

EXTRAIT de l'AVIS du 22 avril 2013 de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

relatif à la demande d'autorisation d'emploi de l'acide 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridécafluorooctanesulfonique (n° CAS : 27619-97-2) et de son sel de potassium (n° CAS : 59587-38-1) pour la fabrication de matériaux organiques entrant au contact d'eau destinée à la consommation humaine

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 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.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été saisie le 4 décembre 2012 par la Direction générale de la santé (DGS) pour la réalisation de l'expertise suivante : demande d'autorisation d'emploi de l'acide 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridécafluorooctanesulfonique (n° CAS : 27619-97-2) et de son sel de potassium (n° CAS : 59587-38-1) pour la fabrication de matériaux organiques entrant au contact d'eau destinée à la consommation humaine (EDCH).

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

La mise sur le marché des matériaux et objets destinés à entrer au contact de l'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).

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 substances ».

La présente saisine a pour objet d'évaluer l'inscription de l'acide 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridécafluorooctanesulfonique (n° CAS : 27619-97-2) et de son sel de potassium (n° CAS :

59587-38-1) sur une liste positive de substances pouvant être utilisées pour la fabrication de matériaux organiques entrant au contact d'EDCH (MCDE).

Le chapitre C du guide pratique de la DGS (1999) pour la constitution des dossiers relatifs à la conformité sanitaire des matériaux placés en contact avec les EDCH précise les éléments constitutifs du dossier de demande d'ajout d'une nouvelle substance à l'une des listes positives annexées à l'arrêté du 29 mai 1997 modifié.

En outre, dans le cadre de travaux d'harmonisation de leurs modalités d'évaluation de l'innocuité sanitaire des MCDE, quatre États membres de l'Union européenne (dits « 4 MS »¹) se sont entendus pour faire converger leur système d'agrément des matériaux et adopter des pratiques communes ou directement comparables. Le rapport de décembre 2011 « *Positive Lists for Organic Materials* » du groupe dit des « 4 MS » précise notamment les informations nécessaires et décrit la procédure d'évaluation pour l'ajout d'une nouvelle substance autorisée dans la liste positive commune (4 MS, 2011). La procédure est basée sur la « *Note for Guidance for Food Contact Materials* » de l'EFSA (European Food Safety Authority) (EFSA, 2008).

Par ailleurs, le règlement (UE) n° 10/2011 du 14 janvier 2011 de la Commission européenne concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires spécifie que :

- « *Les substances telles que les acides, les alcools et les phénols peuvent aussi se présenter sous la forme de sels. Étant donné que les sels se transforment généralement en acides, alcools ou phénols dans l'estomac, l'utilisation des sels dont la sécurité des cations a été évaluée doit en principe être autorisée en même temps que celle de l'acide, de l'alcool ou du phénol. Dans certain cas, lorsque l'évaluation de la sécurité soulève des préoccupations quant à l'utilisation des acides libres, seuls les sels doivent être autorisés et la dénomination « acide(s)..., sels » doit être employée sur la liste.* » ;
- « *Les substances ci-après qui ne figurent pas sur la liste de l'Union sont autorisées pour autant que les règles établies aux articles 8, 9, 10, 11 et 12 soient respectées : les sels (y compris les sels doubles et les sels acides) d'aluminium, d'ammonium, de baryum, de calcium, de cobalt, de cuivre, de fer, de lithium, de magnésium, de manganèse, de potassium, de sodium et de zinc des acides, phénols ou alcools autorisés.* ».

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

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

L'expertise collective a été réalisée par le groupe de travail (GT) « Évaluation de l'innocuité sanitaire des matériaux et objets utilisés dans les installations fixes de production, de traitement et de distribution d'EDCH (MCDE) », sur la base d'un rapport sur le dossier technique du pétitionnaire, préparé par quatre experts de ce même GT et un expert du CES « Évaluation des risques chimiques dans les aliments (ERCA) » pour la partie toxicologique du dossier.

L'évaluation a été réalisée selon l'approche commune des « 4 MS » (4 MS, 2011).

¹ France, Allemagne, Royaume-Uni et Pays-Bas.

L'analyse conduite et les conclusions des travaux du GT « MCDE » ont été présentées au GT « Évaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine (ESPA) » et adoptées par le CES « Eaux » le 2 avril 2013.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES « EAUX »

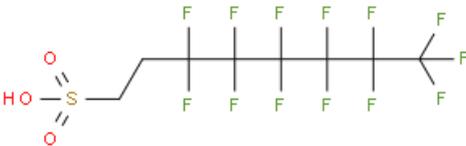
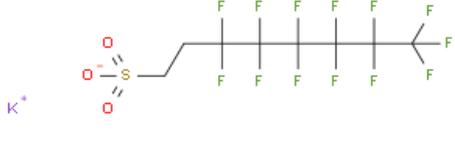
Le dossier technique du pétitionnaire comprend toutes les informations nécessaires à l'évaluation (cf. le paragraphe 2.4 de l'approche commune du groupe des « 4 MS », la « Note for guidance » de l'EFSA et le chapitre C du guide pratique de la DGS de mars 1999).

3.1. Analyse des documents reçus

3.1.1. Identité

Le tableau I résume les principales données relatives à l'identité de l'acide 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridécafluorooctanesulfonique (ou acide perfluorohexyléthyl sulfonique) et de son sel de potassium.

Tableau I : principales données relatives à l'identité des substances

Dénomination	Acide 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridécafluorooctanesulfonique	Sel de potassium de l'acide 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridécafluorooctanesulfonique
Numéro CAS	27619-97-2	59587-38-1
Formule brute	$C_8H_5F_{13}O_3S$	$C_8H_4F_{13}O_3S.K$
Formule semi-développée		
Masse moléculaire	428 g/mol	466 g/mol
Pureté	Absence de bulletin d'analyse complet	Absence de bulletin d'analyse complet

Le dossier ne contient pas de bulletin d'analyse complet des deux substances, précisant la nature et les teneurs des éventuelles impuretés et les méthodes d'analyse utilisées pour leurs mises en évidence. Il est toutefois mentionné que de l'acide perfluoro-n-hexanoïque (PFHxA, n° CAS : 307-24-4) peut se former lors de la synthèse de l'acide perfluorohexyléthyl sulfonique et que les technologies mises en œuvre pour sa fabrication et celle de ses sels permettent d'éliminer les traces de cette impureté pour atteindre des concentrations finales inférieures à 0,5 ppm.

3.1.2. Propriétés physiques et chimiques

Les propriétés physico-chimiques de l'acide perfluorohexyléthyl sulfonique et de son sel de potassium sont présentées dans le tableau II.

Tableau II : principales propriétés physico-chimiques

Dénomination	Solution aqueuse de 25 à 35% d'acide 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridécafluorooctanesulfonique	Sel de potassium de l'acide 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridécafluorooctanesulfonique
Température de décomposition		> 300°C
Solubilité dans l'eau		3,3 g/L (20°C) 150 g/L (80°C)
Densité	1,15 (20°C)	
pH	2,2 (Solution à 1% en poids)	6 (Solution à 40 g/L)
Tension de surface	22,6 mN/m (25°C)	

Les acides sulfoniques réagissent avec des oxydants puissants et les métaux. L'acide perfluorohexyléthyl sulfonique et son sel de potassium étant composés de 6 atomes de carbone perfluorés, ils ne sont pas susceptibles de se décomposer dans l'environnement en acide perfluorooctanoïque (APFO) mais peuvent former de l'acide perfluorohexanoïque (APFH).

3.1.3. Applications prévues

L'acide perfluorohexyléthyl sulfonique et son sel de potassium sont utilisés en tant qu'auxiliaires de production de polymères pour la fabrication de polymère fluoré (PF) utilisé pour la fabrication de tubes, de raccords ou d'accessoires entrant au contact d'EDCH.

Ce PF présente, selon le pétitionnaire, une bonne résistance à l'oxydation par les désinfectants chlorés et en particulier le dioxyde de chlore présents dans l'EDCH et, une bonne tenue dans le temps au vieillissement chimique, réduisant ainsi les risques de rupture de canalisations. Il permet également de réduire le risque de perméation de polluants au travers des parois lorsque les canalisations sont enterrées dans des sols pollués.

Les produits concernés sont des canalisations de diamètre inférieur à 80 mm destinées à être utilisées pour l'adduction d'eau froide (conduites de branchement) et la distribution de l'eau à l'intérieur des bâtiments.

Ce PF est également utilisé dans des accessoires et notamment ceux en contact avec des produits de désinfection à haute concentration.

L'acide perfluorohexyléthyl sulfonique s'utilise à quelques pourcents en masse dans la formulation de PF.

3.1.4. Autorisations d'usage

L'acide perfluorohexyléthyl sulfonique et/ou ses sels n'ont fait l'objet d'aucune autorisation pour leur utilisation dans la fabrication des matériaux au contact des aliments (MCDA) ou de l'EDCH (MCDE).

3.1.5. Données sur la migration

Selon la norme NF EN 12873-1 mise en œuvre par le laboratoire du pétitionnaire

Des essais de migration selon la norme NF EN 12873-1 ont été réalisés sur deux échantillons de PF, en eau froide non chlorée (23 ± 0,5°C) et en eau chaude non chlorée

(85 ± 2°C), avec un rapport Surface/Volume (S/V) de 10 dm⁻¹. Au terme de chacune des trois périodes de stagnation de 24 heures (essais en eau chaude) ou de 72 heures (essais en eau froide), l'acide perfluorohexyléthyl sulfonique a été recherché dans les eaux de migration par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem en mode « MRM » (Multiple Reaction Monitoring) (CL-SM/SM).

Le pétitionnaire a réalisé, dans un premier temps, des essais de migration en eau chaude avec 3 périodes successives de stagnation de 24 h de contact à 85°C sans détecter de migration de l'acide perfluorohexyléthyl. Toutefois, la limite de détection (LD) et la limite de quantification (LQ) de la méthode d'analyse utilisée étant respectivement de 30 et 100 µg/L, la concentration maximale susceptible d'être retrouvée au robinet du consommateur (C_{robinet}) estimée était assez élevée (inférieure à 60 µg/L (20 x 3 (µg/dm²/j))).

Des essais de migration ont ensuite été réalisés en eau froide avec 3 périodes successives de stagnation de 72h de contact à 23°C. La LD et la LQ de la méthode d'analyse utilisée étaient respectivement de 0,74 et 2,5 µg/L. Après 3, 6 et 9 jours, aucune migration n'est détectée, ce qui correspond à un taux de migration inférieur à 0,025 µg/dm²/j. En considérant le « pire cas » d'exposition correspondant à des canalisations de diamètre inférieur à 80 mm, le facteur de conversion (FC) de 20 (4 MS, 2011), permet d'estimer une concentration maximale susceptible d'être retrouvée au robinet du consommateur (C_{robinet}) inférieure à 0,5 µg/L (20 x 0,025 (µg/dm²/j)).

Par modélisation en utilisant le modèle de diffusion AKTS-SML² (modèle de Piringer)

Le pétitionnaire a modélisé la migration de l'acide perfluorohexyléthyl sulfonique dans l'eau en utilisant le logiciel AKTS-SML (version « 4.54 »). L'approche est cohérente avec celle décrite dans le rapport technique CEN/TR 16364. Toutefois, le modèle décrit doit encore faire l'objet d'une validation sur la base de retours d'expérience et sa fiabilité reste à confirmer.

Le pétitionnaire a considéré que le comportement en diffusion du PF pouvait être assimilé à celui du polychlorure de vinyle (PVC) rigide pour lequel les paramètres de diffusion sont connus (JRC 2010). Il a estimé que cette hypothèse était protectrice au regard du taux de cristallinité (X_c) et de la température de fusion (T_f) du PF qui sont plus élevés que pour le PVC (X_c > 50 % pour le PF et X_c = 5-10 % pour le PVC ; T_f = 170-180°C pour le PF et T_f = 125°C pour le PVC), de la température de transition vitreuse (T_g) qui est plus basse pour le PF que pour le PVC (T_g = - 40°C pour le PF et T_g = 80°C pour le PVC) limitant la migration de la substance vers l'eau (Brandrup *et al.*, 1999). Il a retenu, pour l'estimation de la migration, un coefficient de diffusion de limite supérieure (D_p^{*}) de 10⁻⁴ et un coefficient de partage (K_{p,w}) de 10⁻⁶, une densité de 1,25 g/cm³, une masse moléculaire de 428 g/mol et une concentration résiduelle de l'acide perfluorohexyléthyl sulfonique dans le matériau de 16 µg/g.

En eau froide et en eau chaude, les concentrations dans l'eau calculées à l'issue de la période de stagnation « n » sont inférieures ou égales à celles calculées pour la période de stagnation « n-1 ». Les C_{robinet} calculées par modélisation après la 3^e période de stagnation sont de l'ordre de 0,2 µg/L à 23°C et de 5,5 µg/L à 85°C. Le modèle de Piringer n'étant utilisable que pour des températures inférieures à 70°C, le résultat de l'estimation de la migration à 85°C est à considérer avec précaution.

² Logiciel développé conjointement par l'Office Fédéral Suisse de la Santé Publique (OFSP) et par la société AKTS (Advanced Kinetics Technology Solutions). www.akts.com.

Conclusion

Les essais de migration spécifique de l'acide perfluorohexyléthyl sulfonique selon la norme européenne NF EN 12873-1, montrent une C_{robinet} inférieure à 0,5 µg/L à 23°C et à 60 µg/L à 85°C, les concentrations mesurées dans les eaux de migration étant toujours inférieures aux limites de détection des méthodes d'analyses.

La C_{robinet} est estimée par modélisation à une valeur de l'ordre de 0,2 µg/L à 23°C et 5,5 µg/L à 85°C avec un modèle conservateur.

La concentration maximale en acide perfluorohexyléthyl sulfonique susceptible de migrer dans l'eau à une température de 23°C est donc inférieure au seuil de 2,5 µg/L en deçà duquel seules des études de génotoxicité sont obligatoires pour l'évaluation de la substance (4 MS, 2011).

3.1.6. Données sur la teneur résiduelle dans le matériau au contact avec l'eau

La teneur résiduelle en acide perfluorohexyléthyl sulfonique dans les granulés et tubes de PF a été déterminée par le pétitionnaire par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (CL-SM) après extraction au méthanol par chauffage de 15 minutes à 150°C aux micro-ondes avec des LD et LQ respectives de 1,1 et 3,6 µg/g. Les concentrations sont comprises entre 15 et 16 µg/g.

Cette valeur a été utilisée pour la modélisation de la migration (cf. paragraphe 3.1.5).

3.1.7. Propriétés microbiologiques

Le pétitionnaire a précisé que la substance n'était pas utilisée comme agent antimicrobien.

3.1.8. Données toxicologiques

Génotoxicité

- Mutation génique chez les bactéries (Test d'Ames) (Étude n° 23703MMO du 16/08/2002 réalisée par le laboratoire CIT (France), teneur en acide 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridécafluorooctanesulfonique : 29,8 %)

L'étude menée selon la ligne directrice de l'OCDE 471, indique une absence de potentiel mutagène de l'acide perfluorohexyléthyl sulfonique sur ce système bactérien.

- Essai *in vitro* d'aberration chromosomique sur des cellules de mammifères (Étude n° AC03GD.331.BTL du 27/08/2007 réalisée par le laboratoire BioReliance (USA), teneur en acide 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridécafluorooctanesulfonique : 35,6 %)

Un test d'aberration chromosomique *in vitro* sur cellules d'ovaires de Hamster chinois (cellules CHO) a été réalisé en suivant la ligne directrice 473 de l'OCDE. Les résultats montrent clairement le potentiel génotoxique *in vitro* de l'acide perfluorohexyléthyl sulfonique aussi bien en absence qu'en présence d'activation métabolique après un temps court de traitement sur ce système cellulaire avec une induction d'aberrations chromosomiques majoritairement de type structurel. Cet effet n'a pas été retrouvé après un temps long de traitement sans activation métabolique alors que la dose maximale testée est très proche (300 et 250 µg/mL respectivement pour 4 et 20 heures de traitement) et que le test temps long est considéré comme plus sensible. Il est surprenant de noter l'absence totale d'aberrations structurelles pour le témoin négatif, pour les trois concentrations sur les deux cultures soit sur un total de 800 cellules analysées, ce qui est peu cohérent au regard des données historiques (moyenne de 0,6 ± 0,9 %, écarts

extrêmes de 0 à 5,5 %). L'essai temps long aurait dû faire l'objet d'un complément de lecture ou être réitéré. Même si le choix de la lignée cellulaire est critiquable compte-tenu de son origine murine et de son instabilité génétique qui pourraient être à l'origine de résultats faussement positifs (Honma et Hayashi, 2011), les résultats obtenus pour les témoins négatifs ne montrant pas de taux importants d'aberrations, cet effet ne peut être qualifié de « faussement positif ». L'importante activité clastogène mise en évidence après un temps court de traitement ne permet pas d'exclure un effet génotoxique local *in vivo*.

- Essai *in vivo* d'aberration chromosomique couplé à un test du micronoyau (Étude n° AC03GD.331.BTL du 07/12/2007 réalisée par le laboratoire BioReliance (USA), teneur en acide 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridécafluorooctanesulfonique : 35,6 %)

L'essai *in vivo* sur cellules de moelle osseuse de souris « ICR », est conforme à la majeure partie des recommandations des lignes directrices 474 et 475 de l'OCDE. Les souris ont été exposées par voie orale en traitement unique. Malgré l'absence d'inhibition de l'érythropoïèse (pas de diminution du rapport PCE^3/NCE^4) et de détermination des concentrations plasmatiques, étant données les réductions significatives de l'index mitotique dans les trois groupes traités au cours du test d'analyse de métaphases, il peut être considéré que la moelle osseuse a réellement été exposée. La substance administrée par voie orale à des doses allant jusqu'à 2000 mg/kg p.c. n'a pas induit d'augmentation statistiquement significative du nombre de cellules micronucléées, ni du nombre d'aberrations chromosomiques numériques et structurales dans la moelle osseuse de souris « ICR ». Cependant, des échanges de type chromatidien ont été observés dans les groupes mâles traités à 500 et 2000 mg/kg p.c. Ces effets clastogènes qui correspondent à un double événement génétique (cassure et réarrangement) doivent être considérés comme biologiquement significatifs et un effet systémique ne peut être totalement exclu.

- Essai *in vivo* de synthèse non programmée de l'ADN (Test UDS) (Étude n° AC03GD.381.BTL du 11/10/2007 réalisée par le laboratoire BioReliance (USA), teneur en acide 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridécafluorooctanesulfonique : 35,6 %)

L'essai a été réalisé conformément à la ligne directrice de l'OCDE 486. L'acide perfluorohexyléthyl sulfonique n'a pas induit de synthèse non programmée de l'ADN dans les hépatocytes de rats Sprague-Dawley mâles, traités par voie orale aux doses uniques de 500, 1000 et 2000 mg/kg p.c. Cependant, l'absence de vérification des concentrations plasmatiques en acide perfluorohexyléthyl sulfonique chez les animaux traités ne permet pas de s'assurer de leur exposition systémique et d'autre part, l'absence de détermination du nombre de cellules en phase « S » ne permet pas la mise en évidence d'un éventuel effet prolifératif. Par ailleurs, la pertinence et le poids de ce test *in vivo* de seconde intention sont faibles au regard des connaissances actuelles. En effet, selon Kirkland et Speit (2008), cet essai s'avère être peu sensible pour mettre en évidence des produits cancérigènes génotoxiques *in vivo* avec moins de 20 % de sensibilité. À l'opposé, le test des comètes permet de mettre en évidence environ 90 % des produits cancérigènes génotoxiques *in vivo*. Des discussions sont en cours au niveau international (OCDE) pour archiver la ligne directrice correspondant à cet essai et le remplacer par le test des comètes.

Toxicité générale

- ♣ Toxicité orale subaiguë (28 jours) (Étude n° DPT443/984760 du 01/09/1999 réalisée par le laboratoire Huntington Life Sciences Ltd. (USA), préparation testée : 25 % du mélange de l'acide 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridécafluorooctanesulfonique et de son sel d'ammonium en suspension dans l'eau)

³ PCE : érythrocytes polychromatiques.

⁴ NCE : érythrocytes normochromatiques.

Une étude selon la ligne directrice 407 de l'OCDE a été menée chez le rat « CrI:CD[®] BR ». Le produit présente une toxicité avérée chez les rats mâles et femelles exposés par voie orale pendant 28 jours (Doses administrées : 15, 50 et 150 mg/kg p.c./j). Si aucune mortalité liée au traitement n'a été observée jusqu'à la dose maximale de 150 mg/kg p.c./j, des changements histo-pathologiques significatifs chez les rats mâles et femelles ont été observés au niveau rénal et à un moindre degré au niveau hépatique dès 50 mg/kg p.c./j. Ces effets ont été corroborés par la pesée des organes et par des augmentations du taux plasmatique d'urée, de créatinine et de phosphore inorganique. Une hématotoxicité à la dose maximale testée de 150 mg/kg p.c./j a également été observée.

La dose sans effet toxique observable (NOAEL) est établie à 15 mg/kg p.c./j pour les rats CD mâles et les femelles, à partir des résultats de cette étude de toxicité orale de 28 jours.

Conclusion

Les études suivent la majeure partie des recommandations des lignes directrices de l'OCDE correspondantes. Néanmoins, quelle que soit l'étude, aucun contrôle n'est fourni concernant les concentrations dans les solutions de traitement avec les solvants/excipients utilisés ce qui, au-delà de correspondre à une déviation aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL), ne permet pas de s'assurer de la stabilité du produit dans les conditions de traitement. Toutefois, cette limite n'est pas de nature à remettre en cause les conclusions des études.

Les essais de génotoxicité menés sur l'acide perfluorohexyléthyl sulfonique ne permettent pas de conclure quant à l'absence de potentiel génotoxique *in vivo* de cette substance, ni au niveau systémique par la présence d'échanges chromatidien dans l'essai d'analyse de métaphases *in vivo* sur moelle osseuse de souris, ni au niveau local en raison de la forte clastogénèse observée dans l'essai d'analyse de métaphases sur culture de cellules.

3.2. Conclusions

Au regard du dossier soumis par le pétitionnaire, le CES « Eaux » :

- 1) Émet, en l'état du dossier, un sursis à statuer à la demande d'autorisation d'emploi de l'acide 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridécafluorooctanesulfonique (n° CAS : 27619-97-2) et de son sel de potassium (n° CAS : 59587-38-1) pour la fabrication de matériaux organiques entrant au contact d'eau destinée à la consommation humaine.
- 2) demande :
 - a. la fourniture d'un bulletin d'analyse complet des deux substances, précisant la nature et les teneurs des éventuelles impuretés et les méthodes utilisées pour leurs mises en évidence ;
 - b. de réaliser un test des comètes dans sa version alcaline, à même de mettre en évidence divers types de lésions de l'ADN (cassures simple et double-brin, sites alcali-labiles, sites incomplets de réparation de l'ADN, etc.). Des effets ayant été démontrés aussi bien en absence qu'en présence d'activation métabolique, l'étude devra porter sur un organe systémique capable de métabolisation (le foie par exemple ou le rein qui s'est révélé être un organe cible), mais également sur un organe local d'intérêt en fonction de l'exposition par voie orale attendue chez l'Homme, par exemple un organe du tractus gastro-intestinal (estomac et/ou côlon et/ou

duodénum). Le test devra être réalisé en prenant en compte les recommandations bibliographiques qui définissent les conditions optimales de sa mise en œuvre (Tice *et al.*, 2000 ; Hartmann *et al.*, 2003, 2004 ; Burlinson, 2007). Le contrôle des concentrations en acide dans les solutions de traitement utilisées au cours de cette étude devrait être effectué et la preuve d'exposition systémique des animaux devra être apportée.

- 3) rappelle que si des résultats négatifs pour cet essai permettaient de conclure que l'acide perfluorohexyléthyl sulfonique n'est pas génotoxique *in vivo*, une étude de toxicité orale subaiguë de 28 jours n'est pas recevable pour fixer une CMT_{robinet} supérieure à 2,5 µg/L.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte la conclusion et les recommandations du CES « Eaux ».

MOTS-CLES

Eau destinée à l'alimentation humaine, matériaux au contact de l'eau, matériaux organiques, listes positives, autorisation d'une substance.

BIBLIOGRAPHIE

4.1. Publications

- 4 MS (2011). Positive Lists for Organic Materials – 4 MS Common Approach – Part A : Compilation and management of a suite of Positive Lists (PLs) for organic materials – Part B : Assessment of products for compliance with Positive List requirements (Conversion Factors – CFs).
www.umweltbundesamt.de/wasser-e/themen/downloads/trinkwasser/4ms_positive_list.pdf.
- Brandrup J., Immergut E.H., Grulke E.A., Abe A. Bloch D.R. (1999). *Polymer Handbook, Volume 1 et 2, Edition John Wiley & Sons.*
- Burlinson B., Tice R.R., Speit G., Agurell E. *et al.* (2007). Fourth International Workgroup on Genotoxicity testing: results of the in vivo comet assay workgroup. *Mutat. Res.*, 627: 31-5.
- DGS (1999). Guide pratique pour la constitution des dossiers relatifs à la conformité sanitaire des matériaux placés en contact avec les eaux d'alimentation.
www.sante.gouv.fr/rese/edch/reg/ti-a020.htm
- EFSA (2008). Note for guidance for petitioners presenting an application for the safety assessment of a substance to be used in food contact materials prior to its authorization. www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/21r.pdf.
- Hartmann A., Agurell E., Beevers C., Brendler-Schwaab S., Burlinson B., Clay P., Collins A., Smith A., Speit G., Thybaud V., Tice R.R. (2003). 4th International Comet Assay Workshop. Recommendations for conducting the in vivo alkaline Comet assay. *Mutagenesis*, 18, 1:45-51.
- Hartmann A., Schumacher M., Plappert-Helbig U., Lowe P., Suter W., Mueller L. (2004). Use of the alkaline in vivo Comet assay for mechanistic genotoxicity investigations. *Mutagenesis*, 19, 1:51-9.
- Honma M., Hayashi M. (2011). Comparison of in vitro micronucleus and gene mutation assay results for p53-competent versus p53-deficient human lymphoblastoid cells. *Environ. Mol. Mutagen.*, 52, 5:373-84.
- JRC (2010). Applicability of generally recognized diffusion models for the estimation of specific migration in support of EU Directive 2002/72/EC. Publication Office of the European Union. JRC59476.
<http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/111111111/14935>
- Kirkland D., Speit G. (2008). Evaluation of the ability of a battery of three in vitro genotoxicity tests to discriminate rodent carcinogens and non-carcinogens III. Appropriate follow-up testing in vivo. *Mutat. Res.*, 31, 654, 2:114-32.
- Tice R.R., Agurell E., Anderson D., Burlinson B., Hartmann A., Kobayashi H., Miyamae Y., Rojas E., Ryu J.C., Sasaki Y.F. (2000). Single cell gel/comet assay: guidelines for in vitro and in vivo genetic toxicology testing. *Environ. Mol. Mutagen.*, 35, 3:206-21.

4.2. Normes

NF EN 12873-1 : Influence sur l'eau des matériaux en contact avec l'eau destinée à la consommation humaine – Influence de la migration – Partie 1 : Méthode d'essai des

matériaux de fabrication industrielle, excepté les matériaux métalliques et ceux à base de ciment.

CEN/TR 16364. Influence des matériaux sur l'eau destinée à la consommation humaine – Influence de la migration – Utilisation de modèles mathématiques pour prévoir la migration depuis des matériaux organiques.

4.3. Législation et réglementation

Arrêté du 29 mai 1997 relatif aux matériaux et objets utilisés dans les installations fixes de production, de traitement et de distribution d'eau destinée à la consommation humaine modifié par les arrêtés du 24 juin 1998, 13 janvier 2000, 22 août 2002 et 16 septembre 2004 (publiés aux Journaux Officiels des 1^{er} juin 1997, 25 août 1998, 21 janvier 2000, 3 septembre 2002 et 23 octobre 2004).