

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 17 décembre 2020

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

**relatif à l'évaluation du tert-butyl methyl ether (MTBE, n° CAS 1634-04-4)**  
**dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH**

---

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.*

*L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont rendus publics.*

---

### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

Dans le cadre de la procédure d'évaluation des substances prévue par le Règlement REACH n°1907/2006 (articles 44 à 48), les Etats Membres évaluent chaque année des substances jugées prioritaires, dans le but de clarifier une ou des préoccupation(s) émanant de la fabrication et/ou de l'utilisation de ces substances et qui pourrai(en)t entraîner un risque pour la santé humaine et/ou pour l'environnement. Ces substances sont inscrites sur le plan d'action continu communautaire (CoRAP<sup>1</sup>), publié<sup>2</sup> sur le site internet de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) avec une courte description des préoccupations initialement identifiées pour chacune des substances. Dans la majorité des cas, ces préoccupations initiales sont liées aux propriétés de danger potentiel, en combinaison avec une utilisation dispersive ou des usages par les consommateurs.

Les Etats Membres peuvent cibler leur évaluation sur la préoccupation initiale, mais peuvent élargir leur évaluation à l'ensemble des propriétés de la substance. A l'issue des 12 mois d'évaluation, l'Etat Membre évaluateur peut demander des informations supplémentaires aux déclarants des substances, si ces données additionnelles sont jugées nécessaires pour clarifier une ou des préoccupation(s). Dans ce cas, un projet de décision est soumis aux Etats Membres et aux déclarants pour commentaires, puis est éventuellement discuté au Comité des Etats Membres (CEM) de l'ECHA en cas d'avis divergents entre les Etats Membres. Alternativement, il peut être conclu qu'aucune donnée supplémentaire n'est nécessaire, pour clarifier la ou les

---

<sup>1</sup> CoRAP : *Community Rolling Action Plan*.

<sup>2</sup> <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table>; pour le plan triennal 2013-2015 : [https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/corap\\_2013\\_en.pdf/543ef605-b03c-452b-83ef-34a286a4e210](https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/corap_2013_en.pdf/543ef605-b03c-452b-83ef-34a286a4e210).

préoccupation(s). Dans ce cas, un document de conclusion est rédigé. Le cas échéant, si des préoccupations sont confirmées, la rédaction d'une analyse de la meilleure option de gestion des risques (RMOA) peut être proposée.

Le tert-butyl methyl ether (MTBE, n° EC 216-653-1, n° CAS 1634-04-4) a été inscrit au CoRAP<sup>3</sup> en 2014 en vue de son évaluation par la France, car les données disponibles amenaient à suspecter des effets sur la santé humaine, notamment liés à un mécanisme de perturbation endocrinienne, et des tonnages élevés ainsi que des usages possiblement dispersifs. D'autres préoccupations ont été identifiées au cours de l'évaluation : mutagénicité, biodégradabilité et persistance dans l'environnement.

L'objet du présent avis est de rendre compte de la démarche d'évaluation du MTBE menée jusqu'à la transmission à l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) du document de conclusion en accord avec la procédure d'évaluation des 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) ».

L'Anses a confié l'instruction de cette expertise au Comité d'Experts Spécialisé (CES) « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (CES REACH-CLP). La première phase d'évaluation s'est déroulée du 26 mars 2014 au 26 mars 2015 et a conclu à la nécessité d'acquérir des données supplémentaires pour clarifier les préoccupations identifiées. Après discussion au comité des Etats-membres (CEM) en octobre 2016, des données ont été demandées dans une décision adressée au déclarant le 7 février 2017. Les données ont été reçues en décembre 2018 et septembre 2019, et ont été évaluées lors d'une seconde phase à l'issue de laquelle un document de conclusion a été rédigé.

Une équipe projet composée d'agents de l'Anses et de trois experts rapporteurs (deux issus du CES REACH-CLP, un du GT PE) a pris en charge l'évaluation de cette substance. Leurs travaux ont fait l'objet de multiples présentations devant le CES REACH-CLP en 2014, 2015 puis en octobre 2019 et février 2020, après réception et analyse des données complémentaires. Ces travaux ont été adoptés par le CES REACH-CLP le 30 juin 2020.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet <https://dpi.sante.gouv.fr>.

### **■ Démarche suivie pendant les travaux d'expertise**

L'évaluation des substances est basée sur les données disponibles dans les dossiers d'enregistrement déposés par les industriels auprès de l'ECHA en application du règlement REACH, dans le rapport sur la sécurité chimique (CSR<sup>4</sup>) du dossier d'enregistrement, sur des informations complémentaires fournies par les déclarants et les utilisateurs avals lors du processus

<sup>3</sup> [https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/corap\\_list\\_2014-2016\\_en.pdf/43cf5fd8-b9e6-4f0d-841c-6ba39ae4d6d4](https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/corap_list_2014-2016_en.pdf/43cf5fd8-b9e6-4f0d-841c-6ba39ae4d6d4).

<sup>4</sup> CSR : *Chemical Safety Report*.

d'évaluation, sur les données disponibles sur des substances de structures similaires, et sur les données issues de la littérature scientifique.

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

### 3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES « SUBSTANCES CHIMIQUES VISEES PAR LES REGLEMENTS REACH ET CLP » (CES REACH-CLP)

#### ▪ Identité et usages de la substance

Le MTBE est une substance mono-constituant avec une pureté supérieure à 80%.

La substance est un liquide (point de fusion : -108 °C, point d'ébullition : 55 °C) très volatile (pression de vapeur saturante à 20 °C : 33000 Pa) et assez soluble dans l'eau (41.8 g/L à 20 °C, Log K<sub>ow</sub> = 1.06).

Elle est très inflammable (point éclair : -28 °C), non comburante et non explosive.

Ses principales caractéristiques physico-chimiques sont résumées dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Identité et caractéristiques**

<b>Nom</b>	<i>tert</i> -butyl methyl ether
<b>N° EC</b>	216-653-1
<b>N° CAS</b>	1634-04-4
<b>Numéro d'index figurant à l'annexe VI du règlement CLP</b>	603-181-00-X
<b>Formule brute</b>	C <sub>5</sub> H <sub>12</sub> O
<b>Formule structurelle</b>	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_3 \\    \\  \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{O}-\text{CH}_3 \\    \\  \text{CH}_3  \end{array}  $
<b>Masse molaire</b>	88.17 g/mol
<b>Synonymes</b>	MTBE
<b>Etat physique à 20 °C et 101.3 kPa</b>	Liquide, avec une odeur caractéristique de terpènes
<b>Point de fusion</b>	-108 °C
<b>Point d'ébullition</b>	55 °C
<b>Pression de vapeur saturante</b>	33000 Pa à 20 °C

<b>Solubilité dans l'eau</b>	41.8 g/L à 20 °C (pH=6.1)
<b>Log K<sub>ow</sub></b>	1.06 à 20 °C
<b>Viscosité</b>	0.464 mm <sup>2</sup> /s à 20 °C 0.409 mm <sup>2</sup> /s à 40 °C
<b>Point éclair</b>	-28 °C
<b>Température d'auto-inflammation</b>	460 °C

Le MTBE est produit et/ou importé dans l'espace économique européen à hauteur de 1 000 000 à 10 000 000 tonnes par an.

Cette substance est utilisée très majoritairement en tant qu'additif dans les carburants. Le MTBE présente également quelques usages industriels comme solvant ou agent d'extraction, et intermédiaire de synthèse.

#### ▪ **Classification du MTBE selon le règlement (CE) n°1272/2008**

Le MTBE 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<sup>5</sup> :

- Flam. Liq. 2 ; H225 « Liquide et vapeurs très inflammables » ;
- Skin Irrit. 2 ; H315 « Provoque une irritation cutanée, catégorie de danger 2 ».

#### • **Dangers pour la santé humaine**

L'évaluation a été réalisée sur la base des données disponibles dans les dossiers d'enregistrement REACH et des données issues de la littérature.

Les éléments disponibles et les conclusions concernant les préoccupations ayant justifié l'évaluation de la substance (mécanisme de perturbation endocrinienne suspecté, tonnages élevés, usages possiblement dispersifs) et les préoccupations supplémentaires identifiées au cours de l'évaluation (mutagénicité, biodégradabilité et persistance dans l'environnement) sont présentés ci-dessous.

#### Mutagénicité et cancérogénicité

Les données disponibles dans le dossier d'enregistrement du MTBE, le rapport d'évaluation du risque au niveau européen (EU-RAR) et les données issues de la littérature ont été analysées durant la première phase d'évaluation de la substance en 2014. Le RAR a conclu que la substance ne pouvait pas être considérée comme mutagène sur la base des données disponibles. Néanmoins, l'Anses a identifié certaines incertitudes concernant la cancérogénicité et la mutagénicité à l'issue de l'évaluation européenne ainsi que de nouvelles données relatives à la mutagénicité de la substance depuis cette évaluation.

Les données existantes, notamment issues des études de cancérogénèse soulèvent la question quant à la capacité de certains organes à transformer le MTBE en formaldéhyde.

<sup>5</sup> <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/65671>.

La plupart des études de génotoxicité *in vivo* évaluées dans le RAR ne montrent aucune toxicité. Les résultats de ces tests soulèvent la question de l'exposition effective des organes et cellules et, partant de la dose maximale mise en œuvre dans ces études.

Le manque de sensibilité de certains tests (test du micronoyau et test d'aberration chromosomique) pour détecter des mutations géniques a été soulevé.

Certaines nouvelles études tendent à montrer une mutagénicité indirecte du MTBE : un essai *in vitro* de mutation génique sur cellules de mammifères (MLA/TK) s'avère positif avec activation métabolique, la formation d'adduits à l'ADN est observée dans trois organes chez la souris et tous les tests des comètes *in vivo* et *in vitro* sont positifs.

Par conséquent, à l'issue de la procédure d'évaluation de la substance réalisée en mars 2015, l'Anses a considéré nécessaire de clarifier le potentiel mutagène de la substance dans un projet de décision. La décision finale a été adressée par l'ECHA aux industriels en demandant de conduire un test de mutations génétiques des cellules somatiques et germinales de rongeurs transgéniques selon la ligne directrice OCDE TG 488.

En décembre 2018, le rapport d'étude décrivant le test de mutations génétiques a été fourni par les industriels. Il est conforme aux conditions requises dans le projet de décision et aucun écart par rapport à la ligne directrice OCDE TG 488 n'a été identifié. Aucune augmentation de la fréquence de mutations génétiques des cellules somatiques de moelle osseuse, du foie, des reins et de l'épithélium nasal n'est observée chez les rats. Néanmoins, l'Anses a considéré que le choix des concentrations testées était contestable. En effet, celles-ci ont été sélectionnées sur la base d'une étude de cancérogénicité de deux ans chez le rat. Or cela ne peut pas garantir que les concentrations seront suffisamment élevées pour induire des effets dans un essai de mutations génétiques de 28 jours. De plus, la plus forte concentration testée par les industriels est inférieure à la dose maximale tolérée chez le rat dans une étude par inhalation de 28 jours. Des concentrations plus fortes auraient certainement pu être testées. Par ailleurs, l'exposition des tissus testés n'a pas été confirmée par les industriels lors de l'essai. Pour justifier de l'exposition des tissus, les industriels se sont appuyés sur une publication montrant que le MTBE est distribué de manière systémique suite à une exposition par inhalation chez les rats. Un projet de mise à jour de la ligne directrice OCDE TG 488 publié en octobre 2018 laissait cette possibilité : « des données ADME (absorption, distribution, métabolisme et excrétion) obtenues dans une étude indépendante faisant intervenir la même voie d'exposition et la même espèce peuvent être utilisées pour démontrer l'exposition des tissus ». Cependant, la publication utilisée par les industriels ne permet pas de garantir que les niveaux d'exposition atteignant les organes dans l'essai TG 488 sont suffisamment élevés pour induire des effets. Pour l'Anses, il est difficile de comprendre la raison pour laquelle l'exposition des tissus n'a pas été directement mesurée dans l'essai. Du fait de ces limites, l'incertitude sur le potentiel mutagène de la substance ne peut donc pas être complètement levée avec cette étude.

Au final, bien que certaines incertitudes persistent quant au potentiel mutagène du MTBE du fait de données qui ne permettent pas d'écarter complètement une mutagénicité indirecte de la substance, la réévaluation de l'ensemble des données disponibles montre que la plupart des études ne mettent pas en évidence d'effet génotoxique du MTBE. Le MTBE n'est pas mutagène dans plus de 10 tests de mutation réverse sur des bactéries avec et sans activation métabolique. Un essai de synthèse non programmée de l'ADN (UDS) sur des hépatocytes de mammifères *in vivo* et *in vitro* est négatif. Aucune augmentation significative des aberrations chromosomiques n'est démontrée *in vivo* et *in vitro*. Enfin, un test du micronoyau chez la souris ne montre aucun effet positif dans deux études indépendantes par inhalation et par la voie intra-péritonéale. Enfin l'étude de mutation génétique effectuée à l'issue de l'évaluation de 2016 ne montre pas de mutation génétique des cellules somatiques de la moelle osseuse, du foie, des reins et de l'épithélium nasal chez les rats dans les conditions standards du test demandé. Malgré les

conditions dans lesquelles ont été conduit ce test (dose potentiellement trop faible et exposition des animaux non évaluée), il respecte les documents guides et doit, de ce fait être accepté tel quel par les autorités.

En conséquence, l'examen critique de l'ensemble des données, par jugement d'experts, amène à la conclusion que la substance ne remplit pas les critères du règlement CLP pour être classée mutagène pour les cellules germinales.

### Cancérogénicité

Une faible réponse tumorale a été observée avec le MTBE et son métabolite initial, le TBA, au niveau des reins chez des rats mâles. Le MTBE a induit une faible réponse tumorale au niveau testiculaire chez des rats mâles et au niveau hépatique chez des souris femelles. Le TBA a aussi généré une faible réponse tumorale au niveau de la thyroïde chez des souris femelles. Les études évaluant la génotoxicité du MTBE montrent que dans la plupart des modèles utilisés, le MTBE n'a pas d'action génotoxique directe. D'une part, la pertinence chez l'Homme de certains modes d'actions suggérés pour les différentes tumeurs observées dans les modèles animaux reste une question ouverte. D'autre part, les doses où apparaissent ces effets sont très supérieures par rapport aux conditions décrites dans les scénarios d'exposition, rendant ces effets peu pertinents pour l'évaluation du risque de la substance. En conséquence, l'examen critique de l'ensemble des données amène à la conclusion que la substance ne remplit pas les critères du règlement CLP pour être classée cancérogène.

### Toxicité pour la reproduction

Par voie inhalée, le MTBE n'induit pas d'effets significatifs sur la reproduction chez les rats Sprague-Dawley de 250 à 8000 ppm (plus forte concentration testée). Après une exposition subaiguë par voie orale, la substance affecte les spermatozoïdes et les tubes séminifères, respectivement à partir de 400 et 800 mg/kg pc/j. Ces observations ne suffisent pas à justifier une classification sur cet effet.

Sur la base du RAR et des nouvelles études disponibles, le MTBE n'apparaît pas induire d'effets développementaux, sauf à la suite d'une toxicité maternelle. Aucune classification pour la toxicité développementale n'est proposée.

### Potentiel perturbateur endocrinien

Les données (effets du MTBE sur les hormones circulantes, en particulier la testostérone, la corticostérone et la LH) et analyses concernant la perturbation endocrinienne induite par le MTBE sont nombreuses. Néanmoins, aucun mode d'action qui pourrait être associé à ces modifications n'émerge et ne fait consensus.

La diminution de testostérone sérique observée dans de nombreuses études suite à un traitement par voie orale à forte dose de MTBE n'a pas été étudiée par voie inhalée. L'hypothèse d'un effet direct du solvant MTBE à forte dose qui détruirait la testostérone par dissolution n'est pas jugée pertinente car la corticostérone sérique augmente. Aussi, et si la substance est jugée prioritaire, ces données seront ré-évaluées par le groupe de travail sur les Perturbateurs endocriniens de l'ANSES.

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

### Travailleurs

D'après les scénarios d'exposition, l'inhalation est considérée comme la voie d'exposition la plus pertinente pour les travailleurs. En effet, le MTBE est un composé volatil compte tenu de sa pression de vapeur élevée.

Des données d'exposition au MTBE sont disponibles dans la base de données Colchic, pour la distribution de carburant par des professionnels. La base de données d'exposition professionnelle aux agents chimiques Colchic regroupe l'ensemble des mesures d'exposition effectuées sur les lieux de travail par les huit laboratoires interrégionaux de chimie (LIC) des Carsat/Cramif et les laboratoires de l'INRS. Il est important de noter que ces mesures sont prises à des fins de prévention : elles sont à l'initiative des services de santé et de sécurité au travail, généralement pour des situations préoccupantes. Elles peuvent également être demandées par le médecin du travail de l'entreprise. Les concentrations mesurées ne peuvent donc pas être généralisées à toutes les situations rencontrées sur le lieu de travail.

Les données de surveillance du MTBE ont été extraites de la base de données Colchic pour la période 2000 à 2010 lors de l'opération de distribution ou du chargement des camions-citernes (camion wagon). Il existe 2 sortes de mesures : atmosphérique et individuelle.

- Les échantillons atmosphériques correspondent à un échantillonnage stationnaire, utilisé pour caractériser la pollution de l'air ambiant.
- Les échantillons individuels correspondent à des échantillons dans la zone respiratoire des travailleurs.

Les mesures ont été réalisées par échantillonnage des vapeurs de MTBE sur charbon actif par échantillonnage actif ou passif. Les échantillons ont été analysés par chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur à ionisation de flamme (GC-FID). L'échantillonnage à long terme a duré entre 120 et 480 minutes et la plupart des mesures ont été réalisées en 2009.

Le tableau ci-dessous donne les résultats et les statistiques des mesures à long terme :

	Mesures atmosphériques (mg.m <sup>-3</sup> / ppm)	Mesures individuelles (mg.m <sup>-3</sup> / ppm)
Nombre d'échantillons	6	37
Minimum	0,2 / 0,06	0,3 / 0,08
Moyenne arithmétique	0,95 / 0,26	4 / 1,11
Moyenne géométrique	0,48 / 0,13	1,7 / 0,47
Médiane	0,25 / 0,07	1,5 / 0,42
Percentile 90	3,2 / 0,89	11 / 3,06
Maximum	3,4 / 0,94	34 / 9,44

Même si le nombre de mesures est limité (en particulier pour les mesures atmosphériques), les valeurs sont inférieures aux estimations sur 8 heures utilisées dans les scénarios d'exposition du déclarant principal, ce qui suggère une approche conservatrice des niveaux d'expositions utilisés pour ces situations.

Pour caractériser les risques des travailleurs, le déclarant principal utilise comme valeurs repères (DNEL) les valeurs limites d'exposition professionnelles indicatives établies dans le cadre de la Directive 2009/161/EU, soit 50 ppm (183,5 mg.m<sup>-3</sup>) pour une exposition long terme (8h) et

100 ppm (367 mg.m<sup>-3</sup>) pour une exposition court terme (15 min). L'Anses (2014a)<sup>6</sup> considère toutefois que ces valeurs repères ne sont pas suffisamment protectrices et utilise des valeurs repères plus basses dans l'évaluation des risques sanitaires publiée en 2014 : 4,5 mg.m<sup>-3</sup> (pour la reprotoxicité) et 27 mg.m<sup>-3</sup> (pour les effets sur le développement) selon l'effet critique retenu. Des situations à risque ont été ainsi mises en évidence chez les adultes (hommes et femmes) en milieu professionnel lors d'une exposition dans une station-service. L'Anses (2014a) conclut au besoin d'accroître la surveillance de cette population et de réduire les expositions, malgré l'utilisation décroissante du MTBE dans les carburants, au profit de l'ETBE. En effet, l'ETBE a progressivement remplacé le MTBE comme additif de l'essence, en particulier en France (Concawe 2012)<sup>7</sup>.

### Population générale et consommateurs

L'exposition peut avoir lieu pendant le ravitaillement en essence du véhicule (station-service) ou indirectement *via* la contamination des sols ou des eaux souterraines. En effet, le MTBE peut pénétrer dans les eaux de surface et les eaux souterraines en raison de fuites de carburant et de déversements principalement dans les stations-service. Dans les zones urbaines, l'eau de pluie contient une faible concentration de MTBE, ce qui entraîne une concentration légèrement élevée de MTBE dans les eaux souterraines. Lorsque des eaux souterraines contaminées sont utilisées comme eau potable, les populations sont exposées au MTBE. Des expositions élevées sont causées par des fuites et des déversements occasionnels importants ou accidentels.

Lors du ravitaillement en carburant, les données d'exposition identifiées dans la littérature par l'Anses (2014b)<sup>8</sup> sont les suivants :

	A proximité de la pompe (µg.m <sup>-3</sup> )	Dans l'habitacle du véhicule (µg.m <sup>-3</sup> )
Nombre d'échantillons	36	46
Minimum	<18,05	<22,74
Moyenne géométrique	104,69	1083
Médiane	83,03	361
Maximum	613,7	4693

L'Anses (2014a) utilise dans l'évaluation des risques sanitaires publiée en 2014 les repères toxicologiques suivants : 0,53 mg.m<sup>-3</sup> et 9 mg.m<sup>-3</sup> selon l'effet critique retenu (respectivement la reprotoxicité et le développement *in utero*). Compte tenu des niveaux d'exposition de la littérature rapportés ci-dessus, les risques pour la population générale ont été considérés comme négligeables. Il en est de même des risques liés à l'exposition au bruit de fond environnemental pour la population générale.

<sup>6</sup> Anses (2014a). Evaluation des risques sanitaires des substances reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes dans les produits de consommation : le méthyl tert-butyl éther (MTBE). Rapport d'expertise collective. Mai 2014.

<sup>7</sup> Concawe (2012). Gasoline ether oxygenate occurrence in Europe, and a review of their fate and transport characteristics in the environment. Report report no. 4/12. [https://www.concawe.eu/wp-content/uploads/2017/01/report-no-4\\_12.pdf](https://www.concawe.eu/wp-content/uploads/2017/01/report-no-4_12.pdf)

<sup>8</sup> Anses (2014b). Filières, usages et expositions liées à la présence de substances reprotoxiques et/ou perturbatrices endocriniennes dans les produits de consommation : le méthyl tert-butyl éther (MTBE). Rapport d'expertise collective. Mai 2014.

- **Risques pour l'environnement**

Le MTBE est une substance stable à l'hydrolyse en condition environnementale. La substance est considérée comme très volatile avec une durée de demi-vie comprise entre 3 et 6 jours. Le MTBE est par ailleurs une substance non facilement biodégradable. L'estimation de son potentiel d'adsorption indique une affinité relativement faible pour la phase solide et une mobilité moyenne dans le sol, conduisant à une contamination des eaux souterraines.

Le MTBE présente un faible potentiel de bioaccumulation.

Considérant la toxicité du MTBE sur les organismes aquatiques, les données disponibles sur les trois niveaux trophiques indiquent que le poisson est l'espèce la plus sensible. La PNEC aquatique a été déterminée en se basant sur la donnée de toxicité chronique disponible pour le poisson. La PNEC au niveau de stations d'épuration (STEP) a été déterminée en se basant sur les données de toxicité sur les micro-organismes de la STEP. La PNEC sol a été calculée à partir de la méthode de l'équilibre de partition (EPM).

En se basant sur les données disponibles, le MTBE n'est pas considéré comme une substance PBT – vP/vB. Aucune classification de toxicité aquatique n'a été définie.

En ce qui concerne le potentiel de perturbation endocrinienne, les études fournies sur les modèles écotoxicologiques ont permis de conclure que le MTBE ne peut pas être considéré comme un perturbateur endocrinien en l'état actuel des connaissances.

La caractérisation du risque s'appuyant sur les valeurs de danger de la substance (PNEC) et sur l'évaluation des scénarios d'émission révisées par l'Anses conduit à des risques potentiellement inacceptables pour l'environnement, quel que soit le scénario d'exposition : production, formulation, distribution et stockage de carburants, usages industriels (intermédiaires, solvants). Une analyse de la meilleure option de gestion réglementaire (RMOA) sera nécessaire pour éclaircir son devenir dans l'environnement et les risques associés.

#### 4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

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

- Concernant les effets sur l'environnement, l'Anses conclut que le MTBE est une substance non facilement biodégradable mais avec un faible potentiel de bioaccumulation. L'évaluation des scénarios d'exposition a permis d'identifier de nombreuses situations à risque non maîtrisées. Une évaluation des risques plus approfondie est nécessaire, dans le cadre d'un RMOA. Par ailleurs, les études disponibles ne conduisent pas à considérer le MTBE comme un perturbateur endocrinien pour les espèces de l'environnement.
- Concernant les effets sur la santé humaine, les études, bien que nombreuses, ne permettent pas de lever l'ensemble des incertitudes. Concernant les études de mutagénicité, même si elles ont été conduites selon les documents guides, l'évaluation de l'exposition des tissus et l'utilisation de doses plus fortes auraient dû être anticipées, notamment dans une perspective de limitation des essais *in vivo*. Néanmoins, dans leur ensemble et malgré ces limites, les données obtenues indiquent que le MTBE ne remplit pas les critères du règlement CLP pour être classé mutagène. De même, les tumeurs observées chez certains modèles animaux le sont après des traitements à doses fortes de MTBE et selon des modes d'actions réputés non pertinents pour l'Homme. Concernant les effets sur le développement, le MTBE n'apparaît pas induire d'effets développementaux, sauf à la suite d'une toxicité maternelle. Aucune classification pour la toxicité

développementale n'est ainsi proposée. Enfin, et si la substance est jugée prioritaire, le groupe de travail sur les perturbateurs endocriniens de l'ANSES sera saisi pour confirmer que les données disponibles ne permettent pas d'identifier le MTBE comme perturbateur endocrinien car les effets observés sur les hormones n'apparaissent qu'à des doses fortes et sans qu'un mode d'action cohérent ne leur soit associé.

Si les risques pour la population générale apparaissent négligeables dans les situations d'exposition correspondant à une séquence de plein de véhicule dans une station-service, l'évaluation des risques produites par l'Anses en 2014 a identifié des situations potentiellement à risque chez certains travailleurs exposés. Par ailleurs, l'utilisation décroissante de la substance comme additif de l'essence, évoquée par la profession, reste à confirmer et à mettre en regard de l'évolution des parts relatives entre essence et diesel en lien avec le parc de véhicules. Aussi, l'Anses recommande de poursuivre cette analyse dans le cadre d'un RMOA.

Dans l'attente, l'Anses renvoie les employeurs à leurs obligations en matière de protection environnementale et de leurs salariés selon les dispositions des réglementations en vigueur, tout au long du cycle de vie de la substance.

Dr Roger Genet

## MOTS-CLÉS

REACH, CoRAP, MTBE.

## ANNEXE 1

### Présentation des intervenants

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

### RAPPORTEURS

M. Claude EMOND (Membre du GT PE, 2014-2017)  
M. Bernard Salles (Membre du CES REACH-CLP, 2017-2020)  
Mr Ludovic LEHEGARAT (Membre du CES REACH-CLP, 2017-2020)

### COMITES D'EXPERTS SPECIALISES

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

- CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (*seconde mandature, du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 31 août 2017*)

### Président

M. Jean-Ulrich MULLOT – Docteur en Pharmacie – Service de Santé des Armées.

### Vice-présidente

Mme Paule VASSEUR – Professeur de toxicologie, chercheur toxicologue écotoxicologue, émérite – Université de Lorraine.

### Membres

Mme Geneviève BAUMONT – Experte à l'IRSN. *Jusqu'au 26 octobre 2015.*  
M. Dominique BICOUT – Ingénieur de recherche – ENV Lyon, EPSP-TIMC.  
M. Jean-Marc BRIGNON – Ingénieur – INERIS.  
M. Philippe BRONSART – Inspecteur de sûreté nucléaire- ASN. *Jusqu'au 26 octobre 2015.*  
Mme Annie COURSIMAULT – Laboratoire central Préfecture de police. *Jusqu'au 1<sup>er</sup> juillet 2014.*  
M. Jean-François CERTIN – Responsable de laboratoire et ingénieur-conseil CARSAT – Retraité.  
M. Franck-Olivier DENAYER – Doyen de la Faculté Ingénierie et Management de la Santé – Maître de conférences en Toxicologie et Ecotoxicologie - Université de Lille Droit et Santé.

Mme Laurence DURUPT – Ingénieur, Chef de la section analyse de l'air – Laboratoire Central de la Préfecture de Police de Paris. *A partir du 1<sup>er</sup> juillet 2014.*

M. Laurent GERBAUD – Chef de Service - CHU de Clermont-Ferrand.

Mme Claire HABERT – Responsable de la Cellule de Toxicologie Industrielle et Environnementale – SNCF.

Mme Guillermina HERNANDEZ-RAQUET – Directrice de Recherche – INRA.

Mme Sophie LANGOUET – Directrice de Recherche – INSERM.

Mme Annabel MAISON – Expert assistance conseil risques chimiques – INRS. *Jusqu'au 6 avril 2016.*

Mme Laura MAXIM – Chargée de recherche – CNRS.

Mme Katrin MILLOCK – Professeur associé à Paris School of Economics – CNRS. *Jusqu'au 1<sup>er</sup> janvier 2016.*

M. Christian MOUGIN – Directeur de recherche – INRA.

M. Jean-Ulrich MULLOT – Docteur en Pharmacie – Service de Santé des Armées.

M. Fabrizio PARISELLI – Ingénieur d'étude toxicologue – CNRS.

Mme Sophie ROBERT – Expert assistance conseil risques chimiques et toxicologiques – INRS.

M. Bernard SALLES – Directeur d'unité INRA/université et professeur de Toxicologie - Université de Toulouse/INRA.

Mme Paule VASSEUR – Professeur de toxicologie, chercheur toxicologue écotoxicologue, émérite – Université de Lorraine.

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

- CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (*troisième mandature, du 1<sup>er</sup> septembre 2017 au 31 août 2020*)

### **Président**

M. Jean-Ulrich MULLOT – Docteur en Pharmacie – Service de Santé des Armées. *Du 1<sup>er</sup> septembre 2017 au 15 mars 2018.*

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités – Université de Normandie. *A partir du 15 mars 2018.*

### **Vice-président-e**

Mme Paule VASSEUR – Professeur de toxicologie, chercheur toxicologue écotoxicologue – Retraîtée de l'université de Lorraine. *Jusqu'au 15 mars 2018.*

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités – Université de Normandie. *Du 12 décembre 2017 au 15 mars 2018.*

M. Fabrizio PARISELLI – Ingénieur d'étude toxicologue – CNRS. *A partir du 15 mars 2018.*

### **Membres**

Mme Isabelle BILLAULT – Maître de conférences – Université Paris Sud.

M. Christophe CALVAYRAC – Maître de conférence – Université de Perpignan Via Domitia.

Mme Marie-Laure COINTOT – Docteur en pharmacie – Ministère des Armées.

M. Richard DANIELLOU – Professeur des universités – Université d'Orléans.

M. René HABERT – Professeur des universités émérite – Université Paris Diderot.

Mme Guillermina HERNANDEZ-RAQUET – Directeur de recherche – INRA.

M. Ludovic LE HEGARAT – Chef d'unité adjoint Toxicologie des contaminants – Laboratoire de Fougères – Anses.

Mme Olwenn MARTIN – Chargée de recherche – Brunel University London. *Jusqu'au 12 décembre 2017.*

Mme Laura MAXIM – Chargée de recherche – CNRS.

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités – Université de Normandie.

M. Jean-Ulrich MULLOT – Docteur en Pharmacie – Service de Santé des Armées.

Mme Laurence MUSSET – Retraitée depuis juin 2017 (auparavant Ingénieur de recherche, responsable valorisation au CNRS).

M. Fabrizio PARISELLI – Ingénieur d'étude toxicologue – CNRS.

Mme Cécile QUANTIN – Professeur des universités – Université Paris Sud.

M. Bernard SALLES – Professeur de toxicologie, directeur d'unité – Université de Toulouse et INRA.

Mme Valérie SEROR – Chargée de recherche – INSERM.

M. Alain SIMONNARD – Docteur ès Sciences Pharmaceutiques – Expert toxicologue - Retraité de l'INRS (Directeur du département de toxicologie et de biométrie).

Mme Paule VASSEUR – Professeur de toxicologie, chercheur toxicologue écotoxicologue – Retraitée de l'université de Lorraine.

Mme Catherine VIGUIE – Directrice de recherche, vétérinaire – INRA.

## **PARTICIPATION ANSES**

---

### **Coordination scientifique**

Agents de l'Unité REACH-CLP (Direction des Produits Règlementés) jusqu'en septembre 2014 puis de l'Unité d'Evaluation des Substances Chimiques (Direction de l'Evaluation des Risques).

### **Contribution scientifique et validation**

Agents de l'Unité d'Evaluation de la Toxicologie des Produits Règlementés (Direction de l'Evaluation des Produits Règlementés) jusqu'en septembre 2015 puis de l'Unité d'Evaluation des Substances Chimiques (Direction de l'Evaluation des Risques), agents de l'Unité Evaluation Ecotoxicologie Environnement Biocides REACH (Direction de l'Evaluation des Produits Règlementés) et agents de l'Unité Physico-Chimie et Méthodes d'analyse des Produits Règlementés (Direction de l'Evaluation des Produits Règlementés).

### **Secrétariat administratif**

Agents du Secrétariat commun des Unités de la Direction des Produits Règlementés jusqu'en septembre 2014 puis du Service d'Appui à l'Expertise (Direction de l'Evaluation des Risques).