

Décembre 2017

## Comment collecter des informations pour enregistrer une substance multiconstituant ou UVCB – informations toxicologiques

### Sommaire

<b>1. Introduction</b> .....	<b>2</b>
<b>2. Identification et désignation de la substance</b> .....	<b>5</b>
<b>3. Collecte d'informations pour une substance multiconstituant</b> .....	<b>8</b>
3.1. Scénario A: multiconstituant – enregistrement du/des constituant(s) individuel(s) .....	8
3.2. Scénario B: Enregistrer une substance multiconstituant .....	10
<b>4. Informations toxicologiques sur la substance UVCB</b> .....	<b>13</b>
4.1. Scénario C: Substance UVCB sans constituant extrêmement préoccupant .....	13
4.2. Scénario D: Substance UVCB avec un constituant extrêmement préoccupant .....	15
4.3. Scénario E: Substance UVCB produite dans deux compositions: une avec un constituant mutagène et une sans constituant mutagène .....	18

### Liste des figures

Figure 1: Schéma: comment déterminer s'il convient d'enregistrer une substance multiconstituant, des constituants individuels ou une substance UVCB .....	3
---	---

### Liste des tableaux

Tableau 1: Informations requises et conclusions pour identifier la substance .....	6
Tableau 2: Désignation de la substance par rapport aux résultats d'identification .....	7
Tableau 3: Étapes pour collecter toutes les informations pour l'enregistrement des constituants individuels d'une substance multiconstituant (scénario A) .....	8
Tableau 4: Étapes pour collecter toutes les informations pour l'enregistrement d'une substance multiconstituant (scénario B) .....	10
Tableau 5: Résultats des essais de toxicité humaine et conclusions pour une substance UVCB (scénario C) .....	14
Tableau 6: Résultats des essais de toxicité humaine et conclusions pour une substance UVCB (scénario D) .....	16
Tableau 7: Option pour enregistrer une substance UVCB produite dans deux compositions: constituant mutagène < 0,1 % et > 0,1 % (scénarios D et E) .....	18

Décembre 2017

## 1. Introduction

La substance est une substance organique liquide, composée de plusieurs constituants. Certains de ceux-ci sont des isomères aux structures similaires.

L'entreprise qui souhaite enregistrer la substance la produit dans un volume se situant entre 10 et 100 tonnes par an. Par conséquent, les exigences d'information des annexes VII et VIII de REACH sont pertinentes.

Cet exemple illustrera:

- La différence entre une substance multiconstituant et une substance de composition inconnue ou variable, des produits de réaction complexes ou des matières biologiques (UVCB)
- Comment identifier une substance
- Comment désigner une substance
- Comment utiliser les informations des constituants individuels (références croisées) pour satisfaire les exigences d'information pour cette substance

Méthodes pour collecter les informations manquantes, telles que l'approche des éléments de preuve, les références croisées ou les essais<sup>1</sup>.

Dans plusieurs scénarios de l'exemple, les informations existantes donnent lieu à différentes manières de collecter des informations supplémentaires. Toutes les voies ne seront pas décrites en détail. Pour certaines, seule une description limitée des étapes suivantes et des questions pertinentes sera fournie dans cet exemple.

Vous trouverez de plus amples informations aux chapitres I et II du [Guide pratique à l'intention des dirigeants de PME et des coordinateurs REACH — Comment répondre aux exigences d'information pour les tonnages de 1-10 et de 10-100 tonnes par an](#).

Tous les documents d'orientation désignés dans ce document se trouvent sur une [page du site web de l'ECHA consacrée à ce sujet](#).

Le schéma de cet exemple est illustré à la Figure 1.

---

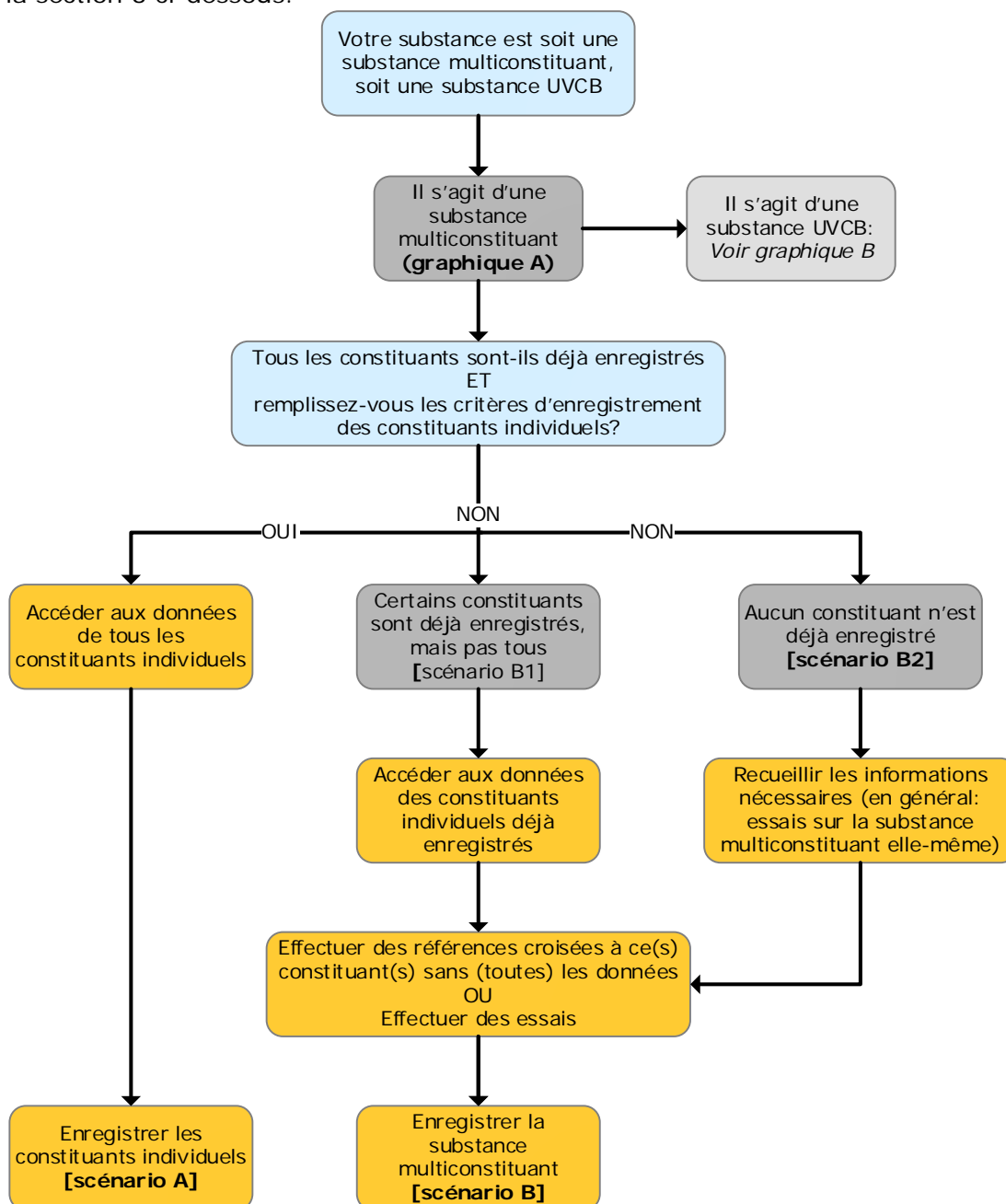
<sup>1</sup> Pour l'explication des termes, voir <https://echa-term.echa.europa.eu/home>

Décembre 2017

**Figure 1: Schéma: comment déterminer s'il convient d'enregistrer une substance multiconstituant, des constituants individuels ou une substance UVCB**

**Schéma A:** Vous avez une substance multiconstituant

Les scénarios identifiés sur le schéma (scénario A, B [B1, B2]) sont examinés plus en détail à la section 3 ci-dessous.

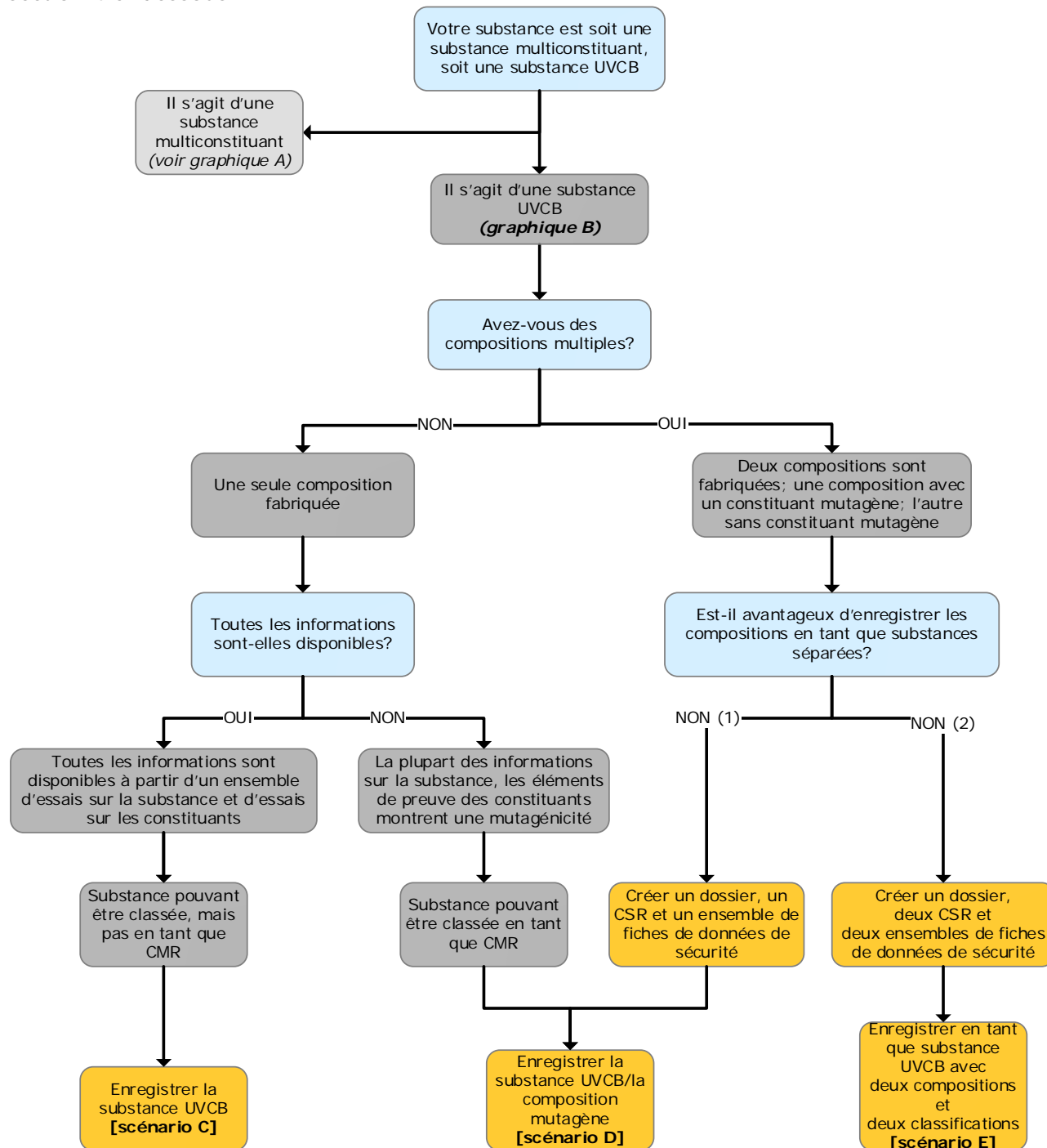


Note: en ce qui concerne l'enregistrement de constituants individuels, veuillez vous référer au chapitre concerné du [Guide pour l'identification et la désignation des substances dans le cadre de REACH et du CLP](#).

Décembre 2017

**Schéma B:** Vous avez une substance UVCB

Les scénarios identifiés sur le schéma (scénario C, D et E) sont examinés plus en détail à la section 4 ci-dessous.



Décembre 2017

## 2. Identification et désignation de la substance

Vous fabriquez une substance organique à partir d'un produit pétrochimique au moyen de plusieurs étapes de fractionnement et d'affinement. La composition exacte du produit pétrochimique varie en fonction de la source du matériau. Vous souhaitez administrer une substance utile pour le client et son utilité dépend grandement du nombre de paramètres physicochimiques et beaucoup moins de la composition exacte de la substance.

Par expérience, vous savez que la substance fabriquée est composée d'au moins trois constituants majeurs: A, B et C. Ces constituants sont des isomères ou présentent des structures chimiques similaires. D'autres constituants sont également présents en plus petites quantités.

La première question à laquelle vous devez répondre est donc: «Ma substance est-elle une substance multiconstituant ou une UVCB?»

### Définitions pour des substances multiconstituants et UVCB



**Substance multiconstituant:** Votre substance contient plus d'un composant principal et chaque constituant principal est présent dans une quantité comprise entre 10 % et 80 %. Des constituants non intentionnels peuvent également être présents dans votre substance; ces constituants sont les résultats de réactions secondaires. Ils sont appelés impuretés et leur quantité est inférieure à 10 %.

**Substance UVCB:** Votre substance est une substance UVCB (substances de composition inconnue ou variable, produits de réaction complexes ou matières biologiques) si elle contient un nombre élevé de constituants en des quantités qui varient et qui ne sont souvent pas bien connues. Elle est fabriquée à partir d'un procédé de fabrication qui peut consister en plusieurs étapes ou est obtenue à partir d'une source biologique, telle qu'une matière végétale ou animale.

Voir chapitre 3 du [Guide pratique à l'intention des dirigeants PME et des coordinateurs REACH](#).

Pour plus d'informations sur la manière de déterminer s'il s'agit d'une substance multiconstituant ou UVCB, veuillez consulter le [Guide pour l'identification et la désignation des substances dans le cadre de REACH et du CLP](#).

Tableau 1 décrit les conclusions escomptées après avoir employé une série de techniques permettant d'identifier votre substance.

Décembre 2017

**Tableau 1: Informations requises et conclusions pour identifier la substance**

Technique	Résultats	Conclusions
<b>Scénario 1</b>		
Analyse par chromatographie en phase gazeuse avec spectrométrie de masse (GCMS) de plusieurs lots	La substance est composée de trois constituants aromatiques, de respectivement 25, 30 et 37,5 %, quatre impuretés dont l'identité est connue (5; 1; 0,5 et 0,5 %) et un certain nombre d'impuretés inconnues (0,5 %, chaque impureté étant inférieure à 0,1 %); variation limitée en pourcentages.	La substance est définie par sa composition quantitative: plus d'un constituant principal est présent dans une quantité comprise entre 10 et 80 % (poids/poids) → Substance multiconstituant
Spectroscopie ultraviolette (UV), infrarouge (IR) et par résonance magnétique nucléaire (RMN)	La substance est composée de trois constituants aromatiques avec une structure chimique très similaire, dans une composition plus ou moins fixe	En fonction des résultats des données spectrales et chromatographiques, les constituants sont identifiés comme: Constituant principal A: 25 % Constituant principal B: 30 % Constituant principal C: 37,5 % Impureté D: 5 % Impureté E: 1 % Impureté F: 0,5 % Impureté G: 0,5 % Impuretés inconnues: 0,5 % (chaque impureté étant < 0,1 %)
<b>Scénario 2</b>		
Analyse par chromatographie en phase gazeuse avec spectrométrie de masse (GCMS) de plusieurs lots	Plus de trois constituants aux pourcentages variables; trois constituants majeurs (10-50 %, 20-70 % et 5-50 %); plusieurs autres constituants également présents  Plusieurs indications montrent que la substance peut présenter des compositions variables, par exemple: <ul style="list-style-type: none"> <li>• variation dans les matériaux source;</li> <li>• composition grandement dépendante des conditions de traitement;</li> <li>• la composition chimique de la réaction n'est peut-être pas parfaitement connue en cas d'importation</li> </ul>	La substance est définie par sa composition quantitative: très variable → Substance UVCB

Décembre 2017

Technique	Résultats	Conclusions
Spectroscopie UV, IR et par RMN	La composition de la substance est variable et imprévisible; certains composants sont inconnus	En fonction des résultats combinés des données spectrales et chromatographiques, les constituants sont (principalement) identifiés comme: Constituants principaux A (10-50 %), B (20-70 %) et C (5-50 %); d'autres constituants D (5-20 %), E (1-10 %), F (0-5 %), G (0-1 %), et H (0-10 %) sont aromatiques et certains aliphatiques; tous ne sont pas identifiés

Le Tableau 2 décrit comment la désignation correspondante de la substance est définie selon son identification.

**Tableau 2: Désignation de la substance par rapport aux résultats d'identification**

Identité de la substance	Convention de désignation	Désignation résultante
Substance multiconstituant avec trois constituants principaux	Masse de réaction de [noms des constituants principaux]	Masse de réaction du constituant principal A, du constituant principal B et du constituant principal C
Substance UVCB à partir du pétrole	La désignation est fondée soit sur le processus de raffinage et la source de la substance de pétrole, soit, s'il est plus raffiné, sur la longueur de chaîne carbonée, dans le cas de solvants d'hydrocarbures. <sup>2</sup>	Source, processus de raffinage, longueur de chaîne carbonée

Pour plus d'informations sur les conventions concernant la désignation des substances multiconstituants et UVCB, veuillez consulter le [Guide pour l'identification et la désignation des substances dans le cadre de REACH et du CLP](#).

<sup>2</sup> Pour une assistance spécifique au secteur concernant l'identification des substances, voir «produits pétroliers» sur les pages d'assistance de l'ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/support/substance-identification/sector-specific-support-for-substance-identification/petroleum-products>) et «Solvants d'hydrocarbures» <https://echa.europa.eu/fr/support/substance-identification/sector-specific-support-for-substance-identification/hydrocarbon-solvents>.

Décembre 2017



Si votre substance est une UVCB provenant d'une source de pétrole, vous utilisez une désignation respectant les conventions standard de désignation de l'industrie pétrochimique. En général, il est commun d'indiquer la source et le processus dans la désignation de la substance UVCB.

Pour les substances davantage raffinées, telles que les solvants d'hydrocarbure, vous utilisez la convention de désignation telle que décrite dans le [Guide de l'OCDE sur la caractérisation des solvants d'hydrocarbure à des fins d'évaluation](#).

### 3. Collecte d'informations pour une substance multiconstituant

Dans cette partie, vous devez formuler les hypothèses suivantes:

- votre substance est une substance multiconstituant (graphique A), et
- vous pouvez produire un certain nombre de substances multiconstituants composées des trois mêmes constituants A, B et C dans des concentrations variables.

#### 3.1. Scénario A: multiconstituant – enregistrement du/des constituant(s) individuel(s)

Nous supposons que vous ne disposez d'aucune donnée pour votre/vos substance(s) multiconstituant(s) mais que vous savez que tous les constituants ont été enregistrés. Le Tableau 3 indique les étapes pour collecter toutes les informations. Vous remplissez les critères pour l'enregistrement des constituants individuels.

**Tableau 3: Étapes pour collecter toutes les informations pour l'enregistrement des constituants individuels d'une substance multiconstituant (scénario A)**

Étapes pour l'enregistrement des constituants individuels d'une substance multiconstituant								
Ce que vous savez	Ce que vous devez faire	Remarques						
<p>Vous produisez un certain nombre de substances multiconstituants composées des trois mêmes constituants A, B et C, mais dans des concentrations variables. Le volume de chaque substance multiconstituant se situe entre 10 et 100 tonnes par an.</p> <p><i>Exemples</i></p> <p>Multiconstituant I:</p> <table border="0"> <tr> <td>Constituant A</td> <td>5 %</td> </tr> <tr> <td>Constituant B</td> <td>32 %</td> </tr> <tr> <td>Constituant C</td> <td>63 %</td> </tr> </table>	Constituant A	5 %	Constituant B	32 %	Constituant C	63 %	<p>Vérifiez si les substances multiconstituants ou les constituants individuels sont déjà enregistrés par un autre déclarant. Vous pouvez le faire sur la page du site web de l'ECHA <a href="#">Recherche de produits chimiques</a>.</p>	<p>En règle générale, la substance multiconstituant elle-même doit être enregistrée. Toutefois, dans certaines situations, vous pouvez être autorisé à enregistrer les constituants individuels sous réserve que toutes les conditions suivantes soient remplies:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour chacun des constituants individuels, vous devez satisfaire les exigences d'information correspondant au volume de votre substance</li> </ul>
Constituant A	5 %							
Constituant B	32 %							
Constituant C	63 %							



Décembre 2017

Étapes pour l'enregistrement des constituants individuels d'une substance multiconstituant		
Ce que vous savez	Ce que vous devez faire	Remarques
<p>Multiconstituant II:</p> <p>Constituant A            18 %</p> <p>Constituant B            37 %</p> <p>Constituant C            45 %</p> <p>Multiconstituant III:</p> <p>Constituant A            49 %</p> <p>Constituant B            3 %</p> <p>Constituant C            48 %</p> <p>Multiconstituant IV:</p> <p>Constituant A            59 %</p> <p>Constituant B            34 %</p> <p>Constituant C            7 %</p> <p>Note: les exemples ci-dessus représentent quatre substances multiconstituants différentes avec des constituants <math>\geq 10</math> % et <math>&lt; 80</math> %</p>		<p>multiconstituant.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Des informations suffisantes sont déjà disponibles pour tous les constituants et il n'est pas nécessaire d'effectuer des essais supplémentaires sur les animaux.</li> <li>L'enregistrement des constituants individuels est plus efficace que l'enregistrement de plusieurs substances multiconstituants composées des mêmes constituants.</li> <li>Vous devez fournir la composition de la/des substance(s) multiconstituant(s) dans votre dossier d'enregistrement.</li> </ul> <p>Vous trouverez de plus amples informations à la section 4.2.2 du <a href="#">Guide pour l'identification et la désignation des substances au titre de REACH et CLP</a>.</p>
<p>Votre/vos substance(s) multiconstituant(s) ne semble(nt) pas enregistrée(s) par un autre déclarant.</p> <p>Tous les constituants individuels sont enregistrés par d'autres déclarants et, en raison de la composition variable de votre/vos substance(s) multiconstituant(s), il est plus efficace d'enregistrer les constituants individuels. Vous savez aussi que vous remplissez les critères pour «l'enregistrement des constituants individuels d'une substance multiconstituant» tels que stipulés à la section 4.2.2 du <a href="#">Guide pour l'identification et la désignation des substances au titre de REACH et CLP</a>.</p>	<p>Tout d'abord, vous devez trouver le déclarant principal de chacun des constituants. Vous pouvez trouver cette information sur <a href="#">REACH-IT</a>.</p> <p>Si vous voulez utiliser les informations générées par d'autres (partage des données), vous devrez payer des droits au Forum d'échange d'informations sur les substances (FEIS) pour accéder aux informations.</p>	<p>Vous trouverez de plus amples informations sur le FEIS et le partage des données sur la <a href="#">page du site web Organisez-vous avec vos co-déclarants</a>.</p> <p><b>N.B.:</b> Vous ne devez payer que pour les informations nécessaires à votre enregistrement, même si la soumission conjointe a été effectuée pour un volume plus élevé. Dans votre cas, les exigences d'information concernent le volume de 10-100 tonnes par an, soit les annexes VII et VIII du règlement REACH.</p> <p>Si les informations nécessaires ont été soumises il y a plus de 12 ans à une autorité européenne, par exemple dans le cadre d'une notification d'une nouvelle substance avant REACH, vous n'avez pas besoin de dédommager le propriétaire des données.</p>
<p>Vous avez conclu un accord avec le FEIS et, pour chacun des</p>	<p>Vous devez maintenant créer les parties spécifiques à votre</p>	<p>L'enregistrement des constituants individuels d'une</p>

Décembre 2017

Étapes pour l'enregistrement des constituants individuels d'une substance multiconstituant		
Ce que vous savez	Ce que vous devez faire	Remarques
constituants, vous avez obtenu l'accès aux soumissions conjointes.	entreprise, y compris les informations sur les/l'utilisation(s) dans les dossiers d'enregistrement dans IUCLID, pour chacun des constituants. Dans <a href="#">REACH-IT</a> , vous devez confirmer que vous êtes membre des soumissions conjointes, et après l'avoir fait, vous pouvez soumettre vos dossiers d'enregistrement.	substance multiconstituant nécessite une approche spécifique pour compléter les informations dans les dossiers d'enregistrement dans IUCLID. Vous trouverez de plus amples informations dans le manuel <a href="#">Comment préparer des dossiers d'enregistrement et PPORD<sup>3</sup></a> .

### 3.2. Scénario B: Enregistrer une substance multiconstituant

Nous supposons que vous ne disposez d'aucune donnée pour votre substance multiconstituant. Toutefois, vous savez ceci:

- Scénario B1: certains constituants ont été enregistrés;
- Scénario B2: aucun constituant n'a été enregistré.

Vous ne remplissez pas les critères pour l'enregistrement des constituants individuels.

Tableau 4 indique les étapes à suivre pour collecter toutes les informations.

**Tableau 4: Étapes pour collecter toutes les informations pour l'enregistrement d'une substance multiconstituant (scénario B)**

Étapes pour l'enregistrement d'une substance multiconstituant		
Ce que vous savez	Ce que vous devez faire	Remarques
Vous produisez une substance multiconstituant composée de trois constituants A, B et C, qui sont des isomères avec une structure similaire. Le volume de votre substance se situe entre 10 et 100 tonnes par an.	Vérifiez si la substance multiconstituant ou les constituants individuels sont déjà enregistrés par un autre déclarant. Vous pouvez le faire sur la page du site web de l'ECHA <a href="#">Recherche de produits chimiques</a> .	La substance multiconstituant elle-même doit être enregistrée mais, dans certaines situations, vous pouvez être autorisé à enregistrer les constituants individuels (voir détails dans le tableau 3 ci-dessus). Vous trouverez de plus amples informations à la section 4.2.2 du <a href="#">Guide pour l'identification et la désignation des substances au titre de REACH et CLP</a> .

<sup>3</sup> Voir à l'adresse <http://echa.europa.eu/fr/manuals>

Décembre 2017

Étapes pour l'enregistrement d'une substance multiconstituant		
Ce que vous savez	Ce que vous devez faire	Remarques
<b>Scénario B1: Certains constituants de votre substance multiconstituant sont enregistrés par d'autres déclarants</b>		
<p>Votre substance multiconstituant est composée de trois constituants qui sont des isomères avec une structure similaire.</p> <p>Elle ne semble pas enregistrée par un autre déclarant.</p> <p>Seuls deux des constituants individuels sont enregistrés par d'autres déclarants. Par conséquent, vous ne voyez aucun avantage à remplir les critères pour l'enregistrement des constituants individuels.</p> <p>Vous savez que dans REACH, les essais sur les animaux sont la solution de dernier recours. Vous examinerez donc si vous pouvez appliquer l'approche des 4 références croisées et utiliser les données des deux constituants pour le dossier d'enregistrement de votre substance multiconstituant.</p> <p>Vous avez conclu un accord avec les déclarants principaux et, pour les deux constituants, vous avez obtenu l'accès à toutes les informations disponibles pour votre volume d'enregistrement.</p>	<p>Pour évaluer si vous pouvez appliquer l'approche des références croisées:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>vous créez un aperçu de toutes les informations physicochimiques, environnementales et relatives à la santé humaine disponibles pour chacun des constituants;</li> <li>vous utilisez cet aperçu pour déterminer (de préférence avec un expert scientifique) si vous pouvez conclure que tous les constituants peuvent être considérés comme similaires;</li> <li>sur la base de toutes les données disponibles et si vous décidez d'appliquer les références croisées, vous devez élaborer une justification scientifique valable et la soumettre dans votre dossier d'enregistrement;</li> <li>vous devez prendre contact avec le FEIS et demander l'accès aux données des constituants individuels (c'est-à-dire acheter une lettre d'accès pour les études).</li> </ul> <p>Vous devez maintenant créer le dossier d'enregistrement de votre substance dans IUCLID, c'est-à-dire compléter les parties spécifiques à l'entreprise, y compris les informations sur les/l'utilisation(s) ainsi que les informations disponibles sur les deux constituants.</p> <p>Dans <a href="#">REACH-IT</a>, vous pouvez soumettre votre dossier.</p>	<p>Une expertise scientifique avancée est nécessaire (i) pour décider que les données expérimentales des deux constituants peuvent être utilisées (références croisées) pour le dossier d'enregistrement de votre substance multiconstituant et (ii) pour élaborer la justification des références croisées.</p> <p><b>N.B.:</b> Vous ne devez payer que pour les informations nécessaires à votre enregistrement.</p> <p>Il n'existe aucune obligation formelle de partager les données relatives à des substances similaires. Toutefois, cela est fortement conseillé afin de prévenir tout essai inutile sur les animaux.</p> <p>Si les informations nécessaires ont été soumises il y a plus de 12 ans à une autorité européenne, vous n'avez pas besoin de dédommager le propriétaire des données.</p> <p>Vous trouverez des informations sur la manière de compléter les informations sur la substance dans IUCLID dans le manuel <a href="#">Comment préparer un enregistrement et des dossiers RDAPP</a>.<sup>5</sup></p>

<sup>4</sup> Voir <https://echa-term.echa.europa.eu/home> et <https://echa.europa.eu/support/registration/how-to-avoid-unnecessary-testing-on-animals/grouping-of-substances-and-read-across>

<sup>5</sup> Voir à l'adresse <https://echa.europa.eu/fr/manuals>

Décembre 2017

Étapes pour l'enregistrement d'une substance multiconstituant		
Ce que vous savez	Ce que vous devez faire	Remarques
<b>Scénario B2: Aucun des constituants de vos substances multiconstituants n'est enregistré par d'autres déclarants</b>		
<p>           Votre substance multiconstituant ne semble pas avoir été enregistrée par un autre déclarant. Étant donné qu'aucun des constituants individuels (en tant que substance monoconstituant) n'est enregistré par d'autres déclarants, vous ne voyez aucun avantage à remplir les critères pour l'enregistrement des constituants individuels de votre substance multiconstituant.         </p>	<p>           Pour satisfaire les exigences d'information de votre substance multiconstituant, vous devez collecter les informations pour toutes les propriétés des annexes VII et VIII de REACH (vous produisez 10 à 100 tonnes par an) pour votre substance multiconstituant.         </p>	<p>           Une expertise scientifique et une expertise scientifique avancée sont nécessaires afin d'élaborer un plan pour collecter toutes les informations. Pour des orientations détaillées sur la collecte d'informations, veuillez consulter les chapitres I et II du Guide pratique pour les PME sur les obligations d'information.         </p>
<p>           Vous avez collecté toutes les informations requises pour l'enregistrement de votre substance multiconstituant.         </p>	<p>           Vous devez maintenant créer votre dossier d'enregistrement dans IUCLID, c'est-à-dire compléter les parties spécifiques à l'entreprise, y compris les informations sur les/l'utilisation(s) ainsi que les résumés d'étude et des effets, la dérivation des DNEL<sup>6</sup> et PNEC<sup>7</sup> et l'évaluation PBT<sup>8</sup>. Si votre substance multiconstituant possède une propriété qui entraîne des effets indésirables et qu'une classification est nécessaire, vous devrez procéder à une évaluation de l'exposition et une caractérisation des risques dans votre rapport sur la sécurité chimique.         </p> <p>           Dans <a href="#">REACH-IT</a>, vous pouvez soumettre votre dossier.         </p>	<p>           Des informations sur la manière de compléter les informations sur la substance dans IUCLID sont disponibles dans le manuel <a href="#">Comment préparer un enregistrement et des dossiers RDAPP</a>.         </p> <p>           Pour des orientations sur la classification et l'étiquetage, l'évaluation PBT, les DNEL et les PNEC et le rapport sur la sécurité chimique, veuillez consulter les chapitres 4, 5 et 6 du <a href="#">Guide pratique pour les responsables de PME et les coordinateurs REACH</a>.         </p>

<sup>6</sup> DNEL= dose dérivée sans effet

<sup>7</sup> PNEC= concentration prédite sans effet

<sup>8</sup> PBT= persistant, bioaccumulable et toxique

 Voir également <https://echa-term.echa.europa.eu/home>

Décembre 2017



L'utilisation de données relatives à d'autres substances, c'est-à-dire les références croisées, n'est possible que si (i) il existe une justification scientifique suffisante prouvant que les autres substances auront les mêmes propriétés que la substance que vous souhaitez enregistrer et (ii) vous avez légalement accès aux données.

La structure chimique a une valeur indicative, mais de légers changements de structure peuvent entraîner des changements conséquents des propriétés. Par conséquent, vous devez justifier les références croisées avec plusieurs éléments de preuve, en tenant aussi compte des différentes voies d'exposition.

Les informations provenant des études sur la toxicocinétique peuvent se révéler très utiles pour soutenir une référence croisée.

Veuillez consulter le chapitre R.2 du [Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique](#), pour plus de détails sur les références croisées. Vous pouvez également vérifier la manière dont l'ECHA évalue les approches de références croisées (cadre d'évaluation des références croisées) sur la page du site web [regroupement et références croisées](#).

## 4. Informations toxicologiques sur la substance UVCB

Dans cette partie, nous formulons l'hypothèse suivante:

Votre substance est une substance UVCB (scénario 2 du tableau 1).

- Conformément au schéma B de la figure 1, vous pouvez produire une substance UVCB dont les constituants principaux déterminent pleinement le danger de la substance (scénario C) et dont aucun constituant n'est extrêmement préoccupant.
- Conformément au schéma B de la figure 1, vous pouvez aussi avoir une substance UVCB dont un constituant présente une propriété très dangereuse, et qui serait elle-même une substance extrêmement préoccupante (scénario D).
- Conformément au schéma B de la figure 1, la dernière possibilité est que vous produisez deux compositions de la substance UVCB, soit une avec un constituant extrêmement préoccupant et une sans constituant extrêmement préoccupant (scénario E).

### 4.1. Scénario C: Substance UVCB sans constituant extrêmement préoccupant

Nous supposons que vous disposez de données fiables pour tous les essais toxicologiques pertinents, et que les informations physicochimiques ainsi que les informations sur le devenir dans l'environnement et les propriétés écotoxicologiques sont disponibles (ce point ne sera pas traité plus en détail ci-après).

Tableau 5 indique les résultats des essais effectués avec la substance (UVCB) complète ou ses constituants.

Décembre 2017

**Tableau 5: Résultats des essais de toxicité humaine et conclusions pour une substance UVCB (scénario C)**

Propriétés relatives à la santé humaine — essais, résultats et conclusions			
Effet	Essai effectué sur	Résultat	Conclusion et étape suivante
Irritation cutanée	Substance complète	Irritation	Classée comme irritante; Évaluation de l'exposition requise
Irritation oculaire	Substance complète	Pas d'irritation	Concluant mais insuffisant pour la classification
Sensibilisation cutanée	Substance complète	Pas de sensibilisation	Concluant mais insuffisant pour la classification
Mutagénicité <i>in vitro</i>	Substance complète	Pas de mutagénicité	Concluant mais insuffisant pour la classification
Mutagénicité <i>in vivo</i>	Substance complète	Pas de mutagénicité	Concluant mais insuffisant pour la classification
Toxicité aiguë: par voie orale	Substance complète	DL50 par voie orale chez les rats mâles et femelles dont le poids corporel (PC) est supérieur à 4 000 mg/kg.	Concluant mais insuffisant pour la classification
Toxicité aiguë: par inhalation	Substance complète	CL50 par inhalation chez les rats mâles > 6 000 ppm (26 000 mg/m <sup>3</sup> )	Concluant mais insuffisant pour la classification
Toxicité aiguë: par voie cutanée	Substance complète	DL50 par voie cutanée chez les rats mâles dont le poids corporel (PC) est supérieur à 4 000 mg/kg	Concluant mais insuffisant pour la classification
Toxicité à court terme par administration répétée	Substance complète	Niveau de l'effet oral (dose minimale avec effet nocif observé): Poids corporel (PC) de 250 mg/kg pour les rats mâles et femelles	Base pour les DNEL dans la caractérisation des risques
Dépistage de la toxicité pour la reproduction/le développement	La majorité des constituants (jusqu'à plus de 95 % de la composition)	Aucun effet sur la reproduction ou le développement aux doses auxquelles les effets parentaux se produisent; aucune indication qu'un autre constituant est toxique pour la reproduction	Concluant mais insuffisant pour la classification

Décembre 2017



Si les essais ont été effectués avant 2016, les propriétés d'irritation cutanée/oculaire et de sensibilisation cutanée avaient certainement été évaluées *in vivo*.

Depuis la fin de l'année 2016, ces données doivent être évaluées *in vitro* en premier lieu<sup>9</sup>. Ce n'est que si vous ne pouvez pas effectuer l'essai *in vitro* ou si vous ne pouvez pas classer votre substance en fonction des résultats *in vitro* que vous êtes autorisé à effectuer l'essai *in vivo* — en dernier recours.

Pour conclure:

- Les données, générées sur la substance enregistrée, sont disponibles et fiables pour toutes les propriétés dans l'annexe VIII (tonnage de 10-100 tonnes par an): Aucune autre collecte d'informations n'est nécessaire, puisqu'il n'y a pas de lacune en matière de données.
- La substance UVCB montre un effet toxique dans l'essai de toxicité à court terme par administration répétée, mais elle n'est pas mutagène ni toxique pour la reproduction. Par conséquent, il n'y a aucune indication extrêmement préoccupante.
- Toutefois, étant donné que la substance est classée pour certaines propriétés, une évaluation de l'exposition et une caractérisation des risques sont requises.



Étant donné que votre substance possède une propriété relative à la santé humaine pouvant entraîner des effets indésirables (irritation cutanée), vous devrez élaborer une évaluation de l'exposition et une caractérisation des risques et l'indiquer dans votre rapport sur la sécurité chimique (CSR).

Pour des orientations sur le CSR, veuillez consulter le chapitre 6 du [Guide pratique à l'intention des dirigeants PME et des coordinateurs REACH](#).

## 4.2. Scénario D: Substance UVCB avec un constituant extrêmement préoccupant

Nous supposons que vous disposez de données fiables pour tous les essais toxicologiques pertinents, en partie sur la substance enregistrée et en partie sur ses constituants.

Nous supposons également que les informations physicochimiques ainsi que les informations relatives au devenir environnemental et aux propriétés écotoxicologiques sont disponibles (ce point ne sera pas traité plus en détail ci-après).

Tableau 6 indique les résultats des essais, les conclusions et s'ils ont été effectués avec la

<sup>9</sup> <https://echa.europa.eu/-/new-advice-on-using-non-animal-test-methods>

Décembre 2017

substance (UVCB) complète ou avec l'un de ses constituants.

**Tableau 6: Résultats des essais de toxicité humaine et conclusions pour une substance UVCB (scénario D)**

Propriétés relatives à la santé humaine — essais, résultats et conclusions				
Effet	Essai effectué sur	Résultat	Conclusion et étape suivante	
Irritation cutanée	Substance complète	Irritation	Classée comme irritante; Évaluation de l'exposition requise	
Irritation oculaire	Substance complète	Pas d'irritation	Concluant mais insuffisant pour la classification	
Sensibilisation cutanée	Substance complète	Pas de sensibilisation	Concluant mais insuffisant pour la classification	
Mutagenicité <i>in vitro</i> <sup>1</sup>	La majorité des constituants (jusqu'à plus de 95 % de la composition)	Pas de mutagenicité	La substance est mutagène, sur la base des éléments de preuve des différents constituants <sup>2</sup>	
Mutagenicité <i>in vitro</i> <sup>1</sup>	Un constituant (> 0,1 % de substance)	Mutagenicité		
Mutagenicité <i>in vivo</i> <sup>1</sup>	La majorité des constituants (jusqu'à plus de 95 % de la composition)	Pas de mutagenicité		
Mutagenicité <i>in vivo</i> <sup>1</sup>	Un constituant (> 0,1 % de substance)	Mutagenicité		
Toxicité aiguë: par voie orale	Substance complète	DL50 par voie orale chez les rats mâles et femelles dont le poids corporel (PC) est supérieur à 4 000 mg/kg.		Concluant mais insuffisant pour la classification
Toxicité aiguë: par inhalation	Substance complète	CL50 par inhalation chez les rats mâles > 6 000 ppm (26 000 mg/m <sup>3</sup> )		Concluant mais insuffisant pour la classification
Toxicité aiguë: par voie cutanée	Substance complète	DL50 par voie cutanée chez les rats mâles dont le poids corporel (PC) est supérieur à 4 000 mg/kg	Concluant mais insuffisant pour la classification	
Toxicité à court terme par administration répétée	Substance complète	Niveau de l'effet oral (dose minimale avec effet nocif observé): Poids corporel (PC) de 250 mg/kg pour les rats mâles et femelles	Base pour les DNEL dans la caractérisation des risques	
Dépistage de la toxicité	La majorité des	Pas d'effets sur la	Concluant mais insuffisant pour la	



Décembre 2017

Propriétés relatives à la santé humaine — essais, résultats et conclusions			
Effet	Essai effectué sur	Résultat	Conclusion et étape suivante
pour la reproduction/le développement <sup>1</sup>	constituants (jusqu'à plus de 95 % de la composition)	reproduction ou le développement aux doses auxquelles les effets parentaux se produisent	classification
Dépistage de la toxicité pour la reproduction/le développement <sup>1</sup>	Autres constituants (provenant en partie de sources bibliographiques)	Pas d'effets sur la reproduction ou le développement aux doses auxquelles les effets parentaux se produisent	Concluant mais insuffisant pour la classification

1 Pour le dépistage pour la reproduction/le développement et la mutagénicité, seules des études sur des constituants séparés sont disponibles. Sur la base de la combinaison de données concernant des constituants distincts, il est possible de conclure que la substance est mutagène, mais pas toxique pour la reproduction.

2 Vous évaluez la substance comme s'il s'agissait d'un mélange selon les critères de mélange exposés dans le règlement CLP. Si le mélange contient plus de 0,1 % d'une substance mutagène (cat. 1B), le mélange doit être classé dans la catégorie 1B substance mutagène. Voir le [Guide sur l'application des critères CLP](#), chapitre 3.5.



Si les essais ont été effectués avant 2016, les propriétés d'irritation cutanée/oculaire et de sensibilisation cutanée avaient certainement été évaluées *in vivo*.

Depuis la fin de l'année 2016, ces données doivent être évaluées *in vitro* en premier lieu<sup>10</sup>. Ce n'est que si vous ne pouvez pas effectuer l'essai *in vitro* ou si vous ne pouvez pas classer votre substance en fonction des résultats *in vitro* que vous êtes autorisé à effectuer l'essai *in vivo*, en dernier recours.

Pour conclure:

- Les données générées sur la substance enregistrée ou ses constituants sont disponibles et fiables pour toutes les propriétés dans l'annexe VIII (tonnage de 10-100 tonnes par an). Aucune autre collecte d'informations n'est nécessaire, puisqu'il n'y a pas de lacune en matière de données.
- La substance UVCB est considérée comme étant mutagène, sur la base des données provenant d'un constituant, et il n'existe pas de seuil pour les effets sur la santé humaine. Par conséquent, une caractérisation qualitative ou semi-quantitative des risques est effectuée, avec une dose dérivée avec effet minimum<sup>11</sup> comme seuil pour l'évaluation semi-quantitative.
- Une évaluation de l'exposition et une caractérisation des risques sont requises.

<sup>10</sup> <https://echa.europa.eu/-/new-advice-on-using-non-animal-test-methods>

<sup>11</sup> Voir <https://echa-term.echa.europa.eu/fr/home>

Décembre 2017



Étant donné que votre substance possède une propriété relative à la santé humaine pouvant entraîner des effets indésirables (mutagénicité), vous devrez élaborer une évaluation de l'exposition et une caractérisation des risques et l'indiquer dans votre rapport sur la sécurité chimique (CSR).

Pour des orientations sur le CSR, veuillez consulter le chapitre 6 du [Guide pratique à l'intention des dirigeants PME et des coordinateurs REACH](#).

### 4.3. Scénario E: Substance UVCB produite dans deux compositions: une avec un constituant mutagène et une sans constituant mutagène

Nous supposons que vous produisez deux compositions de la substance, la seule différence étant que l'une d'elles possède un peu plus de 0,1 % de constituants mutagènes connus tandis que l'autre, sur la base d'un processus quelque peu différent (tel qu'une température de distillation), présente une concentration plus faible en constituants mutagènes connus (nettement inférieure à 0,1 %). Vous devez donc vous demander si vous pouvez enregistrer les deux impuretés comme une substance.


Lorsque vous avez décidé, en fonction des options présentées dans le Tableau 7, vous pouvez suivre les étapes du tableau 6 pour tirer des conclusions sur la classification par propriété, en fonction des données dont vous disposez (que vous générerez) sur les propriétés du matériel d'essai.

**Tableau 7: Option pour enregistrer une substance UVCB produite dans deux compositions: constituant mutagène < 0,1 % et > 0,1 % (scénarios D et E)**

Substance produite	Options	Résultat	Conclusion et étape suivante
Deux compositions d'une substance UVCB: Une possède > 0,1 % d'un constituant mutagène de catégorie 1B et l'autre possède < 0,1 % d'un constituant mutagène de catégorie 1B	Option 1: enregistrer comme une substance, en partant du principe que la substance est mutagène	Un enregistrement pour la composition mutagène qui couvre aussi la composition non mutagène	Inclure la classification en tant que mutagène pour les deux compositions dans votre dossier Un dossier, un CSR, une fiche de données de sécurité (FDS)
	Option 2: enregistrer comme une substance, mais avec une classification pertinente pour chaque composition	Un enregistrement qui inclut la composition contenant > 0,1 % du constituant mutagène et la composition contenant < 0,1 % du constituant	Classer une composition comme mutagène, l'autre comme non mutagène* Un dossier, deux CSR, deux ensembles de fiches de données de sécurité


Décembre 2017

Substance produite	Options	Résultat	Conclusion et étape suivante
		mutagène	
* Soumettre un dossier d'enregistrement avec plusieurs classifications, selon les différents niveaux d'impuretés dans la substance, est considéré comme acceptable			



Étant donné que votre substance possède une propriété relative à la santé humaine pouvant entraîner des effets indésirables (mutagénicité), vous devrez élaborer une évaluation de l'exposition et une caractérisation des risques et l'indiquer dans votre rapport sur la sécurité chimique (CSR).

Pour des orientations sur le CSR, veuillez consulter le chapitre 6 du [Guide pratique à l'intention des dirigeants PME et des coordinateurs REACH](#).



Si le fabricant ne peut pas contrôler la variabilité de la composition de la substance, où un constituant ou plus peut présenter des propriétés cancérigènes, mutagènes et/ou est toxique pour la reproduction (CMR), la substance devrait être considérée comme CMR.

Si le fabricant peut contrôler le niveau de constituants CMR et peut assurer que la substance d'une composition n'est pas considérée comme CMR, tandis qu'une autre composition de la même substance est considérée comme CMR, il est possible de soumettre un dossier avec les différentes compositions et les classifications pertinentes.