22 septembre 2023

Commentaires sur la consultation publique relative à la proposition de classification et d'étiquetage harmonisés du p-cymene.

Substance:
P-cymene ; 1-isopropyl-4-methylbenzene
N° CAS : 99-87-6
N° EC : 202-796-7

Auteur de la requête:
Consortium HE (consortium huiles essentielles)

Le Consortium HE remercie l'Agence européenne des produits chimiques de lui donner l'occasion de commenter le dossier proposant une classification et un étiquetage harmonisés pour le p-cymène. Le CONSORTIUM HE n'est pas en accord avec la classification Reprotoxique 1B du p-cymène proposée par le dossier CLH. Nos commentaires sont développés dans ce document.

Commentaires :

I. Différences de mécanisme entre espèces :

Il est indiqué dans le rapport CLH que « *In the present dossier, adverse effects on testis and sperm are indicated in a second species, i.e., rabbits (details are given in section 10.10), thus contradicting the rat specific mechanism of toxicity proposed by Natsch and co-workers (2021)*».

En ce qui concerne le p-cymène, les études de reprotoxicité ont été réalisées **uniquement chez le rat**. Aucune étude n'a été réalisé sur d'autre espèces. Pour rappel, l'étude de Natsch (Natsch et al., 2021) a démontré que les effets néfastes sur la reproduction chez le rat sont dus à la métabolisation du p-cymène en acide p-isopropylbenzoique (iPBA). Ce dernier va ensuite être converti en p-isopropyl benzoyl Coenzyme A. Ce p-isopropyl benzoyl CoA s'accumule dans les hépatocytes de rat à des niveaux stables, cela est corrélé avec la toxicité sur la reproduction chez les rats. En revanche l'ester de CoA est éliminé au fil du temps dans les hépatocytes humains. Ces connaissances mécanistiques spécifiques à l'espèce soulèvent des doutes importants quant à leur pertinence chez l'homme.

Selon la section 3.7.2.1.1 de l'annexe I du CLP, « lorsqu'il existe des informations mécanistes qui soulèvent des doutes quant à la pertinence de l'effet pour l'homme », une catégorie 1 n'est pas justifiée. De plus, le guide de l'ECHA sur l'application des critères CLP (ECHA, 2017) doit être pris en compte lors de l'évaluation d'une classification Repro 1B. Ce dernier indique que "Where it is known that the mode or mechanism of action is not relevant for humans or is of doubtful relevance to humans, this should have been taken into account in the classification and should not be used again as a modifying factor for potency» et "*In cases where mechanistic information shows a lower sensitivity in humans than in*

experimental animals, this may move substances which are close to the potency boundaries to a lower potency group."

II. Utilisation humaine du p-cymene :

Le p-Cymène, un composant présent dans de nombreuses substances naturelles, est utilisé en alimentaire et en médecine traditionnelle. Selon la FDA (Food and Drug Administration), le p-cymène est considéré comme « généralement reconnu comme sûr » (GRAS) lorsqu'il est utilisé en tant qu'agent aromatique (FDA, 2006).

De plus, le groupe d'experts de la Flavor and Extract Manufacturers Association (FEMA) a confirmé le statut « généralement reconnu comme sûr » (GRAS) de l'huile d'origan (FEMA 2828), de l'huile de thym (FEMA 3064) et de l'huile blanche de thym (FEMA 3065).

III. Impacts de la classification du p-cymene en Repr. 1B :

Une classification du p-cymène comme reprotoxique de catégorie 1B basée uniquement sur des études chez le rat, conduirait potentiellement à la classification d'un certain nombre d'huiles essentielles comme reprotoxique de catégorie 1B également. Ces huiles essentielles pourraient en effet ne plus être utilisées dans les cosmétiques, ce qui impacterait fortement l'utilisation et donc à la production d'huiles essentielles en Europe.

CONCLUSION :

Pour conclure, il a été démontré que la voie biologique conduisant à des effets néfastes chez le rat n'était pas pertinente pour l'extrapolation à l'humain. De plus, la consommation et l'utilisation d'huiles essentielles contenant du p-cymène sont sans danger si on se réfère à l'historique.

Pour le CONSORTIUM HE, la classification du P cymène en tant que reprotoxique de catégorie 1 n'est pas justifiée

Informations sur le CONSORTIUM HE

Le CONSORTIUM Huiles Essentielles regroupe 9 entreprises spécialisées dans la commercialisation de produits contenant des huiles essentielles, représentant plus de 90% du marché des produits d'aromathérapie en France, le CIHEF (Comité Interprofessionnel des Huiles Essentielles Françaises)

représentant les producteurs, principaux acheteurs et distillateurs d'huiles essentielles françaises et le GEHEM (Groupement des Exportateurs d'Huiles Essentielles de Madagascar).

Les membres du Consortium HE ont uni leurs forces pour relever les trois défis majeurs pour l'avenir de ce secteur : collecter et fournir des informations scientifiques actualisées sur les huiles essentielles, renforcer leur utilisation correcte et sûre par les consommateurs et promouvoir une nouvelle réglementation adaptée à l'aromathérapie.