

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 30 avril 2024

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

Relatif à l'analyse des options de gestion réglementaires du disulfure de carbone (n°CAS : 75-15-0) dans le cadre de la réglementation 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

En application des protocoles d'accord du 28 juillet 2017 et du 7 juin 2022 relatifs à l'organisation de l'Anses et des ministères de tutelle pour la mise en œuvre des Règlements REACH et CLP, un programme de travail annuel est établi entre l'Anses et les ministères de tutelle. Au sein de ce programme de travail, l'Anses identifie des substances chimiques pour lesquelles des risques pour la santé humaine et/ou l'environnement sont observés et analyse les options de gestion des risques réglementaires (*Regulatory Management Option Analysis* ou RMOA) afin d'apporter une aide à la décision aux ministères sur la /les mesure(s) de gestion des risques la/les plus appropriée(s) à adopter. Au cas par cas, elle approfondit dans le cadre du RMOA certains champs d'évaluation des dangers et des risques.

Le programme de travail 2022 comportait la réalisation d'une analyse des options de gestion réglementaires concernant le disulfure de carbone (N° CAS : 75-15-0). Le choix de cette substance fait suite aux conclusions de l'Anses dans le cadre du règlement REACH (Anses, 2021 ; 2022).

Les RMOA sont réalisés selon le format standard européen et comportent les informations suivantes :

- les éléments de contexte relatifs aux informations disponibles et à l'encadrement réglementaire existant des substances ;
- les informations disponibles sur les dangers et les usages des substances, les tonnages, les risques pour la santé humaine ou l'environnement, les cas d'usages susceptibles d'entraîner des effets néfastes sur la santé et/ou l'environnement, etc..., en fonction des problématiques couvertes dans le RMOA ;
- une justification de la nécessité de la mise en œuvre de mesures de gestion du risque au niveau européen ;
- l'identification des différentes options de gestion du risque disponibles dans le cadre du règlement REACH, du règlement CLP, ou s'appuyant sur d'autres outils législatifs et réglementations sectorielles existants en fonction des usages identifiés de ces substances.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

▪ Organisation générale

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

Une équipe projet composée d'agents de l'Anses a pris en charge l'analyse des options de gestion réglementaires pour cette substance entre 2022 et 2024.

Les travaux ont fait l'objet de présentations, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, devant le Comité d'Experts Spécialisé (CES) « Valeurs sanitaires de référence (CES VSR) entre mars et juillet 2022 et devant le CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (CES REACH-CLP) entre septembre 2022 et mars 2024. Les travaux ont été validés par le CES VSR le 1^{er} juillet 2022 et par le CES REACH-CLP le 26 mars 2024.

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> .

▪ Contexte du RMOA

Le disulfure de carbone a été inscrit au plan d'action continu communautaire (CoRAP¹) en 2013 sur la base d'une préoccupation quant à ses possibles propriétés reprotoxiques et de perturbation endocrinienne ainsi qu'en raison de son tonnage agrégé élevé pouvant conduire à une exposition de l'environnement et des travailleurs.

La première phase d'évaluation s'est déroulée du 20 mars 2013 au 20 mars 2014 et a conclu à la nécessité d'acquérir des données supplémentaires pour clarifier les préoccupations identifiées. Après approbation par le CEM (Comité des Etats-Membres) en novembre 2015, des données ont été demandées dans une décision adressée au déclarant le 30 novembre

¹ CoRAP : *Community Rolling Action Plan*

2015. Les données reçues en décembre 2019 ont été évaluées lors d'une seconde phase à l'issue de laquelle un document de conclusion a été rédigé.

Ainsi, dans son avis datant de 2021, l'Anses a conclu qu'il convenait de clarifier si le disulfure de carbone présentait un risque pour les travailleurs et si des mesures de gestion des risques étaient nécessaires pour protéger cette population. Un RMOA a donc été initié pour répondre à cette problématique.

- Démarche suivie pendant les travaux d'expertise

Ces travaux sont basés sur les données disponibles dans les dossiers d'enregistrement déposés par les industriels auprès de l'ECHA en application du règlement REACH et notamment les rapports sur la sécurité chimique (CSR), sur les rapports européens et internationaux disponibles publiquement, et sur les données issues de la littérature scientifique.

Une consultation publique du projet de RMOA a été menée par la Direction Générale de la Prévention des Risques (DGPR) (du 23 janvier au 27 février 2023) afin de recueillir des commentaires et des données complémentaires. Les commentaires reçus, concernait principalement les parties du RMOA relatives à la détermination de la valeur limite (DNEL) systémique long terme par inhalation, l'existence de mesures d'exposition professionnelle et les propositions de meilleures options de gestion des risques.

3. ANALYSE

3.1. Identité et usages de la substance

Le disulfure de carbone est une substance mono-constituante avec une pureté supérieure à 99,5%.

La substance est liquide, soluble dans l'eau et extrêmement volatile à température ambiante (41 kPa à 31°C). Elle est très inflammable.

Tableau 1 : Identité et caractéristiques du disulfure de carbone

Nom	Disulfure de carbone
Numéro EC	200-843-6
Numéro CAS	75-15-0
Numéro index dans l'Annexe VI dans le règlement CLP	006-003-00-3
Formule moléculaire	CS ₂
Poids moléculaire (g.mol⁻¹)	76.141 g/mol
Synonymes	Bisulfure de carbone Anhydride sulfocarbonique

Le disulfure de carbone est produit et/ou importé dans l'espace économique européen à hauteur de 100 000 à 1 000 000 tonnes par an.

Le disulfure de carbone est principalement utilisé comme solvant dans la fabrication de cellulose régénérée (fibres de viscose, films cellophane, éponges végétales). Il est également utilisé comme intermédiaire de synthèse dans la fabrication de pesticides, et en tant que solvant pour la fabrication de polymères ou d'autres substances chimiques.

3.2. Contexte réglementaire

Règlement CLP

Le disulfure de carbone fait actuellement 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 (CLP00).

- Flam. Liq. 2 ; H225 « Liquide et vapeurs très inflammables » ;
- Skin Irrit. 2 ; H315 « Provoque une irritation cutanée » ;
- Eye Irrit. 2 ; H319 « Provoque une sévère irritation des yeux » ;
- Repr. 2 ; H361fd « Susceptible de nuire au fœtus. Susceptible de nuire à la fertilité » avec une limite spécifique de concentration $\geq 1\%$.
- STOT RE 1 ; H372 « Risque avéré d'effets graves pour les organes (système nerveux) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée avec une limite spécifique de concentration $\geq 1\%$ et classement STOT RE 2 ; H373 entre 0.2% et 1%.

Par ailleurs, les industriels proposent d'ajouter :

- Acute Tox. 4 ; H332 « Nocif par inhalation » ;
- Le système cardiovasculaire et les yeux comme organes cibles pour le classement existant STOT RE 1.

Limites d'exposition professionnelle

Les valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) sont adoptées au travers de deux cadres juridiques, la directive sur les agents chimiques² (DAC) et la directive sur les agents cancérigènes ou mutagènes ou les substances reprotoxiques³ (DCMR), qui constituent une partie intégrante du mécanisme de l'Union européenne (UE) visant à protéger la santé des travailleurs.

Pour le disulfure de carbone, une VLEP indicative est inscrite au niveau européen dans la directive 2009/161/EU établissant une troisième liste de valeurs limites indicatives d'exposition professionnelle en application de la directive (DAC) 98/24/CE du Conseil et portant modification de la directive 2000/39/CE de la Commission. Cette valeur se base sur l'avis du Comité scientifique en matière de limites d'exposition professionnelle (SCOEL) de 2008.

Tableau 2 : Valeur d'exposition professionnelle pour le disulfure de carbone

Valeur d'exposition long terme (8 heures)		Observations
mg/m ³	ppm	
15	5	Mention peau ⁴

² Directive 98/24/CE (DAC)

³ Directive 2004/37/CE, DCMR du 9 mars 2002

⁴ Cette mention est accordée aux substances pour lesquelles l'absorption cutanée conduit à une augmentation significative de l'exposition et entraîne un effet systémique

Le terme « indicatif » signifie que les Etats-membres doivent établir une valeur limite d'exposition professionnelle nationale en tenant compte de la valeur limite établie au niveau communautaire et déterminent son caractère conformément à la législation et à la pratique nationales. La transposition de cette directive en droit français a conduit à l'adoption de cette valeur de façon contraignante⁵. Cependant, d'autres VLEP existent en Europe et sont comprises entre 3,16 mg/m³ (Belgique) et 30 mg/m³ (Hongrie et Allemagne) (base de données Gestis, consultée en mai 2022).

Il est également à noter qu'il existe pour le disulfure de carbone, une valeur limite biologique de 1,5 mg d'acide 2-thiothiazolidine-4-carboxylique (TTCA)/g créatinine en dosage urinaire en fin de poste recommandée par le SCOEL, valeur correspondante à une exposition atmosphérique à la VLEP-8h de 5 ppm.

3.3. Description des expositions professionnelles

Données d'exposition à partir des dossiers d'enregistrement

Pour tous les scénarios d'expositions professionnelles, la modélisation a été réalisée principalement avec le modèle ECETOC TRA (version 3.0).

Tableau 3 : Données d'exposition professionnelle mesurées et calculées pour le disulfure de carbone d'après le dossier d'enregistrement et les données de la littérature

Scénario d'exposition	Valeurs d'exposition
Fabrication	
Fabrication du disulfure de carbone	1,5 mg/m ³ (0,50 ppm) (données mesurées) 0,022 mg/m ³ (0,0070 ppm) (ECETOC TRA)
Usage sur site industriel	
Fabrication de cellulose régénérée	0,032-11,89 mg/m ³ (0,01-3,77 ppm) (ECETOC TRA) Médiane : 2,5 ppm, 95 ^{ème} percentile : 6,74 ppm (mesures en 2009, Göen et al., 2014)
Utilisation comme intermédiaire, utilisation dans la fabrication de produits phytopharmaceutiques et de biocides	3,17- 13,32 mg/m ³ (1-4,2 ppm) (ECETOC TRA)
Utilisation en tant que solvant	0,032- 4,76 mg/m ³ (0,01-1,5 ppm) (ECETOC TRA)

La comparaison entre la valeur d'exposition mesurée et estimée pour la fabrication du disulfure de carbone montre que les données modélisées ne représentent pas une valeur pire-cas. Aucune information n'est disponible pour expliquer cette différence.

Une étude de la littérature scientifique rapporte des données d'exposition de travailleurs (surveillance biologique et dans l'air) dans des usines de production de la viscosse en Allemagne entre 1992 et 2009. L'exposition médiane en 2009 était de 2,5 ppm. Des valeurs

⁵ Décret n° 2012-746 du 9 mai 2012 fixant des valeurs limites d'expositions professionnelles contraignantes pour certains agents chimiques.

supérieures à 5 ppm (valeur de la VLEP indicative) étaient néanmoins rapportées (Göen *et al.*, 2014).

Par ailleurs, alors que cet usage n'est pas proposé par le déclarant principal, un usage en tant que réactif de laboratoire est également déclaré par un membre de la soumission jointe. Les utilisateurs finaux sont des travailleurs des services de santé et des secteurs de recherche et développement. Concernant les travailleurs professionnels, l'exposition modélisée par ECETOC TRA est de 15,07 mg/m³.

Des préoccupations sont soulevées quant à une possible sous-estimation des expositions pour les travailleurs, en particulier dans des conditions en systèmes ouverts. En effet, le modèle ECETOC TRA ne permet pas d'évaluer les expositions pour les liquides très volatiles, comme l'est le disulfure de carbone. De plus, les expositions ont été estimées uniquement pour l'inhalation, des estimations ou des mesures n'ayant pas été présentées pour la voie cutanée dans les dossiers d'enregistrement alors que l'absorption cutanée pourrait être une voie importante d'exposition selon une étude disponible dans la littérature (Kilo *et al.*, 2015).

Dans le cadre de la consultation publique sur ce RMOA, des données d'exposition professionnelle ont été obtenues à partir de bases de données allemandes et françaises.

En Allemagne, environ 150 mesures d'exposition professionnelle au disulfure de carbone, ayant une durée d'échantillonnage d'au moins 2 heures, ont été extraites de la base de données MEGA entre janvier 2000 et décembre 2022. Environ la moitié des mesures provenait du secteur industriel de la production de fibres cellulosiques avec une probabilité de dépasser la VLEP allemande fixée à 30 mg/m³ estimée à 12,3% (95^{ème} percentile à 38,39 mg/m³). Pour les autres secteurs, une seule valeur (89 mg/m³) issue de l'industrie chimique dépassait la VLEP allemande.

En France, des extractions des bases de données COLCHIC (65 mesures entre 2000 et 2022) et SCOLA (84 mesures entre 2011-2022) gérées par l'INRS ont été obtenues. Les deux secteurs industriels principalement ciblés concernaient les laboratoires d'analyse industrielle ainsi qu'une entreprise réalisant de la dissolution cellulosique. La majorité des mesures d'exposition personnelle ou d'air ambiant montrait des valeurs inférieures à la VLEP française de 15 mg/m³. Des dépassements ont néanmoins été observés en particulier pour les mesures d'air ambiant lors des activités de dissolution de la cellulose (maximum à 36,4 mg/m³), sans que ces dépassements soient corroborés par des données de mesures individuelles.

Ces données montrent que dans certains secteurs, comme la production de fibres cellulosiques, on peut retrouver des valeurs dépassant la VLEP indicative. Toutefois, l'Anses n'a pas eu accès aux données détaillées pour permettre une analyse plus approfondie. De plus, les données restent incomplètes pour d'autres applications (généralement réalisées en circuit fermé) utilisant du disulfure de carbone pour synthétiser notamment des réactifs chimiques pour l'industrie du caoutchouc, des minerais, du pétrole, des pesticides...

3.4. Elaboration d'une DNEL

Pour la caractérisation des risques, les déclarants ont repris la VLEP indicative (15 mg/m³; 5 ppm) pour définir la valeur limite (DNEL) systémique long terme par inhalation dans le dossier d'enregistrement. Cette valeur se base sur l'avis du SCOEL (2008) et prend en compte les effets sur le système nerveux et sur le système cardiovasculaire observés à des doses comprises entre 3 et 10 ppm (9-30 mg/m³) chez l'humain. Un facteur d'incertitude de 2 a été

appliqué à la valeur de 30 mg/m³ (valeur jugée plus robuste par le SCOEL) pour prendre en compte la sévérité de l'effet.

Une analyse des autres valeurs limites existantes a été réalisée en tenant compte des données issues de la littérature et du dossier d'enregistrement. En particulier, quatre études observationnelles et une étude expérimentale ont été prises en compte.

En 2011, le Conseil de Santé des Pays-Bas (HCNL) recommande une valeur de 5 mg/m³ (2 ppm) en se basant sur les conclusions du SCOEL et les études publiées depuis cette analyse. Cette valeur se base sur une dose critique de 15 mg/m³, dose à laquelle il est observé des effets cardiaques mineurs (Takebayashi *et al.*, 2004), et à laquelle a été appliqué un facteur d'incertitude de 3 pour l'extrapolation LOAEL⁶ – NOAEL⁷.

Les études épidémiologiques considérées rapportent des effets sur les concentrations en hormones thyroïdiennes, sur le système cardiovasculaire ou sur le système nerveux. Les effets observés sont jugés mineurs et ne remettent donc pas en cause la VLEP actuelle.

Une étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération (EOGRTS) réalisée chez le rat a été fournie par les industriels dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH (rapport d'étude non publié, 2019a). Considérant que la toxicité pour la reproduction est un effet critique du disulfure de carbone, cette étude pourrait être utilisée comme point de départ pour proposer une nouvelle VLEP. En effet, des effets au niveau des cellules spermatiques et des cellules ovariennes ont été rapportés à la dose de 120 mg/kg pc/j ainsi qu'une diminution de la concentration en thyroxine (T4), une diminution du poids absolu du cerveau et une atrophie rétinienne chez les animaux de la génération parentale et sa descendance. Sur la base de cette étude, une VLEP de 2,5 mg/m³ (0,8 ppm) peut être dérivée, telle que présentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4 : VLEP à partir de l'étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération pour le disulfure de carbone

Effet critique (étude clé)	Concentration critique	Facteur d'incertitude	VLEP
Diminution des follicules primaires et primordiaux ovariens ; augmentation de têtes détachées de spermatozoïdes (EOGRTS, 2019a)	NOAEL chez le rat = 12 mg/kg pc/j Equivalent à 94 mg/m ³ (30 ppm) sur la base d'une étude de toxicocinétique comparative (rapport d'étude non publié, 2019b) NOAEL chez l'humain ⁸ = 63 mg/m ³ (20 ppm)	25 Variabilité inter-espèce = 2,5 Variabilité intra-espèce = 5 Transposition subchronique - chronique = 2	2,5 mg/m ³ (0,8 ppm)

L'Anses considère que cette VLEP est associée à de nombreuses incertitudes concernant l'effet critique (absence d'effet sur les autres paramètres spermatiques ou d'effet sur la fertilité)

⁶ LOAEL: lowest observed adverse effect level

⁷ NOAEL : no observed adverse effect level

⁸ NOAEL chez l'humain = 94 mg/m³ x 6,7 m³/10 m³ (d'après le document guide R8 de l'ECHA)

et la dose critique (écart entre les doses trop élevée, extrapolation en mg/m³ sur la base d'une étude de toxicocinétique réalisée en dose unique chez le rat mâle).

De plus, l'Anses considère qu'il est plus approprié de déterminer une VLEP sur la base de données épidémiologiques, d'autant plus pour cette substance pour laquelle de nombreuses études chez l'humain sont disponibles. Concernant la VLEP indicative actuelle, l'Anses considère que la méthodologie utilisée par le SCOEL est appropriée. La significativité biologique des effets cardiovasculaires mineurs pris en compte comme points de départ par le HCNL est considérée douteuse.

En résumé, il est considéré que les nouvelles données disponibles ne remettent pas en cause la VLEP indicative actuelle.

3.5. Caractérisation des risques

La caractérisation des risques a été estimée en utilisant les expositions modélisées dans le dossier d'enregistrement, malgré les incertitudes citées préalablement.

Les ratios de caractérisation des risques (RCR) sont tous inférieurs ou égaux à 1. Le RCR le plus élevé est retrouvé pour l'usage du disulfure de carbone en tant que réactif de laboratoire (RCR = 1).

Considérant la possible sous-estimation des données d'exposition, un risque ne peut être totalement exclu en particulier pour les scénarios présentant un RCR supérieur à 0,5, c'est à dire : la fabrication de cellulose régénérée, l'utilisation, au niveau industriel, comme intermédiaire et dans la fabrication de produits phytopharmaceutiques et de biocides et enfin l'utilisation comme réactif de laboratoire.

Concernant les données d'exposition professionnelle mesurées, des dépassements de VLEP nationales, respectivement 30 et 15 mg/m³ pour l'Allemagne et la France, ont été constatés sur la période 2000 - 2022. Ils concernent presque exclusivement des postes de travail particuliers dans la production de fibres et films végétaux par dissolution de la cellulose. Dans les autres secteurs investigués et plus particulièrement les laboratoires d'analyse industrielle, le nombre de mesures est limité. Les expositions mesurées disponibles sont faibles et la probabilité de dépassement de la VLEP est nulle ou n'excède pas 4%.

3.6. Options de gestion de risques envisagées

Compte tenu des conclusions relatives aux préoccupations analysées dans le RMOA, différentes options de mesures de gestion des risques ont été envisagées pour les professionnels.

3.6.1. Classification du disulfure de carbone selon le règlement CLP

Les données disponibles montrent qu'il serait possible de mettre à jour la classification harmonisée concernant la toxicité aiguë par inhalation (proposée par le déclarant principal mais pas uniformément appliquée par les autres auto-classements).

De plus, la classification harmonisée ayant été implémentée avant la mise en place du règlement CLP, les organes cibles associés à la classification STOT RE ne sont actuellement pas spécifiés. L'ajout des organes cibles, tels que le système cardiovasculaire et le système

nerveux, pourraient aussi avoir un intérêt en terme de communication sur la nature de la dangerosité de la substance.

L'Anses note, néanmoins, que ces classes de dangers ne sont pas considérées comme prioritaires au sens de l'article 36 du règlement CLP et pas de nature à répondre aux risques potentiels identifiés dans le cadre de ce travail.

3.6.2. Identification SVHC et mise à l'autorisation

Le disulfure de carbone est un neurotoxique connu. Il induit également des effets sévères sur le système cardiovasculaire.

D'un point de vue réglementaire, il est classé dans la classe de danger STOT RE 1 selon le règlement CLP. De plus, le sulfocarbonisme professionnel, correspondant à une intoxication au disulfure de carbone et se traduisant par un syndrome aigu neuro-digestif, des troubles psychiques aigus et chroniques ainsi que des polynévrites et névrites, fait partie du tableau des maladies professionnelles (tableau 22 du régime général et tableau 8 du régime agricole).

Ces propriétés pourraient être considérées comme suscitant un niveau de préoccupation équivalent (ELoC⁹) aux autres critères d'identification d'une substance extrêmement préoccupante (SVHC¹⁰) conformément à l'article 57 (f) du règlement REACH. Ceci pourrait justifier son inscription sur la liste des substances candidates en vue d'une autorisation en tant que substance SVHC.

Bien que l'inscription sur la liste des substances candidates soit souvent considérée comme une première étape vers l'autorisation, elle a des effets directs même lorsque la substance n'est pas, par la suite, incluse dans l'annexe XIV pour autorisation. En effet, l'inscription sur la liste des substances candidates déclenche entre autres l'obligation pour l'industrie de communiquer certaines informations concernant la présence de la substance dans les articles. L'impact de cette obligation serait néanmoins limité en raison de l'absence d'usage identifié dans des articles pour le disulfure de carbone.

L'identification en tant que SVHC est également envisagée pour encourager la substitution.

La priorisation de l'inclusion dans l'annexe XIV à partir de la liste candidate est guidée par plusieurs critères qui sont définis par l'article 58 de REACH et mis en œuvre par l'ECHA selon une méthodologie qui a été convenue par le comité des États membres (MSC)¹¹. Les critères comprennent des considérations liées aux propriétés inhérentes, au volume de production et à une large utilisation dispersive.

Toutefois, les dispositions de l'autorisation ne s'appliquent pas à certaines utilisations. Ainsi, dans le cas du disulfure de carbone, seule l'utilisation dans la fabrication de la cellulose régénérée pourrait être couverte, les usages en tant qu'intermédiaire et les utilisations dans le cadre de la recherche et développement étant exemptés de ce processus réglementaire. Par ailleurs, la synthèse n'est pas non plus couverte par l'autorisation.

Aussi, au moment de la priorisation pour l'inscription à l'annexe XIV, il est peu probable que le disulfure de carbone soit priorisé puisque la plupart des risques potentiels sortent du champ d'application de l'annexe XIV. Par ailleurs, sans usage consommateur identifié, une

⁹ Equivalent Level of Concern.

¹⁰ Substance of Very High Concern.

¹¹

https://echa.europa.eu/documents/10162/17232/recom_gen_approach_svhc_prior_2020_en.pdf/fbbd748b-22dc-38c2-9b4c-58c6bc80c930?t=1643790475303

identification SVHC n'aurait pour but que d'émettre un signal fort sur les dangers de cette substance.

3.6.3. Restriction selon REACH

L'évaluation des risques du disulfure de carbone pour les professionnels ne permet pas de démontrer clairement un risque inacceptable. En effet, des RCR compris entre 0,5 et 1 ont été estimés pour les usages tels que la fabrication de cellulose régénérée, les intermédiaires de synthèse et la fabrication des produits phytopharmaceutiques et biocides ainsi que pour les usages en recherche et développement. Cependant ces RCR sont potentiellement sous-estimés considérant que les données d'exposition modélisées sont discutables quant à leur capacité à refléter les expositions réelles.

En comparaison, les données d'exposition professionnelle mesurées rapportent quelques dépassements de VLEP nationales en particulier dans le secteur de la production de fibres cellulosiques (données individuelles pour l'Allemagne et d'air ambiant pour la France). Le nombre de données disponibles reste limité et restreint à certaines applications.

3.6.4. Autres mesures de gestion : directive sur les agents chimiques (98/24/CE)

Directive (CAD) 98/24/CE

Actuellement, seule une VLEP indicative est disponible au niveau européen. Des VLEP supérieures sont rapportées dans certains pays, sans donnée disponible permettant de justifier ces valeurs. Considérant la sévérité des effets induits par le disulfure de carbone (avec principalement de la cardiotoxicité et de la neurotoxicité) ainsi que des RCR proches de 1 pour certains usages, il faudrait s'assurer que les VLEP nationales n'excèdent pas la VLEP indicative. Ainsi, la mise en place d'une VLEP contraignante pourrait être une option pour assurer la sécurité des travailleurs. La sévérité des effets associés à une exposition au disulfure de carbone pourrait justifier l'élaboration d'une telle VLEP dans le cadre de la directive CAD.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

A l'issue de cette analyse, qui vise à déterminer si le disulfure de carbone induit des risques pour les travailleurs, et à identifier les options de gestions de risques pertinentes, l'Anses conclut:

- qu'il n'y a pas de nouvelle donnée de nature à réviser la VLEP indicative actuellement disponible au niveau européen ;
- que des risques pour les travailleurs ne peuvent être exclus, la plupart des expositions étant estimées par des modèles et les mesures des concentrations des expositions professionnelles (peu nombreuses) montrant quelques dépassements de VLEP nationales dans des secteurs restreints ;
- les mesures effectuées en France rapportent des valeurs d'expositions globalement inférieures à la VLEP française, plaidant en faveur de la mise en place d'une VLEP contraignante.

L'Anses considère que la mise à l'autorisation (suite à une identification SVHC) n'aurait pas de plus-value significative au regard de la maîtrise des expositions relatives aux usages du disulfure de carbone. Néanmoins, **l'Anses recommande que la VLEP indicative de 15 mg/m³ soit respectée dans l'ensemble des pays européens, cela pouvant passer par la mise en place d'une VLEP contraignante au niveau européen dans le cadre de la directive CAD.**

Suite à l'évaluation des données actuellement disponibles, les travailleurs du secteur de la production de fibres cellulosiques peuvent être, dans certains cas, exposés à des concentrations de disulfure de carbone supérieures à la VLEP indicative. Néanmoins, l'Anses n'a pas eu accès aux données détaillées ni à l'évolution des données en fonction du temps. Par ailleurs, les données ne sont pas suffisamment robustes et nombreuses pour les autres secteurs d'activité. En l'état, l'Anses estime qu'il n'est pas possible de conclure avec certitude à un risque significatif pour les professionnels et donc d'élaborer un dossier de restriction. Il conviendrait donc de réaliser des campagnes de contrôles ciblées afin de continuer à enrichir les données d'exposition et de s'assurer que l'emploi du disulfure de carbone n'expose pas les travailleurs à un risque.

Enfin, la VLEP est un outil de contrôle de l'exposition par inhalation. L'absorption cutanée pouvant également être une voie importante d'exposition au disulfure de carbone (comme l'indique l'attribution de la mention « peau »), le respect de la VLEP ne permet pas d'exclure totalement un risque sanitaire. Ainsi, il conviendrait de **disposer de données de biosurveillance (mesure de la TTCA dans les urines en fin de poste) afin de pouvoir les comparer à la valeur limite biologique de 1,5 mg (TTCA)/g créatinine** recommandée par le SCOEL, valeur correspondante à une exposition atmosphérique à la VLEP-8h de 5 ppm (15 mg/m³). Ces données permettraient ainsi de mieux documenter les niveaux d'exposition réels des travailleurs voire **d'envisager la nécessité de fixer une valeur limite biologique réglementaire européenne.** La pertinence d'un dossier de restriction pourra également être envisagée dans un second temps, au vu des données d'exposition et de biosurveillance recueillies.

Pr Benoit VALLET

MOTS-CLÉS

Disulfure de carbone, réglementations, risques professionnels, VLEP.

BIBLIOGRAPHIE

Normes :

AFNOR. (2003). NF X 50-110 Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

Réglementations :

Directive 98/24/CE du Conseil du 7 avril 1998 concernant la protection de la santé et de la sécurité des travailleurs contre les risques liés à des agents chimiques sur le lieu de travail

Directive 2004/37/CE du Parlement européen et du Conseil concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérigènes ou mutagènes au travail

Règlement (CE) n°1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2008 concernant l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH)

Règlement (CE) n°1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n°1907/2006

Directive 2009/161/EU établissant une troisième liste de valeurs limites indicatives d'exposition professionnelle en application de la directive 98/24/CE du Conseil et portant modification de la directive 2000/39/CE de la Commission

Décret n° 2012-746 du 9 mai 2012 fixant des valeurs limites d'exposition professionnelle contraignantes pour certains agents chimiques.

Rapports/études scientifiques :

Anses (2021). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'évaluation du disulfure de carbone (n° CAS 75-15-0) dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH. 15p

Anses. (2022). Substance evaluation conclusion as required by REACH Article 48 and Evaluation report for carbon disulphide. 120p.

Göen, T., Schramm, A., Baumeister, T., Uter, W., Drexler, H., 2014. Current and historical individual data about exposure of workers in the rayon industry to carbon disulphide and their validity in calculating the cumulative dose. Int Arch Occup Environ Health 87, 675–683.

Kilo, S., Zonnur, N., Uter, W., Göen, T., Drexler, H., 2015. Effect of Skin Protection and Skin Irritation on the Internal Exposure to Carbon Disulphide in Employees of the Viscose Industry. ANNHYG 59, 972–981.

SCOEL (2008). Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Carbon Disulphide (No. SCOEL/SUM/82).

Takebayashi, T., 2004. A six year follow up study of the subclinical effects of carbon disulfide exposure on the cardiovascular system. Occupational and Environmental Medicine 61, 127–134.

Rapport d'étude (2019a). 'Extended One Generation Reproductive Toxicity Study of carbon disulfide by Oral Gavage in Rats'. Résumé disponible sur le site de l'ECHA (<https://echa.europa.eu/>)

Rapport d'étude (2019b). 'Determination of the whole blood toxicokinetics of carbon disulfide (CS₂) and the plasma toxicokinetics of the CS₂ metabolite 2-thiothiazolidine- 4-carboxylic acid (TTCA) in male Wistar Han rats following a single oral (gavage) or inhalation administration of CS₂ and to determine the routes of elimination and excretion of CS₂ and TTCA in male Wistar Han rats following a single oral (gavage) or inhalation administration of CS₂.' Résumé disponible sur le site de l'ECHA (<https://echa.europa.eu/>)

LISTE DES ACRONYMES

CES : Comité d'experts scientifiques

CLP : Classification, Labelling and Packaging

CSR : Chemical Safety Report

ECHA : European Chemicals Agency

ELoC : Equivalent Level of Concern

HCNL : Health Council of Netherlands

VLEP : Valeur limite d'exposition professionnelle

REACH : Registration, Evaluation, Authorization of Chemicals

RMOA : Regulatory Management Option Analysis

SCOEL : Scientific Committee on Occupational Exposure Limits

SVHC : Substance of Very High Concern

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Sandrine CHARLES - Chef de projets scientifiques

Contribution scientifique

Mme Cécile MICHEL – Cheffe de l'unité URCP - Direction de l'évaluation des risques

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

Mme Nathalie PRINTEMPS – Cheffe de projets scientifiques - Unité REACH CLP PE - Direction de l'évaluation des risques (jusqu'au 30 septembre 2022)

Secrétariat administratif

Mme Patricia RAHYR