

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 5 décembre 2025

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

**relatif à l'analyse des options de gestion réglementaires du lithium (n° CAS : 7439-93-2) et trois de ses sels (chlorure de lithium, carbonate de lithium et hydroxyde de lithium) (n°CAS : 7447-41-8, 554-13-2, 1310-65-2) dans le cadre de la réglementation REACH<sup>1</sup>**

---

*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 la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux, l'évaluation des propriétés nutritionnelles et fonctionnelles des aliments et, en évaluant l'impact des produits réglementés, la protection de l'environnement.*

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

*Ses avis sont publiés sur son site internet.*

---

### 1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

En application des protocoles d'accord du 7 juin 2022 et du 24 janvier 2025 relatifs à l'organisation de l'Anses et des ministères de tutelle pour la mise en œuvre des Règlements REACH et CLP, un programme de travail annuel est établi entre l'Anses et ses ministères de tutelle. Au sein de ce programme de travail, sont listées des substances chimiques pour lesquelles des risques pour la santé humaine et/ou l'environnement sont observés qui nécessitent une analyse des options de gestion des risques réglementaires (*Regulatory Management Option Analysis* ou RMOA). L'Anses, en tant qu'institut national mandaté (MNI)<sup>2</sup>, effectue ce travail afin d'apporter une aide à la décision aux ministères sur la/les mesure(s) de gestion des risques la/les plus appropriée(s) à adopter. Au cas par cas, elle approfondit dans le cadre du RMOA certains champs d'évaluation des dangers et des risques qui n'auraient pas été couverts en amont.

---

<sup>1</sup> Annule et remplace l'avis du 23 octobre 2025 (cf. tableau annexe 1)

<sup>2</sup> Mandated National Institute

Le programme de travail 2022 comportait l'évaluation du caractère perturbateur endocrinien du lithium. En 2023, le programme de travail comportait la réalisation d'une analyse des options de gestion réglementaires concernant le lithium (n° CAS : 7439-93-2) et trois de ses sels (chlorure de lithium, carbonate de lithium et hydroxyde de lithium) (n°CAS : 7447-41-8, 554-13-2, 1310-65-2). Le choix de ces substances fait suite à la proposition de leur classification comme reprotoxique de catégorie 1A (Repr. 1A (H360FD)) par l'Anses en 2019 dans le cadre du règlement CLP<sup>3</sup>. Celle-ci a été approuvée par le RAC en 2021 avec, en complément, une proposition de classification Lact. (H362)<sup>4</sup>.

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

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

## 2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

### 2.1. Organisation générale

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Janvier 2024) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (CES REACH-CLP). L'Anses s'est chargée de l'expertise entre 2022 et 2025, sollicitant aussi plusieurs rapporteurs issus du CES REACH-CLP, du CES « Evaluation des risques chimiques liés aux articles et produits de consommation » (CES CONSO) et du Groupe de Travail « Perturbateurs Endocriniens » (GT PE). Les travaux ont été présentés et discutés tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, lors des réunions du GT PE de mai 2023, juillet 2023 et janvier 2024, et lors des réunions du CES REACH-CLP de janvier, mai, octobre, décembre 2023 et janvier 2024. Ils ont été adoptés par le CES REACH-CLP le 26 mars 2024 pour mise en consultation publique.

Le rapport d'analyse des options de gestion des risques réglementaires (RMOA) a fait l'objet d'une consultation publique menée par la DGPR du 7 octobre 2024 au 5 décembre 2024. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES REACH-CLP le 27 mai 2025 avec une adoption de la version finalisée du rapport le 8 juillet 2025.

<sup>3</sup> <https://echa.europa.eu/documents/10162/0926d256-2ba7-3a02-3a54-91d7bfdbaf6f>

<sup>4</sup> <https://echa.europa.eu/documents/10162/e2a3c38e-85fe-505c-a325-293c70a74da5>

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. Un conflit d'intérêts a été identifié pour un expert appartenant au CES REACH-CLP (quatrième mandature). De ce fait, cet expert n'a pas participé aux travaux et aux discussions en CES.

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

## 2.2. Contexte du RMOA

En 2017, un dossier de classification CLP a été initié par un consultant pour le carbonate de lithium sur demande de la Commission Européenne. La France a pris en charge ce dossier en tant qu'Etat membre rapporteur et a étendu son périmètre aux trois sels de lithium suivants : carbonate, chlorure et hydroxyde de lithium. En 2019, la France a soumis le dossier à l'agence européenne des produits chimiques (ECHA) avec une proposition de classification Repr. 1A pour les effets sur le développement et Repr. 1B pour les effets sur la fertilité (H360FD). Cette proposition a été approuvée par le comité d'évaluation des risques (RAC<sup>5</sup>) en 2021 avec, en complément, une classification Lact. pour ses effets sur ou via l'allaitement (H362).

En 2023, sur demande de la Commission Européenne, l'ECHA a demandé au RAC d'examiner une étude additionnelle (Boyle et al. 2017) fournie par des parties prenantes industrielles lors d'une réunion des autorités compétentes pour la mise en œuvre de REACH et CLP (CARACAL<sup>6</sup>) et, le cas échéant, de modifier son avis sur la proposition de classification reprotoxique des trois sels de lithium. En mars 2024, après examen de l'étude, le RAC a confirmé par consensus le contenu de son premier avis<sup>7</sup>. Les propositions de classification Repr. 1A (H360FD) et Lact. (H362) ont vocation à être implémentées dans une adaptation au progrès technique (ATP) modifiant l'annexe VI du règlement CLP.

Considérant ce caractère reprotoxique avéré pour l'Homme, l'utilisation croissante de lithium et l'ouverture de projets miniers en Europe, l'Anses a, dans le cadre du RMOA, conduit des travaux visant à :

- évaluer le caractère perturbateur endocrinien du lithium et ses trois sels ;
- évaluer si la protection des travailleurs exposés au lithium est adéquate ;
- identifier les données disponibles concernant les effets du lithium sur la santé humaine à doses environnementales ;
- identifier les données disponibles concernant les effets du lithium sur les espèces de l'environnement ;
- collecter des données d'exposition de l'Homme et l'environnement.

L'Anses souligne que ce document ne constitue ni une évaluation des risques ni une analyse socio-économique.

---

<sup>5</sup> Risk Assessment Committee

<sup>6</sup> Competent Authorities for REACH and CLP

<sup>7</sup> Compte-rendu de la 68<sup>e</sup> réunion du RAC (RAC-68) ([https://echa.europa.eu/documents/10162/62900669/rac-68\\_final\\_minutes\\_en.pdf/09285010-2469-8644-0bd8-e812995bddf9?t=1711611039004](https://echa.europa.eu/documents/10162/62900669/rac-68_final_minutes_en.pdf/09285010-2469-8644-0bd8-e812995bddf9?t=1711611039004)) et avis du RAC ([https://echa.europa.eu/documents/10162/17090/art\\_77\\_3\\_c\\_opinion\\_lithiumsalts\\_en.pdf/081c7bc7-46ad-bd94-956a-cd5d71f222fe?t=1726050892324](https://echa.europa.eu/documents/10162/17090/art_77_3_c_opinion_lithiumsalts_en.pdf/081c7bc7-46ad-bd94-956a-cd5d71f222fe?t=1726050892324))

Le présent avis résume les différentes mesures réglementaires de gestion des risques issues du RMOA.

### 2.3. Démarche suivie pendant les travaux d'expertise

Ces travaux sont basés sur :

- les données disponibles dans les dossiers d'enregistrement déposés par les industriels auprès de l'ECHA en application du règlement REACH et notamment les rapports sur la sécurité chimique (CSR<sup>8</sup>),
- les rapports européens et internationaux disponibles publiquement,
- les données issues de la littérature scientifique telles qu'obtenues par recherche dans les bases de données existantes concernant :
  - o l'évaluation du caractère perturbateur endocrinien : jusqu'en août et septembre 2021 pour les données épidémiologiques et les données *in vitro* sur la thyroïde respectivement et jusqu'en novembre 2021 pour les effets neuro-développementaux ;
  - o les effets chez l'Homme à doses environnementales : jusqu'en juin 2023 ;
  - o les effets sur les espèces de l'environnement : jusqu'en août 2023.

Afin de recueillir des informations sur les usages du lithium et ses trois sels, l'Anses a auditionné l'association internationale pour le lithium (ILiA<sup>9</sup>).

Les travaux ont été présentés et discutés lors d'une réunion du groupe d'experts de la plateforme informelle de gestion et d'évaluation des risques (RiME+) de l'ECHA à deux reprises en octobre 2024 et mai 2025.

A la suite de la consultation publique, l'Anses a de nouveau auditionné l'association ILiA et a échangé avec des États membres concernant leur contribution.

## 3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

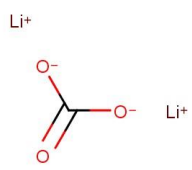
### 3.1. Identité des substances

Table 1 : Caractéristiques des substances

	Lithium	Chlorure de lithium	Carbonate de lithium	Hydroxyde de lithium
<b>Numéro EC</b>	231-102-5	231-212-3	209-062-5	215-183-4
<b>Numéro CAS</b>	7439-93-2	7447-41-8	554-13-2	1310-65-2
<b>Nom IUPAC</b>	Lithium	Chlorure de lithium	Carbonate de lithium	Hydroxyde de lithium
<b>Numéro index figurant à l'Annexe VI du règlement CLP</b>	003-001-00-4			

<sup>8</sup> Chemical Safety Report

<sup>9</sup> International Lithium Association

Formule moléculaire	Li	LiCl	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	LiOH
Masse molaire (g.mol <sup>-1</sup> )	6,941 g/mol	42,394 g/mol	73,888 g/mol	23,947 g/mol (anhydre) 41,962 g/mol (monohydrate)
Formule structurale	Li	Li <sup>+</sup> Cl <sup>-</sup>		Li <sup>+</sup> OH <sup>-</sup>

## 3.2. Contexte réglementaire

### 3.2.1. Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008

Tableau 1 : Classification du lithium et des sels couverts par le RMOA selon le règlement CLP

Classification harmonisée du lithium	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Water-react. 1 (H260)</li> <li>- Skin Corr. 1B (H314)</li> </ul>
Proposition de classification harmonisée pour trois sels de lithium : carbonate de lithium, chlorure de lithium et hydroxyde de lithium en attente d'implémentation dans une ATP	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Repr. 1A (H360FD)</li> <li>- Lact. (H362)</li> </ul>

### 3.2.2. Valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP)

En Allemagne, une limite d'exposition professionnelle contraignante de 0,2 mg/m<sup>3</sup> (fraction inhalable) pour 8 heures a été fixée pour les composés inorganiques du lithium<sup>10</sup>, excepté le lithium lui-même et les composés hautement irritants tels que LiOH. La Suisse a retenu la même valeur. La base de données Gestis (du même Institut IFA en Allemagne) rapporte également les valeurs suivantes :

- Canada et Japon : TWA<sup>11</sup> de 1 mg/m<sup>3</sup> pour LiOH<sup>12</sup> ;
- Irlande, Nouvelle-Zélande, Afrique du Sud, Royaume-Uni : valeur court-terme de 1 mg/m<sup>3</sup> pour LiOH.

En mai 2024, les trois sels de lithium (LiCl, Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> et LiOH) ont été définis comme substances prioritaires pour la dérivation d'une valeur limite d'exposition professionnelle contraignante dans le cadre de la Directive 2004/37/CE sur les agents cancérigènes ou mutagènes ou les substances reprotoxiques au travail<sup>13</sup>. Suite à la consultation publique, il apparaît que la définition d'une valeur limite d'exposition professionnelle contraignante est soutenue par l'industrie.

<sup>10</sup> <https://ilv.ifa.dguv.de/limitvalues/36173>

<sup>11</sup> Time Weighted Average (moyenne pondérée dans le temps)

<sup>12</sup> <https://ilv.ifa.dguv.de/limitvalues/36263>

<sup>13</sup> <https://circabc.europa.eu/ui/group/cb9293be-4563-4f19-89cf-4c4588bd6541/library/1c3986a7-b583-4382-a6bc-d712eace2b47/details>

### 3.3. Usages

Selon le site de l'ECHA, le lithium et le chlorure de lithium sont enregistrés dans la bande de tonnage 1 000 à 10 000 tonnes/an. Le carbonate de lithium et l'hydroxyde de lithium sont enregistrés dans la bande de tonnage 10 000 à 100 000 tonnes/an.

Le lithium est utilisé dans de nombreux secteurs d'activité, dominés depuis 2015 par le secteur des batteries rechargeables. Le carbonate de lithium est utilisé pour différentes applications : dans l'industrie de la céramique et de l'émail, le verre résistant à la chaleur, la production d'aluminium, les produits pharmaceutiques et les batteries. L'hydroxyde de lithium est principalement utilisé comme réactif dans les graisses au lithium de haute performance, les colorants et les batteries lithium-ion. Il peut aussi entrer dans la composition de produits cosmétiques. Le chlorure de lithium est utilisé dans les flux de soudure, le contrôle de l'humidité et les zéolithes ; c'est la matière première utilisée dans l'électrolyse pour la production de lithium métal.

### 3.4. Evaluation des dangers pour la santé humaine

#### 3.4.1. Rappel des effets CMR investigués dans le cadre de la proposition de classification de 2019

##### Cancérogénicité

Sur la base des données disponibles, le RAC a conclu qu'aucune classification pour la cancérogénicité n'est justifiée.

##### Mutagénicité

Sur la base des données disponibles, le RAC a conclu qu'aucune classification pour la mutagénicité sur les cellules germinales n'est justifiée.

##### Reprotoxicité

###### ■ Fertilité

Résumé traduit de l'avis du RAC : « *Aucun effet sur la fonction reproductive et la fertilité n'a été observé dans une étude OCDE TG 416 sur deux générations mais le RAC note que des doses plus élevées de lithium auraient pu être utilisées dans cette étude en raison de la toxicité générale limitée à la plus forte dose. D'autre part, des effets cohérents sur l'appareil reproducteur mâle ont été observés dans une étude de 90 jours et dans des études sur les organes reproducteurs mâles, en l'absence de toxicité générale marquée. Ces études ont été considérées par le RAC comme valides et pertinentes pour la classification. Elles montrent clairement des effets sur le nombre de spermatozoïdes (diminution jusqu'à 70%) ou la production (diminution jusqu'à 70%), la fonction des spermatozoïdes, et/ou la structure des organes reproducteurs mâles, ainsi que sur les niveaux de testostérone (diminution jusqu'à 81%). De plus, dans l'étude de 90 jours incluant un accouplement post-exposition, des effets sur la fertilité mâle ont été rapportés, avec une réduction de l'indice de fertilité mâle (de 90% dans le groupe témoin à 40% à la plus forte dose), confirmant la conséquence des effets rapportés sur les organes reproducteurs mâles. Sur la base du poids des preuves, le RAC*

considère qu'une classification comme Repr. 1B ; H360F pour les trois composés de lithium est justifiée. »

#### ■ Développement

L'étude épidémiologique de Patorno et al. (2017) est l'étude clé à l'origine de la proposition de classification pour la toxicité sur le développement. Il s'agit d'une cohorte de plus de 1 300 000 femmes enceintes entre 2000 et 2010, dont 663 femmes ont été traitées au lithium pendant le premier trimestre.

Résumé traduit de l'avis du RA : « *L'étude de Patorno et al. (2017) comprenant des contrôles appropriés, une évaluation équilibrée et une prise en compte adéquate des biais ou des facteurs de confusion est considérée comme robuste et pertinente pour la classification. L'étude a conclu que l'administration de lithium au cours du premier trimestre de grossesse est associée à un risque accru de malformation cardiaque, avec un défaut d'obstruction de la voie d'écoulement du ventricule droit, compatible avec l'anomalie d'Ebstein, de manière dose-dépendante. Ces résultats ont été corroborés par d'autres études épidémiologiques récentes et solides, en particulier Munk-Olsen et al. (2018) et Diav-Citrin et al. (2014). Des études antérieures incluses dans les analyses de Yacobi et al. (2008) et McKnight et al. (2012) présentent des lacunes méthodologiques et sont difficiles à interpréter quantitativement, mais ne contredisent pas les observations des études plus robustes. Les malformations cardiaques sont considérées comme graves, bien que rares. Il convient de noter qu'il existe un nombre limité de grossesses avec une administration de lithium au cours du premier trimestre. Par conséquent, la découverte de malformations cardiaques ne doit pas être écartée. Le RAC note qu'une classification pour la toxicité sur le développement est soutenue par des études expérimentales menées sur le rat et la souris montrant des effets neurodéveloppementaux ainsi qu'une diminution du poids corporel de la progéniture et de la taille de la portée. Le RAC a conclu qu'une classification Repr. 1A ; H360D pour les trois composés de lithium est justifiée sur la base des données épidémiologiques. »*

#### ■ Lactation

Le lithium a été détecté dans le lait maternel humain et le sérum des nourrissons. Il est possible que les nourrissons excrètent le lithium de manière plus lente que les adultes en raison d'un système excréteur immature. Or, des études chez le rat ont montré des effets sur les fonctions rénale et thyroïdienne dans la progéniture exposée au lithium uniquement pendant la lactation. Ainsi, le RAC a conclu qu'une classification pour les effets sur ou via la lactation (Lact. H362 : Peut être nocif pour les bébés nourris au lait maternel) pour les trois composés de lithium est justifiée.

### 3.4.2. Evaluation du caractère perturbateur endocrinien pour la santé humaine

Les données humaines et expérimentales montrent sans ambiguïté que le lithium exerce des effets sur la thyroïde. Il modifie les niveaux d'hormones thyroïdiennes et entraîne des altérations histopathologiques de la thyroïde.

Au moment de l'évaluation, il a été conclu (comme détaillé dans l'annexe 1 du rapport d'analyse des options de gestion sur lequel se base le présent avis) que le lithium répond aux critères de la définition de l'OMS d'un perturbateur endocrinien pour la santé humaine. Actuellement, il peut donc être proposé pour une classification harmonisée perturbateur endocrinien pour la santé humaine dans le cadre du règlement CLP.

Ces effets sur la thyroïde sont observés à doses thérapeutiques et il existe peu de données sur l'évaluation des effets PE du lithium à des concentrations environnementales en population générale. Le paragraphe suivant fait la revue de l'ensemble des effets néfastes rapportés à concentrations environnementales. Un aperçu des doses thérapeutiques et des concentrations environnementales est disponible en Figure 1.

### 3.4.3. Identification des effets néfastes chez l'Homme à concentrations environnementales

Au vu des effets reprotoxiques et PE du lithium observés à doses thérapeutiques, l'Anses a fait un état des lieux des données disponibles sur de potentiels effets néfastes chez l'Homme à des concentrations environnementales.

La revue de la littérature a montré que les études épidémiologiques disponibles portent sur de nombreux effets différents mais qu'il n'existe que peu d'études investiguant un même effet, à l'exception de celles ayant évalué l'effet protecteur du lithium vis-à-vis du risque de suicide.

Plusieurs études présentent un risque de biais élevé car elles ne disposent pas de données individuelles (études « écologiques ») et/ou ont mesuré le lithium dans l'eau du robinet et n'ont donc pas tenu compte de l'exposition via d'autres sources et/ou n'ont pas mesuré les doses internes de lithium.

Les co-expositions à d'autres substances chimiques ont rarement été prises en compte dans les études épidémiologiques disponibles. La prise en compte de ces co-expositions, notamment à d'autres métaux (Chai et al. 2022, Herlin et al. 2019), montre qu'il est difficile d'imputer de manière certaine les effets sanitaires à la seule exposition au lithium aux concentrations rapportées dans ces études.

Certaines études suggèrent que l'absorption de lithium via l'eau de boisson pourrait exercer un effet protecteur sur le risque de suicide. Cependant, le protocole des études et les biais de publication<sup>14</sup> mis en évidence dans deux méta-analyses (Barjasteh-Askari et al. 2020, Eyre-Watt et al. 2021) empêchent de démontrer toute association. Ces études n'ont pas donc pas été retenues.

Des études transversales suggèrent une association entre une exposition environnementale au lithium et des effets sur la thyroïde. Cependant, elles portent sur des tailles d'échantillon limitées et des études longitudinales sont nécessaires pour conclure.

Finalement, des études de relativement bonne qualité ont indiqué une association entre l'exposition au lithium à des concentrations environnementales et les effets sanitaires suivants : troubles du spectre autistique (Liew et al. 2023), effets néfastes sur des paramètres de reproduction masculins et féminins (Chai et al. 2022, Wu et al. 2021, Gonzalez-Martin et al. 2023), sur la croissance et le métabolisme (Wang et al. 2020, Harari et al. 2015a ; Harari et al. 2016), et l'hypertension (Zhong et al. 2021). Ces observations ont été réalisées en particulier, mais pas exclusivement, lorsque l'exposition a eu lieu pendant des périodes de vulnérabilité telles que la grossesse.

---

<sup>14</sup> « Le biais de publication provient de la publication ou non des études (les essais thérapeutiques entre autres) en fonction de la positivité ou non de leur résultat. Les études négatives (ou, plus largement, celles qui produisent des résultats ne confirmant pas l'hypothèse testée) sont moins fréquemment publiées que les études positives (donnant les résultats qui étaient attendus). Il s'en suit une distorsion de la réalité au niveau des résultats publiés. » ([https://sfpt-fr.org/livreblancmethodo/part1/file\\_15.htm](https://sfpt-fr.org/livreblancmethodo/part1/file_15.htm))

Lors de la consultation publique, l'industrie a indiqué que les études examinées comportaient de nombreux biais et qu'elles avaient été conduites avec des objectifs variés, dans des contextes et des pays hétérogènes. Selon les auteurs de ces commentaires, cela est peu propice à l'analyse réglementaire des dangers et des risques du lithium et/ou des trois sels de lithium dans un contexte européen. En réponse à ces commentaires, l'Anses indique que la qualité des études épidémiologiques identifiées a été évaluée à l'aide des outils NOS (Newcastle-Ottawa Scale) pour les études de cohorte et MOOSE pour les méta-analyses et que seuls les effets sur la santé observés dans des études pertinentes et fiables ont été retenus.

Sur la base des données présentées ci-dessus, l'Anses conclut que des études longitudinales supplémentaires, idéalement avec des mesures de lithium dans des échantillons biologiques, seraient utiles pour confirmer les effets néfastes observés et identifier une relation causale entre ces effets et une exposition au lithium à concentrations environnementales.

### 3.5. Evaluation des dangers pour l'environnement

Compte tenu des préoccupations pour la santé humaine (reprotoxicité, perturbation endocrinienne) et l'émergence de nouveaux projets miniers de lithium en Europe, l'Anses a également fait un état des lieux des données disponibles sur les effets potentiels pour les espèces de l'environnement. Trois sources de données ont été examinées :

- les données écotoxicologiques provenant du site de l'ECHA et du rapport sur la sécurité chimique (CSR) du déclarant principal de chaque substance étudiée (lithium,  $\text{Li}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{LiCl}$  et  $\text{LiOH}$ ) ;
- un rapport récent du ministère de l'Environnement du Québec (MELCC 2022) évaluant les dangers du lithium sur les organismes terrestres (faune et flore) ;
- les données de la littérature scientifique.

Les données écotoxicologiques des trois sels inorganiques solubles dans l'eau ont été combinées pour définir l'écotoxicité de l'ion métallique  $\text{Li}^+$ . Ainsi, les données (concentration létale médiane (CL50), concentration sans effet observé (CSEO), etc.) ont été exprimées en concentration d'ions métalliques dissous (mg  $\text{Li/L}$ ). Comme l'écotoxicité de ces substances dépend de la physico-chimie du milieu, les conditions d'essai (pH, température, carbone organique dissous, dureté...) ont été vérifiées. La qualité globale de chaque donnée n'a pas été formalisée par un score (cotation des études), mais les limites ont été signalées.

En outre, dans les études portant sur la toxicité du lithium pour les organismes directement prélevés dans l'environnement, les concentrations du fond géochimique local en lithium devraient systématiquement être indiquées, car le lithium est naturellement présent dans l'environnement. En effet, dans les publications examinées, peu d'études portant sur des organismes collectés sur le terrain ont indiqué la concentration basale de lithium dans l'environnement (Barbosa, Leite, et al. 2023, Barbosa, Soares, et al. 2023, Cunha et al. 2023, Viana et al. 2020, Santos et al. 2023, Zhao et al. 2017, Xu et al. 2023, Afzal et al. 2023, Bakhat et al. 2020, Jiang et al. 2014).

#### Potentiel de bioaccumulation

L'évaluation des propriétés de bioaccumulation, et plus largement l'évaluation des critères PBT ou vPvB, n'est pas applicable aux substances inorganiques selon le guide de l'ECHA sur l'évaluation PBT/vPvB (ECHA 2023).

## Dangers pour les espèces de l'environnement

Sur la base des dossiers d'enregistrement et de l'analyse de la littérature, on observe que la toxicité du lithium a été étudiée dans un grand nombre de publications et sur un grand nombre d'espèces différentes, couvrant les espèces aquatiques et terrestres. Les données sur les micro-organismes sont plus rares. Différents stades de développement ont été étudiés. Il convient également de noter qu'une exposition aiguë ou subaiguë au lithium a été plus souvent testée qu'une exposition chronique.

Lors de la consultation publique, l'industrie a partagé les résultats d'une analyse de la littérature qu'elle a menée et mise en perspective des données du dossier d'enregistrement afin d'évaluer les effets écotoxicologiques à long terme du lithium dans les eaux douces. Elle a identifié des études de toxicité à court et à long terme qui n'avaient pas été identifiées par l'Anses avant la consultation publique. Pour autant, la prise en compte de ces publications supplémentaires ne conduit pas à modifier les conclusions sur le danger pour les espèces de l'environnement.

Avant la consultation publique, un test de reproduction sur *Daphnia magna* conformément à la ligne directrice 211 de l'OCDE était disponible dans le dossier d'enregistrement. Du fait de résultats hétérogènes entre ce test et une étude de la littérature, l'industrie a répété ce test en 2023. L'Anses a examiné cette nouvelle étude et ses résultats : elle considère que cette étude ne suit pas complètement les recommandations de la ligne directrice 211 car le milieu d'essai utilisé était l'Elendt, ce qui n'est pas recommandé pour tester les substances contenant des métaux. Cette étude supplémentaire ne modifie donc pas les conclusions de l'Anses concernant la toxicité chronique du lithium sur les daphnies.

Deux autres publications (Barbosa et al. 2023, Chen et al. 2024) ont également été mentionnées lors de la consultation publique. L'Anses les a prises en compte et a conclu qu'elles ne modifiaient pas ses conclusions sur la toxicité aiguë et à long terme.

### ■ Toxicité aiguë

Toutes les valeurs de toxicité à court terme pour les trois niveaux trophiques sont supérieures à 1 mg Li/L, qui correspond au seuil de classification pour le danger aquatique à court terme selon le règlement CLP. La valeur d'effet la plus faible est la CE50 de 1,17 mg Li/L pour *Tubifex tubifex* (Lenntech 2007, US EPA 2008, cité dans Aral et al. 2008).

### ■ Toxicité chronique

Les études conformes aux lignes directrices de l'OCDE présentes dans les dossiers d'enregistrement couvrent les trois niveaux trophiques. Pour les poissons, la CSEO la plus basse calculée pour l'ion lithium est de 0,2 mg Li/L pour le tête-de-boule (*Pimephales promelas*) sur la base d'un effet sur la croissance (Long et al. 1998). En ce qui concerne les invertébrés aquatiques, toutes les données disponibles dans les dossiers d'enregistrement sont issues d'études présentant des limites méthodologiques. Par conséquent, aucune CSEO à long terme ne peut être identifiée. Concernant les algues, la CSEO la plus basse à long terme est de 0,2 mg Li/L pour *Raphidocelis subcapitata* sur la base du taux de croissance.

Les données de la littérature ont permis de combler le manque de données fiables constaté dans les dossiers d'enregistrement concernant la toxicité à long terme pour les invertébrés aquatiques. La CSEO la plus basse identifiée est de 0,02 mg Li/L (concentration mesurée) pour *Daphnia magna* sur la base des effets sur la reproduction (Martins et al. 2022).

Chez les amphibiens, 2,5 mg Li/L ont provoqué des effets sur la glande thyroïde de la grenouille-taureau au stade têtard (réduction de la surface totale de la thyroïde, réduction de la surface folliculaire et du nombre de follicules) (Pinto-Vidal et al. 2021a). En raison de cet effet, il conviendrait d'évaluer si le lithium est un perturbateur endocrinien pour l'environnement conformément au règlement CLP.

Pour la toxicité chronique, l'ensemble des données disponibles montre que l'espèce la plus sensible est *Daphnia magna*. La CSEO la plus basse identifiée pour cette espèce est du même ordre de grandeur que les concentrations que l'on peut retrouver dans les eaux de rivière en France allant de quelques µg Li/L à quelques dizaines de µg/L (cf données de la base Naiades). Ces concentrations peuvent être beaucoup plus élevées dans des zones d'extraction minière, par exemple au Chili (quelques mg Li/L) ou dans des zones affectées par des accidents industriels (contamination de l'aquifère à 11,9 mg Li/L lors d'un incendie/explosion à Grand-Couronne en France<sup>15</sup>) (voir Figure 1).

#### ■ Autres effets non exploités dans le cadre d'une évaluation réglementaire

Outre les données décrites ci-dessus, habituellement utilisées dans le cadre d'une évaluation réglementaire (classification CLP, évaluation des risques sous le règlement REACH), des études issues de la littérature ont investigué d'autres effets (effets sur le développement, effets hématologiques et biochimiques, effets histopathologiques, dommages oxydatifs, réponse inflammatoire, etc.) et d'autres stades de développement (embryons, larves).

Parmi les principaux effets du lithium, on peut souligner qu'après une exposition aiguë chez les embryons ou les larves, le lithium induit fréquemment des anomalies du développement chez le poisson zèbre, le xénope et l'oursin. En effet, le lithium est un agent tératogène connu qui perturbe le développement de l'axe dorso-ventral de ces organismes. Il est utilisé comme témoin positif dans certaines études à de très fortes concentrations afin d'observer cet effet typique, par exemple chez les embryons de poisson zèbre à 2 g Li/L (Fairbairn et al. 2012). Il est également utilisé intentionnellement pour étudier l'expression des gènes ou la signalisation cellulaire lorsque le développement est perturbé par le lithium, par exemple chez les embryons d'oursin à 0,1 g Li/L (Kauffman et al. 2003) et chez les embryons de xénope à 0,7 g Li/L (Nagajski et al. 1989). Des anomalies du développement sont également observées par exemple chez les étoiles de mer à 0,2 g Li/L (Kominami et al. 1984) et chez les ascidies à 0,14 g Li/L (Yoshida et al. 1998).

Une toxicité pour le développement est également observée à des concentrations beaucoup plus faibles : CE50 de 1,05 mg Li/L chez les larves de poisson zèbre (Pruvot et al. 2012), quelques déformations chez les embryons de medaka à 1,64 µg Li/L (Tominaga et al. 2019, cité dans Barbosa et al. 2023 [ajouté après consultation publique]), malformations à partir de 6,9 mg Li/L chez les embryons d'oursin (Ruocco et al. 2016), anomalies du développement à 3,3 mg Li/L chez les embryons de xénope (Boga Pekmezekmek et al. 2020), NOEC de 4,3 mg Li/L chez le nématode *C. elegans* (Inokuchi et al. 2015), effets sur le développement chez les

---

<sup>15</sup><https://www.seine-maritime.gouv.fr/contenu/telechargement/57649/405239/file/20230704%20rapport%20cellule%20post%20accident%20HIGHWAY.pdf>

hydres à 8 mg Li/L (Johnson et al. 1982), croissance plus lente chez les embryons de poulet à 5 mg Li/L (Ikononov et al. 2000, cité dans la revue de Kakhki et Ahmadi-Soleimani (2022)).

Le lithium provoque également des altérations biochimiques, métaboliques, histopathologiques et immunitaires chez diverses espèces. Par exemple, le lithium active des enzymes antioxydantes et de détoxification à 0,5 mg/L chez les moules (Cunha et al. 2023) et provoque des effets histopathologiques sur la glande digestive à partir de 0,1 mg/L de Li (Fraga et al. 2022).

Enfin, le lithium induit une phytotoxicité chez diverses espèces végétales.

### **3.6. Mise en perspective des dangers du lithium et des expositions de l'Homme et de l'environnement**

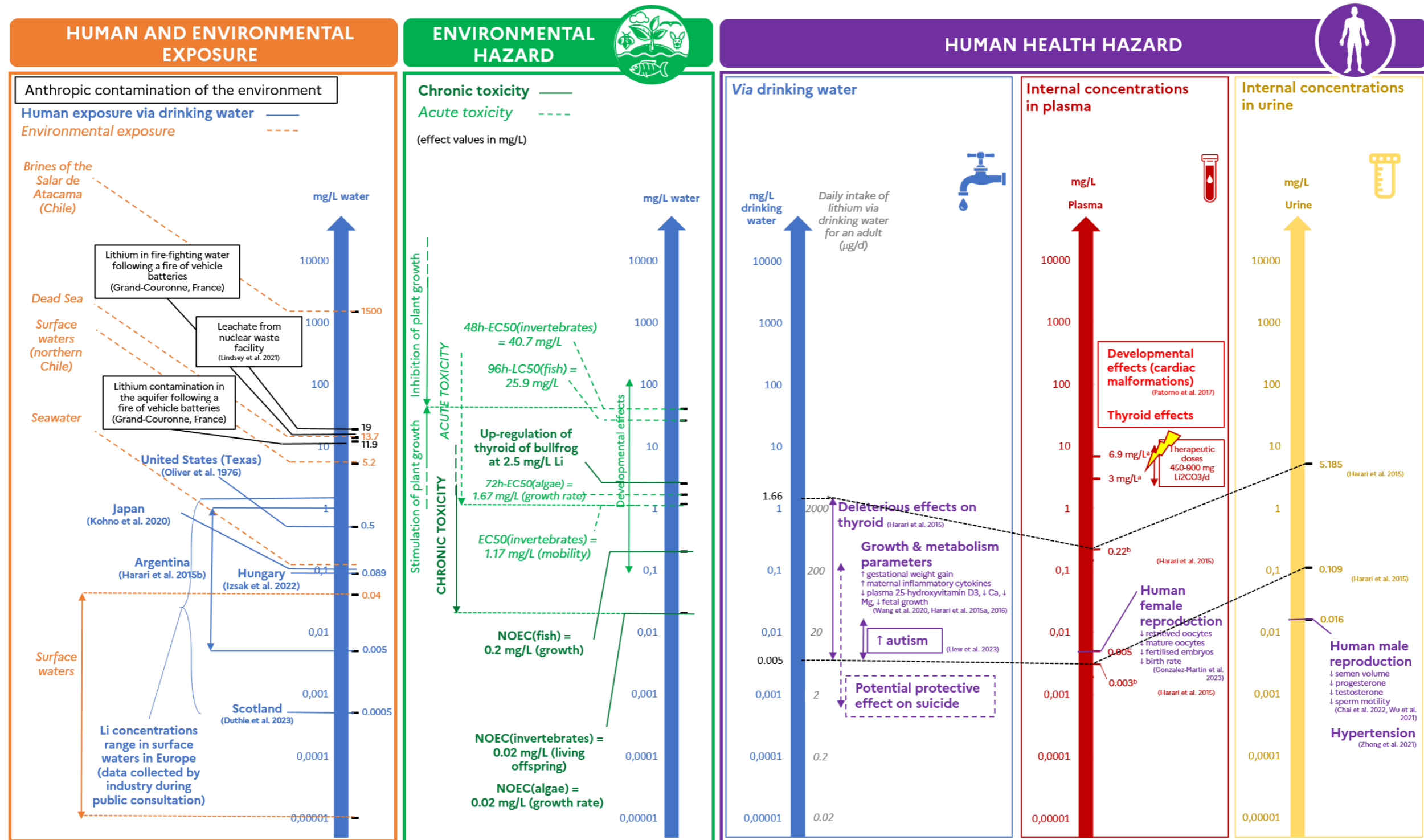
La Figure 1 combine les données relatives aux dangers du lithium pour l'Homme et l'environnement. Cette mise en perspective permet de montrer que des risques ne peuvent pas être exclus.

Figure 1 : Caractérisation des dangers pour la santé humaine et l'environnement

Les notes <sup>a</sup> et <sup>b</sup> ont été ajoutées suite à la consultation publique afin d'apporter des précisions sur la figure.

<sup>a</sup> La gamme de concentrations comprise entre 3 et 6,9 mg Li/L correspond aux concentrations sériques associées à des usages thérapeutiques. Les concentrations plasmatiques correspondantes sont quasiment identiques.

<sup>b</sup> Ces concentrations ont été exprimées en mg/L de sang total dans la publication de Harari et al. 2015 et ont été converties en concentrations plasmatiques à l'aide d'un coefficient de partage sang total:plasma de 0,65 issu de l'étude de Ramoju et al. 2020. Dans cette étude, les concentrations de lithium dans le sang [médiane 25 µg/L (0,0036 mmol/L) ; étendue 1,9–145 µg/L (0,00027–0,021 mmol/L)] étaient significativement corrélées à celles dans l'urine et l'eau potable ( $r_s = 0,84$ ,  $p < 0,001$ , et  $r_s = 0,40$ ,  $p < 0,001$ , respectivement). Ces corrélations sont représentées par les lignes noires pointillées entre les échelles « eau potable », « concentrations internes dans le plasma », « concentrations internes dans l'urine ».



### 3.7. Valeurs de référence

#### 3.7.1. Valeurs de référence pour la santé humaine

Les valeurs de référence disponibles sont présentées dans le tableau 2 ci-dessous. Aucune valeur de référence pour la voie cutanée et l'inhalation n'a été identifiée dans la littérature, ce qui ne permet pas la comparaison avec les valeurs de DNEL proposées par le déclarant. En revanche, des valeurs de référence pour la voie orale existent et peuvent être comparées aux DNELs proposées dans les dossiers d'enregistrement. Le tableau 2 a été mis à jour après consultation publique afin de prendre en compte les nouvelles DNEL issues des CSR mis à jour.

**Tableau 2 : DNELs issues des dossiers d'enregistrement et autres valeurs de référence existantes pour une exposition long-terme par voie orale pour la population générale**

	Source	Valeurs de référence (en mg de Li ou de sel étudié/kg pc/j)		Point de départ toxicologique	Facteur de sécurité	Exposition	Commentaires de l'Anses <sup>16</sup>	
		Ancien CSR	CSR mis à jour					
Li	Schrauzer 2002	Apport alimentaire recommandé provisoire : 0,143 mg/kg pc/j				Long-terme	Aucune justification n'a été fournie pour expliquer cette proposition.	
	US EPA 2008	Dose de référence provisoire : 0,002 mg/kg pc/j		LOAEL : 2,1 mg/kg pc/j	1000	Long-terme	L'Anses considère que le point de départ et les facteurs de sécurité utilisés par l'US EPA sont appropriés. Aucune caractérisation des dangers n'a été réalisée dans ce dossier pour déterminer si cette valeur est la plus appropriée.	
	US EPA 2007, cite dans Naeem et al. 2021	Apport journalier tolérable : 0,020 mg/kg pc/j				Long-terme	L'Anses suppose que cette valeur n'est plus pertinente et a été remplacée par la p-RfD de 2 µg/kg pc/j de l'US EPA en 2008. Aucune justification de cette ancienne valeur de 20 µg/kg pc/j n'a été identifiée.	
	Ministère de la Santé russe	Dose de référence : 0,020 mg/kg pc/j				Long-terme	Aucune justification n'a été fournie pour expliquer cette proposition.	
	Dossier d'enregistrement	DNEL: 1,2 mg/kg pc/j		NOAEL : 1,2 mg/kg pc/j	1	Long-terme	Anciens CSR : Les points de départ étaient basés sur la limite inférieure de la gamme de concentrations sériques thérapeutiques de lithium (1,2 mg Li/kg pc/j) considérée comme NOAEL. Cependant, cette approche est discutable, car des effets indésirables sont observés dans plusieurs organes et systèmes et sont associés à l'ensemble de la gamme de concentrations sériques thérapeutiques de lithium (US EPA 2008).	
LiOH	Dossier d'enregistrement Ancien CSR: 02/2021 CSR mis à jour : 01/2025	DNEL: 4,13 mg/kg pc/j	DNEL: 0,25 mg/kg pc/j	NOAEL: 4,13 mg/kg pc/j	NOAEL: 10 mg/kg pc/j	1		40
LiCl	Dossier d'enregistrement Ancien CSR: 01/2023 CSR mis à jour : 01/2025	DNEL: 7,32 mg/kg pc/j	DNEL: 0,43 mg/kg pc/j	NOAEL: 7,32 mg/kg pc/j	NOAEL: 17 mg/kg pc/j	1	40	Long-terme

<sup>16</sup> L'Anses n'a pas dérivé ses propres DNELs, car le but du RMOA n'est pas de évaluer le risque en vue de proposer une éventuelle restriction, mais plutôt d'identifier les problématiques potentielles et de discuter des options possibles de gestion des risques.

Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Dossier d'enregistrement Ancien CSR: 10/2023 CSR mis à jour : 12/2024	DNEL: 0,38 mg/kg pc/j	DNEL: 0,38 mg/kg pc/j (pas de changement de la DNEL par rapport à l'ancien CSR)	NOAEL: 15 mg/kg pc/j	NOAEL: 15 mg/kg pc/j	40	40	Long-terme	CSR mis à jour : Le déclarant a choisi d'utiliser des données animales pour calculer les DNEL, ce qui conduit à des valeurs plus protectrices que celles obtenues avec des données humaines à doses thérapeutiques.
---------------------------------	---	-----------------------	--	----------------------	----------------------	----	----	------------	---

Avant la consultation publique, les DNELs du déclarant principal étaient basées sur la limite inférieure de la gamme de concentrations sériques thérapeutiques de lithium (point de départ) (1,2 mg Li/kg pc/j). Selon les déclarants, il n'y avait « aucune preuve préoccupante de toxicité orale répétée à doses médicales », et cette dose était donc considérée comme une NOAEL. Cependant, cette approche était erronée car des effets indésirables sont observés dans plusieurs organes et systèmes et sont associés à l'ensemble de la gamme de concentrations sériques thérapeutiques de lithium (US EPA 2008). Pour calculer une dose de référence (p-RfD<sup>17</sup>), l'US EPA a considéré la limite inférieure de la gamme de concentrations sériques thérapeutiques de lithium comme une LOAEL (2,1 mg Li/kg pc/j). Par conséquent, l'Anses avait recommandé aux déclarants de réviser la dérivation des DNELs pour Li, LiOH et LiCl et, de mettre à jour les évaluations des risques associées. De plus, comme l'a soulevé un État membre lors de la consultation publique, il serait nécessaire de préciser quels seraient les effets systémiques clés pour dériver la DNEL. Il serait également nécessaire de préciser si les informations sur les dangers pour la santé humaine à doses environnementales décrites à la section 3.4.3 seraient pertinentes pour le calcul d'une DNEL systémique. Ces questions n'ont pas été approfondies par l'Anses, l'objectif du RMOA n'étant pas de réaliser une évaluation des risques.

Suite à la consultation publique, les DNEL pour LiOH, LiCl et Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ont été mises à jour par le(s) déclarant(s) dans les CSR. Pour les voies orale et cutanée, le déclarant principal a choisi d'utiliser des données animales pour dériver les DNEL, ce qui conduit à des valeurs plus protectrices qu'en utilisant les données humaines à doses thérapeutiques. Pour l'inhalation, les valeurs ont été dérivées à partir de la valeur limite d'exposition professionnelle de la Commission MAK de 0,2 mg Li/m<sup>3</sup>, car elle conduit à des valeurs plus protectrices. L'Anses souligne que cette approche n'est pas appropriée pour les composés du lithium fortement irritants, tels que LiOH. Pour Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, la valeur de DNEL de 0,38 mg/kg pc/j n'a pas varié entre les versions du CSR pré- et post-consultation publique.

La France réalise actuellement une expertise pour dériver une valeur toxicologique de référence (VTR) interne et par inhalation. Cela permettra de répondre à un certain nombre de commentaires reçus lors de la consultation publique visant à préciser les effets systémiques pertinents pour la dérivation de la VTR.

Avant la consultation publique, les DNEL disponibles pour les travailleurs et la population générale ne prenaient pas en compte les effets locaux sur les voies respiratoires, en particulier pour l'hydroxyde de lithium qui est une base forte. Suite à la consultation publique, le CSR du LiOH a été mis à jour ; les effets locaux sont désormais pris en compte pour l'inhalation et la voie cutanée.

<sup>17</sup> Provisional reference dose

### 3.7.2. Valeurs de référence pour l'environnement

L'Anses a examiné les valeurs de PNEC dérivées dans les dossiers d'enregistrement. Les valeurs des déclarants sont rapportées dans le rapport complet (Tableau 9). La revue de la littérature sur les effets du lithium sur les espèces de l'environnement a montré qu'il existe des NOEC inférieures à celle considérée pour le calcul de certaines valeurs de PNEC (0,02 mg/L Li (concentration mesurée) pour *Daphnia magna* sur la base des effets sur la reproduction (Martins et al. 2022). Par ailleurs, des PNECs<sub>eau</sub> provisoires minimales et maximales de 4,2 µg/L et 1650 µg/L respectivement, ont été rapportées par l'Ineris (Ineris 2020). Aucune justification n'a été fournie pour le calcul de ces PNEC dans le rapport de l'Ineris. Il est seulement indiqué qu'elles présentent des incertitudes. La PNEC provisoire de 4,2 µg/L de l'Ineris est 2000 fois plus faible que la PNEC eau douce de 9 mg/L pour Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> calculée par le déclarant.

Par conséquent, l'Anses a recommandé aux déclarants de réviser la dérivation des PNEC et de mettre à jour les évaluations des risques associées réalisées dans les CSR.

Suite à la consultation publique, les PNEC pour LiOH, LiCl et Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ont été mises à jour par le(s) déclarant(s) dans les CSR. Il s'agit de valeurs provisoires retenues par l'industrie sur la base :

- d'une revue de la littérature ;
- des études écotoxicologiques long terme menées par l'industrie pour remplir les requis du règlement REACH ;
- des concentrations naturelles de Li dans les eaux douces de l'UE.

L'industrie a indiqué que les PNEC étaient calculées à partir des valeurs de toxicité les plus faibles obtenues dans des essais de toxicité aquatique à long terme, et mises en perspective avec les concentrations naturelles de Li dans les eaux douces de l'UE.

À partir des études de toxicité, l'industrie a retenu une NOEC de 1 700 µg Li/L et une CE10 de 740 µg Li/L issues de deux études réalisées selon la ligne directrice OCDE 211 (Unnamed, 2012 et 2023 (non disponibles publiquement sur le site de l'ECHA avant la consultation publique)).

À partir de l'examen des concentrations naturelles de Li dans l'eau douce de l'UE, l'industrie a retenu les deux concentrations les plus élevées suivantes : 644 µg/L (à partir d'un échantillon ponctuel dans l'eau d'une rivière d'Italie, en Sicile) et 356 µg/L (concentration maximale rapportée dans la base de données FOREGS contenant 807 échantillons d'eau de ruisseau à travers l'Europe). L'Anses note qu'il serait nécessaire de démontrer le bon état écologique de ces rivières.

L'industrie a indiqué que « *Concernant la dérivation de la PNEC pour le lithium, l'approche standard conduirait à une concentration qui rendrait non conformes au moins 16 sites de la grille d'échantillonnage de la base de données FOREGS, bien qu'il s'agisse d'eaux de ruisseaux pures. Ces sites se situent dans différents pays de l'UE (Italie, Espagne, France, Royaume-Uni), ce qui indique qu'il ne s'agit pas d'un phénomène étroitement localisé.*

*S'il est important que la PNEC puisse être rapprochée des concentrations naturelles, elle devrait également être en mesure de protéger l'espèce la plus sensible (D. magna), en utilisant les données des études les plus fiables.*

*Par ailleurs, il semble raisonnable que la valeur de la PNEC soit significativement supérieure à la concentration de Li utilisée dans le milieu M4 standard pour tester la toxicité pour les invertébrés (> 50 µg Li/L).*

[...]

*Compte tenu des concentrations naturelles pouvant atteindre 644 µg Li/L dans les eaux de ruisseau [échantillon ponctuel dans l'eau de rivière en Sicile], une approche standardisée employant des facteurs de sécurité pour la détermination d'une PNEC ou d'une NQE pour l'eau douce conduirait à des valeurs bien inférieures aux concentrations de lithium observées dans certains environnements naturels vierges d'Europe. »*

Concernant l'évaluation du risque, l'Anses ajoute qu'il est indispensable de connaître le fond géochimique (au niveau local et régional) avant d'interpréter les concentrations environnementales. La PNEC déduite des études expérimentales (effets résultant de concentrations de Li ajoutées au milieu d'essai) doit être confrontée aux concentrations ajoutées par les activités anthropiques (industrielles) au fond géochimique (au niveau local ou régional).

Le point soulevé fait référence à la problématique de l'universalité des valeurs de référence. Si l'Anses valide le fait que la totalité des sites non contaminés ne doit pas avoir des concentrations supérieures aux valeurs de référence, il n'est néanmoins pas surprenant que certaines zones naturelles, par exemple avec des anomalies géochimiques locales, puissent localement les dépasser.

À titre provisoire, l'industrie propose actuellement comme PNEC la valeur de 356 µg Li/L, se basant sur des données d'exposition. Cependant, l'Anses considère l'approche inadéquate ; seules les données écotoxicologiques doivent être prises en compte pour la dérivation de la PNEC.

Afin de dériver une PNEC robuste, l'industrie a annoncé la réalisation d'une étude de distribution de la sensibilité des espèces (SSD) qui devrait être finalisée d'ici la fin du premier trimestre 2026. L'Anses reconnaît l'intérêt d'une étude SSD pour dériver une PNEC robuste. Néanmoins, cette étude ne servira pas à couvrir la problématique des anomalies géochimiques locales. Pour résoudre cette problématique, il s'agirait plutôt de répertorier la sensibilité d'une espèce prise dans tous les points du globe représentatifs des anomalies géochimiques locales. Si ces questions sont intéressantes quand il s'agit de s'interroger sur la représentativité des valeurs de références dans la vie réelle, l'Anses rappelle néanmoins que celles-ci (DNEL ou PNEC) se basent sur les espèces, les modèles ou les effets les plus sensibles.

### **3.8. Données d'exposition de l'Homme et de l'environnement**

Le lithium est d'origine géogénique ; on le trouve donc naturellement dans l'environnement, notamment dans les eaux douces, les eaux souterraines, les océans, les sols et l'atmosphère, à des concentrations variables. Dans les eaux douces européennes, les concentrations peuvent varier entre 0,01 et quelques centaines de µg/L. Ces concentrations sont généralement plus élevées dans les régions où l'on trouve des saumures et des minéraux riches en lithium. En effet, la teneur en lithium varie de 13,7 mg/L dans la mer Morte à 1 500 mg/L dans les saumures du Salar d'Atacama, au Chili. Dans les rivières des régions riches en lithium du nord du Chili, la teneur dans les eaux de surface peut atteindre 5,2 mg/L.

La population générale peut être exposée au lithium via diverses sources telles que l'eau potable et l'alimentation. Les concentrations dans l'eau potable peuvent aussi varier géographiquement. L'exposition professionnelle au lithium existe également. Néanmoins, très peu de données sont disponibles. Il est donc nécessaire de générer de telles données.

La contribution des activités anthropiques (liées à l'usage dans les batteries ou les exploitations primaires et secondaires par exemple) aux concentrations d'exposition est également possible. Il est nécessaire de déterminer dans quelle mesure ces activités, notamment avec l'augmentation de l'utilisation du lithium, contribuent à l'exposition humaine et à la contamination environnementale actuelle et future.

### **3.9. Caractérisation des risques**

Aucune analyse critique de la caractérisation des risques fournie dans les CSR pour la santé humaine et l'environnement n'a été réalisée par l'Anses. Cependant, avant la consultation publique, certaines critiques avaient été formulées concernant la dérivation des DNEL et des PNEC, afin que les déclarants révisent ces valeurs de référence et les évaluations des risques associées.

Comme indiqué à la section 3.6, suite à la consultation publique, les DNEL et les PNEC pour le LiOH, le LiCl et le Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ont été mises à jour dans les CSR et les évaluations des risques en conséquence.

### **3.10. Recommandations**

#### **■ Révision des CSRs**

Un certain nombre de révisions des CSRs ont déjà été effectués (cf. 3.7). L'utilisation du lithium dans les batteries est désormais indiquée dans le CSR des trois sels de lithium.

Aucune évaluation des risques portant spécifiquement sur les propriétés reprotoxiques du lithium pour les travailleurs et la population générale, induites par l'extraction minière du lithium et les activités de recyclage, n'a été identifiée. La même observation s'applique à l'évaluation des risques liés aux dangers pour l'environnement. Ceux-ci devraient être inclus dans les CSR conformément au règlement REACH.

#### **■ Données de surveillance**

Des mesures et des données de surveillance dans l'eau, le sol et l'air sont nécessaires pour surveiller la contamination des milieux par le lithium (Bhattacharyy et al. 2021, Bolan et al. 2021, Chow et al. 2022, Adeel et al. 2023). Des programmes de surveillance sont notamment nécessaires pour évaluer les tendances temporelles et spatiales des conséquences de l'utilisation anthropique du lithium dans différents écosystèmes, notamment les ressources naturelles et agricoles à proximité des grandes villes. Les eaux de ruissellement urbaines et les installations de traitement des eaux usées municipales pourraient contenir des concentrations significatives de lithium dans un avenir proche, et il est important d'établir un niveau de référence pour comprendre les tendances et la charge de lithium dans l'environnement (Chow et al. 2022). L'analyse de Barbosa et al. (2023) mentionnée lors de la consultation publique a également confirmé la nécessité de mettre en place des programmes de surveillance pour évaluer l'évolution du lithium dans l'espace et le temps.

L'implantation de projets miniers ou d'usines de fabrication de batteries en Europe devrait être l'occasion de recueillir des données sur l'impact de ces activités sur l'exposition de l'environnement à ce métal alcalin et à ses sels.

#### ■ **Etablissement de Valeurs Toxicologiques de Référence**

Plusieurs publications ont souligné la nécessité pour les agences sanitaires et environnementales de dériver des valeurs toxicologiques de référence par voie orale (Naeem et al. 2021, Adeel et al. 2023). Comme spécifié au paragraphe 3.7, une valeur toxicologique de référence interne et relative à la voie inhalée sera dérivée prochainement en France.

#### ■ **Amélioration des stations d'épuration des eaux usées pour une élimination efficace du lithium**

Dans certaines configurations locales, il est nécessaire d'améliorer les traitements en stations d'épuration des eaux usées pour une élimination efficace du lithium (Barbosa, Leite, et al. 2023). La nécessité de cette recommandation a été remise en question par l'industrie lors de la consultation publique, car « *les effets négatifs potentiels liés à une exposition environnementale de faible niveau ne sont pas étayés par des données suffisantes et, au mieux, devraient faire l'objet d'un examen plus approfondi* ».

#### ■ **Mise en place de zones de rétention d'eau autour des zones de stockage, production et recyclage des batteries dans les réglementations adéquates**

En raison de l'augmentation des risques d'incendie/explosion liés aux batteries au lithium et des conséquences potentielles en termes de contamination environnementale, il est recommandé de mettre en place des zones de rétention d'eau autour des zones de stockage, production et recyclage des batteries. Cette proposition a été l'objet de commentaires lors de la phase de consultation publique, l'industrie mentionnant que les sites industriels dont il est question sont déjà couverts par de nombreuses réglementations prenant en compte cette recommandation. S'il est vrai que le règlement REACH ne couvre pas les expositions accidentelles, il prend en compte la sécurité chimique tout au long du cycle de vie de la substance chimique hors phase déchet. Il apparaît néanmoins plus approprié que cette recommandation soit discutée dans le cadre de la réglementation batterie plutôt que dans le cadre de REACH.

### **3.11. Options de gestion des risques envisagées**

#### **3.11.1. Classification harmonisée des substances selon le règlement CLP (CE) n° 1272/2008**

Concernant la proposition de classification Repr. 1A et Lact. approuvée par le RAC en 2021, et confirmé en mars 2024, l'ECHA a recommandé d'étudier la possibilité de proposer cette classification harmonisée pour l'ensemble du groupe des sels de lithium, basée sur les propriétés intrinsèques du cation lithium responsable de la toxicité, ceci afin d'éviter toute substitution regrettable. L'Anses soutient cette recommandation. La classification comme reprotoxique demande à être implémentée dans une ATP de façon à permettre la poursuite de travaux sur cette famille de substances.

En parallèle, l'Anses a également évalué le potentiel perturbateur endocrinien des trois sels et a conclu que le lithium répond aux critères de la définition de l'OMS, compte tenu de ses effets sur la thyroïde à doses thérapeutiques. Par conséquent, le lithium est considéré comme pouvant remplir les critères de classification CLP pour la perturbation endocrinienne. Cependant, il a été jugé que le délai d'implémentation de la classification reprotoxique n'incite pas à donner la priorité à la rédaction d'un dossier de classification pour de nouvelles classes de danger.

Comme indiqué par un État membre lors de la consultation publique, la note 1 de l'annexe VI du règlement CLP devrait être prise en considération pour la classification des mélanges contenant des composés de lithium : « La concentration indiquée ou, en l'absence de telles concentrations, les concentrations génériques fixées dans le règlement sont les pourcentages en poids de l'élément métallique calculés par rapport au poids total du mélange ».

Compte tenu des effets écotoxicologiques observés sur diverses espèces dès la concentration de 0,02 mg/L suite à une exposition chronique, le lithium remplit les critères d'une classification harmonisée pour la toxicité chronique aquatique<sup>18</sup>. Par conséquent, les déclarants doivent mettre à jour leur dossier d'enregistrement.

En raison des effets sur la thyroïde observés chez l'amphibien (représentant un groupe ayant un statut de protection élevée), il serait nécessaire d'évaluer si le lithium est un perturbateur endocrinien pour l'environnement au sens du règlement CLP. Comme mentionné lors de la consultation publique, cet effet pourrait avoir des conséquences importantes sur la capacité à identifier une valeur sans effet toxique. Cependant, un État membre a mentionné que « *aucun seuil de sécurité ne peut être dérivé pour les substances PE ENV qui serait suffisamment protecteur pour toutes les espèces susceptibles d'être affectées. Par conséquent, toute exposition constituerait un risque. Ainsi, outre les problématiques relatives à la santé humaine, le champ d'application d'une potentielle mesure réglementaire devrait également couvrir les utilisations pertinentes pour l'environnement afin de minimiser autant que possible l'exposition environnementale.* »

Du fait de la future classification Repr. 1A, de nombreuses réglementations en aval seront impactées et devraient entraîner des modifications majeures du marché. Les commentaires reçus d'un État membre pendant la consultation publique insistent sur le fait que cette classification harmonisée constituerait, pour le moment, le meilleur levier pour la mise en œuvre de mesures réglementaires supplémentaires sans attendre la génération de nouvelles données concernant les dangers pour l'Homme à doses environnementales.

La prise en compte des aspects socio-économiques d'une telle classification a été demandée par l'industrie. L'Anses rappelle que les critères de danger et la protection des populations sont les critères prioritaires pris en compte dans l'exercice de priorisation du travail de classification harmonisée.

### **3.11.2. Identification comme substance très préoccupante (SVHC)/Liste candidate à l'inclusion dans l'annexe XIV du règlement REACH (CE) n°1907/2006**

La classification Repr. 1A n'étant pas encore intégrée à l'annexe VI du règlement CLP, les sels de lithium ne sont pas encore éligibles à la procédure d'identification SVHC. Dès que la classification sera incluse dans une ATP, les employeurs seront tenus de renforcer les

---

<sup>18</sup> Tableau 4.1.0 « Catégories pour la classification des substances dangereuses pour le milieu aquatique » de l'annexe I du règlement CLP.

mesures de protection des travailleurs exposés, incluant celle d'envisager et de favoriser la substitution. L'inclusion à l'annexe XIV obligerait l'industrie à soumettre des demandes d'autorisation, en fonction du statut des sels de lithium dans leurs procédés : cela ne s'applique pas aux applications où le lithium et ses sels sont utilisés comme intermédiaires. Cette possibilité pourrait être explorée plus en détail compte tenu de la diversité des utilisations. Cette mesure a fait l'objet de critiques de l'industrie lors de la consultation publique. Ils indiquent que cela aurait pour conséquence plusieurs obligations administratives pour les fabricants et utilisateurs de la substance : inclusion d'information à la section 15 de la FDS, obligation de notification à l'ECHA sur la présence de substance SVHC dans les articles, informations requises aux clients et consommateurs. **L'Anses considère pour sa part que ces conséquences seraient un moyen de collecter des informations sur les usages et les expositions.** En effet, le déficit d'information pour assurer la sécurité des personnes et des milieux exposés au lithium transparaît tout au long de cette analyse.

### 3.11.3. Proposition de Restriction du règlement REACH (CE) n°1907/2006

Pour toute proposition de restriction, un risque « inacceptable » doit être démontré. Aucune évaluation des risques n'a été réalisée par l'Anses dans le cadre de cette expertise. La comparaison des données d'exposition et des niveaux de danger ne peut se faire sans une évaluation préalable du bruit de fond en lithium des milieux aquatiques avant tout rejet industriel, avec parallèlement une évaluation de l'état écologique du milieu. L'utilisation principale du lithium comme composant de batteries sera traitée dans le cadre réglementaire approprié. Pour les autres utilisations, la possibilité de les restreindre doit être évaluée en fonction de divers paramètres, parmi lesquels :

- leur contribution au rejet global dans l'environnement et à l'exposition des travailleurs, mais aussi ;
- leur caractère essentiel. Il convient d'éliminer progressivement les sels de lithium des produits de consommation, de les minimiser et de les substituer autant que possible dans toutes les utilisations. Lors de la consultation publique, l'industrie a insisté sur le caractère essentiel des usages du lithium particulièrement concernant les batteries. Il conviendrait dès lors de réfléchir à des moyens de récolter un niveau d'information suffisant pour assurer la sécurité liée à l'usage essentiel de substances dangereuses.

Néanmoins, la première recommandation de l'Anses restait la mise à jour des DNEL et PNEC dans les CSR afin de démontrer que les risques sont correctement maîtrisés pour toutes les utilisations enregistrées du lithium et de ses sels. Cette recommandation a été suivie par l'industrie.

Il a été rapporté par un état-membre qu'il paraît difficile d'envisager une restriction justifiable et applicable en deçà des niveaux environnementaux considérant la distribution ubiquitaire du lithium (alimentation et eau potable).

Les risques liés aux propriétés physico-chimiques, toxicologiques et écotoxicologiques du lithium lorsqu'il est utilisé dans les batteries doivent être pris en compte dans le règlement dédié 2023/1542 (voir ci-dessous).

### **3.11.4. Directive concernant la protection des travailleurs (2004/37/CE)**

#### **Valeurs limites d'exposition professionnelles dans le cadre de la directive concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérigènes ou mutagènes ou à des substances reprotoxiques au travail (2004/37/CE) (Directive CMRD)**

En raison de la future classification Repr. 1A, la définition d'une VLEP pour tous les composés du lithium apparaît nécessaire afin d'améliorer la sécurité des travailleurs et respecter le principe S-T-O-P<sup>19</sup>, comme l'a confirmé l'industrie lors de la consultation publique. Cela devrait permettre de recueillir des données d'exposition professionnelle, actuellement manquantes.

Il convient de noter que le carbonate de lithium, le chlorure de lithium et l'hydroxyde de lithium ont été définis comme substances prioritaires pour l'élaboration d'une valeur limite européenne dans le cadre de la CMRD en mai 2024 par le Comité consultatif pour la sécurité et la santé au travail.

Comme évoqué lors de la consultation publique, il serait nécessaire d'identifier les effets toxicologiques devant être couverts par une VLEP et si les effets locaux doivent être pris en compte. Ces questions n'ont pas été approfondies par l'Anses dans la présente expertise, car ce n'était pas l'objectif du RMOA.

### **3.11.5. Règlement batterie**

Le nouveau règlement 2023/1542/CE relatif aux batteries et aux déchets de batteries est entré en vigueur en 2023. Par ailleurs, un rapport de l'ECHA est attendu en 2026 afin d'aider la Commission européenne à établir un rapport sur les substances préoccupantes, à savoir les substances ayant un effet néfaste sur la santé humaine ou l'environnement ou entravant le recyclage en matières premières secondaires sûres et de haute qualité, présentes dans les batteries ou utilisées dans leur fabrication.

Le lithium n'est actuellement pas inclus dans l'annexe I de ce règlement, qui restreint la présence de certaines substances chimiques dans les batteries. Cette annexe pourrait être modifiée par la Commission européenne si un risque inacceptable pour l'Homme ou l'environnement devait résulter de l'utilisation d'une substance dans la fabrication des batteries, de sa présence dans les batteries lors de leur mise sur le marché ou au cours de leur cycle de vie.

Par conséquent, l'Anses recommande que les évaluations des risques (pour l'Homme et/ou l'environnement) prévues par les cadres réglementaires pertinents prennent en compte les nouvelles propriétés de danger identifiées dans le cadre de ce RMOA (perturbation endocrinienne, effets chez l'Homme à concentrations environnementales, écotoxicité chronique), afin d'obtenir des résultats solides et clairs dont il faudra tenir compte.

### **3.11.6. Pour les problématiques de contamination environnementale**

Considérant :

---

<sup>19</sup> Substitution – Technical protective measures – Organisational protective measures – Personal protective measures

- les effets identifiées via une exposition environnementale à de faibles concentrations (par exemple, < 1 mg/L de lithium dans l'eau potable) sur différents paramètres (troubles du spectre autistique, paramètres de reproduction masculins et féminins, paramètres de croissance et de métabolisme, et hypertension) dans un nombre d'études restreint;
- l'évaluation des dangers pour l'environnement montrant de manière assez constante des effets néfastes sur diverses espèces ;
- les données d'exposition montrant que les risques environnementaux ne peuvent être exclus ;

des données supplémentaires sont nécessaires afin de statuer sur la nécessité de mettre en place des mesures réglementaires de gestion additionnelles.

### **Directive cadre sur l'eau (2000/60/CE)**

Compte tenu des risques potentiels pour le milieu aquatique, le lithium devrait être considéré dans la Directive-cadre sur l'eau (DCE) pour l'action communautaire dans le domaine de l'eau (2000/60/CE) et/ou ses directives filles. L'intégration du lithium dans cette directive permettrait :

- d'instaurer une surveillance du lithium dans les eaux ;
- de limiter la contamination des milieux en fixant des valeurs limites dans les masses d'eau de surface et souterraines (Normes de Qualité Environnementales) ;
- de protéger les ressources en eau pour la production d'eau destinée à la consommation humaine ;
- de fournir des moyens d'action pour limiter les émissions au niveau local.

Cependant, le lithium doit figurer sur la liste des substances prioritaires dans le domaine de l'eau (annexe X de la DCE) afin que ce règlement soit applicable à tous les États membres.

Pour qu'une substance soit incluse dans la liste des substances prioritaires de la DCE, il est nécessaire que :

- elle soit prise en compte comme substance candidate dans la priorisation effectuée par le JRC et retenue prioritaire. Pour cela, des données suffisantes doivent être disponibles, couvrant la quasi-totalité des États membres ;
- elle soit retenue par les États membres et la Commission.

Depuis la mise en œuvre de cette directive, une liste de vigilance (« watch list ») a été mise en place en France et en Europe.

Lors de la consultation publique, il a été signalé que le lithium avait récemment été proposé pour figurer sur cette liste, mais qu'il n'avait pas été retenu.

En attendant la priorisation, l'Anses souligne la nécessité d'appliquer des mesures préventives et recommande l'établissement de normes de qualité environnementale au niveau national.

### **Directive relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (2020/2184/UE)**

Concernant sa capacité à contaminer les ressources en eau, le lithium pourrait être considéré dans le cadre de la directive européenne révisée sur l'eau potable (UE 2020/2184). Ce

règlement permet de mieux connaître, contrôler et limiter l'exposition humaine au lithium via la consommation d'eau et d'alimentation.

La directive sur l'eau potable pourrait considérer l'exposition au lithium liée à la consommation d'eau via :

- l'adoption d'une valeur paramétrique à l'annexe I de la directive. Le lithium serait ensuite surveillé dans l'eau potable par les États membres conformément à l'article 13(1) de la directive.
- l'inscription du lithium sur la liste de surveillance établie conformément à l'article 13(8) de la directive.

La directive pourrait également permettre une gestion des rejets de lithium provenant des matériaux en contact avec l'eau potable. L'annexe V de la décision 2024/367 prévoit actuellement une valeur limite de migration de 30 µg/L (concentration maximale tolérable au robinet) pour le lithium, en cas de rejets provenant de matériaux de contact organiques, cimentaires et inorganiques (émaux, etc.). Il serait nécessaire de vérifier que cette valeur pour le lithium offre une protection suffisante.

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

L'Anses a proposé une classification harmonisée Repr. 1A (H360FD) pour trois sels de lithium (carbonate de lithium, chlorure de lithium et hydroxyde de lithium) qui a été approuvée par le RAC avec en complément une classification Lact. (H362).

Dans le cadre de l'analyse des options de gestion réglementaires pour le lithium et ses 3 sels, l'Anses émet les conclusions suivantes :

- Au regard du règlement CLP :
  - Ils répondent à la définition d'un perturbateur endocrinien pour la santé humaine selon les critères de l'OMS, dû à ses effets sur la thyroïde à doses thérapeutiques. En conséquence, l'Anses recommande une classification en tant que perturbateur endocrinien pour la santé humaine, dès lors que l'inclusion de la classification comme reprotoxique dans le règlement CLP sera effective. Par ailleurs, elle considère que cette toxicité émane de l'ion lithium et devrait s'appliquer à un certain nombre de ses sels.
  - Ils présentent une toxicité aiguë pour les organismes aquatiques à des concentrations supérieures à 1 mg/L, ce qui ne justifie pas une classification pour cette classe de danger dans le cadre du règlement.
  - Ils présentent une toxicité chronique pour les organismes aquatiques qui justifie une classification pour cette classe de danger.
  - Des effets sur la glande thyroïde sont observés chez l'amphibien. A cet égard, l'Anses recommande une évaluation du potentiel perturbateur endocrinien du lithium pour l'environnement conformément au règlement CLP.
- Au regard du règlement REACH :
  - Une fois que la classification Repr. 1A sera intégrée à l'annexe VI du règlement CLP, l'Anses recommande l'exploration d'une procédure d'identification SVHC compte tenu de la diversité des usages du lithium. L'un des motifs de cette proposition est de recueillir, dans la procédure de mise à l'autorisation, des données précises sur les usages et les expositions. Si des usages sont jugés

essentiels, des mécanismes de collecte d'information devraient pouvoir être enclenchés afin de garantir la sécurité de ces usages, pour les consommateurs, les travailleurs et leur environnement.

- Concernant les dossiers d'enregistrement, l'Anses recommande :
  - la réalisation d'une évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement relative aux activités d'extraction minière du lithium et de recyclage ;
  - une révision des DNELs et de l'évaluation des risques pour la santé humaine, à apprécier au regard des futurs résultats de l'expertise de l'Anses visant à proposer des VTR ;
  - une révision de l'évaluation des risques pour l'environnement au regard des futurs résultats de l'étude de distribution de la sensibilité des espèces (SSD) effectuée par l'industrie ;
  
- Au regard d'autres réglementations :
  - L'Anses recommande la fixation d'une VLEP contraignante dans le cadre de la directive concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérigènes ou mutagènes ou à des substances reprotoxiques au travail (2004/37/CE) afin d'assurer la sécurité des travailleurs.
  - L'Anses souligne que des outils exploratoires ou pérennes de la directive cadre sur l'eau et de celle relative à l'eau destinée à la consommation humaine, doivent être mobilisés en vue de fournir des données sur la présence du lithium dans ces milieux. L'Anses recommande l'établissement de normes de qualité environnementale au niveau national et européen.
  - L'Anses recommande que les évaluations des risques (pour l'Homme et/ou l'environnement) prévues par le cadre du règlement « Batterie » prennent en compte les nouvelles propriétés de danger identifiées dans le cadre de ce RMOA.
  
- Dans une perspective de recherche et de prévention :
  - Une association délétère est observée entre l'exposition au lithium à concentrations environnementales et les effets sanitaires suivants : troubles du spectre autistique, paramètres de reproduction masculins et féminins, paramètres de croissance et de métabolisme, en particulier (mais pas uniquement) lorsque l'exposition a lieu pendant des périodes de vulnérabilité telles que la grossesse. De ce fait, l'Anses recommande que des études longitudinales supplémentaires soient réalisées, avec des mesures de lithium dans des échantillons biologiques, pour étudier la causalité de ces relations.
  - L'Anses souligne le besoin de déterminer l'impact des activités anthropiques sur l'augmentation des expositions humaines et environnementales afin de les prévenir. Il serait utile de pousser plus avant ces études afin de déterminer si les populations humaines ou animales ont des sensibilités spécifiques aux effets toxiques du lithium en fonction du fond géochimique de leur environnement.

Gilles SALVAT

## MOTS-CLÉS

Lithium, carbonate de lithium, chlorure de lithium, hydroxyde de lithium, Li, Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, LiCl, LiOH, RMOA, REACH, CLP, SVHC, restriction, batterie

Lithium, lithium carbonate, lithium chloride, lithium hydroxide, Li, Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, LiCl, LiOH, RMOA, REACH, CLP, SVHC, restriction, battery

## BIBLIOGRAPHIE

- Adeel, M., M. Zain, N. Shakoor, M. A. Ahmad, I. Azeem, M. A. Aziz, R. X. S. Tulcan, A. Rathore, M. Tahir, R. Horton, M. Xu, and R. Yukui. 2023. "Global navigation of Lithium in water bodies and emerging human health crisis." *npj Clean Water* 6 (1). <https://doi.org/10.1038/s41545-023-00238-w>.
- Afzal, S., H. F. Bakhat, M. Shahid, G. M. Shah, and G. Abbas. 2023. "Assessment of lithium bioaccumulation by quinoa (*Chenopodium quinoa* willd.) and its implication for human health." *Environmental Geochemistry and Health* 45 (8): 6517-6532. <https://doi.org/10.1007/s10653-023-01659-9>.
- Anses. 2020. *CLH report: Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2, [1] Lithium carbonate; [2] lithium chloride; [3] lithium hydroxide*. <https://echa.europa.eu/documents/10162/0926d256-2ba7-3a02-3a54-91d7bfdbaf6f>.
- Aral, H., and A. Vecchio-Sadus. 2008. "Toxicity of lithium to humans and the environment-A literature review." *Ecotoxicology and Environmental Safety* 70 (3): 349-356. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2008.02.026>.
- Bakhat, H. F., K. Rasul, A. B. U. Farooq, Z. Zia, S. Fahad, S. Abbas, G. M. Shah, F. Rabbani, and H. M. Hammad. 2020. "Growth and physiological response of spinach to various lithium concentrations in soil." *Environmental Science and Pollution Research* 27 (32): 39717-39725. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06877-2>.
- Barbosa, H., C. Leite, J. Pinto, A. M. V. M. Soares, E. Pereira, and R. Freitas. 2023. "Are lithium batteries so eco-friendly? Ecotoxicological impacts of lithium in estuarine bivalves." *Environmental Toxicology and Pharmacology* 101. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2023.104197>.
- Barbosa, H., A. M. V. M. Soares, E. Pereira, and R. Freitas. 2023. "Are the consequences of lithium in marine clams enhanced by climate change?" *Environmental Pollution* 326. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.121416>.
- Barbosa, H., A. M. V. M. Soares, E. Pereira, and R. Freitas. 2023. "Lithium: A review on concentrations and impacts in marine and coastal systems." *Science of The Total Environment* 857: 159374. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.159374>.
- Bhattacharyya, N., A. Halder, S. Singh, A. Adhikari, R. Ghosh, P. Mondal, and S. K. Pal. 2021. "Detection of Lithium in Real World using Optical Emission Spectroscopy: Caution to E-Waste Management." 2021 6th International Conference for Convergence in Technology, I2CT 2021.
- Boga Pekmezekmek, A., M. Emre, E. Tunc, and Y. Sertdemir. 2020. "L-Glutamic acid monosodium salt reduces the harmful effect of lithium on the development of *Xenopus laevis* embryos." *Environmental Science and Pollution Research* 27 (33): 42124-42132. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-10155-x>.
- Bolan, N., S. A. Hoang, M. Tanveer, L. Wang, S. Bolan, P. Sooriyakumar, B. Robinson, H. Wijesekara, M. Wijesooriya, S. Keerthanan, M. Vithanage, B. Markert, S. Fränzle, S. Wünschmann, B. Sarkar, A. Vinu, M. B. Kirkham, K. H. M. Siddique, and J. Rinklebe. 2021. "From mine to mind and mobiles – Lithium contamination and its risk management." *Environmental Pollution* 290. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118067>.
- Boyle, B., E. Garne, M. Loane, M. C. Addor, L. Arriola, C. Cavero-Carbonell, M. Gatt, N. Lelong, C. Lynch, V. Nelen, A. J. Neville, M. O'Mahony, A. Pierini, A. Rissmann, D. Tucker, N. Zymak-Zakutnia, and H. Dolk. 2017. "The changing epidemiology of Ebstein's anomaly and its relationship with maternal mental health conditions: a European registry-based study." *Cardiology in the Young* 27 (4): 677-685. <https://doi.org/10.1017/s1047951116001025>.
- Chai, Z., G. Zhang, X. Ling, T. Dong, J. Wang, Y. Zhang, P. Zou, H. Yang, N. Zhou, Q. Chen, Y. Zheng, J. Liu, J. Cao, and L. Ao. 2022. "Low-level and combined exposure to environmental metal elements affects male reproductive outcomes: Prospective MARHCS study in population of college students in Chongqing, China." *Science of the Total Environment* 828. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154395>.
- Chen, W., P. Zhang, L. Ye, J. Yao, Z. Wang, J. Liu, X. Qin, and Z. Wang. 2024. "Concentration-dependent effects of lithium on *Daphnia magna*: Life-history profiles and integrated biomarker response implementation." *Science of The Total Environment* 914: 169866. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.169866>.

- Chow, A. T. 2022. "Proactive approach to minimize lithium pollution." *Journal of Environmental Quality* 51 (5): 872-876. <https://doi.org/10.1002/jeq2.20405>.
- Cunha, M., I. Cruz, J. Pinto, D. Benito, P. Ruiz, A. M. V. M. Soares, E. Pereira, U. Izagirre, and R. Freitas. 2023. "The influence of temperature on the effects of lead and lithium in *Mytilus galloprovincialis* through biochemical, cell and tissue levels: Comparison between mono and multi-element exposures." *Science of the Total Environment* 902. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.165786>.
- Duthie, A. C., J. Hannah, G. D. Batty, I. J. Deary, J. M. Starr, D. J. Smith, and T. C. Russ. 2023. "Low-level lithium in drinking water and subsequent risk of dementia: Cohort study." *International Journal of Geriatric Psychiatry* 38 (3). <https://doi.org/10.1002/gps.5890>.
- ECHA. 2021. *Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of lithium carbonate [1] lithium chloride [2] lithium hydroxide [3]*. <https://echa.europa.eu/documents/10162/e2a3c38e-85fe-505c-a325-293c70a74da5>.
- ECHA. 2023. *Guidance on Information Requirement and Chemical Safety Assessment. Chapter R.11: PBT/vPvB assessment*.
- Fairbairn, E. A., J. Bonthius, and G. N. Cherr. 2012. "Polycyclic aromatic hydrocarbons and dibutyl phthalate disrupt dorsal-ventral axis determination via the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway in zebrafish embryos." *Aquatic Toxicology* 124-125: 188-196. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2012.08.017>.
- Fraga, N., D. Benito, T. Briaudeau, U. Izagirre, and P. Ruiz. 2022. "Toxicopathic effects of lithium in mussels." *Chemosphere* 307. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.136022>.
- Gonzalez-Martin, R., A. Palomar, A. Quiñonero, N. Pellicer, R. Fernandez-Saavedra, E. Conde-Vilda, A. J. Quejido, C. Whitehead, R. T. Scott, and F. Dominguez. 2023. "The Impact of Essential Trace Elements on Ovarian Response and Reproductive Outcomes following Single Euploid Embryo Transfer." *International Journal of Molecular Sciences* 24 (13). <https://doi.org/10.3390/ijms241310968>.
- Harari, F., A. Åkesson, E. Casimiro, Y. Lu, and M. Vahter. 2016. "Exposure to lithium through drinking water and calcium homeostasis during pregnancy: A longitudinal study." *Environmental Research* 147: 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.01.031>.
- Harari, F., M. Bottai, E. Casimiro, B. Palm, and M. Vahter. 2015. "Exposure to Lithium and Cesium Through Drinking Water and Thyroid Function during Pregnancy: A Prospective Cohort Study." *Thyroid* 25 (11): 1199-1208. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0280>.
- Harari, F., M. Langeén, E. Casimiro, M. Bottai, B. Palm, H. Nordqvist, and M. Vahter. 2015. "Environmental exposure to lithium during pregnancy and fetal size: A longitudinal study in the Argentinean Andes." *Environment International* 77: 48-54. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.01.011>.
- Herlin, M., K. Broberg, A. M. Igra, H. Li, F. Harari, and M. Vahter. 2019. "Exploring telomere length in mother-newborn pairs in relation to exposure to multiple toxic metals and potential modifying effects by nutritional factors." *BMC Medicine* 17 (1). <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1309-6>.
- Inokuchi, A., R. Yamamoto, F. Morita, S. Takumi, H. Matsusaki, H. Ishibashi, N. Tominaga, and K. Arizono. 2015. "Effects of lithium on growth, maturation, reproduction and gene expression in the nematode *Caenorhabditis elegans*." *Journal of Applied Toxicology* 35 (9): 999-1006. <https://doi.org/10.1002/jat.3058>.
- Izsak, B., A. Hidvegi, L. Balint, T. Malnasi, M. Vargha, T. Pandics, Z. Rihmer, and P. Dome. 2022. "Investigation of the association between lithium levels in drinking water and suicide mortality in Hungary." *Journal of Affective Disorders* 298: 540-547. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.11.041>.
- Jiang, L., L. Wang, S. Y. Mu, and C. Y. Tian. 2014. "Apocynum venetum: A newly found lithium accumulator." *Flora: Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants* 209 (5-6): 285-289. <https://doi.org/10.1016/j.flora.2014.03.007>.
- Johnson, E. M., R. M. Gorman, B. E. G. Gabel, and M. E. George. 1982. "The Hydra attenuata system for detection of teratogenic hazards." *Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis* 2 (3-4): 263-276. [https://doi.org/10.1002/1520-6866\(1990\)2:3/4<263::AID-TCM1770020308>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/1520-6866(1990)2:3/4<263::AID-TCM1770020308>3.0.CO;2-I).
- Kakhki, S., and S. M. Ahmadi-Soleimani. 2022. "Experimental data on lithium salts: From neuroprotection to multi-organ complications." *Life Sciences* 306. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.120811>.
- Kauffman, J. S., and R. A. Raff. 2003. "Patterning mechanisms in the evolution of derived developmental life histories: The role of Wnt signaling in axis formation of the direct-developing sea urchin *Heliocidaris erythrogramma*." *Development Genes and Evolution* 213 (12): 612-624. <https://doi.org/10.1007/s00427-003-0365-1>.
- Kohno, K., N. Ishii, H. Hirakawa, and T. Terao. 2020. "Lithium in drinking water and crime rates in Japan: Cross-sectional study." *BJPsych Open* 6 (6). <https://doi.org/10.1192/bjo.2020.63>.
- Kominami, T. 1984. "Allocation of mesendodermal cells during early embryogenesis in the starfish, *Asterina pectinifera*." *Journal of Embryology and Experimental Morphology* VOL. 84: 177-190.
- Liew, Z., Q. Meng, Q. Yan, J. Schullehner, B. Hansen, S. M. Kristiansen, D. D. Voutchkova, J. Olsen, A. K. Ersbøll, M. Ketzel, O. Raaschou-Nielsen, and B. R. Ritz. 2023. "Association between Estimated Geocoded Residential Maternal Exposure to Lithium in Drinking Water and Risk for Autism Spectrum Disorder in Offspring in Denmark." *JAMA Pediatrics* 177 (6): 617-624. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2023.0346>.
- Lindsey, B. D., K. Belitz, C. A. Cravotta, P. L. Toccalino, and N. M. Dubrovsky. 2021. "Lithium in groundwater used for drinking-water supply in the United States." *Science of the Total Environment* 767. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144691>.
- Long, K. E., R. P. Brown Jr, and K. B. Woodburn. 1998. "Lithium chloride: A flow-through embryo-larval toxicity test with the fathead minnow, *Pimephales promelas* Rafinesque." *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 60 (2): 312-317. <https://doi.org/10.1007/s001289900627>.

- Martins, A., D. D. da Silva, R. Silva, F. Carvalho, and L. Guilhermino. 2022. "Long-term effects of lithium and lithium-microplastic mixtures on the model species *Daphnia magna*: Toxicological interactions and implications to 'One Health'." *Science of the Total Environment* 838. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.155934>.
- Ministère de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques du Québec (MELCC). 2022. *Évaluation préliminaire du danger lié à la présence de lithium en milieu terrestre*.
- Naeem, A., M. Aslam, and K. H. Mühlhng. 2021. "Lithium: Perspectives of nutritional beneficence, dietary intake, biogeochemistry, and biofortification of vegetables and mushrooms." *Science of the Total Environment* 798. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149249>.
- Nagajski, D. J., S. C. Guthrie, C. C. Ford, and A. E. Warner. 1989. "The correlation between patterns of dye transfer through gap junctions and future developmental fate in *Xenopus*: The consequences of u.v. irradiation and lithium treatment." *Development* 105 (4): 747-752.
- Oliver, S. L., G. W. Comstock, and K. J. Helsing. 1976. "Mood and lithium in drinking water." *Archives of Environmental Health* 31 (2): 92-95. <https://doi.org/10.1080/00039896.1976.10667197>.
- Patorno, E., K.F. Huybrechts, B.T. Bateman, J.M. Cohen, R.J. Desai, H. Mogun, L.S. Cohen, and Hernandez-Diaz S. 2017. "Lithium Use in Pregnancy and the Risk of Cardiac Malformations." *The New England Journal of Medicine* 376 (23): 2245-54.
- Pinto Vidal, F. A., F. C. Abdalla, C. D. S. Carvalho, H. S. Moraes Utsunomiya, L. A. Teixeira Oliveira, R. F. Salla, and M. Jones-Costa. 2021. "Metamorphic acceleration following the exposure to lithium and selenium on American bullfrog tadpoles (*Lithobates catesbeianus*)." *Ecotoxicology and Environmental Safety* 207. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111101>.
- Pruvot, B., Y. Quiroz, A. Voncken, N. Jeanray, A. Piot, J. A. Martial, and M. Muller. 2012. "A panel of biological tests reveals developmental effects of pharmaceutical pollutants on late stage zebrafish embryos." *Reproductive Toxicology* 34 (4): 568-583. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2012.07.010>.
- Ramoju, S., M. Andersen, D. Poddalgoda, A. Nong, N. Karyakina, N. Shilnikova, K. Krishnan, and D. Krewski. 2020. "Derivation of whole blood biomonitoring equivalents for lithium for the interpretation of biomonitoring data." *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 111. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2020.104581>.
- Ruocco, N., M. Costantini, and L. Santella. 2016. "New insights into negative effects of lithium on sea urchin *Paracentrotus lividus* embryos." *Scientific Reports* 6. <https://doi.org/10.1038/srep32157>.
- Santos, D., C. Leite, J. Pinto, A. M. V. M. Soares, E. Pereira, and R. Freitas. 2023. "How will different scenarios of rising seawater temperature alter the response of marine species to lithium?" *Science of the Total Environment* 856. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.158728>.
- Schrauzer, G. N. 2002. "Lithium: Occurrence, Dietary Intakes, Nutritional Essentiality." *Journal of the American College of Nutrition* 21 (1): 14-21. <https://doi.org/10.1080/07315724.2002.10719188>.
- Unnamed. 2012. *OECD Guideline 211. Daphnia magna Reproduction Test*.
- Unnamed. 2023. "OECD Guideline 211. Daphnia magna Reproduction Test."
- US EPA. 2008. *Provisional Peer Reviewed Toxicity Values for Lithium (CASRN 7439-93-2)*.
- Viana, T., N. Ferreira, B. Henriques, C. Leite, L. De Marchi, J. Amaral, R. Freitas, and E. Pereira. 2020. "How safe are the new green energy resources for marine wildlife? The case of lithium." *Environmental Pollution* 267. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115458>.
- Wang, P., W. Ma, Y. Zhou, Y. Zhao, H. Shi, Q. Yang, and Y. Zhang. 2020. "Circulating metal concentrations, inflammatory cytokines and gestational weight gain: Shanghai MCPC cohort." *Ecotoxicology and Environmental Safety* 199. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110697>.
- Wu, H., X. Yu, Q. Wang, Q. Zeng, Y. Chen, J. Lv, Y. Wu, H. Zhou, H. Zhang, M. Liu, M. Zheng, Q. Zhao, P. Guo, W. Feng, X. Zhang, and L. Tian. 2021. "Beyond the mean: Quantile regression to differentiate the distributional effects of ambient PM2.5 constituents on sperm quality among men." *Chemosphere* 285. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.131496>.
- Xu, Z., Z. Zhang, and X. Wang. 2023. "Ecotoxicological effects of soil lithium on earthworm *Eisenia fetida*: Lethality, bioaccumulation, biomarker responses, and histopathological changes." *Environmental Pollution* 330. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.121748>.
- Yoshida, S., Y. Marikawa, and N. Satoh. 1998. "Regulation of the trunk-tail patterning in the ascidian embryo: A possible interaction of cascades between lithium/ $\beta$ -catenin and localized maternal factor pem." *Developmental Biology* 202 (2): 264-279. <https://doi.org/10.1006/dbio.1998.9008>.
- Zhao, W., Y. Huo, T. Zhang, S. Wang, and T. Shi. 2017. "Effects of lithium on the survival, growth, and reproduction of *Daphniopsis tibetana* Sars (Crustacea: Cladocera)." *Chinese Journal of Oceanology and Limnology* 35 (4): 754-762. <https://doi.org/10.1007/s00343-017-6047-z>.
- Zhong, Q., H. B. Wu, Q. S. Niu, P. P. Jia, Q. R. Qin, X. D. Wang, J. L. He, W. J. Yang, and F. Huang. 2021. "Exposure to multiple metals and the risk of hypertension in adults: A prospective cohort study in a local area on the Yangtze River, China." *Environment International* 153. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106538>.

## CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2025). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'analyse des options de gestion réglementaires du lithium (n° CAS : 7439-93-2) et trois de ses sels (chlorure de lithium, carbonate de lithium et hydroxyde de lithium) (n°CAS : 7447-41-8, 554-13-2, 1310-65-2) dans le cadre de la réglementation REACH. Saisine 2022-SA-0186. Maisons-Alfort : Anses, 33 p.

## ANNEXE 1

### Présentation des intervenants

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

### RAPPORTEURS

---

M. Alain AYMARD – Ingénieur chimiste retraité de la DGCCRF – Compétences : chimie, réglementation, procédé de formulation.

M. Guillaume GRENET – Université de Lyon 1 – Endocrino-diabétologue – Compétences : méthodologie en recherche clinique, méta-recherche (revue systématique et méta-analyse), évaluation et modélisation de l'effet clinique des médicaments, toxicologie clinique.

Mme Alexandra LEITERER – Pharmacienne ingénieure en prévention des risques professionnels au CEA – Compétences : prévention des risques professionnels.

Mme Claire PHILIPPAT – INSERM – Grenoble – Compétences : épidémiologie environnementale, santé publique, neurodéveloppement, fonction thyroïdienne, biosurveillance, biostatistiques.

M. Vincent RICHARD – Ingénieur de prévention (DRTS de Normandie) – Compétences : risque chimiques, réglementations, risques sanitaires, ICPE.

Mme Charline WAREMBOURG – Chargée de Recherche – INSERM – Compétences : épidémiologie environnementale, contaminants chimiques, santé de l'enfant, biostatistiques, reproduction

### COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

---

- CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (*quatrième mandature, du 1<sup>er</sup> janvier 2021 au 31 août 2024*)

### Président

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités – Université Le Havre – Normandie.

## Vice-président

M. Fabrizio PARISELLI – Ingénieur de recherche toxicologue – CNRS.

## Membres

Mme Sylvie BALTORA-ROSSET – Professeur des Universités (Université Picardie Jules Verne) – Compétences : chimie analytique et évaluation des risques.

Mme Isabelle BILLAULT – Maître de conférences (Université Paris-Saclay) – Compétences : chimie organique, chimie analytique, propriétés physico-chimiques des substances.

M. Christophe CALVAYRAC – Maître de conférences (Université de Perpignan Via Domitia) – Compétences : chimie analytique, devenir environnemental, dégradation biotique et abiotique, microbiologie, écologie microbienne.

M. Gwenaël CORBEL – Chargé de recherche (CNRS) – Compétences : chimie des matériaux inorganiques, microparticules et nanoparticules.

M. Richard DANIELLOU – Professeur des universités (Université d'Orléans / AgroParisTech) – Compétences : biochimie, chimie organique, enzymes, cosmétiques.

M. Franck-Olivier DENAYER – Maître de conférences (Université de Lille) – Compétences : écotoxicologie, toxicologie, évaluation des risques sanitaires et environnementaux, perturbateurs endocriniens, nanoparticules, métaux, végétaux.

Mme Laure GEOFFROY – écotoxicologue (INERIS) – Compétences : environnement, écotoxicologie, nanomatériaux, perturbateurs endocriniens.

M. René HABERT – Professeur des Universités émérite (Université Paris Diderot) – Compétences : endocrinologie, reproduction, développement, perturbateurs endocriniens.

M. Philippe JUVIN – Pharmacien toxicologue – Compétences : réglementations françaises et européennes, toxicologie, prévention des risques professionnels.

M. Ludovic LE HEGARAT – Chef d'unité adjoint Toxicologie des contaminants (Laboratoire de Fougères – Anses) – Compétences : génotoxicité, toxicologie, valeurs toxicologiques de référence, hépatotoxicité, métabolisme.

M. Nicolas LOISEAU – Directeur de recherche (INRAE) – Compétences : chimie, toxicologie, hépatotoxicologie, QSAR, pharmacologie.

M. Jean MARTINEZ – Professeur émérite (Université de Montpellier (Faculté de Pharmacie)) – Compétences : chimie, pharmacologie, endocrinologie.

Mme Laura MAXIM – Chargée de recherche (CNRS) – Compétences : Risque chimique, analyse socio-économique, incertitude, politique du risque chimique, chimie verte. Démission le 24/01/2022.

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités (Université Le Havre – Normandie) – Compétences : écotoxicologie, contexte réglementaire, endocrinologie, perturbateurs endocriniens.

M. Fabrizio PARISELLI – Ingénieur de recherche toxicologue – CNRS – Compétences : toxicologie, réglementation, santé et sécurité au travail, évaluation des risques.

M. Vincent RICHARD – Ingénieur de prévention (DRTS de Normandie) – Compétences : risque chimiques, réglementations, risques sanitaires, ICPE.

M. Bernard SALLES – Professeur émérite de l'Université de Toulouse - Compétences : toxicologie, environnement et santé, cancérogenèse, NAMs

Mme Paule VASSEUR – Professeur de toxicologie émérite de l'Université de Lorraine, chercheur toxicologue écotoxicologue – Compétences : toxicologie, santé publique, santé environnement, évaluation des risques sanitaires.

Mme Catherine VIGUIE – Directrice de recherche, vétérinaire (INRAE) – Compétences : endocrinologie, perturbateurs endocriniens, toxicologie, pharmacologie.

- CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (*cinquième mandature, du 1<sup>er</sup> septembre 2024 au 31 août 2028*)

### **Président**

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités – Université Le Havre – Normandie.

### **Vice-présidents**

M. Fabrizio PARISELLI – Ingénieur de recherche toxicologue – CNRS.

Mme Sylvie BALTORA-ROSSET – Professeur des Universités (Université Picardie Jules Verne) – Compétences : chimie analytique et évaluation des risques.

### **Membres**

Mme Isabelle BILLAULT – Maître de conférences (Université Paris-Saclay) – Compétences : chimie organique, chimie analytique, propriétés physico-chimiques des substances.

M. Fabien BRETTE – Chargé de recherche (Inserm, Université de Montpellier, CNRS) – Compétences : physiologie cardiovasculaire, modèles *in vitro* et *in vivo*, écotoxicologie, environnement.

M. Christophe CALVAYRAC – Maître de conférences (Université de Perpignan Via Domitia) – Compétences : chimie analytique, devenir environnemental, dégradation biotique et abiotique, microbiologie, écologie microbienne.

M. Sébastien ELIS – Directeur de recherche (INRAE, Centre Val de Loire, Nouzilly) – Compétences : biologie de la reproduction (ovaires, ovocytes, métabolisme lipidique, bisphénols, reproduction femelle, PFAS).

M. Benjamin EVEN – Maître de conférences (Université Paris Est - Créteil UPEC) – Compétences : vieillissement, toxicologie, signalisation cellulaire et moléculaire.

M. Pascal FROMENT – Directeur de recherche (INRAE, Centre Val de Loire, Nouzilly) – Compétences : biologie de la reproduction (gonades, fonction testiculaire, perturbateurs endocriniens, modèle aviaire, rongeur, humain).

Mme Aurore GELY-PERNOT – Maître de conférences (EHESP-IRSET, Rennes) – Compétences : biologie de la reproduction, pesticides, toxicologie, santé environnement, perturbateurs endocriniens.

Mme Laure GEOFFROY – Ecotoxicologue (INERIS) – Compétences : environnement, écotoxicologie, nanomatériaux, perturbateurs endocriniens.

Mme Aurélie GOUTTE – Maître de conférences (Ecole Pratique des Hautes Etudes - UMR METIS - EPHE - Université de la Sorbonne Paris 5) – Compétences : pesticides, résidus pharmaceutiques, phtalates, perturbations endocriniennes, poissons, transferts des substances ressources.

Mme Catherine GROSDÉMANGE-BILLIARD – Professeur de chimie (Université de Strasbourg) – Compétences : chimie organique et analytique, analyse de méthode, antimicrobiens, nanomatériaux.

M. Ludovic LE HEGARAT – Chef d'unité adjoint Toxicologie des contaminants (Laboratoire de Fougères – Anses) – Compétences : génotoxicité, toxicologie, valeurs toxicologiques de référence, hépatotoxicité, métabolisme.

M. Nicolas LOISEAU – Directeur de recherche (INRAE) – Compétences : chimie, toxicologie, hépatotoxicologie, QSAR, pharmacologie.

M. Jean-François MASFARAUD - Maître de conférences (Université de Lorraine, CNRS) – Compétences : écotoxicologie/toxicologie, étude de risques, contaminants, appréciation dangers.

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités (Université Le Havre – Normandie) – Compétences : écotoxicologie, contexte réglementaire, endocrinologie, perturbateurs endocriniens.

M. Thierry ORSIERE – Ingénieur de recherche HDR (Université Aix Marseille) – Compétences : toxicologie génétique.

M. Fabrizio PARISELLI – Ingénieur de recherche toxicologue – CNRS – Compétences : toxicologie, réglementation, santé et sécurité au travail, évaluation des risques.

Mme Cécile QUANTIN – Professeure d'université (Université Paris Sud) – Compétences : contamination des sols, traçage isotopique, métaux, HAP, géochimie environnementale

Mme Sophie ROBERT – Expert assistance conseil en risques chimiques et toxicologiques en santé au travail (INRS, Paris) – Compétences : réglementation produits chimiques et biocides, prévention risques chimiques professionnels, sécurité des travailleurs, études de filière.

Sylvaine RONGA-PEZERET – Médecin toxicologue, évaluateur de risques sanitaires (EDF - Service des Etudes Médicales) – Compétences : médecine, toxicologie, évaluation de risques.

Mme Sylvie BALTORA-ROSSET – Professeur des Universités (Université Picardie Jules Verne) – Compétences : chimie analytique et évaluation des risques.

M. Bernard SALLES – Professeur émérite de l'Université de Toulouse – Compétences : toxicologie, environnement et santé, cancérogenèse, NAMs

Mme Pascale TALAMOND - Ingénieure (IRD, ISE-M, Université de Montpellier II) – Compétences : chimie de la biologie, chimie de l'environnement, caractérisation chimique, biomarqueurs des activités anthropiques.

Mme Paule VASSEUR – Professeur de toxicologie émérite de l'Université de Lorraine, chercheur toxicologue écotoxicologue – Compétences : toxicologie, santé publique, santé environnement, évaluation des risques sanitaires.

Mme Catherine VIGUIE – Directrice de recherche, vétérinaire (INRAE) – Compétences : endocrinologie, perturbateurs endocriniens, toxicologie, pharmacologie.

## **PARTICIPATION ANSES**

---

### **Coordination scientifique**

Mme Céline DUBOIS – Cheffe de projets scientifiques – Unité REACH CLP PE – Direction de l'évaluation des risques

Mme Odile KERKHOF – Cheffe de projets scientifiques – Unité REACH CLP PE – Direction de l'évaluation des risques

### **Contribution scientifique**

Mme Céline DUBOIS – Cheffe de projets scientifiques – Unité REACH CLP PE – Direction de l'évaluation des risques

Mme Pauline GUILLOU – Cheffe de projets scientifiques – Unité d'Évaluation des Valeurs de Référence et des Risques liés aux Substances chimiques – Direction de l'évaluation des risques

M. Stéphane JOMINI – Chef de projets scientifiques – Unité REACH CLP PE – Direction de l'évaluation des risques

Mme Cécile MICHEL – Cheffe de l'Unité REACH CLP PE – Direction de l'évaluation des risques

Mme Odile KERKHOF – Cheffe de projets scientifiques – Unité REACH CLP PE – Direction de l'évaluation des risques

### **Secrétariat administratif**

Mme Patricia RAHYR – Anses (jusqu'au 31 décembre 2023)

Mme Agnès BRION – Anses (à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2024)

## **AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES**

---

### **Association internationale pour le lithium (ILiA) – 17 novembre 2022**

M. Roland CHAVASSE – Secretary General – ILiA

Mme Ruth DANZEISEN – Director of Toxicology – Albemarle

M. Francesco GATTIGLIO – Director external affairs – Albemarle

M. Werner KOEHL – Albemarle

M. Joeri LEENAERS – Regulatory director – Albemarle

### **Association internationale pour le lithium (ILiA) – 15 septembre 2023**

M. Roland CHAVASSE – Secretary General – ILiA

M. Joeri LEENAERS – Regulatory director – Albemarle

### **Association internationale pour le lithium (ILiA) – 5 février 2025**

M. Bruno BLIKI – Imerys

M. Roland CHAVASSE – Secretary General – ILiA

Mme Ruth DANZEISEN – Director of Toxicology – Albemarle

M. Francesco GATTIGLIO – Director external affairs – Albemarle

M. Joeri LEENAERS – Regulatory director – Albemarle

Mme Violaine VEROUGSTRAETE – Eurométaux

Suivi des actualisations

Date	Version	Description de la modification
23/10/2025	01	Version finalisée de l'avis
17/11/2025	02	<p>Partie 3.7.2 : Suppression de l'équation suivante et de sa légende illustrant la méthode d'évaluation des risques pour les substances naturellement présentes dans l'environnement :</p> $RCR = \frac{PEC}{PNEC}$ $= \frac{C (rejet anthropique) + C (fond géochimique)}{PNEC}$ <p>RCR: <i>risk charaterisation ratio</i>; PEC: <i>predicted exposure concentration</i>; PNEC: <i>predicted no effect concentration</i>; C<sub>rejet anthropique</sub>: concentration locale attribuable aux activités anthropiques; C<sub>fond géochimique</sub>: concentration du fond géochimique</p> <p>Partie 3.10 : remplacement de « valeurs toxicologiques de référence concernant l'alimentation et l'eau potable » par « valeurs toxicologiques de référence par voie orale »</p>