-4359. DOI: 10.1021/es104255e

### 3.2. Propriétés physiques et chimiques / Physical and Chemical properties

Tableau II : principales propriétés physico-chimiques  
 Table II: Main physico-chemical properties

État physique (T=20°C et 1013 hPa) Physical state (T=20°C and 1013 hPa)	Liquide Liquid
Couleur Color	Incolore à jaune pâle Colorless to light/pale yellow
Odeur Odor	Légère Slight
Point de fusion (P=1 atm) Melting point (P=1 atm)	< - 25°C
Décomposition ou sublimation au point de fusion Decomposition or sublimation at melting point	Non No
Point d'ébullition (P=1 atm) Boiling point (P=1 atm)	118°C
Décomposition au point d'ébullition Decomposition at boiling point	Non No
Solubilité dans l'eau (T=25°C et 1 ≤ pH < 6) Water solubility (T=25°C and 1 ≤ pH < 6)	1000 g/L
Coefficient de partage octanol/eau (log P <sub>o/w</sub> ) Octanol-water partition coefficient (log P <sub>o/w</sub> )	- 2.49
Viscosité (T=20°C) Viscosity	14 mPa·s
Produits de réaction Reaction products	Les produits de réaction du monomère sont les homopolymères susmentionnés (par exemple le chlorure de polydiallyldiméthylammonium), les oligomères et les copolymères contenant du DADMAC. Monomer reaction products include the above-mentioned homopolymers (e.g. polydiallyldimethylammonium chloride), DADMAC containing oligomers and copolymers.
Stabilité Stability	DADMAC est un monomère stable DADMAC is a stable monomer
Hydrolyse Hydrolysis	Sans objet Purposeless
Décomposition/transformation intentionnelle Intentional decomposition/transformation	Homo et copolymères du DADMAC par réaction radicalaire ou cyclo-copolymérisation Homo and copolymers of DADMAC by radical reaction or cyclo-copolymerization
Décomposition/transformation involontaire Unintentional decomposition/transformation	Aucune None

### 3.3. Utilisations prévues de la substance/ Intended use of the substance

Le DADMAC est utilisé uniquement sous une forme (co-)polymérisée (i.e., polyDADMAC)

DADMAC is only used in a (co-)polymerized form (e.g. polyDADMAC)

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

La masse totale du polymère contenant du DADMAC représente au maximum [REDACTED] % de la masse totale du matériau membranaire [REDACTED].  
The total mass of DADMAC containing polymer represents a maximum of [REDACTED] % of the total mass of the membrane material [REDACTED].

### 3.4. Autorisations d'usage / Authorisations for use

Le DADMAC n'est pas listé dans les listes positives (LP) de la 4MSi (Core List ou Combined List)<sup>7</sup>, ni dans le projet de LP européenne pour les MCDE organiques (projet d'acte d'exécution en application de l'article 11 de la DWD)<sup>8</sup>.

DADMAC is not listed in the 4MSi positive lists (LPs) (Core List or Combined List), nor in the European PL draft for organic DWCMs (draft implementing act under Article 11 of the DWD).

[REDACTED]

[REDACTED]

Le polyDADMAC est également autorisé en France comme adjuvant de floculation pour le traitement de l'EDCH (cf. avis n° 2002-SA-0032 de l'Agence française de sécurité des aliments du 3 mars 2004<sup>12</sup>) sous réserve :

- d'une dose limite de traitement de 5 milligrammes de matière active par litre d'eau à traiter ;

<sup>7</sup> 4MSI Common Approach on Organic Materials in Contact with Drinking Water / Part B – Positive Lists (7<sup>th</sup> Revision– 15 December 2023)

[http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/5620/dokumente/ca-om\\_part\\_b\\_-\\_positive\\_list\\_of\\_starting\\_substances\\_for\\_om\\_15\\_december\\_2023\\_rev07.pdf](http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/5620/dokumente/ca-om_part_b_-_positive_list_of_starting_substances_for_om_15_december_2023_rev07.pdf)

<sup>8</sup> COMMISSION IMPLEMENTING DECISION (EU) .../... laying down rules for the application of Directive (EU) 2020/2184 of the European Parliament and of the Council by establishing the European positive lists of starting substances, compositions and constituents authorised for use in the manufacture of materials or products that come into contact with water intended for human consumption [EUR-Lex - C\(2024\)237 - EN - EUR-Lex \(europa.eu\)](http://eur-lex.europa.eu/eur-lex.do?uri=CELEX:32024I237)

<sup>9</sup>

<sup>10</sup>

<sup>11</sup>

<sup>12</sup> Afssa (2004). Avis relatif à une demande d'agrément d'un coagulant synthétique à base de polyDADMAC (polychlorure de diallyldiméthylammonium) dans le traitement des eaux d'alimentation (Saisine n° 2002-SA-0032). <http://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2002sa0032.pdf>

- que la teneur en DADMAC résiduelle dans le coagulant n'excède pas 5000 mg/kg de coagulant actif. Le respect des exigences de la norme EN 1408<sup>13</sup> permet de satisfaire cette exigence.

PolyDADMAC is also authorized in France as a flocculation adjuvant for DW treatment (Agency's Opinion No. 2002-SA-0032 issued on March 3, 2004), under condition:

- a treatment dose limit of 5 milligrams of active ingredient per liter of water to be treated;
- the residual DADMAC content in the coagulant does not exceed 5000 mg/kg of active coagulant. This requirement is met if complying with EN 1408.

Le polyDADMAC a également fait l'objet d'un avis de l'Anses en tant qu'auxiliaire technologique (avis 2018-SA-0254 du 8 avril 2020)<sup>14</sup>. Les informations manquantes concernant notamment l'identification des impuretés n'ont pas permis d'évaluer le risque sanitaire associé à son emploi comme coagulant/floculant dans le procédé de traitement des sirops pour la fabrication de sucre (saccharose).

PolyDADMAC has also been subject of an Agency's Opinion as a processing aid (Opinion No. 2018-SA-0254 issued on April 8, 2020). Missing information concerning, in particular, the identification of impurities did not enable to assess the health risk associated with its use as a coagulant/flocculant in the syrup treatment process for the production of sugar (sucrose).

Le DADMAC est enregistré dans REACH<sup>15</sup>.

DADMAC is registered under REACH.

### 3.5. Essais de migration / Migration data

#### 3.5.1. Laboratoire habilité - Essais de migration [REDACTED] (NF EN 12873-1) / French approved laboratory - Migration tests [REDACTED] (NF EN 12873-1)

Les essais de migration ont été réalisés par un laboratoire habilité<sup>16</sup> suivant la norme NF EN 12873-1 sur des fibres [REDACTED] dans le but d'évaluer une éventuelle migration de DADMAC monomère dans l'eau, dans les conditions de l'essai.

Migration tests were carried out by a French approved laboratory in accordance with standard NF EN 12873-1 on [REDACTED] fibers, in order to assess any migration of monomeric DADMAC in water under the test conditions.

[REDACTED], les essais ont été réalisés en eau non chlorée et en eau chlorée à 1 mg/L avec un rapport surface/volume de 5 dm<sup>-1</sup> à une température de 23 ± 2°C.

[REDACTED], tests were carried out with free-chlorine water and chlorinated water at 1 mg/l with a surface/volume ratio of 5 dm<sup>-1</sup> at a temperature of 23 ± 2°C.

Les eaux de migration (témoin et essais) ont été analysées en injection directe par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC/MS/MS) pour la détermination de la concentration en DADMAC (LQ = 2,5 µg/L ; LD = 0,5 µg/L)<sup>17</sup>.

<sup>13</sup> NF EN 1408. Produits chimiques utilisés pour le traitement de l'eau destinée à la consommation humaine - Poly(chlorure de diméthylallylammonium) / Chemicals used for treatment of water intended for human consumption - Poly(diallyldimethylammonium chloride)

<sup>14</sup> Anses (2020). Avis relatif à « une demande d'autorisation d'essais d'un coagulant/floculant à base de polyDADMAC, en tant qu'auxiliaire technologique, dans le procédé de traitement des sirops pour la fabrication de sucre (saccharose) » (Saisine n° 2018-SA-0254). <http://www.anses.fr/fr/system/files/ESPA2018SA0254.pdf>

<sup>15</sup> <http://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14691/4/4>

<sup>16</sup> Arrêté du 18 août 2009 relatif aux conditions d'habilitation des laboratoires en application de l'article R.\* 1321-52 du code de la santé publique. <http://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000021077355>

<sup>17</sup> LQ / LoQ : Limite de quantification / Limite of Quantification

LD / LoD : Limite de détection / Limite of Detection

Migration waters (control and test) were analysed by direct injection liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) for DADMAC concentration measurement (LoQ = 2.5 µg/l; LoD = 0.5 µg/l).

La concentration attendue au robinet du consommateur ( $C_{\text{tap}}$ ) est calculée à partir de la formule suivante :

The estimated concentration at the consumer's tap ( $C_{\text{tap}}$ ) is calculated from the following formula:

$$C_{\text{tap}} = M_n \times CF = C_n / (S/V \times t) \times CF \text{ [mg dm}^{-3}\text{]}$$

Où :

$M_n$  est le taux de migration pour la  $n^{\text{ème}}$  période de migration

CF est le facteur de conversion en jour/dm

n est le numéro d'ordre de la période de migration (1, 2, 3,.....10)

$C_n$  est la concentration de substance mesurée en mg/L pour la  $n^{\text{ème}}$  période de migration

t est la durée de la  $n^{\text{ème}}$  période de migration en jours (3 jours en eau froide, 1 jour en eau chaude ou très chaude)

S/V est le rapport Surface/Volume en  $\text{dm}^{-1}$  utilisé pour l'essai (peut varier entre 5 et 40  $\text{dm}^{-1}$ )

Where:

$M_n$  is the migration rate for the  $n^{\text{th}}$  migration period

CF is the conversion factor in day/dm

n is the sequence number of the migration period (1, 2, 3,.....10)

$C_n$  is the concentration of the measured substance in mg/l for the  $n^{\text{th}}$  migration period

t is the duration of the  $n^{\text{th}}$  migration period in days (3 days in cold water, 1 day in hot or warm water)

S/V is the surface area-to-volume ratio in  $\text{dm}^{-1}$  used for the test (may range from 5 to 40  $\text{dm}^{-1}$ )

Le laboratoire a retenu un CF de 0,05 j/dm (« *housing of treatment step and their coating* »)<sup>18</sup> pour calculer la  $C_{\text{tap}}$ .

The laboratory used a CF of 0.05 d/dm ("*housing of treatment step and their coating*") to calculate  $C_{\text{tap}}$ .

Les concentrations mesurées dans les eaux de migration sont toutes inférieures à la LQ de 2,5 µg/L ce qui conduit, après conversion à des valeurs « au robinet » inférieures à 0,01 µg/L. Measured concentrations in migrating water are all below the LoQ of 2.5 µg/l, leading to be converted to "on tap" values of less than 0.01 µg/l.

L'application d'un CF ainsi que la valeur retenue (0,05 jour/dm) sont toutefois discutables. However, the application of a CF and the used value (0.05 days/dm) are questionable.

Pour rappel, le CF (en jour/dm) est le produit d'un facteur géométrique, le rapport S/V du produit en service (en  $\text{dm}^2/\text{dm}^3$  ou  $\text{dm}^{-1}$ ) et du temps de contact total estimé avec le matériau constitutif du produit (en jour).

As a reminder, the CF (in days/dm) is the product of a geometric factor, the S/V ratio of the product in service (in  $\text{dm}^2/\text{dm}^3$  or  $\text{dm}^{-1}$ ) and the estimated total contact time with the product's constituent material (in days).

Dans le cas de membranes de filtration [REDACTED], le rapport S/V est localement très élevé [REDACTED] mais le temps de contact (en filtration) est très faible [REDACTED]

<sup>18</sup>[http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/5620/dokumente/draft\\_common\\_approach\\_on\\_organic\\_materials\\_-\\_part\\_c\\_procedure\\_and\\_methods\\_for\\_testing\\_and\\_accepting\\_products\\_0.pdf](http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/5620/dokumente/draft_common_approach_on_organic_materials_-_part_c_procedure_and_methods_for_testing_and_accepting_products_0.pdf)

In the case of [redacted] filtration membranes, the S/V ratio is locally very high [redacted], but the contact time (in filtration) is very low [redacted].

La norme d'essai NF EN 12873-4 (cf. 5.3) applicable aux membranes de traitement d'eau spécifie un protocole d'essais semi-dynamique appliqué à des modules de filtration représentatifs des dispositifs industriels et qui ne nécessite pas l'application de CF.

Test standard NF EN 12873-4 (see 5.3) relevant to water treatment membranes specifies a semi-dynamic test protocol applied to filtration modules representative of industrial devices, and does not require the application of CF.

Ainsi, les essais réalisés suivant la norme NF EN 12873-1, il paraît plus judicieux de ne pas appliquer de CF et d'exprimer les résultats d'essai en taux de migration ( $M_n$ ) par unité de surface et unité de temps, soit, dans le cas présent  $< 0,17 \mu\text{g}/\text{dm}^2/\text{j}$  ( $2.5 \mu\text{g}/\text{L} / (5 \text{ dm}^2/\text{L} \times 3 \text{ jours})$ ).

Thus, for tests carried out in accordance with standard NF EN 12873-1, it would be more relevant to not apply a CF and to express test results in migration rate ( $M_n$ ) per area unit and time unit, i.e. in this case  $< 0.17 \mu\text{g}/\text{dm}^2/\text{d}$  ( $2.5 \mu\text{g}/\text{l} / (5 \text{ dm}^2/\text{l} \times 3 \text{ days})$ ).

Le laboratoire [redacted], qui a également réalisé des essais selon la norme NF EN 12873-1 (cf. 3.5.2), exprime également les résultats en taux de migration ( $M_n$  en  $\mu\text{g}/\text{dm}^2/\text{j}$ ).

The [redacted] laboratory, which also carried out tests in accordance with NF EN 12873-1 (see 3.5.2), also expresses the results as a migration rate ( $M_n$  in  $\mu\text{g}/\text{dm}^2/\text{d}$ ).

### 3.5.2. Laboratoire [redacted] - Essais de migration [redacted]

[redacted] (EN 12873-1) |

[redacted] Laboratory - Migration

tests [redacted]

(EN 12873-1)

Le dossier du pétitionnaire comporte également un rapport d'essais réalisés par un laboratoire [redacted] en 2022 selon la norme EN 12873-1 pour évaluer les migrations de carbone organique total (COT) et d'amines secondaires (dibuthylamine, diéthylamine, diméthylamine, dicyclohexylamine, cyclohexyléthylamine, diphenylamine, dibenzylamine, benzyl-N-méthylamine, benzylidène benzylamine, N-méthylaniline, N-éthylaniline, N-buthylaniline).

The applicant's file also includes a tests' report carried out by a [redacted] laboratory in 2022 in accordance with standard EN 12873-1 to assess the migration of total organic carbon (TOC) and secondary amines (dibutylamine, diethylamine, dimethylamine, dicyclohexylamine, cyclohexylethylamine, diphenylamine, dibenzylamine, benzyl-N-methylamine, benzylidenebenzylamine, N-methylaniline, N-ethylamine, N-buthylaniline).

Les essais ont été réalisés en eau non chlorée, à une température de 23 °C et avec un rapport S/V de 240  $\text{dm}^{-1}$ .

The tests were carried out in free-chlorine water, at a temperature of 23°C and with an S/V ratio of 240  $\text{dm}^{-1}$ .

Pour le COT, des valeurs de 21 mg/L (après la 1<sup>ère</sup> période de migration) à 17 mg/L (après le 3<sup>ème</sup> période) ont été mesurées (soit 0,029 à 0,023 mg / $\text{dm}^2/\text{j}$ ).

For TOC, values ranging from 21 mg/l (after the 1<sup>st</sup> migration period) to 17 mg/l (after the 3<sup>rd</sup> period) were measured (i.e. 0.029 to 0.023 mg / $\text{dm}^2/\text{d}$ ).

Les résultats concernant les amines sont tous inférieurs à la LQ de 35  $\mu\text{g}/\text{L}$  pour la somme des amines recherchés.

The amine results are all below the LoQ of 35  $\mu\text{g}/\text{l}$  for the sum of the tested amines.

Le DADMAC n'a pas fait l'objet de recherche spécifique dans ces essais.

DADMAC was not specifically analysed in these tests.

**3.5.3. Laboratoire habilité - Essai de migration** [REDACTED]  
[REDACTED] (NF EN 12873-4 + arrêté du 22/06/2012<sup>19</sup>) /  
French approved laboratory - Migration test [REDACTED]  
[REDACTED] (NF EN 12873-4 + French Ministerial Order of  
22/06/2012).

Des essais ont été réalisés par un laboratoire habilité sur un module de [REDACTED] filtration [REDACTED] selon la norme NF EN 12873-4 dans la cadre de la demande d'attestation de conformité sanitaire de la membrane (ACS membrane).

Tests were carried out by a French approved laboratory on a [REDACTED] filtration module in accordance with standard NF EN 12873-4, as part of the application for requesting the French certificate for hygienic conformity (ACS membrane).

Les essais ont été réalisés sur un bac d'essai pilote fourni par le pétitionnaire et avec un module de filtration dont la surface totale de filtration membranaire est de [REDACTED] m<sup>2</sup>.

The tests were carried out on a pilot test tank supplied by the applicant, using a filtration module with a total membrane filtration surface area of [REDACTED] m<sup>2</sup>.

Conformément à la norme et à la réglementation française les essais ont été réalisés en conditions semi-dynamiques en appliquant les différentes étapes de déconditionnement et de mise en service et en mettant en œuvre tous les réactifs de nettoyage préconisés par le fabricant à savoir:

[REDACTED]

In accordance with the standard and French regulations, the tests were carried out under semi-dynamic conditions, applying the various deconditioning and commissioning stages and using all the cleaning reagents recommended by the manufacturer, namely:

[REDACTED]

Des analyses des eaux de migration ont été réalisées avant et après la mise en œuvre des essais avec les différents produits de lavage et avec, dans chaque cas, un prélèvement après un premier passage dans le module membranaire et un prélèvement après 24 heures (h) de recirculation. Les phases de recirculation de 24 h ont été répétées deux fois.

Migration water analyses were carried out before and after the tests are carried out with the different cleaning products, and in each case with a sample taken after a first pass through the membrane module and a sample taken after 24 hours (h) of recirculation. The 24 h recirculation phases were repeated twice.

A l'issue des essais, le laboratoire a conclu que l'ensemble des résultats était conforme aux critères d'acceptabilité définis par la réglementation française.

At the end of the tests, the laboratory concluded that all the results were compliant with the pass/fail criteria defined in French regulations.

Des analyses de DADMAC ont été réalisées sur l'ensemble des échantillons d'eau de migration prélevés. Tous les résultats obtenus sont inférieurs à la LQ de 2,5 µg/L.

Analysis of DADMAC were carried out in all taken migration water samples. All results were below the LoQ of 2.5 µg/l.

<sup>19</sup> Arrêté du 22 juin 2012 relatif aux conditions de mise sur le marché et de mise en œuvre des modules de filtration membranaire utilisés pour le traitement d'eau destinée à la consommation humaine pris en application de l'article R. 1321-50 (I et II) du code de la santé. <http://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000026087753/>

### 3.5.4. Conclusion / Conclusion

Les essais de migration présentés par le pétitionnaire ne mettent pas en évidence de migration significative de DADMAC monomère dans les eaux d'essais (concentration < 2,5 µg/L dans les essais semi-dynamiques suivant la norme NF EN 12873-4).

The migration tests presented by the applicant do not show any significant migration of monomer DADMAC in the test waters (concentration < 2.5 µg/l in semi-dynamic tests in accordance with standard NF EN 12873-4).

Une des impuretés du DADMAC, la diméthylamine (DMA) a également fait l'objet d'analyses spécifiques dans les essais réalisés par le laboratoire néerlandais avec des concentrations inférieures à la LQ.

One of DADMAC's impurities, dimethylamine (DMA), was also specifically analysed in tests carried out by the Dutch laboratory, with concentrations below the LoQ.

Par ailleurs, la quantité de DADMAC utilisée dans la formulation de la membrane est très faible et il est utilisé, sous sa forme copolymérisée

. Le risque d'une migration quantifiable de DADMAC dans l'eau filtrée semble donc exclu au regard des conditions d'utilisation et des résultats d'essais de migration présentés.

In addition, the quantity of DADMAC used in the membrane formulation is very low

and it is used, in its copolymerized form,

. The risk of quantifiable migration of DADMAC into filtered water therefore seems excluded in view of the conditions of use and the migration test results.

Le risque de formation de NDMA, dont le polymère contenant du DADMAC et la DMA sont des précurseurs, peut être exclu compte tenu du faible risque de migration et des conditions de mise en œuvre du procédé membranaire (les produits chimiques acides ou oxydants ne sont utilisés que lors des phases de nettoyage des membranes et sont suivis de rinçage avant remise en production).

The risk of NDMA formation, of which DADMAC containing polymer and DMA are precursors, also appears to be excluded, given the low migration risk and the conditions under which the membrane process is implemented (Acidic or oxidative reagents are used only for membrane cleaning and are followed by rinsing period before DW production).

Les nouvelles dispositions réglementaires européennes<sup>20</sup> établiront pour les matériaux organiques, autres que les caoutchoucs qui sont constitués de substances de départ renfermant des fonctions N, telles que la fonction amine, la fonction amide ou la fonction quaternaire, une obligation de vérifier la CMT<sub>robinet</sub> pour la somme des N-nitrosamines<sup>21</sup> pour les essais réalisés en eau chlorée [CMT<sub>robinet</sub> (Σ N-nitrosamines) ≤ 0,1 µg/L]. Cette recherche n'est de fait pas pertinente dans le cas des membranes car elles ne sont jamais utilisées en eau chlorée dans les phases de production d'EDCH.

<sup>20</sup> COMMISSION IMPLEMENTING DECISION (EU) .../... laying down rules for the application of Directive (EU) 2020/2184 of the European Parliament and of the Council as regards the procedures and methods for testing and accepting final materials as used in products that come into contact with water intended for human consumption.

[EUR-Lex - C\(2024\)238 - EN - EUR-Lex \(europa.eu\)](#)

<sup>21</sup> Somme de la N-Nitroso-di-n-butylamine (CAS 924-16-3), de la N-Nitroso-diéthanolamine (CAS 1116-54-7), de la N-Nitroso-diéthylamine (CAS 55-18-5), de la N-Nitroso-diisopropylamine (CAS 601-77-4), de la N-Nitroso-diméthylamine (CAS 62-75-9), de la N-Nitroso-di-n-propylamine (CAS 621-64-7), de la N-Nitroso-éthyl phénylamine (CAS 612-64-6), de la N-Nitroso-méthyl éthylamine (CAS 10595-95-6) de la N-Nitroso-méthyl phénylamine (CAS 614-00-6), de la N-Nitroso-morpholine (CAS 59-89-2), de la N-Nitroso-pipéridine (CAS 100-75-4) et de la N-Nitroso-pyrrolidine (CAS 930-55-2)

sum of N-Nitroso-di-n-butylamine (CAS 924-16-3), N-Nitroso-diethanolamine (CAS 1116-54-7), N-Nitroso-diethylamine (CAS 55-18-5), N-Nitroso-diisopropylamine (CAS 601-77-4), N-Nitroso-dimethylamine (CAS 62-75-9), N-Nitroso-di n-propylamine (CAS 621-64-7), N-Nitroso-ethyl phenylamine (CAS 612-64-6), N-Nitroso-methyl ethylamine (CAS 10595-95-6) N-Nitroso-methyl phenylamine (CAS 614-00-6), N-Nitroso-morpholine (CAS 59-89-2), N-Nitroso-piperidine (CAS 100-75-4), N-Nitroso-pyrrolidine (CAS 930-55-2)

The new European regulations will establish for organic materials other than rubbers made of starting substances bearing N functionalities, such as aminic, amidic or quaternary, an obligation to check the  $MTC_{\text{tap}}$  for the sum of N-nitrosamines for tests with chlorinated water [ $CMT_{\text{robinet}} (\Sigma \text{ N-nitrosamines}) \leq 0,1 \mu\text{g/l}$ ]. This requirement is in fact irrelevant as membranes are not used with chlorinated water during DW production periods.

### 3.6. Données toxicologiques / Toxicological data

Selon les préconisations de la 4MSi, la concentration attendue au robinet du consommateur étant inférieure à 2,5  $\mu\text{g/L}$ , seules des données montrant l'absence de génotoxicité sont nécessaires. Ainsi, les prérequis toxicologiques sont deux essais de génotoxicité (un test d'Ames (OCDE n° 471) et un essai *in vitro* de micronoyaux sur cellules de mammifères (OCDE n° 487)) (EFSA, 2011)<sup>22</sup>.

According to 4MSi recommendations, since the expected concentration at the consumer's tap is less than 2.5  $\mu\text{g/l}$ , only data showing the absence of genotoxicity are required. Thus, the toxicological requisites are two genotoxicity tests (an Ames test (OECD No. 471) and an *in vitro* mammalian micronucleus test (OECD No. 487)) (EFSA, 2011).

Cependant, dans le nouveau dispositif européen d'autorisation des substances de départ pour la fabrication de MCDE organiques, les essais *in vitro* de génotoxicité recommandés et qui seront évalués par l'ECHA sont un test d'Ames, un essai *in vitro* de micronoyaux sur cellules de mammifères ou un essai *in vitro* d'aberration chromosomique sur cellules de mammifères, et un test *in vitro* de mutation génique sur cellules de mammifères si les deux premiers essais sont négatifs ou si le test d'Ames n'est pas applicable à l'espèce chimique pertinente<sup>23</sup>.

However, in the new European system for authorizing starting substances for the manufacture of organic DWCMs, the recommended *in vitro* genotoxicity tests to be evaluated by ECHA are an Ames test, an *in vitro* mammalian micronucleus test or an *in vitro* mammalian chromosomal aberration test, and an *in vitro* gene mutation test in mammalian cells if the first two tests are negative or if the Ames test is inapplicable to the relevant chemical species.

L'expertise des données de génotoxicité présentée ci-dessous a d'abord été réalisée sur la base des informations fournies par le pétitionnaire :

- un essai de mutation réverse sur des bactéries (test d'Ames), réalisé en 2022 selon la ligne directrice de l'OCDE n°471 (2020)<sup>24</sup> ;
- un essai *in vitro* de micronoyaux sur cellules de mammifères, réalisé en 2022 selon la ligne directrice de l'OCDE n°487 (2016)<sup>25</sup>.

Ces études ont été réalisées suivant les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et les rapports complets d'étude ont été fournis dans le dossier du pétitionnaire.

The assessment of genotoxicity data presented below was first carried out on the basis of information provided by the applicant:

- a bacteria reverse mutation test (Ames test), carried out in 2022 in accordance with OECD guideline No. 471 (2020);
- an *in vitro* mammalian micronucleus test, carried out in 2022 in accordance with OECD guideline No. 487 (2016).

<sup>22</sup> EFSA (2011). Scientific opinion on genotoxicity testing strategy applicable to food and feed safety assessment. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2379>

<sup>23</sup> COMMISSION IMPLEMENTING DECISION (EU) .../... laying down rules for the application of Directive (EU) 2020/2184 of the European Parliament and of the Council as regards methodologies for testing and accepting starting substances, compositions and constituents to be included in the European positive lists. [http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=PL\\_COM%3AC%282024%29239&amp%3Bqid=1706193038892](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=PL_COM%3AC%282024%29239&amp%3Bqid=1706193038892)

<sup>24</sup> OCDE/OECD (2020). Essai n° 471: Essai de mutation réverse sur des bactéries / Test No. 471: Bacterial Reverse Mutation Test.

<http://doi.org/10.1787/9789264071254-fr>

<sup>25</sup> OCDE/OECD (2023). Essai n° 487 : Essai *in vitro* de micronoyaux sur cellules de mammifères / Test No. 487: *In Vitro* Mammalian Cell Micronucleus Test. <http://doi.org/10.1787/9789264264878-fr>

These studies were carried out in accordance with Good Laboratory Practice (GLP), and the full study reports have been provided in the applicant's file.

Les données de génotoxicité présentes dans le dossier REACH de la substance DADMAC ont également été analysées :

- un test d'Ames de mutation réverse sur bactéries, réalisé en 1996 (OCDE n°471) ;
- un essai d'aberration chromosomique *in vitro* sur cellules de mammifères, réalisé en 1996 (OCDE n°473)<sup>26</sup> ;
- un essai *in vitro* de mutation génique sur cellules de lymphomes de souris utilisant le gène de la thymidine kinase, réalisé en 1996 (OCDE n°476)<sup>27</sup> ;
- un test *in vivo* de micronoyaux sur des érythrocytes de mammifères, réalisé en 1991 (OCDE n°474)<sup>28</sup>.

Pour ces essais, seul un résumé de l'essai était disponible sur le site de l'ECHA.

The genotoxicity data contained in the REACH dossier for DADMAC were also analyzed:

- an Ames test of reverse mutation test on bacteria, carried out in 1996 (OECD No. 471);
- an *in vitro* mammalian chromosome aberration test, carried out in 1996 (OECD No. 473);
- an *in vitro* gene mutation test on mouse lymphoma cells using the thymidine kinase gene, carried out in 1996 (OECD No. 476);
- an *in vivo* micronucleus test on mammalian erythrocytes, carried out in 1991 (OECD No. 474).

For these tests, only a summary was available on the ECHA website.

### 3.6.1. Analyse des données de génotoxicité fournies par le pétitionnaire / Analysis of genotoxicity data provided by the applicant

- a) Essai de mutation réverse sur des bactéries - Test d'Ames (OCDE n°471) / Bacterial reverse mutation test - Ames test (OECD No. 471)

L'essai a été réalisé en 2022 selon la ligne directrice de l'OCDE n°471 (2020) en suivant les bonnes pratiques de laboratoire (BPL).

The test was carried out in 2022 according to OECD guideline n°471 (2020), following Good Laboratory Practice (GLP).

**Tableau III : Test d'Ames (OCDE n°471)**  
**Table III: Ames test (OECD No. 471)**

<b>Substance d'essai / Test substance</b>	
Etat physique et degré de pureté Physical nature and purity	DADMAC avec une pureté de 97 % DADMAC 97% purity
<b>Solvant/Véhicule / Solvent/Vehicle</b>	
Justification du choix du solvant/véhicule Justification for choice of solvent/vehicle	Eau stérile, la substance étant soluble dans l'eau Sterile water, substance is water soluble
Solubilité/stabilité Solubility/stability	Solution à 66,3 % (663 mg/mL) 66.3% solution (663 mg/ml)
<b>Souches / Strains</b>	
Souches utilisées Strains used	5 souches de <i>Salmonella typhimurium</i> (TA 1535, TA 1537, TA 98, TA 100, TA 102) 5 strains of <i>Salmonella typhimurium</i> (TA 1535, TA 1537, TA 98, TA 100, TA 102)
<b>Conditions expérimentales / Test conditions</b>	

<sup>26</sup> OCDE/OECD (2016). Essai n° 473 : Essai d'aberration chromosomique *in vitro* chez les mammifères / Test No. 473: *In Vitro* Mammalian Chromosomal Aberration Test. <http://doi.org/10.1787/9789264264656-fr>

<sup>27</sup> OCDE/OECD (2016). Essai n° 476 : Essai *in vitro* de mutation génique sur cellules de mammifères utilisant les gènes Hprt et xprt / Test No. 476: *In Vitro* Mammalian Cell Gene Mutation Tests using the Hprt and xprt genes. <http://doi.org/10.1787/9789264264816-fr>

<sup>28</sup> OCDE/OECD (2016). Essai n° 474 : Le test de micronoyaux sur les érythrocytes de mammifères / Test No. 474: Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test. <http://doi.org/10.1787/9789264264779-fr>

<p>Quantité de substance d'essai par boîte et justification du choix des doses et du nombre de boîtes par point d'essai  Amount of test substance per plate with rationale for selection of dose and number of plates per concentration</p>	<p><u>Etude préliminaire</u> : 50 à 5000 µg/plaque → pas de précipité, pas de cytotoxicité  <u>Etude principale</u> : 2 essais indépendants (incubation de 48h à 37°C) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- méthode en incorporation directe : 5 doses (50, 150, 500, 1500 et 5881 µg/plaque)</li> <li>- méthode avec pré-incubation : 5 doses (50, 150, 500, 1500 et 6167 µg/plaque)</li> </ul> <p>Essais en triplicats pour chacune des conditions de l'étude  Témoins positifs et négatifs de référence inclus dans chaque essai  Essais avec et sans activation métabolique</p> <p><u>Preliminary study</u>: 50 to 5000 µg/plate → no precipitate, no cytotoxicity  <u>Main study</u>: 2 independent tests (48h incubation at 37°C):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- direct incorporation method: 5 doses (50, 150, 500, 1500 and 5881 µg/plate)</li> <li>- pre-incubation method: 5 doses (50, 150, 500, 1500 and 6167 µg/plate)</li> </ul> <p>Tests in triplicates for each study condition  Positive and negative controls included in each test  Tests with and without metabolic activation</p>
<p>Type et composition du système d'activation métabolique  Type and composition of metabolic activation system</p>	<p>S9 de foie de rat induit par l'Arochlor 1254  Rat liver cell S9-mix induced with Arochlor 1254</p>
<b>Résultats / Results</b>	
	<p>Témoins positifs et négatifs : dans la plage de distribution des données historiques du laboratoire  DADMAC : aucune augmentation significative de la fréquence des révertants quelle que soit la souche, en l'absence et en présence d'activation métabolique  <u>Déviations mineures de la ligne directrice ne remettant pas en cause les conclusions de l'essai</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- forte dose de l'étude principale plus élevée que la dose maximale recommandée dans la ligne directrice</li> <li>- témoin positif : 2 valeurs qui dévient légèrement des témoins historiques</li> </ul> <p>Positive and negative controls: within the distribution range of the laboratory's historical data  DADMAC: no significant increase in revertant frequency for any strain, in the absence and presence of metabolic activation  <u>Minor guideline deviations that do not invalid the test results</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- high doses in the main study higher than the maximum dose recommended in the guideline</li> <li>- positive control: 2 values deviating slightly from historical controls</li> </ul>

En conclusion, le GT MATAE estime que le test d'Ames est fiable et que **le DADMAC peut être considéré comme non mutagène dans ces conditions expérimentales.**

In conclusion, the MATAE WG considers that Ames test is reliable and **DADMAC can be considered non-mutagenic under these experimental conditions.**

b) Essai *in vitro* de micronoyaux sur cellules de mammifères (OCDE n°487) / *In vitro* mammalian micronucleus test (OECD No. 487)

L'essai a été réalisé en 2022 selon la ligne directrice de l'OCDE n° 487 (2016) en suivant les bonnes pratiques de laboratoire (BPL).

The test was carried out in 2022 according to OECD guideline No. 487 (2016), following Good Laboratory Practice (GLP).

Tableau IV : Essai *in vitro* de micronoyaux sur cellules de mammifères (OCDE n°487)

Table IV: *In vitro* mammalian micronucleus test (OECD No. 487)

Substance d'essai / Test substance	
Etat physique, degré de pureté Physical nature and purity	DADMAC avec une pureté de 97 % DADMAC 97% purity
Solvant/Véhicule / Solvent/Vehicle	
Justification du choix du solvant/véhicule Justification for choice of solvent/vehicle	Eau stérile, la substance étant soluble dans l'eau Sterile water, substance is water soluble
Solubilité/stabilité Solubility/stability	Solution à 66,3 % (663 mg/mL) 66.3% solution (663 mg/ml)
Cellules / Cells	
Raisons du choix du type cellulaire utilisé Rationale for the type of cells used	Cultures primaires de lymphocytes humains Human peripheral lymphocytes
Conditions de l'essai / Test conditions	
Concentration du produit chimique d'essai sous la forme de sa concentration finale dans le milieu de culture et justification du choix des concentrations Concentration of the test chemical expressed as a final concentration in the culture medium and rationale for selection of concentration  Durée du traitement Duration of treatment  Délai de récolte après traitement Harvest time after treatment	<u>Etude préliminaire</u> : 0,16 à 10 mM/plaque → pas de précipité → cytotoxicité légère (traitement court) ou forte mais acceptable (traitement long) à 10 mM <u>Etude principale</u> : 3 doses (2,5; 5 et 10 mM) 2 schémas de traitement : - traitement court (4h) avec période de recouvrement (24h) avec et sans activation métabolique - traitement long (24h) sans période de recouvrement sans activation métabolique Essais en duplicats pour chacune des conditions de l'étude Témoins positifs et négatifs de référence inclus dans chaque essai  <u>Preliminary study</u> : 0.16 to 10 mM/plate → no precipitate → slight cytotoxicity (short treatment) or strong but acceptable (long treatment) at 10 mM <u>Main study</u> : 3 doses (2.5, 5 and 10 mM) 2 treatment schemas: - short treatment (4h) with recovery period (24h) with and without metabolic activation - long treatment (24h) without recovery period without metabolic activation Tests in duplicates for each study condition Positive and negative reference controls included in each test
Type et composition du système d'activation métabolique Type and composition of metabolic activation system	S9 de foie de rat induit par l'Arochlor 1254 Rat liver cell S9-mix induced with Arochlor 1254
Nombre de cellules analysées Numbers of cells analysed	2000 cellules binucléées analysées par condition 2000 binucleated cells analyzed per condition
Résultats / Results	
	Témoins positifs : augmentation statistiquement significative du nombre de micronoyaux DADMAC : aucune augmentation significative du nombre de micronoyaux dans les lymphocytes humains, en l'absence et en présence d'activation métabolique et quel que soit le schéma de traitement (court avec période de recouvrement ou long sans période recouvrement). <u>Déviations mineures de la ligne directrice ne remettant pas en cause les conclusions de l'essai</u> : témoins négatifs et positifs: certaines valeurs dévient légèrement des témoins historiques  Positive controls: statistically significant increase in micronuclei

	DADMAC: no significant increase in micronuclei in human lymphocytes, in the absence and presence of metabolic activation and whatever the treatment schema (short with recovery period or long without recovery period) <u>Minor guideline deviations that do not invalidate the test results:</u> negative and positive controls: some values deviate slightly from historical controls
--	--

En conclusion, le GT MATAE estime que l'essai *in vitro* de micronoyaux sur lymphocytes humains est fiable et que **le DADMAC peut être considéré comme non mutagène dans ces conditions expérimentales.**

In conclusion, the MATAE WG considers that *in vitro* micronucleus test on Human lymphocytes is reliable and **DADMAC can be considered non-mutagenic under these experimental conditions.**

### **3.6.2. Analyse des données de génotoxicité du dossier REACH /** **Analysis of genotoxicity data in the REACH dossier**

Les données présentes dans les résumés des essais de génotoxicité figurant dans le dossier REACH de la substance DADMAC<sup>29</sup> ont été analysées (Tableau V) et plus particulièrement le test *in vitro* de mutation génique sur cellules de mammifères (Tableau VI) qui sera demandé dans le nouveau dispositif européen d'autorisation des substances de départ pour la fabrication de MCDE organiques.

The data contained in the genotoxicity test summaries in the REACH dossier for DADMAC were analysed (Table V), in particular the *in vitro* mammalian cell gene mutation test (Table VI) which will be required in the new European authorization scheme for starting materials for the manufacture of organic DWCMs.

---

<sup>29</sup> <http://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14691/4/4>

Tableau V : Résultats des essais de génotoxicité disponibles dans REACH  
 Table V: Results for available genotoxicity tests in REACH

Essai de génotoxicité Genotoxicity Tests	Test d'Ames Ames Test	Essai <i>in vitro</i> de mutation génique sur cellules de lymphomes de souris utilisant le gène de la thymidine kinase  <i>In vitro</i> mammalian cell gene mutation Test	Essai <i>in vitro</i> d'aberration chromosomique sur des cultures primaires de lymphocytes humains  <i>in vitro</i> mammalian chromosome aberration test on human lymphocytes	Test <i>in vivo</i> de micronoyaux sur des érythrocytes de mammifères  <i>in vivo</i> micronucleus test on mammalian erythrocytes
Année Year	1996	1996	1996	1991
Ligne directrice OCDE OECD Guidance	471	476	473	474
Respect des BPL GLP compliance	Oui Yes	Oui Yes	Oui Yes	Oui Yes
Fiabilité Reliability	1 (fiable sans restriction) 1 (reliable without restriction)	1	1	1
Résultat de l'essai Test result	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif
Remarques du GT MATAE Remarks from MATAE WG			Les contrôles positifs sont indiqués comme « non-valides » alors que l'essai est identifié comme fiable sans restriction (Fiabilité 1) Positive controls are stated as "not valid" whereas the test is identified as reliable without restriction (Reliability 1)	Le choix de la dose maximale n'est pas justifié. La voie d'administration intrapéritonéale n'est pas recommandée Il y a une ambiguïté sur la substance testée (DADMAC ou polyDADMAC) The choice of maximum dose is not justified. The intraperitoneal route of administration is not recommended. There is an ambiguity about the tested substance (DADMAC or polyDADMAC)

Tableau VI : Essai *in vitro* de mutation génique sur des cellules de mammifères (OCDE n° 476)  
 Table VI: *In vitro* Mammalian Cell Gene Mutation Test (OECD No. 476)

Substance d'essai / Test substance	
Etat physique et degré de pureté Physical nature and purity	DADMAC
Solvant/Véhicule / Solvent/Vehicle	
Justification du choix du solvant/véhicule Justification for choice of solvent/vehicle	Eau distillée car la substance est complètement soluble dans l'eau Distilled water as the substance is totally water soluble
Solubilité/stabilité Solubility/stability	Pas de donnée No data supplied
Cellules / Cells	
Cellules utilisées Cells used	Lignée de lymphoma de souris L5178Y Mouse lymphoma L5178Y cells
Conditions de l'essai / Test conditions	
Concentration du produit chimique d'essai sous la forme de sa concentration finale dans le milieu de culture et justification du choix des concentrations Concentration of the test chemical expressed as a final concentration in the culture medium and rationale for selection of concentration	4 doses : 625, 1250, 2500 et 5000 µg/mL → pas de précipité → légère cytotoxicité aux plus fortes doses (5000 µg/mL avec et sans fraction S9) <u>Durée :</u> - période de pré-incubation : 24h - durée d'exposition : 3h à 37°C - temps d'expression (cellules en milieu de croissance) : 12±1 jours
Durée du traitement Duration of treatment	Agent de sélection : trifluorothymidine
Délai de récolte après traitement Harvest time after treatment	Essais en triplicats pour chacune des conditions de l'étude Témoins positifs et négatifs de référence inclus dans chaque essai Essais avec et sans activation métabolique
Type et composition du système d'activation métabolique Type and composition of metabolic activation system	4 doses: 625, 1250, 2500 and 5000 µg/ml → no precipitate → slight cytotoxicity at higher doses (5000 µg/ml with and without S9 mix) <u>Duration:</u> - pre-incubation period: 24 hours - exposure duration: 3 hours at 37°C - expression time (cells in growth medium): 12±1 days Selection agent: trifluorothymidine Tests in triplicates for each study condition Positive and negative controls included in each test Test with and without metabolic activation
Type et composition du système d'activation métabolique Type and composition of metabolic activation system	Fraction microsomale du foie de rat (fraction S9) Rat liver microsomal fraction (S9 fraction)
Nombre de cellules analysées Numbers of cells analysed	0.5 10 <sup>6</sup> cellules/mL dans 20 mL 0.5 10 <sup>6</sup> cellules/ml in 20 ml
Résultats / Results	
	Témoins positifs et négatifs : dans la plage de distribution des données historiques DADMAC : aucune augmentation biologiquement significative de la fréquence des mutations au niveau du locus TK dans la lignée de lymphome de souris L5178Y, en l'absence et en présence d'activation métabolique  Positive and negative controls: within distribution range of historical data DADMAC: no biologically significant increase in mutation frequency at the TK locus in the L5178Y mouse lymphoma line, in the absence and presence of metabolic activation

Les résumés d'études disponibles dans le dossier REACH confortent les conclusions des essais fournis par le pétitionnaire, à savoir l'absence de potentiel mutagène du DADMAC.  
The study summaries available in the REACH dossier consolidate the conclusions of applicant's tests, the absence of mutagenic potential for DADMAC.

### 3.6.3. Synthèse des résultats et conclusion sur les essais de génotoxicité

Au regard des informations disponibles concernant la génotoxicité du DADMAC, notamment les rapports complets d'études de génotoxicité fournis par le pétitionnaire et les résumés d'études disponibles dans le dossier REACH de la substance, le GT MATAE conclut à une absence de potentiel mutagène du DADMAC. En effet, il n'induit pas de mutation génique sur systèmes bactériens ou sur cellules de mammifères, et pas d'aberration chromosomique *in vitro* ou *in vivo*.

In view of the genotoxic information available on DADMAC, notably the full reports of genotoxic studies provided by the applicant and the study summaries available in the substance's REACH dossier, the MATAE WG concludes that DADMAC has no mutagenic potential. Furthermore, it does not induce gene mutation in bacterial systems or mammalian cells, nor chromosomal aberration *in vitro* or *in vivo*.

## **3.7. Conclusion et recommandations / Conclusion and statement**

Considérant que :

- le DADMAC n'est pas génotoxique dans quatre essais *in vitro* de génotoxicité (OCDE n° 471, 487, 473 et 476) et un essai *in vivo* (OCDE n° 474) ;
- la migration du DADMAC est inférieure à 2,5 µg/L ;
- aucun risque de migration d'autres substances pertinentes (impuretés, produits de réaction) n'a été identifié ;

le GT MATAE émet un avis favorable à la demande d'autorisation d'emploi du chlorure de dialyldiméthylammonium (DADMAC, CAS : 7398-69-8) pour la fabrication de membranes de filtration organiques entrant en contact avec l'eau destinée à la consommation humaine, avec une concentration maximale tolérable au robinet du consommateur (CMT<sub>robinet</sub>) de 2,5 µg/L.

Whereas:

- DADMAC is not genotoxic in four *in vitro* genotoxicity tests (OECD No. 471, 487, 473 and 476) and one *in vivo* genotoxicity tests (OECD 474);
- the migration of DADMAC is below 2.5 µg/l;
- migration risk of other relevant substances (impurities, reaction products) has not been identified;

the MATAE WG is issuing a favourable opinion on the application for authorisation to use dialyldimethylammonium chloride (DADMAC, CAS: 7398-69-8) in the manufacture of organic filtration membrane coming into contact with drinking water, with a maximum tolerable concentration at the consumer's tap (MTC<sub>tap</sub>) of 2.5 µg/l.

Le GT MATAE rappelle que dans le nouveau dispositif européen d'autorisation des MCDE organiques, les N-nitrosamines auront l'obligation d'être analysées lors des essais en eau chlorée des matériaux constitués de substances renfermant des fonctions N [CMT<sub>robinet</sub> (Σ N-nitrosamines) ≤ 0,1 µg/L]. Cette disposition s'appliquera systématiquement aux produits contenant du DADMAC autres que les membranes de filtration pour lesquelles les essais de migration ne sont habituellement pas réalisés en eau chlorée.

MATAE WG points out that under the new European authorization system for organic DWCMs, N-nitrosamines must be analyzed during chlorinated water testing of materials made of substances bearing N functionalities [MTC<sub>tap</sub> (Σ N-nitrosamines) ≤ 0.1 µg/l]. This will apply systematically to products other than filtration membranes containing DADMAC for which migration tests are not usually carried out in chlorinated water.

#### 4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE / AGENCY CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du GT « MATAE ».

The French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety adopts the conclusions and recommendations of the MATAE WG.

#### MOTS-CLÉS / KEYWORDS

Eau destinée à la consommation humaine (EDCH), matériaux au contact de l'EDCH (MCDE), membranes [REDACTED], liste positive de substance de départ (LP), chlorure de diallyldiméthylammonium (DADMAC).

Drinking water (DW), materials in contact with drinking water (DWCMs), [REDACTED] membranes [REDACTED], positive list of starting substances (PL), diallyldimethylammonium chloride (DADMAC).