

Le Directeur général

Maisons-Alfort, le 23 octobre 2020

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

relatif à l'estimation des risques potentiels liés au port de masques traités avec de la zéolithe d'argent et de la zéolithe d'argent et de cuivre

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.

L'Anses a été saisie le 15 octobre 2020 par la Direction Générale de la Prévention des Risques, la Direction Générale de la Santé, la Direction Générale du Travail et la Direction Générale de la Concurrence, Consommation et Répression des Fraudes pour la réalisation de l'expertise suivante : Estimation des risques potentiels liés au port de masques traités avec de la zéolithe d'argent et de la zéolithe d'argent et de cuivre.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Dans le cadre de la lutte contre la pandémie de COVID-19, le port de masque de protection, en particulier dans les zones où la distanciation sociale ne peut être respectée, fait partie des gestes barrières. Le port du masque a un caractère obligatoire dans l'ensemble des espaces publics, ouverts et fermés, ainsi que dans la très grande majorité des situations professionnelles.

En dehors de certaines situations professionnelles spécifiques où un masque est requis comme équipement de protection individuelle, les masques de protection portés dans le cadre de la lutte contre la pandémie de COVID-19 peuvent être des masques en tissus lavables et réutilisables. En utilisant des masques de protection en tissu lavables, une quantité importante de déchets peut être évitée.

Dans ce contexte, la société Hanes France a mis sur le marché des masques en tissu, constitués de 3 couches superposées de coton jersey blanc. Pour la fabrication de ces masques, la société Hanes a procédé aux tests pour démontrer leur conformité aux exigences techniques de perméabilité à l'air et d'efficacité de filtration des particules pour un usage non sanitaire. L'étiquette des masques mentionne que le tissu de ces masques a été traité avec de la zéolithe d'argent et de la zéolithe d'argent et de cuivre.

La zéolithe d'argent¹ et la zéolithe d'argent et de cuivre sont deux substances actives biocides dont l'utilisation est encadrée par le règlement européen (UE) n° 528/2012 du Parlement Européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides (dit Règlement Biocides). Elles sont inscrites au programme d'examen des substances actives existantes² pour les types de produits biocides (TP) 2 (désinfectants non destinés à l'application sur les humains ou les animaux), 4 (désinfectants de surface en contact avec des denrées alimentaires), 7 (produits de protection pour les pellicules - typiquement peintures) et 9 (produits de protection des fibres, cuir caoutchouc et matériaux polymérisés). Ces composés de l'argent sont essentiellement utilisés dans les articles manufacturés afin de les protéger de la dégradation microbienne (TP 7 et 9), ou de conférer à ces articles des propriétés antimicrobiennes (TP 2 et 4).

Ainsi, selon le Règlement Biocides, l'adjonction de ces deux substances dans des tissus peut relever soit du TP2, soit du TP9.

A l'issue de l'évaluation menée par les autorités suédoises, désignées comme autorités compétentes d'évaluation, la Commission Européenne a adopté en novembre 2019 des décisions de non approbation de la zéolithe d'argent et de la zéolithe d'argent et de cuivre pour des usages en TP 2 et 7. Pour les usages relevant du TP 2 et 7, elles ne peuvent donc plus être utilisées.

Pour les TP 4 et 9, les évaluations de ces deux substances actives ne sont pas encore finalisées. Ainsi, ces deux substances peuvent *a priori* être utilisées pour protéger les fibres dans les tissus traités (TP9).

De façon plus générale, les substances actives zéolithe d'argent et zéolithe d'argent et cuivre, ainsi que d'autres composés de l'argent entrent dans la fabrication de très nombreux d'articles traités, y compris des produits de consommation (peintures, mastics, textiles, mobilier, produits d'hygiène ou de soin...) afin de leur conférer des propriétés antimicrobiennes.

A la suite d'un questionnement dans la presse quant à l'innocuité de ces deux substances et au risque encouru par les personnes amenées à porter ces masques de protection, il a été demandé à l'Anses d'estimer les risques potentiels liés au port de masques traités avec de la zéolithe d'argent et de la zéolithe d'argent et de cuivre. Les masques étant déjà utilisés aujourd'hui, une évaluation en urgence a été demandée.

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 a été réalisée par la Direction d'évaluation des produits réglementé (DEPR) avec l'appui de la Direction de l'évaluation des risques (DER) de l'Anses. Elle a été discutée et validée par le comité d'experts spécialisés (CES) « substances et produits biocides » réuni le 22 octobre 2020.

¹ Selon les termes du règlement européen, la substance est dénommée « zéolite argentée ». Néanmoins, le nom « zéolithe d'argent » est plus approprié, et est utilisé dans cet avis.

² Règlement délégué (UE) n° 1062/2014 de la Commission du 4 août 2014 relatif au programme de travail pour l'examen systématique de toutes les substances actives existantes contenues dans des produits biocides visé dans le règlement (UE) no 528/2012 du Parlement européen et du Conseil.

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 de l'Anses (www.anses.fr).

Pour répondre à la saisine et compte tenu du caractère d'urgence de la question posée, l'Anses n'a pas réalisé d'analyse de la bibliographie scientifique mais s'est appuyée sur des évaluations disponibles réalisées par des autorités publiques et ayant déjà fait l'objet d'une validation au niveau européen. Ainsi, l'évaluation menée s'appuie sur :

- les deux projets de rapports d'évaluation de l'autorité compétente (*draft Competent Authority Report, draft CAR*) dans le cadre de l'évaluation au niveau européen de ces deux substances actives biocides pour les types de produits 2, 4, 7 et 9. Ces rapports d'évaluation, élaborés par l'autorité compétente suédoise et qui doivent encore être finalisés (et ne sont pas publics à ce jour), ont fait l'objet d'une revue communautaire et ont été présentés lors de la réunion du comité des produits biocides (BPC) de l'Agence Européenne des Produits Chimiques (ECHA) en décembre 2018.
- L'opinion du comité d'évaluation des risques (RAC) de l'ECHA du 4 décembre 2015 relatif à la proposition de classification harmonisée de la zéolithe de zinc et argent³.
- Le rapport d'évaluation du sulfate de cuivre pentahydraté en tant que substance active biocide pour les types de produit 2 de septembre 2013⁴.

L'Anses s'est également appuyée sur les informations techniques fournies par la société Hanes France le lundi 19 octobre 2020 à sa demande. Ces informations n'étaient pas toutes assorties des rapports d'essais expérimentaux, et n'ont par conséquent pas pu faire l'objet d'une vérification de la part de l'Anses.

Par ailleurs, des contacts ont été pris avec les autorités belges, la Food and Drug Administration (FDA) et le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) pour échanger sur les éventuels travaux menés au sein de leurs organisations en lien avec des masques de protection traités avec des composés de l'argent.

³ <https://echa.europa.eu/documents/10162/ce343f0e-623b-7678-586e-613dffbcfe06>

⁴ <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/biocidal-active-substances/-/disas/factsheet/1276/PT02>

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Caractéristiques physico-chimiques des substances actives et du tissu traité

Selon les informations de Hanes France et de son fournisseur, le fabricant du produit biocide utilisé pour traiter les tissus utilisés pour la fabrication des masques fait partie du consortium qui a présenté les demandes d'approbation au niveau européen pour les deux substances actives et est inscrit à la liste des fournisseurs autorisés au titre de l'article 95 du Règlement Biocide. Il est donc attendu que les caractéristiques physico-chimiques des substances actives contenues dans le produit biocide soient celles détaillées dans les rapports d'évaluation de l'autorité compétente.

3.1.1. Propriété physico-chimiques des substances actives

D'un point de vue physico-chimique, il convient de distinguer deux entités :

- La zéolithe
- Les cations Ag^+ et Cu^{2+} qui y ont été incorporés

Les zéolithes sont des aluminosilicates cristallines, elles peuvent être d'origine naturelle ou synthétique. Ces matériaux se caractérisent par une grande stabilité thermique, une insolubilité considérée comme totale dans les solvants (incluant l'eau), une non volatilité (pression de vapeur considérée comme nulle) et ont une structure organisée microporeuse. La zéolithe utilisée pour préparer les substances actives contenues dans les masques est synthétique ; il s'agit d'une zéolithe Linde-type A (aussi appelée zéolithe A), de composition $\text{Na}_n\text{Al}_n\text{Si}_{1-n}\text{O}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, qui contient des micropores de dimensions contrôlées.

Les substances actives sont ensuite obtenues par un échange d'ions pour former la zéolithe d'argent (ou la zéolithe d'argent et de cuivre), dans lesquelles les ions argent Ag^+ (ou les ions argent Ag^+ et cuivre Cu^{2+}) remplacent une partie des ions sodium. Les teneurs en ions argent et cuivre dans les zéolithes avec lesquelles les masques de la marque Hanes ont été traités sont connues.

Compte tenu des distributions de tailles de particules reportées dans les dossiers déposés pour l'approbation de ces substances actives, ni la zéolithe d'argent, ni la zéolithe d'argent et de cuivre entrant dans la composition des masques Hanes ne sont considérées comme des nanoparticules telle que définies au niveau européen. En effet, les analyses par diffraction laser montrent que les cristaux de zéolithe ont un diamètre compris entre 0,39 μm et 23 μm , pour un diamètre moyen compris entre 2,5 et 2,8 μm . Ces dimensions excluent de fait de les qualifier de nanoparticules (de diamètre inférieur à 0,1 μm).

Elles ne contiendraient pas non plus de nanoparticules d'argent (métal), car le procédé n'inclut pas de réaction d'oxydo-réduction après l'étape de transfert d'ions. Les ions argent ne sont donc pas réduits en argent élémentaire. Au-delà du caractère improbable de la formation de nanoparticules d'argent, la structure même de la zéolithe A en empêcherait toute libération sous forme de nanoparticules : le diamètre des canaux qui relient les micropores des zéolithes dans lesquels les ions Ag^+ sont logés sont de l'ordre de 0,4 nm pour la zéolithe A. Compte tenu du diamètre d'un atome d'argent (0,29 nm), la formation d'agrégats nanoparticulaires d'argent élémentaire dans les pores (de 1,1 nm de diamètre dans la zéolithe A) ne pourrait conduire qu'à une libération monoatomique.

3.1.2. Teneur en substances actives dans le tissu traité

Pour le traitement des matériaux, plusieurs procédés existent. Pour le tissu des masques en coton, un mélange appelé AGION AM-B10G Slurry contenant un mélange de zéolithe d'argent et de cuivre de zéolithe d'argent est utilisé. Ce mélange contient également un agent liant de type polymère acrylique qui permettrait de coller durablement les zéolithes sur les fibres de coton.

Les trois couches de tissu composant les masques ont été traitées au mélange de zéolithes et d'agent liant. Les teneurs garanties par le fabricant dans le tissu traité avant lavage sont les suivantes (cf. Tableau 1).

Tableau 1 : teneurs en substances actives dans les masques

Substance	Identification (n° CAS)	mg pour un masque de 15g	ppm ($\mu\text{g/g}$ de masque)
Zéolithe d'argent et de cuivre	130328-19-7	21	1363
Zéolithe d'argent	130328-18-6	14	909
<i>Equivalent Argent</i>	<i>7440-22-4</i>	<i>1</i>	<i>69</i>
<i>Equivalent Cuivre</i>	<i>7440-50-8</i>	<i>1,2</i>	<i>80,5</i>

La teneur en cuivre reportée est cohérente avec la teneur en cuivre de la zéolithe d'argent et de cuivre reportée dans le dossier de demande d'approbation déposé en Europe. En revanche, la teneur en argent calculée sur la base des teneurs moyennes en argent dans les deux zéolithes telles que rapportées dans le cadre de l'évaluation européenne serait plutôt de 93 ppm et non 69 ppm. En approche conservatrice, la valeur de 93 $\mu\text{g Ag/g}$ de masque est donc retenue pour l'évaluation des risques.

Dans un milieu liquide, les ions Ag^+ et Cu^{2+} peuvent être relargués plus ou moins rapidement selon le milieu avec lequel les zéolithes sont en contact. Cette vitesse de relargage dépend en particulier de la présence dans le milieu de cations permettant de remplacer les ions argent et cuivre dans la zéolithe, et de molécules ayant une affinité pour les ions cuivre ou argent pour favoriser leur libération. Ce phénomène serait notamment à l'origine de la diminution observée des teneurs en ions métalliques après lavage des masques ou au contact de la sueur et de la salive.

3.1.3. Caractéristiques techniques du masque

Les masques proposés par la société Hanes sont des masques de protection composés de trois couches de coton Jersey de 135 g/m² traité. Les attaches sont en coton renforcé avec des élastiques recouverts.

Le masque mesure en son milieu 12,7 cm de hauteur et 17,8 cm de largeur. Il est donc retenu que la surface de tissu traité en contact avec la peau est de 226 cm².

La société Hanes a fourni les résultats d'une étude visant à évaluer le relargage de l'argent et du cuivre au cours des lavages successifs de masques en machine à laver (les conditions de lavage ne sont pas détaillées). Ces résultats montrent que les teneurs en argent et en cuivre diminuent de 19% et 27% pour l'argent et respectivement pour le cuivre après le premier lavage. Après 20 lavages, il reste moins de 20% d'argent et de cuivre dans les masques.

On distingue deux phénomènes possibles permettant d'expliquer cette diminution, qui peuvent opérer de manière concomitante : soit le lavage a mécaniquement décollé une partie des zéolithes présentes sur les fibres du tissu, soit un échange d'ions a eu lieu du fait de la présence des nombreuses espèces cationiques dans la lessive.

3.2. Identification des dangers de la zéolithe d'argent et de la zéolithe d'argent et cuivre

Les propriétés de danger des deux substances actives zéolithe d'argent et de cuivre et zéolithe d'argent ont été décrites dans les deux projets de rapports d'évaluation de l'autorité compétente suédoise dans le cadre de l'évaluation au niveau européen, présentés au BPC de décembre 2018.

Les dangers pour la santé humaine peuvent potentiellement provenir d'une part de la zéolithe, et d'autre part des ions argent et cuivre qui y ont été incorporés.

3.2.1. Profil toxicologique de la zéolithe

Les risques pour la santé humaine liés à l'utilisation de la zéolithe A ont été évalués dans le cadre de l'initiative HERA (Human and Environmental Risk Assessment) mise en place par des groupes industriels représentant des formulateurs, des fabricants et des fournisseurs de produits de nettoyage. HERA a publié une revue complète des données toxicologiques disponibles concernant la zéolithe A en janvier 2004⁵. Cette évaluation a été revue par les autorités suédoises dans le cadre des dossiers d'approbation des deux substances actives.

La zéolithe A (silicate de sodium et d'aluminium) ne présente pas de toxicité aiguë par voie orale et cutanée. La zéolithe A n'est pas irritante pour la peau et seulement légèrement irritante pour les yeux par friction mécanique si elle est présentée sous forme de poudre non diluée.

Sur la base des études disponibles, la zéolithe A n'est pas sensibilisante cutanée ou respiratoire. Elle n'est ni génotoxique, ni cancérigène.

Des études de toxicité chronique par voie orale ont montré que la zéolithe A peut provoquer des effets indésirables pour les voies urinaires mais uniquement à des doses élevées.

Dans une étude de toxicité chronique par inhalation chez le primate, des effets locaux de poussières tels que des réponses inflammatoires focales non suppurées (bronchiolite et alvéolite) ont été observées chez des singes exposés à 1,6 et 50 mg/m³ pendant 6 heures, 5 jours par semaine jusqu'à 55 semaines.

Les inflammations non suppurées ont diminué en gravité (mais n'ont pas complètement disparu) dans les groupes traités à forte et moyenne dose après une période de récupération de 90 jours. Les voies respiratoires supérieures des primates n'ont pas été affectées. Il n'y a aucune preuve de fibrose pulmonaire progressive ou de toxicité systémique dans cette étude ou dans d'autres études de moindre fiabilité réalisées avec des rats, des cobayes ou des hamsters.

En l'absence du rapport d'étude original, on ne peut que conclure qu'une inflammation locale des poumons peut être attendue après inhalation. Cependant, étant donné que la dose maximale (50 µg/L) est bien inférieure à la dose limite requise par la ligne directrice 413 de l'OCDE⁶ (5 mg/L), il n'est pas possible d'exclure que d'autres effets puissent se produire à des doses plus élevées.

⁵ Human & Environmental Risk Assessment on ingredients of European household cleaning products, Zéolithe A represented by CAS Number 1344-00-9 (Sodium Aluminium Silicate) and by CAS Number 1318-02-1 (Zéolithes), Version 3.0, January, 2004.

⁶ Ligne directrice OCDE 413 Toxicité (subchronique) par inhalation : étude sur 90 jours

Les données sur la toxicité pour le développement montrent que la zéolithe A n'est pas tératogène et des études de toxicité à long terme ont montré que les organes reproducteurs ne sont pas affectés par l'ingestion ou l'inhalation de zéolithe A.

Au regard du profil toxicologique de la zéolithe, les autorités suédoises ont considéré que les effets toxiques des deux substances actives zéolithe d'argent et zéolithe d'argent et de cuivre étaient dus à la libération des ions Ag^+ et Cu^{2+} . Dans le cadre de l'évaluation européenne étant donné les usages évalués qui ne couvrent pas le port de masque, l'exposition par inhalation a été considérée comme négligeable. Cette approche a été validée lors de la revue communautaire par le BPC.

Néanmoins, le port du masque est susceptible d'entraîner une exposition par inhalation. En cas de transfert de particules de zéolithe dans l'air inhalé, compte tenu des effets observés dans l'étude expérimentale chez le primate, dans des conditions d'exposition comparables, une inflammation pulmonaire réversible ne peut être exclue.

3.2.1. Profil toxicologique et valeurs toxicologiques de référence de l'ion argent

En l'absence d'un jeu complet de données de toxicologie pour chacune des substances actives contenant de l'argent, les différents effets toxiques ont été évalués sur la base d'un ensemble de données générées à partir de plusieurs substances actives contenant de l'argent⁷.

A partir de données spécifiques à chaque substance (teneur en argent dans la substance active, libération de l'ion argent à partir de la substance active dans des conditions mimant les conditions physiologiques) l'exposition réelle à l'argent dans les différentes études a été calculée pour établir les NOAEL⁸ en équivalent ions argent. Cette approche a été considérée comme acceptable au niveau européen.

Données de toxicocinétique

Absorption orale : Sur la base des données les plus robustes obtenues avec le nitrate d'argent, il a été établi que 5% des ions argent libérés à partir des substances actives sont absorbés par voie orale.

Absorption cutanée : L'absorption cutanée de l'argent retenue dans les rapports d'évaluation européens est basée sur des études issues de la littérature scientifique conduites avec des sels d'argent solubles dans l'eau. Ces études montrent que l'absorption cutanée est généralement inférieure à 1%. Ces données ont permis un affinement de la valeur d'absorption par défaut de 100% à 5% pour une estimation conservatrice. La conclusion est étayée par le fait que l'absorption orale (5%) dépasse rarement l'absorption cutanée.

Toxicité aiguë

Les études de toxicité aiguë conduites chez l'animal montrent une faible toxicité aiguë par voies orale et cutanée et par inhalation, justifiant de ne pas retenir de classement pour la toxicité aiguë.

⁷ Chlorure d'argent, verre d'argent, phosphate d'argent de sodium, d'hydrogène et de zirconium, zéolithe d'argent, zéolithe d'argent et de cuivre, zéolithe d'argent et de zinc, nitrate d'argent, oxyde d'argent (I).

⁸ No observed adverse effect level, dose sans effet néfaste observé

Irritation/sensibilisation

La zéolithe d'argent et de cuivre peut induire une irritation transitoire cutanée et oculaire, sans toutefois, entraîner sa classification. De même la zéolithe d'argent peut induire une irritation oculaire sans qu'une mention de danger ne soit requise.

La zéolithe d'argent et cuivre n'induit pas de réactions de sensibilisation cutanée chez le cochon d'inde. Sur la base d'une approche par le poids de la preuve, la zéolithe d'argent n'est pas non plus considérée comme sensibilisante.

Génotoxicité

Les résultats obtenus à partir de la zéolithe d'argent et de zinc et de la zéolithe d'argent et de cuivre montrent un faible potentiel clastogène *in vitro*. Un test COMET *in vivo* réalisé chez le rat avec la zéolithe d'argent et de zinc s'avère négatif et permet, sur la base d'une approche par le poids de la preuve d'écarter l'effet génotoxique de la zéolithe d'argent et de cuivre et de la zéolithe d'argent.

Cancérogénicité

Il n'existe pas d'information spécifique sur le potentiel cancérogène des deux substances actives, zéolithe d'argent et de cuivre et zéolithe d'argent.

Les données disponibles pour la zéolithe d'argent et de zinc et le sulfate de cuivre ne montrent pas de potentiel cancérogène.

Autres toxicités

Aucun effet neurotoxique ni immunotoxique, n'a été observé dans les études de toxicité disponibles avec des substances actives biocides contenant des ions argent. Par ailleurs, l'évaluation des propriétés de perturbation endocrinienne n'est pas finalisée.

Toxicité répétée / valeurs de référence

Une exposition sub-chronique à une substance contenant de l'argent entraîne une augmentation du taux de phosphatase alcaline et une pigmentation des tissus et organes, effets habituellement observés dans les études menées sur l'argent.

Les données les plus robustes disponibles sont basées sur des études chroniques / de cancérogénicité combinées chez la souris et chez le rat réalisées avec la zéolithe d'argent et de zinc. Les résultats de ces études indiquent une fréquence accrue de kystes ovariens, une pigmentation du foie et du pancréas et une diminution du poids des organes chez la souris ainsi qu'une pigmentation du foie, des reins, du pancréas, de l'estomac, des ganglions lymphatiques et du plexus choroïde chez les rats.

La pigmentation des organes et des tissus semble être une propriété intrinsèque de l'ion argent et constitue un marqueur précoce de la toxicité de l'argent. Cet effet est donc retenu pour la dérivation des valeurs toxicologiques de référence.

Les NOAEL établies dans les études pertinentes pour la dérivation d'un niveau d'exposition acceptable (AEL)⁹ à court, moyen et long terme pour la substance active sont présentées dans le Tableau 2 ci-dessous.

⁹ AEL : Acceptable exposure level, niveau d'exposition acceptable

Tableau 2 : Etudes clés permettant la dérivation des AEL

Durée de l'étude	Etude	Voie d'administration	Effets pertinents	NOAEL
Moyen terme	Phosphate d'argent, de sodium, d'hydrogène et de zirconium 90 jours Rat	Orale	Pigmentation du pancréas et de la glande de Harder chez les femelles Augmentation de la phosphatase alcaline (ALP) chez les mâles	21 mg/kg pc/j* Equivalent en ion argent : 0,3 mg/kg pc/j
Long terme	Zéolithe d'argent et de zinc Etude chronique combinée à une étude de carcinogénicité 105 semaines Rat (non GLP)	Orale	Pigmentation du foie, des reins, du pancréas, de l'estomac, des ganglions lymphatiques et du plexus choroïde	6 mg/kg pc/j** Equivalent en ion argent : 0,09 mg / kg pc/j

*Estimation de la conversion sur la base de données obtenues avec le phosphate d'argent, de sodium, d'hydrogène et de zirconium

**Estimation de la conversion sur la base de données obtenues avec la zéolithe d'argent et de zinc

Les NOAEL les plus basses pour la toxicité à moyen et à long terme des ions argent sont établies respectivement à partir de l'étude 90 jours chez le rat, réalisée avec du phosphate d'argent, de sodium, d'hydrogène et de zirconium et à partir de l'étude chronique combinée de 105 semaines sur les rats réalisée avec de la zéolithe d'argent et de zinc. Ces NOAEL ont été recalculées en tenant compte de la teneur en argent de la substance testée et du taux de libération des ions argent.

Afin de dériver les valeurs toxicologiques de référence, une absorption orale de 5% et un facteur de sécurité de 100 (10 pour la variabilité intra-espèce et 10 pour la variabilité inter-espèces) ont été utilisés.

En l'absence de toxicité aiguë observée, il n'est pas possible de définir une valeur toxicologique de référence pour une exposition court terme. L'approche conservatrice définie lors de l'évaluation européenne consiste à utiliser l'AEL moyen terme comme AEL court terme. Cette valeur est basée sur la dose sans effet observé chez le rat exposé pendant 90 jours¹⁰.

- AEL court/moyen terme = $0,3 \text{ mg/kg pc/j} \times 5\% / 100 = 0,15 \text{ } \mu\text{g/kg pc/j}$ (équivalent ion argent)
- AEL long terme = $0,09 \text{ mg /kg pc/j} \times 5\% / 100 = 0,045 \text{ } \mu\text{g/kg pc/j}$ (équivalent ion argent)

Reprotoxicité

Pour la zéolithe d'argent, aucune donnée spécifique n'est disponible concernant la toxicité pour la reproduction et la fertilité.

¹⁰ Le dossier évalué par les autorités suédoises contient une étude de toxicité répétée court terme qui n'a pas été retenue car considérée de moins bonne qualité. Cette étude montre une NOAEL 27 fois supérieure à la NOAEL qui a servi à dériver l'AEL moyen terme.

Une étude de toxicité pour le développement avec la zéolithe d'argent et de cuivre conduite chez le rat est disponible : aucune toxicité pour le développement n'a été observée chez les petits issus de mères traitées jusqu'à 2000 mg/kg pc/j. Aucune information spécifique à la substance sur la fertilité n'est disponible.

La zéolithe d'argent et zinc est classée reprotoxique catégorie 2 Repr. 2; H361d - Susceptible de nuire au fœtus (classification harmonisée depuis l'entrée en vigueur de l'ATP10 en 2017 (reg. 2017/776). Elle n'est pas classée pour des effets sur la fertilité, ni pour des effets via ou sur l'allaitement.

Dans son opinion sur la classification de la zéolithe d'argent et de zinc de 2015, le RAC de l'ECHA conclut à un potentiel embryotoxique chez le rat à des doses auxquelles les mères ne sont pas gravement affectées par le traitement. Cela se traduit principalement par une diminution de la viabilité chez les fœtus / petits observée à des degrés divers dans les études de toxicité pour le développement réalisées avec du chlorure d'argent (pertes post-implantatoires, mortalité de tous les petits, augmentation des fréquences d'hydronéphrose et de cryptorchidie) et de l'acétate d'argent (légère augmentation du pourcentage de portées avec mort fœtale tardive) et dans l'étude de deux générations avec zéolithe d'argent et de zinc (nombre réduit de naissances (F1¹¹), augmentation du taux de mort-nés, diminution du taux de naissance de vivants, réduction du poids des petits, diminution du poids du thymus, augmentation de la fréquence de l'hydronéphrose). Dans une étude chez le rat sur deux générations réalisée avec une substance active différente contenant de l'argent, il a également été observé un nombre réduit de naissances (F1), une taille réduite de la portée vivante au jour 1 (F2¹²), une réduction du poids du thymus.

En raison de la similitude structurelle entre la zéolithe d'argent, la zéolithe d'argent et cuivre et la zéolithe d'argent et de zinc, et de la similitude des effets observés avec d'autres sels d'argent qui ne contiennent pas de zinc, l'évaluation européenne a conclu que la zéolithe d'argent et la zéolithe d'argent et de cuivre remplissaient également les critères de classification Repr. 2; H361d.

A partir de ces données de toxicité pour le développement de la zéolithe d'argent et de zinc, il a été extrapolé une NOAEL développement exprimée en équivalent ion argent de 1,5 mg/kg pc/j, valable pour la zéolithe d'argent et la zéolithe d'argent et cuivre.

Pour l'évaluation du risque liée au port d'un masque traité, l'AEL moyen terme est utilisée. La NOAEL développement de 1,5 mg/kg pc/j en équivalent ion argent est 5 fois supérieure à celle utilisée pour dériver l'AEL moyen terme. Cette valeur est également 16 fois supérieure à la NOAEL utilisée pour dériver l'AEL long terme.

3.2.2. Valeurs de références pour le cuivre

Il n'y a pas de données spécifiques sur la libération d'ions cuivre dans des conditions physiologiques mais la substance active étant un échangeur d'ions, il est réaliste de considérer que les ions cuivre sont libérés également. Les risques potentiels des ions cuivre libérés par les articles traités peuvent être évalués en supposant une libération de 100% (ou une valeur affinée si des données de migration pertinentes sont disponibles) et en comparant les niveaux d'exposition avec les valeurs de référence établies par l'UE pour le sulfate de cuivre pentahydraté.

¹¹ F1 = génération d'animaux issus des animaux parents traités

¹² F2 = génération d'animaux issus de la génération F1

Le profil toxicologique du cuivre est présenté dans le rapport d'évaluation du sulfate de cuivre pentahydraté qui a été approuvé comme substance active sous le règlement biocides pour le type de produit 2¹³.

Dans le cas du sulfate de cuivre, les AEL court terme, moyen terme et long terme ont été calculées sur la base de la NOAEL de 1000 ppm, correspondant à 16,3 mg Cu / kg pc / jour obtenue au cours de l'étude 90 jours orale chez le rat réalisée avec du sulfate de cuivre (effets néfastes au niveau du rein et de l'estomac). Par conséquent, la NOAEL systémique, basée sur la NOAEL de 16,3 mg Cu /kg pc/j et l'absorption orale de 25% est de 4,1 mg Cu/kg pc/jour.

Le facteur de sécurité retenu pour une exposition à court et moyen terme est équivalent à 50 avec 5 pour la variation inter-espèces et 10 pour la variation intra-espèce. Le facteur de sécurité retenu pour une exposition à long terme est alors équivalent à 100 avec 5 pour la variation inter-espèces, 10 pour la variation intra-espèce plus un facteur 2 pour l'extrapolation de la durée. Les AEL retenues sont donc les suivantes :

- AEL court terme = $4,1 / 50 = 0,082$ mg Cu/kg pc/j
- AEL moyen terme = $4,1 / 50 = 0,082$ mg Cu/kg pc/j
- AEL long terme = $4,1 / 100 = 0,041$ mg Cu/kg pc/j

Une absorption cutanée de 5% du cuivre a été retenue pour l'évaluation du risque.

3.3. Estimation de l'exposition de l'utilisateur

Deux scénarios ont été réalisés pour évaluer l'exposition d'un adulte à l'argent et au cuivre lors du port du masque sur peau saine.

- Un premier scénario considère l'exposition d'un adulte sur une journée de 8h en portant deux masques neufs non lavés (ce qui ne correspond pas aux indications du fabricant) pendant 4h chacun. Cette exposition, qui tient compte notamment du relargage plus important des ions argent et cuivre lors des premières heures de contact du tissu neuf avec la peau, est considérée comme aigue,
- L'autre scénario considère une exposition d'un adulte portant des masques préalablement lavés une fois, sur une durée totale de 8h par jour. Cette exposition est considérée comme répétée sur le moyen terme. Ce second scénario ne tient pas compte de la diminution observée de la teneur en zéolithes suites aux lavages ultérieurs.

Les voies d'exposition considérées sont la voie cutanée et l'inhalation. La voie orale n'est pas considérée comme pertinente, la mise à la bouche du masque par l'utilisateur n'étant pas attendue.

¹³ Copper sulfate pentahydrate Product-type 2 (Disinfectants and algacides not intended for direct application to humans or animals) - September 2013, FR

Le masque est réalisé avec 3 couches de coton, chaque couche ayant une densité de 135g/m². La surface du masque en contact avec la peau a été calculée en considérant que toute la surface de 226 cm² est en contact avec la peau du visage.

Il est considéré que le masque contient 45 ppm d'argent provenant de la zéolithe d'argent, 48 ppm d'argent provenant de la zéolithe d'argent et de cuivre et 80,5 ppm de cuivre provenant de la zéolithe d'argent et de cuivre.

Une évaluation du risque systémique est réalisée par voie cutanée et par inhalation pour l'argent provenant des deux zéolithes et pour le cuivre provenant de la zéolithe d'argent et de cuivre.

Selon les hypothèses validées par les autorités compétentes suédoises et les caractéristiques physico-chimiques des substances, la libération des ions argent et cuivre est facilitée par la sueur et les molécules présentes sur la peau ainsi que par les frottements avec la peau. L'humidité exhalée par le porteur du masque est également susceptible d'entraîner la libération d'ions. La couche interne du masque, au contact direct avec la peau contribue donc directement à l'exposition alors que les couches intermédiaire et externe, qui ne sont pas au contact de la peau, contribuent de façon plus limitée. Néanmoins, lors du port du masque, ces deux couches peuvent devenir humides et sont donc susceptibles de relarguer des ions argent et cuivre.

En l'absence d'information spécifique sur le transfert réel des ions entre les couches de tissus humides, pour chaque scénario, deux hypothèses ont été testées :

- Dans une première hypothèse (hypothèse A), toute la surface d'une seule couche du masque en contact direct avec la peau est prise en compte pour l'évaluation de l'exposition par voie cutanée et par inhalation.
- Dans une seconde hypothèse (hypothèse B), très maximisante, il est considéré que les trois couches de tissu contribuent de manière identique au relargage des ions argent et cuivre

Voie cutanée

Les scénarios d'exposition pour la voie cutanée sont considérés comme des scénarios « pire-cas » en prenant en compte le fait que le contact du textile sur la peau se fait en conditions humides. Les données des taux de migration de l'argent du textile vers la peau qui proviennent de l'évaluation de l'autorité compétente suédoise sur la zéolithe d'argent et la zéolithe d'argent et de cuivre sont utilisées. Ces données montrent une migration de l'argent décroissante au cours du temps, qui permet de distinguer un taux de migration initial, applicable sur les 2 premières heures, un taux de migration intermédiaire pour les 6 heures suivantes pour du tissu neuf, et un taux constant de migration applicable pour une utilisation de routine. Ces taux sont exprimés en % par heure.

- Pour la zéolithe d'argent et de cuivre, les taux de migration proviennent d'une étude expérimentale disponible dans le dossier européen dans laquelle la libération de l'argent dans la sueur est évaluée.
- Pour la zéolithe d'argent, les taux de migration ont été extrapolées à partir des données décrites ci-dessus, en appliquant un facteur 10 en approche pire-cas.

Pour le cuivre, comme aucune information n'est disponible sur les taux de migration du textile vers la peau, un taux de migration de 100% est utilisé par défaut.

Inhalation

Aucune information n'est disponible concernant le transfert de l'argent et du cuivre du masque vers les voies respiratoires. Par défaut un taux de transfert identique à celui du textile vers la peau a été considéré pour le transfert du textile vers les voies respiratoires pour l'argent et le cuivre. De même, par défaut, il a été considéré que c'est l'ensemble de la surface du masque qui contribue à l'exposition par inhalation.

Tableau 3 : scénario 1 : exposition d'un adulte sur 8h en portant deux masques neufs non lavés

Scenario [1]: Port du masque (peau saine) sur une journée de 8h, 2 masques neufs non lavés pendant 4h chacun		
Pour la voie cutanée et pour l'inhalation, l'exposition au cuivre et à l'argent a été calculée avec la formule suivante: Dose interne = concentration dans le textile x densité du textile x taux de migration x surface au contact du masque x absorption / poids corporel Le taux de migration de l'argent pour un masque neuf pendant 4h a été calculé en sommant le taux de migration pour chacune des 4 heures. Le taux de migration initial a été utilisé pour les 2 premières heures et le taux de migration intermédiaire pour les 2 heures suivantes.		
Paramètres	Valeur	Source
Poids de l'adulte	60 kg	Recommandation 14 du BPC Ad hoc (groupe de travail pour l'exposition humaine)
Surface du masque en contact avec la peau	226 cm ²	Donnée de l'industriel
Densité du tissu (1 couche)	135 g/m ²	Donnée de l'industriel
Argent provenant de la zéolithe d'argent		
Teneur en Argent provenant de la zéolithe d'argent dans une couche de masque en contact avec la peau (hypothèse A)	137 µg	Donnée de l'industriel
Teneur en Argent provenant de la zéolithe d'argent dans trois couches de tissu (hypothèse B)	412 µg	Donnée de l'industriel
Absorption cutanée de l'argent	5%	Rapport d'évaluation de la zéolithe d'argent
Taux de migration de l'argent de la zéolithe d'argent - tissu vers peau - 1 masque pour 4h	27%	Calcul à partir des données du rapport d'évaluation de la zéolithe d'argent
Absorption par inhalation de l'argent	100%	Valeur par défaut
Argent provenant de la zéolithe d'argent et de cuivre		
Teneur en Argent provenant de la zéolithe d'argent et de cuivre dans une couche de masque en contact avec la peau (hypothèse A)	146 µg	Donnée de l'industriel
Teneur en Argent provenant de la zéolithe d'argent dans trois couches de tissu (hypothèse B)	439 µg	Donnée de l'industriel
Absorption cutanée de l'argent	5%	Rapport d'évaluation de la zéolithe d'argent et de cuivre

Taux de migration de l'argent de la zéolithe d'argent et de cuivre - tissu vers peau - 1 masque pour 4h	2,7%	Calcul à partir des données du rapport d'évaluation de la zéolithe d'argent et de cuivre
Absorption par inhalation de l'argent	100%	Valeur par défaut
Cuivre		
Teneur en cuivre provenant de la zéolithe d'argent et de cuivre dans une couche de masque en contact avec la peau (hypothèse A)	0,25 mg	Donnée de l'industriel
Teneur en cuivre provenant de la zéolithe d'argent et de cuivre dans trois couches de tissu (hypothèse B)	0,74 mg	Donnée de l'industriel
Taux de migration du cuivre de la zéolithe d'argent et de cuivre - tissu vers peau	100%	Valeur par défaut
Absorption cutanée du cuivre	5%	Rapport d'évaluation du sulfate de cuivre pentahydraté TP 2
Absorption par inhalation du cuivre	100%	Rapport d'évaluation du sulfate de cuivre pentahydraté TP 2

Tableau 4 doses internes en argent estimées pour le scénario 1

Scénario	<u>Dose interne estimée par voie cutanée</u> [µg/kg pc/j]	<u>Dose interne estimée par inhalation</u> [µg/kg pc/j]	<u>Dose interne estimée voie orale</u> [µg/kg pc/j]	<u>Dose interne totale estimée</u> [µg/kg pc/j]
Scénario [1] Hypothèse A	Argent provenant de la zéolithe d'argent			
	0,062	1,2	n.a.	1,3
	Argent provenant de la zéolithe d'argent et de cuivre			
	0,0066	0,13	n.a.	0,14
	Argent total			1,4
Scénario [1] Hypothèse B	Argent provenant de la zéolithe d'argent			
	0,19	3,7	n.a.	3,9
	Argent provenant de la zéolithe d'argent et de cuivre			
	0,020	0,40	n.a.	0,41
	Argent total			4,3

Tableau 5 doses internes en cuivre estimées pour le scénario 1

Scénario	<u>Dose interne estimée par voie cutanée</u> [mg/kg pc/j]	<u>Dose interne estimée par inhalation</u> [mg/kg pc/j]	<u>Dose interne estimée voie orale</u> [mg/kg pc/j]	<u>Dose interne totale estimée</u> [mg/kg pc/j]
Scénario [1] Hypothèse A	0,00020	0,0041	n.a.	0,0043
Scénario [1] Hypothèse B	0,00061	0,012	n.a.	0,013

Tableau 6 : exposition d'un adulte sur une journée de 8h portant des masques préalablement lavés une fois

Scenario [2]: Port de masques (peau saine) 8h par jour tous les jours pendant 2 mois, masque lavé une fois		
<p>La même formule que pour le scenario 1 a été utilisée pour calculer la dose interne pour la voie cutanée et l'inhalation.</p> <p>Les teneurs en argent et en cuivre après le premier lavage ont été calculées en considérant une perte de 19% pour l'argent et de 27% pour le cuivre après le premier lavage sur la base des informations fournies par l'industriel.</p> <p>Le taux de migration de l'argent pour des masques portés 8h par jour en routine a été calculé en sommant le taux de migration pour chacune des 8 heures. Le taux de migration constant a été utilisé pour les 8 heures.</p>		
Paramètres	Valeur	Source
Poids de l'adulte	60 kg	Recommandation 14 du BPC Ad hoc (groupe de travail pour l'exposition humaine)
Surface du masque en contact avec la peau	226 cm ²	Donnée de l'industriel
Densité du tissu (1 couche)	135 g/m ²	Donnée de l'industriel
Argent provenant de la zéolithe d'argent		
Teneur en Argent provenant de la zéolithe d'argent dans une couche de masque en contact avec la peau après un lavage (hypothèse A)	111 µg	Donnée de l'industriel
Teneur en Argent provenant de la zéolithe d'argent dans trois couches de tissu après un lavage (hypothèse B)	333 µg	Donnée de l'industriel
Absorption cutanée de l'argent	5%	Dossier biocide zéolithe d'argent
Taux de migration de l'argent par jour de la zéolithe d'argent (moyen terme) - tissu vers peau	4,1%	Calcul à partir des données du rapport d'évaluation de la zéolithe d'argent
Absorption par inhalation de l'argent	100%	Valeur par défaut
Argent provenant de la zéolithe d'argent et de cuivre		
Teneur en Argent provenant de la zéolithe d'argent et de cuivre dans une couche de masque en contact avec la peau après un lavage	118 µg	Donnée de l'industriel
Teneur en Argent provenant de la zéolithe d'argent et de cuivre dans trois couches de tissu après un lavage (hypothèse B)	355 µg	Donnée de l'industriel
Absorption cutanée de l'argent	5%	Dossier biocide zéolithe d'argent et de cuivre
Taux de migration de l'argent par jour de la zéolithe d'argent et de cuivre (moyen terme) - tissu vers peau	0,41%	Calcul à partir des données du rapport d'évaluation de la zéolithe d'argent et de cuivre
Absorption par inhalation argent	100%	Valeur par défaut
Cuivre		

Teneur en cuivre provenant de la zéolithe d'argent et de cuivre dans une couche de masque en contact avec la peau après un lavage	0,18 mg	Donnée de l'industriel
Teneur en cuivre provenant de la zéolithe d'argent et de cuivre dans trois couches de tissu après un lavage (hypothèse B)	0,54 mg	Donnée de l'industriel
Taux de migration du cuivre de la zéolithe d'argent et de cuivre - tissu vers peau	100%	Valeur par défaut
Absorption cutanée du cuivre	5%	Rapport d'évaluation du sulfate de cuivre pentahydraté TP 2
Absorption par inhalation du cuivre	100%	Rapport d'évaluation du sulfate de cuivre pentahydraté TP 2

Tableau 7 doses internes en argent estimées pour le scénario 2

Scénario	<u>Dose interne estimée par voie cutanée</u> <u>[µg/kg pc/j]</u>	<u>Dose interne estimée par inhalation</u> <u>[µg/kg pc/j]</u>	<u>Dose interne estimée voie orale</u> <u>[µg/kg pc/j]</u>	<u>Dose interne totale estimée</u> <u>[µg/kg pc/j]</u>
Scénario [2] Hypothèse A	Argent provenant de la zéolithe d'argent			
	0,0038	0,075	n.a.	0,079
	Argent provenant de la zéolithe d'argent et de cuivre			
	0,00040	0,0080	n.a.	0,0084
	Argent total			
				0,088
Scénario [2] Hypothèse B	Argent provenant de la zéolithe d'argent			
	0,011	0,23	n.a.	0,24
	Argent provenant de la zéolithe d'argent et de cuivre			
	0,0012	0,024	n.a.	0,025
	Argent total			
				0,26

Tableau 8 : doses internes en cuivre estimées pour le scénario 2

Scénario	<u>Dose interne estimée par voie cutanée</u> <u>[mg/kg pc/j]</u>	<u>Dose interne estimée par inhalation</u> <u>[mg/kg pc/j]</u>	<u>Dose interne estimée voie orale</u> <u>[mg/kg pc/j]</u>	<u>Dose interne totale estimée</u> <u>[mg/kg pc/j]</u>
Scénario [2] Hypothèse A	0,00015	0,0030	n.a.	0,0031
Scénario [2] Hypothèse B	0,00045	0,0090	n.a.	0,0094

3.4. Caractérisation du risque pour l'utilisateur

3.4.1. Méthodologie pour la prise en compte des deux substances dans l'évaluation du risque

Comme les masques contiennent plusieurs substances actives (argent et cuivre), l'évaluation de risque pour une exposition à plusieurs substances actives est réalisée selon le guide de l'ECHA sur l'évaluation des produits biocides¹⁴ (ECHA BPR guidance, Vol III, Part B).

La première approche (Tier 1) consiste à vérifier l'acceptabilité du risque lié à chaque substance dans le masque en comparant les valeurs d'exposition à l'AEL de chaque substance amenant au calcul d'un quotient de danger. Dans un second temps (Tier 2), si les quotients de danger sont inférieurs à 1, les effets additifs sont considérés en additionnant les quotients de danger de chaque substance active amenant au calcul d'un indice de risque.

3.4.2. Choix des valeurs toxicologiques de référence

Pour l'exposition aiguë, il n'existe pas de VTR appropriée. Par défaut, l'exposition sera comparée à l'AEL moyen terme, bien que cette valeur soit très conservatrice (basée sur la dose sans effet observé chez le rat exposé pendant 90 jours).

Pour l'exposition répétée, considérant que le port du masque correspond à une exposition moyen terme, les valeurs d'exposition seront comparées à l'AEL moyen terme¹⁵.

3.4.3. Evaluation quantitative des risques

Scénario [1]

Tableau 9 : Evaluation des risques systémiques liés à l'argent - scénario 1

Scénario	AEL [µg/kg pc/j]	Dose interne totale estimée [µg/kg pc/j]	Dose interne totale estimée / AEL(%)	Tier 1 = Quotient de danger
Scénario [1] Hypothèse A	0,15	1,4	956%	9,6
Scénario [1] Hypothèse B	0,15	4,3	2869%	29

¹⁴https://echa.europa.eu/documents/10162/23036412/biocides_guidance_human_health_ra_iii_part_bc_en.pdf/30d53d7d-9723-7db4-357a-ca68739f5094

¹⁵ Dans les dossiers européens, en raison du large éventail potentiel d'articles de consommation traités avec de l'argent, l'exposition des utilisateurs à l'ensemble des articles traités a été considérée comme étant de durée chronique (multi-expositions à différents articles traités possibles) bien que chaque scénario distinct (exposition à un type d'article traité) puisse être considéré comme une exposition court ou moyen terme, ce qui a conduit à comparer des expositions court-terme des utilisateurs à une AEL long terme. Cette approche est conservatrice mais permet de considérer des expositions multiples à différents articles traités. Néanmoins, dans le cadre de cette saisine où il est demandé d'estimer les risques potentiels liés au porte du masque uniquement, cette approche apparaît comme non pertinente.

Tableau 10 : Evaluation des risques systémiques liés au cuivre - scénario 1

Scénario	AEL [mg/kg pc/j]	<u>Dose interne totale estimée</u> [mg/kg pc/j]	<u>Dose interne totale estimée</u> / AEL(%)	Tier 1 = Quotient de danger
Scénario [1] Hypothèse A	0,082	0,0043	5%	0,05
Scénario [1] Hypothèse B	0,082	0,013	16%	0,16

Sur la base des scénarios estimés, et en comparant à l'AEL moyen terme, qui est très conservatrice, basée sur l'absence d'effet observée chez le rat exposé pendant 90 jours, le quotient de danger calculé est supérieur à 1 pour les deux hypothèses (1 ou 3 couches prises en compte).

Scénario [2]

Tableau 11 : Evaluation des risques systémiques liés à l'argent - scénario 2

Scénario	AEL [µg/kg pc/j]	<u>Dose interne totale estimée</u> [µg/kg pc/j]	<u>Dose interne totale estimée</u> / AEL(%)	Tier 1 = Quotient de danger
Scénario [2] Hypothèse A	0,15	0,088	58%	0,58
Scénario [2] Hypothèse B	0,15	0,26	175%	1,75

Tableau 12 : Evaluation des risques systémiques liés au cuivre - scénario 2

Scénario	AEL [mg/kg pc/j]	<u>Dose interne totale estimée</u> [mg/kg pc/j]	<u>Dose interne totale estimée</u> / AEL(%)	Tier 1 = Quotient de danger
Scénario [2] Hypothèse A	0,082	0,0031	3,8%	0,038
Scénario [2] Hypothèse B	0,082	0,0094	12%	0,12

Tableau 13 Evaluation des risques combinés liés à l'argent et au cuivre - scénario 2 / hypothèse A

Quotient de danger argent total	0,58
Quotient de danger cuivre	0,038
Indice de risque final (Tier 2)	0,62

L'évaluation menée montre que les indices de risques liés au port du masque sur le moyen terme sont inférieurs à 1 dans le cas de l'hypothèse A (1 couche prise en compte) mais supérieurs à 1 dans le cas de l'hypothèse B (3 couches prises en compte).

3.5. Discussion du CES « Substances et produits biocides »

L'évaluation de l'exposition a été limitée à l'usage du masque, sans tenir compte de l'ensemble des autres sources d'exposition possibles aux composés de l'argent et du cuivre.

Compte tenu des données disponibles sur la zéolithe, seules les expositions par voie cutanée et par inhalation à l'argent et au cuivre ont été évaluées. En cas de relargage de zéolithe depuis le masque puis d'inhalation, des effets locaux ne peuvent être exclus.

Les paramètres clés retenus pour l'évaluation sont issus des éléments que la société Hanes a été en capacité de fournir et de l'évaluation menée par les autorités compétentes suédoises.

L'évaluation du risque a été réalisée selon deux scénarios :

- une estimation du risque sur le court terme, considérant le port successif dans la même journée de deux masques neufs sans lavage préalable (ce qui ne correspond pas aux recommandations du fabricant). Pour ce scénario, le quotient de risque calculé dépasse la valeur seuil, indiquant l'éventualité d'un risque. Cette conclusion doit néanmoins être nuancée compte tenu des nombreuses incertitudes relatives à l'exposition et à la valeur toxicologique de référence utilisée.
 - L'exposition par inhalation, qui est la plus grande contributrice à l'exposition calculée, est surestimée en l'absence de scénario d'exposition pertinent pour cet usage et de possibilité d'affiner l'évaluation quantitative
 - toute la surface du tissu traité contribue à l'exposition y compris les parties qui ne sont pas en contact avec voies respiratoires,
 - 100% des ions relargués par les trois couches de masque sont inhalés et absorbés.
 - Le taux de migration des ions argent provenant de la zéolithe d'argent a été surestimé en l'absence de données expérimentales appropriées.
 - Le taux de migration utilisé pour l'exposition cutanée a été utilisé pour estimer les quantités inhalables.
 - En l'absence d'effets aigus observés et de possibilité de déterminer une valeur de référence pertinente pour l'exposition à court terme, cette exposition a été comparée à une valeur garantissant l'absence d'effet sur une exposition à moyen terme. Les effets qui sous-tendent cette valeur de référence moyen-terme sont eux même des effets précoces (pigmentation des organes).

Aussi, compte tenu de l'ensemble des éléments ci-dessus, il n'est pas attendu d'apparition d'effet nocif grave pour la santé humaine en cas de port de masques neufs non lavés.

- Une estimation du risque sur le moyen terme, considérant le port de masques lavés au moins une fois, sur une durée totale de 8 heures par jour. Pour ce scénario, l'évaluation ne met pas en évidence d'effet indésirable si on considère qu'une seule couche de tissu contribue à l'exposition (hypothèse A). A l'inverse, dans l'hypothèse très maximaliste où

l'ensemble du tissu traité contribue à l'exposition, les risques ne peuvent être exclus. Cette évaluation (scénario 2 hypothèse B) comporte plusieurs incertitudes :

- L'exposition par inhalation, qui est la plus grande contributrice à l'exposition calculée, est surestimée en l'absence de scénario d'exposition pertinent pour cet usage et de possibilité d'affiner l'évaluation quantitative
 - toute la surface du tissu traité contribue à l'exposition y compris les parties qui ne sont pas en contact avec voies respiratoires,
 - 100% des ions relargués des trois couches de masque sont inhalés et absorbés.
- Le taux de migration des ions argent provenant de la zéolithe d'argent a été surestimé en l'absence de données expérimentale appropriée.
- Le taux de migration utilisé pour l'exposition cutanée a été utilisé pour estimer les quantités inhalables.
- il n'est pas attendu que la couche externe et la couche intermédiaire contribuent autant à l'exposition que la couche interne : si la libération des ions argent et cuivre ne peut être exclue en raison de l'humidification progressive du masque au cours de son emploi, la mobilité de ces ions vers la peau ou disponibles pour l'inhalation sera moindre que ce qui est modélisé lors du contact direct avec la peau. De plus, l'humidification du masque n'est pas homogène et les parties latérales du masque ne sont normalement pas ou peu humidifiées et donc bien moins contributrices à l'exposition.
- Enfin l'évaluation considère la teneur en substance active dans un masque après un lavage seulement alors que les teneurs en argent et cuivre diminuent à chaque lavage. Selon les informations fournies par la société Hanes, après une dizaine de lavages en machine selon les recommandations du fabricant, les teneurs dans le masque ont diminué d'un facteur 3.

Au regard d'ensemble des éléments à disposition, le CES conclut que les risques liés au port de masques de la marque Hanes ne peuvent être exclus compte tenu de l'ensemble des incertitudes, mais que le respect des bonnes pratiques d'emploi (lavage avant le premier emploi et après chaque utilisation, port de 4 heures maximum, remplacement des masques dès qu'ils sont humides) permet de limiter les risques.

Par ailleurs, les bénéfices du traitement des tissus restent à évaluer. Il convient de noter que d'autres masques en tissu traité avec des substances actives à base d'argent, y compris destinés aux enfants, sont concernés par cette problématique.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

Dans le cadre de la lutte contre la pandémie de COVID-19, le port de masque de protection fait partie des gestes barrières. En utilisant des masques de protection en tissu lavables, une quantité importante de déchets peut être évitée. Le recours aux masques en tissu, répondant aux exigences de filtration doit donc être privilégiée.

La société Hanes a mis sur le marché des masques lavables dont le tissu a été préalablement traité avec deux substances actives, la zéolithe d'argent et la zéolithe d'argent et cuivre, dont l'utilisation est possible dans le cadre d'un usage biocide TP9 - produits de protection des fibres, cuir caoutchouc et matériaux polymérisés.

Les substances actives zéolithe d'argent et zéolithe d'argent et cuivre, ainsi que d'autres composés de l'argent entrent dans la fabrication de très nombreux articles traités, y compris des produits de consommation (peintures, mastics, textiles, mobilier, produits d'hygiène ou de soin...), afin de leur conférer des propriétés antimicrobiennes. L'évaluation de ces substances actives pour la préservation des fibres des tissus est encore en cours au niveau européen, la Suède étant autorité compétente pour l'évaluation.

Par saisine du 15 octobre 2020, il a été demandé à l'Anses d'estimer les risques potentiels liés au port de masques traités avec de la zéolithe d'argent et de la zéolithe d'argent et de cuivre.

L'Anses endosse les conclusions du CES « substances et produits biocides ».

L'évaluation de l'exposition a été limitée à celle résultant de l'usage du masque, sans tenir compte de l'ensemble des autres sources d'exposition possibles aux composés de l'argent.

La zéolithe présente dans les masques est un aluminosilicate cristallin d'origine synthétique qui contient des micropores de dimensions contrôlées dans lesquelles les ions argent Ag^+ (ou les ions argent Ag^+ et cuivre Cu^{2+}) remplacent une partie des ions sodium. Compte tenu des données disponibles sur la zéolithe, seules les expositions à l'argent et au cuivre par voie cutanée et par inhalation ont été quantifiées. En cas de relargage de zéolithe depuis le masque et d'inhalation de celle-ci, des effets locaux, par exemple d'inflammation, ne peuvent être exclus.

L'évaluation du risque lié à l'exposition à l'argent et au cuivre par voie cutanée et par inhalation a été réalisée selon deux scénarios :

- Une estimation du risque considérant le port successif, dans la même journée, de deux masques neufs sans lavage préalable.
- Une estimation du risque considérant le port, 8 heures par jour, de masques préalablement lavés (au moins une fois).

Les paramètres clés retenus pour l'évaluation sont issus des éléments que la société Hanes a fourni en date du 19 octobre 2020, et de l'évaluation des dangers et des risques menée par les autorités suédoises. Il est important de noter que ces scénarios d'exposition sont associés à des incertitudes concernant en particulier l'inhalation et la migration de l'argent et du cuivre depuis le tissu du masque. En conséquence des hypothèses maximisantes ont été adoptées.

Risques aigus

En l'absence d'effets aigus observés et compte tenu de l'impossibilité de déterminer une valeur de référence pertinente pour l'exposition à court terme (cf 3.2.2), il n'est pas attendu de survenue d'effet nocif grave pour la santé humaine. Cette analyse est confortée par l'absence de signalements d'effets indésirables rapportés aux centres anti-poisons et de toxicovigilance (CAP-TV) associés au port de masque, à la date du 19 octobre 2020.

Risques d'effets sur la reproduction

L'Agence note que le ratio entre les valeurs de référence pour l'effet critique retenu dans l'évaluation et celles pour les effets reprotoxiques (compte tenu des données disponibles sur la toxicité des zéolithes d'argent, d'argent et cuivre et d'argent et zinc), conduit à l'obtention d'un quotient de danger inférieur à 1 dans le cas d'une utilisation de masques préalablement lavés. **On ne retiendra donc pas de risque reprotoxique pour des masques préalablement lavés.**

Risques à moyen terme

- Si l'on considère le port de **masques neufs sans lavage préalable**, le quotient de risque calculé dépasse la valeur seuil, indiquant l'éventualité d'un risque. Cette conclusion doit néanmoins être nuancée compte tenu des nombreuses incertitudes relatives à l'exposition (cf 3.5) et le fait qu'il n'est pas attendu qu'un utilisateur porte uniquement des masques neufs sans lavage préalable. **L'Anses rappelle l'importance du lavage systématique des masques en tissu avant leur première utilisation**
- Si l'on considère le port de **masques en totale conformité avec les indications d'emploi du fabricant** (lavage avant le premier emploi et après chaque utilisation, port de 4 heures maximum, changement si le masque s'humidifie) : **l'évaluation ne met pas en évidence d'effet nocif pour la santé humaine.**
- **Cependant, en considérant le port de masque dans des conditions plus réalistes, impliquant le port d'un masque humide et selon des hypothèses maximisantes détaillées dans cet avis, les risques ne peuvent être exclus compte tenu de l'ensemble des incertitudes (cf 3.5).**

A noter que, dans le cadre de cette évaluation, l'Anses n'a pas évalué l'efficacité du traitement antimicrobien des tissus. Par ailleurs, les bénéfices attendus pour l'utilisateur du masque d'un traitement impliquant des composés de l'argent mériteraient d'être précisés : en effet, le traitement chimique par des substances actives biocides n'est pas un prérequis pour se conformer aux exigences techniques demandées pour un masque de protection en tissu. Précisons que, sauf à ce que le fabricant fasse une allégation concernant les propriétés biocides d'un article traité, il n'est généralement pas tenu de mentionner sur son étiquette la présence de substances actives biocides.

En conclusion, l'Anses souligne que l'utilisation des traitements antimicrobiens dans les articles, en particulier de consommation, nécessite d'être mieux encadrée. La mise en place du Règlement Biocide contribue à cet encadrement. L'Anses recommande que tout soit mis en œuvre au niveau européen pour que l'évaluation des substances actives biocides inscrites au programme d'examen soit menée à bien dans les meilleurs délais, afin que les produits biocides bénéficient d'une autorisation de mise sur le marché et que les articles traités contiennent uniquement des substances actives approuvées pour le bon type de produit.

L'Anses recommande également que dès lors qu'il est identifié que les usages dans des articles traités pourraient conduire à des risques inacceptables pour la santé humaine ou l'environnement, des restrictions d'usages soient intégrées dans les conditions d'approbation des substances actives biocides.

Dr Roger Genet

MOTS-CLES

Biocides, tissu traité, zéolithe d'argent, zéolithe d'argent et de cuivre, masque de protection.