
EFEO/IFRA

Directives relatives à l'évaluation environnementale des substances naturelles complexes (SNC)



Fédération européenne des huiles essentielles -
EFEO
Sonninstraße 28, 20097 Hambourg/Allemagne
Tél.: +49-40 23 60 16 34
Télécopie: +49-40 23 60 16 10/11
Adresse électronique: efeo@wga-hh.de
www.efeo-org.org



Association internationale des matières premières
pour la parfumerie
Rue du Marché 9, 1204 Genève, Suisse
Tél.: +41 22 780 91 11
Fax: +41 22 431 88 06
www.ifraorg.org

TABLE DES MATIERES

PARTIE I. INTRODUCTION ET CONTEXTE..... 1

I.1.	Introduction.....	1
I.2.	Contexte réglementaire	3
I.2.1.	Généralités	3
I.2.2.	Identification des SNC.....	3
I.2.3.	Exigences en matière d'informations en vertu de REACH.....	4
I.2.3.1.	Exigences en matière d'informations standard	5
I.2.3.2.	Informations écotoxicologiques et sur le devenir dans l'environnement standard	5
I.2.3.3.	Évaluation de la sécurité chimique (pour les substances > 10 t/an)	6
I.2.3.4.	Alternatives aux essais.....	7
I.2.3.5.	Conseils pratiques.....	7
I.3.	Évaluation des dangers pour l'environnement.....	7
I.3.1.	Classification et étiquetage	8
I.3.1.1.	«Constituants pertinents» aux fins de la classification.....	8
I.3.1.2.	Identification et évaluation des données disponibles pertinentes.....	9
I.3.1.3.	Spécifications des substances multiconstituant et UVCB aux fins de la classification.....	10
I.3.1.4.	Approches de classification des SNC.....	10
I.3.2.	Évaluation PBT/vPvB.....	10
I.3.2.1.	Critères d'identification des substances PBT et vPvB	11
I.3.2.2.	Résultats possibles de l'évaluation PBT	11
I.3.2.3.	Constituants pertinents aux fins de l'évaluation PBT	12
I.3.2.4.	Besoin éventuel de produire des données supplémentaires	13
I.3.2.5.	Terminologie.....	13
I.3.2.6.	Spécificités des UVCB et SNC dans le cadre de l'évaluation PBT/vPvB.....	14
I.3.2.6.1.	«Constituants pertinents» dans le cadre de l'évaluation PBT des SNC.....	14
I.3.2.6.2.	Identification des «constituants pertinents» dans les substances multiconstituant et UVCB	15
I.3.2.6.3.	Critères d'identification et d'évaluation des substances PBT.....	16
I.4.	Approches d'évaluation des UVCB.....	16
I.5.	Établissement de la PNEC et caractérisation des risques	17

PARTIE II. APPROCHES D'ÉVALUATION ENVIRONNEMENTALE DES SNC.... 19

II.1.	Caractérisation des SNC et considérations spécifiques	19
II.2.	Approches d'évaluation des SNC	21
II.2.1.	Approches et stratégies d'évaluation des SNC.....	21
II.2.1.1.	L'approche «par constituants connus».....	21
II.2.1.2.	L'approche «par blocs» (ou «caractérisation par fractions»).....	22
II.2.1.3.	L'approche «de la substance dans son ensemble».....	23
II.2.2.	Méthode d'assemblage des blocs de constituants des SNC	24
II.3.	Classification et étiquetage	28
II.3.1.	Classification basée sur des calculs utilisant des données portant sur des constituants ou blocs de constituants pertinents.....	28
II.3.1.1.	Principe	28
II.3.1.2.	Classification des constituants.....	28

II.3.2.	Classification établie au moyen de données portant sur la SNC elle-même.....	36
II.3.2.1.	Principe	36
II.3.2.1.1.	Pour la classification des dangers de toxicité aiguë (à court terme):.....	36
II.3.2.1.2.	Pour la classification des dangers à long terme	37
II.4.	Production de données aux fins de l'évaluation environnementale.....	39
II.4.1.	Exigences en matière d'informations conformément aux annexes VII et VIII de REACH	39
II.4.1.1.	L'approche par constituants/«blocs de constituants»	39
II.4.1.1.1.	Toxicité pour le milieu aquatique	39
II.4.1.1.2.	Biodégradation	42
II.4.1.2.	L'approche de la substance dans son ensemble (tester la SNC elle-même).....	42
II.4.1.2.1.	Toxicité pour le milieu aquatique	42
II.4.1.2.1.1.	Principe général et méthodologie des WAF.....	42
II.4.1.2.2.	Biodégradation	45
II.4.1.2.3.	Bioaccumulation	46
II.4.1.3.	Production de données pour d'autres effets pertinents	46
II.4.1.3.1.	Étude de l'inhibition respiratoire sur boue activée	46
II.4.1.3.2.	Dégradation abiotique (hydrolyse).....	47
II.4.1.3.3.	Dépistage de l'adsorption/la désorption.....	47
II.4.2.	Production de données au moyen de méthodes ne faisant pas appel à des essais [R(Q)SA, références croisées].....	47
II.4.2.1.	R(Q)SA.....	48
II.4.2.2.	Référence croisée	53
II.4.2.2.1.	Approche par constituants	54
II.4.2.2.2.	Approche de la substance dans son ensemble.....	57
II.5.	Évaluation de la persistance, de la bioaccumulation et de la toxicité (PBT).....	59
II.5.1.	Conditions générales.....	59
II.5.2.	Première étape: détection	59
II.5.2.1.	Persistance.....	60
II.5.2.2.	Bioaccumulation	60
II.5.2.3.	Toxicité.....	61
II.5.3.	Méthodologie de second niveau.....	61
II.5.3.1.	Persistance.....	61
II.5.3.2.	Bioaccumulation	61
II.5.3.3.	Toxicité.....	62
II.5.4.	Développements en cours	62
II.6.	Évaluation des risques.....	62
II.6.1.	Approches d'évaluation des risques des SNC.....	63
II.6.1.1.	Approche par constituants	64
II.6.1.2.	L'approche par blocs.....	65
II.6.1.3.	L'approche de la substance dans son ensemble.....	65
II.6.2.	Évaluation de l'exposition (détermination de la CEP).....	65
II.6.3.	Évaluation des dangers (détermination de la PNEC).....	66
II.6.3.1.	Approche par blocs	66
II.6.3.2.	Approche par constituants	66
II.6.3.3.	Approche de la substance dans son ensemble	66
II.6.4.	Remarques finales.....	66
II.7.	Aspects économiques.....	67
II.7.1.	Initiatives européennes.....	67
II.7.2.	Initiatives nationales et régionales	67

Aperçu des exigences des règlements REACH et CLP relatives à l'évaluation environnementale des SNC

<1t	≥ 1 t								
Classification et étiquetage ¹⁾	Classification et étiquetage ²⁾								
<p>Pas nécessaire de générer des données aux fins de la classification.</p> <p>Basés uniquement sur les données disponibles relatives à la SNC elle-même et, à défaut, aux constituants</p> <p>Données issues par exemple:</p> <ul style="list-style-type: none"> • du manuel d'étiquetage de l'IFRA; • de l'inventaire CLP et/ou de la classification harmonisée (annexe VI du règlement CLP); • du site web de l'ECHA. <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.3</p>	<p>TOXICITÉ AIGUË</p> <p>-> Méthode de calcul</p> <ul style="list-style-type: none"> •constituants <ul style="list-style-type: none"> •toxicité mesurée •prédite par des modèles ou des références croisées •approche par blocs •prévisions de la toxicité des mélanges # <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.3.1.2</p> <p>-> Résultats mesurés des essais sur l'huile elle-même</p> <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.3.2.1.1</p>	<p>EFFETS NÉFASTES CHRONIQUES – À LONG TERME</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">BIODÉGRADATION</th> <th style="width: 33%;">BIOACCUMULATION</th> <th style="width: 33%;">TOXICITÉ POUR LE MILIEU AQUATIQUE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p>Si par constituants (ou approche par blocs)</p> <ul style="list-style-type: none"> •biodégradation mesurée •prédite par des modèles ou des références croisées <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.3.1.2</p> <p>Si par huile essentielle (la SNC elle-même)</p> <ul style="list-style-type: none"> • prévision de la biodégradation de la SNC elle-même# • mesure de la biodégradation ⁵ <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.3.2.1.2</p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>- Prévisions de modèles ou mesure indirecte/directe du log <u>K_{ow}</u> > 4; ou FBC >500</p> <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.3.1.2 Section II.3.2.1.2</p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>Similaire à l'approche de toxicité aiguë, mais: les modèles sont moins appropriés et les données mesurées relatives à la toxicité chronique sont plus difficiles à générer (difficultés techniques)</p> <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.3.1.2 Section II.3.2.1.2</p> </td> </tr> </tbody> </table>		BIODÉGRADATION	BIOACCUMULATION	TOXICITÉ POUR LE MILIEU AQUATIQUE	<p>Si par constituants (ou approche par blocs)</p> <ul style="list-style-type: none"> •biodégradation mesurée •prédite par des modèles ou des références croisées <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.3.1.2</p> <p>Si par huile essentielle (la SNC elle-même)</p> <ul style="list-style-type: none"> • prévision de la biodégradation de la SNC elle-même# • mesure de la biodégradation ⁵ <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.3.2.1.2</p>	<p>- Prévisions de modèles ou mesure indirecte/directe du log <u>K_{ow}</u> > 4; ou FBC >500</p> <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.3.1.2 Section II.3.2.1.2</p>	<p>Similaire à l'approche de toxicité aiguë, mais: les modèles sont moins appropriés et les données mesurées relatives à la toxicité chronique sont plus difficiles à générer (difficultés techniques)</p> <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.3.1.2 Section II.3.2.1.2</p>
BIODÉGRADATION	BIOACCUMULATION	TOXICITÉ POUR LE MILIEU AQUATIQUE							
<p>Si par constituants (ou approche par blocs)</p> <ul style="list-style-type: none"> •biodégradation mesurée •prédite par des modèles ou des références croisées <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.3.1.2</p> <p>Si par huile essentielle (la SNC elle-même)</p> <ul style="list-style-type: none"> • prévision de la biodégradation de la SNC elle-même# • mesure de la biodégradation ⁵ <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.3.2.1.2</p>	<p>- Prévisions de modèles ou mesure indirecte/directe du log <u>K_{ow}</u> > 4; ou FBC >500</p> <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.3.1.2 Section II.3.2.1.2</p>	<p>Similaire à l'approche de toxicité aiguë, mais: les modèles sont moins appropriés et les données mesurées relatives à la toxicité chronique sont plus difficiles à générer (difficultés techniques)</p> <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.3.1.2 Section II.3.2.1.2</p>							

modèles de mélanges spécifiques disponibles; § uniquement lorsque les constituants présentent une structure similaire

- 1) aucune nouvelle information nécessaire
- 2) ensemble de données requis conformément à l'annexe VII, VIII ou IX en fonction de la fourchette de quantité
- 3) sur la base des données et des éléments de preuve disponibles
- 4) sur la base des quantités et des utilisations des huiles essentielles
- 5) pour les substances dangereuses

≥10 t					
Évaluation de la persistance, de la bioaccumulation et de la toxicité ³⁾	Évaluation de la sécurité chimique ⁴⁾				
<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation des données produites en vertu des annexes VII et VIII de REACH • Éléments de preuve et toute preuve scientifique solide conformément à l'annexe XIII révisée • Pour les critères, voir l'annexe 2 <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.5</p>	<p>Évaluation des risques pour l'environnement ⁵⁾ : RCR*: CEP/PNEC doit</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">Exposition - Concentration environnementale prévue (CEP)</th> <th style="width: 50%;">Effets - Concentration prédite sans effet (PNEC)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;"> <p>CEP pondérée du constituant</p> <p style="color: blue;">Section II.6.2</p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> • Approche par constituants: Approche des composants critiques, Identification du composant principal; • Approche par blocs • Substance dans son ensemble ** <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.6.3</p> </td> </tr> </tbody> </table>	Exposition - Concentration environnementale prévue (CEP)	Effets - Concentration prédite sans effet (PNEC)	<p>CEP pondérée du constituant</p> <p style="color: blue;">Section II.6.2</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Approche par constituants: Approche des composants critiques, Identification du composant principal; • Approche par blocs • Substance dans son ensemble ** <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.6.3</p>
Exposition - Concentration environnementale prévue (CEP)	Effets - Concentration prédite sans effet (PNEC)				
<p>CEP pondérée du constituant</p> <p style="color: blue;">Section II.6.2</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Approche par constituants: Approche des composants critiques, Identification du composant principal; • Approche par blocs • Substance dans son ensemble ** <p style="text-align: right; color: blue;">Section II.6.3</p>				

* Ratio de caractérisation des risques; **prudence lors de l'établissement de la PNEC

Directives relatives à l'évaluation environnementale des substances naturelles complexes (SNC) pour la date limite de REACH 2018

PARTIE I. Introduction et contexte

I.1. Introduction

L'objectif du présent document est de fournir des orientations aux sociétés membres sur les exigences réglementaires de l'évaluation environnementale des substances naturelles complexes (SNC), notamment aux fins de leur classification et étiquetage, de leur enregistrement au titre de REACH¹ et de l'évaluation de leurs éventuelles propriétés persistantes, bioaccumulables et toxiques (PBT) et très persistantes et très bioaccumulables (vPvB).

Le présent document vise à compléter le guide de l'ECHA pour l'identification des substances (ci-après le «guide SID de l'ECHA») et les directives de l'EFEO/IFRA relatives à l'identification des SNC² (ci-après les «directives SID SNC»). Il actualise également la partie environnementale du Protocole pour l'enregistrement des substances naturelles complexes en vertu de REACH (révision 2, 7 janvier 2009).

Les présentes directives ont été préparées en étroite collaboration avec l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) et sont basées sur les documents d'orientation de l'ECHA qui font actuellement l'objet d'une mise à jour. Par conséquent, les utilisateurs des présentes directives doivent à l'avenir consulter le site web de l'ECHA (www.echa.europa.eu) pour tout guide mis à jour.

Les informations contenues dans ces directives ne constituent pas un avis juridique et n'engagent aucunement la responsabilité de leurs auteurs. Il est de la responsabilité des utilisateurs de ce document de s'assurer qu'ils respectent les règlements REACH et CLP³ lorsqu'ils enregistrent et mettent une SNC sur le marché.

Les présentes directives se concentrent sur les exigences relatives à l'évaluation environnementale des SNC en vertu de REACH qui s'avèrent très difficiles à mettre en œuvre étant donné qu'elles concernent, dans la plupart des cas, les effets potentiels des substances

¹ Règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) n° 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n° 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission.

² EFEO/IFRA Directives relatives à l'identification de substances et à la similitude des substances naturelles complexes (SNC) en vertu des règlements REACH et CLP (http://efeo-org.org/wp-content/uploads/2013/08/ECHA_2015_02080000_FR_TRA.pdf)

³ Règlement (CE) n° 1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges.

multiconstituant et UVCB⁴ sur les écosystèmes de chaque milieu environnemental et exigent un examen du devenir et du comportement de ces substances dans l'environnement.

En raison de leur nature biologique, la composition des SNC peut varier considérablement, allant de simples compositions de quelques constituants à des substances très complexes comprenant plus de 100 constituants qui ne peuvent être entièrement caractérisés. Par ailleurs, les constituants d'une SNC peuvent présenter différentes propriétés physicochimiques pertinentes pour leur évaluation environnementale (par exemple la solubilité dans l'eau, la volatilité, la lipophilie et la capacité de s'adsorber sur des particules et surfaces), mais également pour leur classification et leur étiquetage, entraînant plusieurs problèmes de caractérisation, d'essai ainsi que des difficultés dans la réalisation de l'évaluation environnementale.

Pour toutes ces raisons, il est important que les déclarants sachent d'abord comment identifier et caractériser correctement leur SNC. Cela contribuera également à déterminer la quantité spécifique à utiliser pour l'enregistrement de chaque substance caractérisée, et par conséquent le type de données nécessaires pour l'enregistrement. Des informations supplémentaires sur la manière d'identifier les SNC et de caractériser leur composition sont disponibles dans les directives SID SNC.

La première partie des présentes directives présente une synthèse des exigences réglementaires applicables aux SNC en vertu des règlements REACH et CLP⁵ qui sont liées aux effets environnementaux de ces substances, ainsi que des concepts et approches qui peuvent être utilisés pour satisfaire à ces exigences. Elle comprend des chapitres sur la collecte et la production de données environnementales, sur l'évaluation de ces données, y compris la classification et l'étiquetage ainsi que l'établissement de la PNEC, l'évaluation PBT/vPvB et enfin la caractérisation des risques. Ces chapitres doivent être considérés ensemble et de manière globale lors du choix de la stratégie d'évaluation des effets environnementaux des SNC, étant donné que les exigences d'une étape de l'évaluation peuvent influencer le niveau des données requis lors d'une autre étape de l'évaluation.

Cette partie présente également les différentes approches d'évaluation des SNC et l'identification de leurs «constituants pertinents».

Veillez toutefois noter que l'«approche de la substance dans son ensemble» présentée dans ces directives en tant qu'option d'évaluation des substances UVCB ou multiconstituant pourrait, dans la pratique, s'avérer difficile à appliquer aux SNC aux fins de la classification et de l'étiquetage, de l'évaluation PBT/vPvB et de l'évaluation des risques pour l'environnement de manière générale, y compris les exigences en matière d'essai. Pour plus d'informations sur les approches d'évaluation, voir les sections I.4. et II.2.1. des présentes directives.

Des conseils plus détaillés pour chacune de ces questions, y compris des exemples, sont fournis dans la seconde partie de ces directives.

⁴ Composition inconnue ou variable, produits de réaction complexes ou matières biologiques

⁵ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

I.2. Contexte réglementaire

I.2.1. Généralités

L'un des principes de base de REACH est qu'il incombe aux fabricants, importateurs et utilisateurs en aval de s'assurer qu'ils produisent, mettent sur le marché et utilisent des substances qui ne portent pas atteinte à la santé humaine ou à l'environnement.

Pour les fabricants et les importateurs, cela exige la présentation d'un dossier d'enregistrement pour toutes les substances qu'ils fabriquent ou importent dans des quantités égales ou supérieures à 1 tonne par an. Ce sont les quantités fabriquées ou importées chaque année qui détermineront le niveau des données qui sera requis aux fins de l'enregistrement conformément aux annexes VI à X de REACH.

Les substances fabriquées et importées en quantités inférieures à une tonne par an sont uniquement soumises aux exigences de classification et d'étiquetage en vertu du règlement CLP (c'est-à-dire l'obligation d'auto-classifier en fonction des données disponibles pertinentes et de notifier ces informations à l'inventaire des classifications et étiquetages). Pour les substances fabriquées et importées en quantités supérieures à une tonne par an, toutes les données disponibles doivent d'abord être prises en considération avant que de nouveaux essais ne soient effectués pour satisfaire aux exigences en matière d'informations standard pour chaque seuil de quantités (1 à 10 tonnes, 10 à 100 tonnes, 100 à 1 000 tonnes et plus de 1 000 tonnes). Dans certains cas, des adaptations des exigences en matière d'informations standard peuvent également être possibles.

Lorsqu'une substance est fabriquée ou importée en quantités égales ou supérieures à 10 tonnes par an, une évaluation de la sécurité chimique (CSA) doit également être réalisée et documentée dans le dossier d'enregistrement sous la forme d'un rapport sur la sécurité chimique (CSR). Les informations relatives aux dangers collectées ou produites dans le contexte de l'évaluation CSA sont ensuite utilisées pour la classification et l'étiquetage, l'évaluation PBT et l'établissement de valeurs seuil et sans seuil pour la santé humaine et l'environnement.

Ce n'est que lorsque les résultats de l'évaluation des dangers démontrent que la substance est classée dans certaines classes de dangers, ou que la substance est évaluée comme étant PBT ou vPvB, qu'une évaluation de l'exposition et une caractérisation des risques doivent être réalisées dans le cadre du rapport CSR.

I.2.2. Identification des SNC

Le guide SID de l'ECHA considère généralement que les SNC entrent dans la sous-catégorie «UVCB de sous -type 3». Cependant, elles peuvent également être caractérisées de substances monoconstituant ou multiconstituant⁶ sur la base de leur composition. Des

⁶ Les **substances monoconstituant** sont des substances pour lesquelles un composant est présent en une concentration d'au moins 80 % (poids/poids).

Les **substances multiconstituant** sont des substances composées de plusieurs constituants principaux présents dans des concentrations généralement supérieures ou égales à 10 % et inférieures à 80 % (poids/poids).

Les **substances UVCB** sont des substances de composition inconnue ou variable, des produits de réaction complexes ou des matières biologiques. Ces substances ne peuvent pas être identifiées de façon suffisante au moyen des paramètres mentionnés ci-dessus.

informations supplémentaires sur les conventions de désignation des SNC sont disponibles dans les directives SID SNC.

La caractérisation des SNC est fondée sur la source botanique, le processus de fabrication et la composition chimique, mais cette dernière constitue le facteur déterminant clé pour décider si une SNC donnée peut être qualifiée d'UVCB ou de substance monoconstituant ou multiconstituant.

La caractérisation d'une SNC en tant qu'UVCB ou substance monoconstituant ou multiconstituant affectera le type de données requises pour le dossier d'enregistrement et la capacité à appliquer des méthodes ne faisant pas appel à des essais, telles que les références croisées, le regroupement et/ou l'utilisation de prévisions de modèles de R(Q)SA (relation quantitative structure-activité) aux constituants pertinents connus ou suspectés, comme expliqué plus en détails dans la section I.2.3.4 ci-dessous.

La composition des SNC peut également affecter la classification des dangers de la substance en vertu du règlement CLP et, par conséquent, l'évaluation PBT et l'évaluation des dangers de manière générale.

Conformément à la section 4.3.1.1 du guide SID de l'ECHA, les informations relatives à la composition des UVCB ne doivent pas distinguer les constituants des impuretés, mais la composition chimique et l'identité des constituants doivent malgré tout être précisées dans la mesure où elles sont connues.

Tous les constituants connus et tous les constituants présents dans des concentrations $\geq 10\%$ doivent être signalés par un nom IUPAC et éventuellement un numéro CAS, et les concentrations habituelles et les intervalles de concentration doivent également être fournis. Les constituants inconnus doivent être identifiés dans la mesure du possible par une description générale de leur nature chimique.

Lorsque plusieurs qualités⁷ sont abordées dans le même dossier d'enregistrement, les valeurs seuils de composition des différentes qualités doivent également être fournies.

Cependant, la section 4.3.1.1 du guide SID de l'ECHA dispose également que les constituants, additifs et impuretés (dans le cas de substances monoconstituant ou multiconstituant) qui sont pertinents pour la classification et/ou l'évaluation des propriétés PBT de la substance doivent toujours être identifiés, indépendamment de leur concentration⁸.

I.2.3. Exigences en matière d'informations en vertu de REACH

L'article 12 du règlement REACH précise les informations à soumettre en fonction des quantités. Il confirme d'abord que «toutes les informations physicochimiques, toxicologiques et écotoxicologiques pertinentes dont dispose le déclarant» doivent être fournies.

⁷ Voir la question 2 à la page 8 des directives de l'EFEO/IFRA relatives à l'identification de substances et à la similitude des substances naturelles complexes, disponibles à l'adresse: http://efeo-org.org/wp-content/uploads/2013/08/ECHA_2015_02080000_FR_TRA.pdf

⁸ Cela ressort i) du règlement CLP qui prévoit, pour des raisons pratiques, des valeurs seuils pour les substances contenant des substances dangereuses (impuretés, additifs et constituants) qui doivent être prises en compte pour la classification, ainsi que ii) de l'annexe XIII de REACH qui dispose que «[l']identification tient également compte des propriétés PBT/vPvB des constituants pertinents d'une substance et des produits de transformation et/ou de dégradation concernés».

I.2.3.1. Exigences en matière d'informations standard

L'article 12 prévoit les exigences en matière d'informations minimales ou «standard» qui doivent être respectées par seuil de quantité, tandis que l'article 23 énonce les délais pertinents pour les substances bénéficiant d'un régime transitoire comme suit:

Tableau 1: Exigences en matière d'informations standard par fourchette de quantité

Seuil de quantité	Sous-groupes	Exigences en matière d'informations standard
< 1 tonne		Aucune (exigences de classification et d'étiquetage en vertu du règlement CLP uniquement)
1 < 10 tonnes	Les substances bénéficiant d'un régime transitoire ne répondent pas aux critères de l'annexe III ⁹	Annexe VI du règlement REACH (données administratives, identification de la substance, classification et étiquetage, données relatives à l'exposition) + section 7 de l'annexe VII du règlement REACH (informations sur les propriétés physicochimiques de la substance)
	Les substances bénéficiant d'un régime transitoire répondent aux critères de l'annexe III	Idem + annexe VII du règlement REACH
10 < 100 tonnes		Idem + annexe VIII du règlement REACH + CSA
100 < 1 000 tonnes		Idem + annexe IX du règlement REACH
> 1 000 tonnes		Idem + annexe X du règlement REACH

Par conséquent, les exigences en matière d'informations standard des annexes IX et X ne s'appliqueront normalement pas aux dossiers d'enregistrement de 2018.

I.2.3.2. Informations écotoxicologiques et sur le devenir dans l'environnement standard

Étant donné que les présentes directives concernent les demandes d'enregistrement pour la date limite de REACH 2018, les exigences en matière d'informations écotoxicologiques et sur le devenir dans l'environnement standard pour les substances des annexes VII et VIII seront d'application et sont résumées ci-dessous¹⁰:

⁹ Critères pour les substances enregistrées en quantités comprises entre 1 et 10 tonnes, conformément à l'article 12, paragraphe 1, points a) et b):
a) les substances dont on prévoit [par exemple à partir de modèles (Q)SAR ou par d'autres moyens] qu'elles sont susceptibles de remplir les critères de classification en catégorie 1A ou 1B, en tant que cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction, ou les critères de l'annexe XIII;
b) les substances:
(i) à utilisation(s) dispersive(s) ou diffuse(s), en particulier lorsque ces substances sont utilisées dans des mélanges destinés à la consommation ou incorporées dans des produits de consommation, et
(ii) dont on prévoit [à partir de modèles (Q)SAR ou par d'autres moyens] qu'elles sont susceptibles de remplir les critères de classification des classes de danger ou des différenciations pour les effets sur la santé humaine et l'environnement visés dans le règlement (CE) n° 1272/2008.

¹⁰ Les exigences en matière d'informations physicochimiques ne sont pas couvertes par le présent document. Cependant, le coefficient de partage octanol/eau (Log Kow) est pertinent en tant qu'évaluation de dépistage de la bioaccumulation aux fins de la classification et l'étiquetage en matière d'environnement et de l'évaluation des propriétés PBT. Ainsi, des méthodes telles que l'utilisation de la ligne directrice 117 de l'OCDE pour déterminer les intervalles de log Kow pour une SNC sont débattues dans la partie II du document. La détermination d'autres propriétés physicochimiques pertinentes (par exemple la pression de vapeur et la solubilité dans l'eau) a été débattue dans le Protocole pour l'enregistrement des substances naturelles complexes en vertu de REACH (révision 2, 7 janvier 2009).

Tableau 2: Exigences en matière d'informations environnementales standard pour les substances des annexes VII et VIII

Annexe du règlement REACH	Informations requises	VII	VIII
Volume (t/an)		>1	>10
9.1.1	Essais de toxicité à court terme sur les daphnies	x	x
9.1.2	Étude d'inhibition de croissance sur les algues	x	x
9.1.3	Essais de toxicité à court terme sur des poissons		x
9.1.4	Étude de l'inhibition respiratoire sur boue activée		x
9.2.1.1	Dégradation biotique (essai facile)	x	x
9.2.2	Dégradation abiotique [hydrolyse = f(pH)]		x
9.3.1	Étude de dépistage de l'adsorption/désorption		x

I.2.3.3. Évaluation de la sécurité chimique (pour les substances > 10 t/an)

Lorsque les substances sont fabriquées/importées en quantités égales ou supérieures à 10 tonnes, une analyse CSA couvrant 1) une évaluation des dangers pour l'environnement et 2) une évaluation PBT/vPvB est requise.

De manière générale, comme le décrit l'article 14 de REACH, une analyse CSA comprend les étapes suivantes:

- la collecte et la production des informations disponibles et exigées sur les propriétés intrinsèques;
- une évaluation des dangers physicochimiques; y compris la classification;
- une évaluation des dangers pour la santé humaine, y compris la classification et l'établissement des doses dérivées sans effet (DNEL) ou des doses dérivées avec effet minimum (DMEL);
- une évaluation des dangers pour l'environnement; y compris la classification et l'établissement des concentrations prédites sans effet (PNEC);
- une évaluation PBT et vPvB.

Ce n'est que lorsque les résultats de l'évaluation des dangers démontrent que la substance est classée dans l'une des classes ou catégories de danger de l'article 14, paragraphe 4¹¹, ou que la substance est évaluée comme étant PBT ou vPvB, qu'une évaluation de l'exposition et une caractérisation des risques doivent être réalisées.

¹¹ Classes de danger décrites à l'article 14, paragraphe 4: explosifs (2.1), gaz inflammables (2.2), aérosols inflammables (2.3), gaz oxydant (2.4), liquides inflammables (2.6), matières solides inflammables (2.7), substances et mélanges autoréactifs de types A et B (2.8), liquides pyrophoriques (2.9), matières solides pyrophoriques (2.10), substances et mélanges qui, au contact de l'eau, dégagent des gaz inflammables (2.12), liquides oxydants de catégories 1 et 2 (2.13), matières solides oxydantes de catégories 1 et 2 (2.14), peroxydes organiques de types A à F (2.15); toxicité aiguë (3.1), corrosion/irritation cutanée (3.2), lésions oculaires graves/irritation oculaire (3.3), sensibilisation respiratoire ou cutanée (3.4), mutagénicité sur les cellules germinales (3.5), cancérogénicité (3.6), effets néfastes sur la fonction sexuelle et la fertilité ou sur le développement (3.7), effets autres que les effets narcotiques (3.8), STOT RE (3.9), danger par aspiration (3.10); dangereux pour le milieu aquatique (4.1); dangereux pour la couche d'ozone (5.1).

I.2.3.4. Alternatives aux essais

Les exigences standard en matière d'informations relatives aux dangers pour l'environnement reprises aux annexes VI à X de REACH ne doivent pas nécessairement être remplies en réalisant de nouveaux essais expérimentaux. Les informations existantes disponibles doivent être prises en considération en premier lieu, y compris l'utilisation de «méthodes ne faisant pas appel à des essais», telles que l'utilisation de méthodes *in vitro*, des prévisions R(Q)SA, les méthodes des références croisées et de regroupement, ainsi que des adaptations des exigences en matière d'informations standard conformément à l'annexe XI.

En effet, la production de nouvelles données sur l'écotoxicité pour satisfaire aux exigences en matière d'informations, y compris l'évaluation PBT, ne doit être envisagée qu'en dernière extrémité (annexe VI, étape 4, de REACH), plus particulièrement lorsque des animaux vertébrés sont impliqués, et les méthodes ne faisant pas appel à des essais doivent être utilisées dans la mesure du possible pour combler les lacunes en termes de données.¹²

I.2.3.5. Conseils pratiques

Des conseils pratiques sur la manière d'évaluer la pertinence et la fiabilité des informations disponibles sont disponibles dans la section R.7.8.4.1 du Guide des exigences d'information et d'évaluation de la sécurité chimique de l'ECHA (le «guide IR & CSA de l'ECHA»).

Dès lors que toutes les données disponibles sont rassemblées, une analyse des lacunes en termes de données doit être effectuée en comparant les besoins en informations identifiés pour la substance aux informations disponibles jugées pertinentes et fiables.

Lorsque, à la suite de cette analyse, il ressort que les exigences en matière d'informations ne peuvent être satisfaites, la production de nouvelles informations peut s'avérer nécessaire. Pour les exigences en matière d'informations des annexes VII ou VIII, tout nouvel essai doit être réalisé conformément à l'article 13, tandis que pour les substances des annexes IX ou X, des propositions d'essais doivent être présentées à l'ECHA avant de procéder aux essais.

Des stratégies d'analyses intégrées (ITS) sont disponibles dans la partie B du guide IR & CSA de l'ECHA: elles fournissent des informations spécifiques pour chaque critère d'effet sur la manière de collecter et d'évaluer les informations disponibles et tiennent compte des nouveaux besoins en termes de données et stratégies d'analyse. La partie II des présentes directives illustrera également les approches possibles d'évaluation des informations sur les dangers pour le milieu aquatique des SNC et leur devenir dans l'environnement.

I.3. Évaluation des dangers pour l'environnement

L'évaluation des dangers pour l'environnement consiste en une évaluation de toutes les informations disponibles sur les dangers pour les écosystèmes des différents milieux environnementaux (eau, air, sédiments ou sol). Les dangers pour les prédateurs de la chaîne alimentaire (empoisonnement secondaire), ainsi que les dangers pour l'activité microbologique des systèmes de traitement des eaux usées, doivent également être abordés. Des données relatives au devenir dans l'environnement (dégradabilité et bioaccumulation) sont également requises.

¹² Des orientations pour l'industrie sur les exigences en termes de données et les méthodes de collecte des données pour l'enregistrement des SNC utilisées comme ingrédients de parfumerie sont également disponibles dans le «Protocole pour l'enregistrement des substances naturelles complexes en vertu de REACH» (révision 2, 7 janvier 2009).

Les résultats de cette évaluation détermineront la classification et l'étiquetage de la substance conformément au règlement CLP (voir la section I.3.1 ci-dessous) ainsi que l'établissement de la concentration prédite sans effet (PNEC) pour chaque milieu (voir la section I.5 ci-dessous) et devront être pris en considération lors de l'évaluation PBT.

I.3.1. Classification et étiquetage

La classification en vertu du règlement CLP est un processus en deux étapes qui exige l'identification de toutes les données disponibles pertinentes sur les substances et mélanges et leur évaluation ultérieure afin de décider de la classification et de l'étiquetage conformément aux critères énoncés à l'annexe I du règlement CLP.

Pour la classification des dangers pour l'environnement, les critères sont énoncés à la section 4.1.2 (pour les substances) et à la section 4.1.3 (pour les mélanges) de l'annexe I du règlement CLP.

La classification des dangers pour l'environnement se base sur des données concernant la toxicité pour le milieu aquatique des substances ou mélanges, ainsi que sur des informations relatives au profil de dégradation et de bioaccumulation. En effet, pour les dangers aquatiques aigus, la classification sera uniquement basée sur des données relatives à la toxicité aiguë pour le milieu aquatique. Cependant, pour les dangers à long terme, la classification sera basée sur des données concernant tant la toxicité aquatique chronique que la dégradation. En l'absence d'informations adéquates sur la toxicité chronique, des données sur la toxicité aquatique aiguë et le devenir dans l'environnement (y compris le log K_{ow} lorsqu'aucune donnée de bioaccumulation n'est disponible) seront utilisées pour déterminer la classification comme indiqué dans le tableau 4.1.0 de l'annexe I du règlement CLP.

Il n'existe aucune obligation en vertu du règlement CLP de produire de nouvelles données aux fins de la classification uniquement. Par conséquent, lorsque les critères ne peuvent pas s'appliquer directement aux informations identifiées disponibles (comme cela peut être le cas pour les substances < 10 tonnes), l'évaluation doit être effectuée en déterminant la force probante des données grâce au jugement d'experts.

I.3.1.1. «Constituants pertinents» aux fins de la classification

Conformément au règlement CLP, les substances contenant des substances dangereuses identifiées, qu'elles se présentent sous la forme d'impureté, d'additif ou d'élément individuel, doivent être prises en considération aux fins de la classification, si la concentration de la substance dangereuse est égale ou supérieure aux valeurs seuils applicables visées à la section 1.1.2.2 de l'annexe I du règlement CLP.

Cela signifie que l'identification et l'évaluation des données disponibles aux fins de la classification doivent couvrir les informations sur la substance elle-même ainsi que sur les «constituants à prendre en considération» qui, conformément à la section 4.1.3.1 de l'annexe I du règlement CLP, sont *«ceux qui sont classés comme ayant une toxicité aiguë – catégorie 1 ou une toxicité chronique – catégorie 1 et qui sont présents à une concentration égale ou supérieure à 0,1 % (poids/poids), et ceux qui sont classés comme ayant une toxicité chronique – catégorie 2, une toxicité chronique – catégorie 3 ou une toxicité chronique – catégorie 4 et qui sont présents à une concentration égale ou supérieure à 1 % (poids/poids)»*

[...]. D'une manière générale, pour les substances classées "toxicité aiguë catégorie 1" ou "toxicité chronique catégorie 1", la concentration à prendre en compte est (0,1/M) %.»

Pour les substances fortement toxiques (toxicité aquatique aiguë 1 et/ou toxicité aquatique chronique 1), des facteurs de multiplication (facteurs M)¹³ devront être appliqués pour tenir compte du fait que ces substances, même à des concentrations inférieures, peuvent contribuer à la classification du mélange.

I.3.1.2. Identification et évaluation des données disponibles pertinentes

Conformément au guide de l'ECHA sur l'application des critères CLP (version 4.1 – juin 2015) (ci-après le «guide CLP»), les critères harmonisés de classification des substances comme étant dangereuses pour l'environnement aquatique se concentrent sur les substances individuelles, mais il existe des exceptions pour les substances complexes, telles que les substances multiconstituant et UVCB: bien qu'elles soient considérées comme des «substances» en vertu de REACH, l'approche de leur classification exige l'examen des constituants pertinents qu'elles contiennent et, par conséquent, les règles relatives aux «mélanges» peuvent être appliquées.

Pour la classification des mélanges, l'identification des informations pertinentes peut se baser soit sur le mélange lui-même, soit sur les différentes substances présentes dans le mélange en fonction du type d'informations disponibles et de la classe/catégorie de danger à prendre en considération.

L'évaluation des informations doit se baser sur les données relatives au mélange lui-même, s'il existe des informations valables, adéquates et fiables sur ce mélange. Cela ne s'applique toutefois pas à l'évaluation des propriétés de biodégradation et de bioaccumulation, pour laquelle il convient d'utiliser uniquement les données relatives aux différents constituants du mélange, le cas échéant, conformément à l'article 6, paragraphe 4, du règlement CLP.

L'approche de la classification des dangers pour le milieu aquatique est donc une démarche par étapes, qui tient compte de la disponibilité des informations sur le mélange lui-même et sur ses constituants.

Cependant, conformément à la section 4.1.3.6.1 de l'annexe I, s'il n'existe pas d'informations adéquates sur tous les constituants pertinents du mélange, «*le mélange n'est classé que sur la base des composants connus avec, sur la FDS, la mention supplémentaire suivante sur l'étiquette: "Contient x % de composants dont la toxicité pour le milieu aquatique est inconnue"*».

¹³ Conformément à l'article 10, paragraphe 1, du règlement CLP, «*[l]es limites de concentration spécifiques et les limites de concentration génériques sont des limites attribuées à une substance qui indiquent un seuil à hauteur ou au-dessus duquel la présence de cette substance dans une autre substance ou dans un mélange sous forme d'impureté, d'additif ou d'élément individuel identifié entraîne la classification de la substance ou du mélange comme dangereux*». Le concept des facteurs de multiplication (facteurs M) dans le cadre du règlement CLP a été introduit pour les substances qui sont très toxiques pour l'environnement aquatique, étant donné que des limites de concentration spécifiques ne peuvent être appliquées à cette classe de danger pour leur accorder un poids plus important lors de la classification du mélange. Les facteurs M doivent donc être appliqués à la concentration de la (des) substance(s) classée(s) comme substances de toxicité aquatique aiguë 1 et/ou de toxicité aquatique chronique 1 dans le mélange lors de la classification du mélange au moyen de la méthode de la somme.

La démarche par étapes de la classification des mélanges est illustrée à la figure 4.1.2 de la section 4.1.3.2 de l'annexe I du règlement CLP, et est reproduite à l'annexe 1 du présent document.

I.3.1.3. Spécifications des substances multiconstituant et UVCB aux fins de la classification

Les substances multiconstituant et UVCB demandent une attention particulière lorsqu'il s'agit de la pertinence des données disponibles pour ces substances. En effet, ces substances ne pouvant être dissoutes dans des solutions homogènes, comme indiqué à la section 4.1.3.2.2 du guide CLP sur les substances difficiles à tester, l'applicabilité des méthodes d'essai standard et, par conséquent, l'interprétation des résultats peuvent ne pas être garanties.

Par exemple, lorsqu'il s'agit de toxicité aquatique, le guide CLP affirme que *«pour les substances organiques, il faut donc veiller à se servir de données provenant d'essais de toxicité aquatique portant sur des fractions solubilisées dans l'eau (WAF) et à utiliser ces données dans le schéma de classification.»*

Des informations supplémentaires sur les principes et méthodologies des WAF, conformément à la monographie n° 23 de l'OCDE (2000) lors des essais de toxicité aquatique portant sur la SNC dans son ensemble, sont disponibles dans la partie II du présent document.

Des considérations spécifiques lors du traitement d'autres effets, tels que la biodégradation et la bioaccumulation, sont également détaillées dans la partie II du présent document.

I.3.1.4. Approches de classification des SNC

La classification des SNC est donc un processus très complexe, avec des règles adaptées qui peuvent devoir être appliquées au cas par cas. Cependant, sur la base de ce qui précède, il ressort que deux approches seront pertinentes pour la classification des SNC:

- la classification basée sur des calculs effectués à l'aide de données relatives aux constituants ou blocs de constituants connus, y compris l'utilisation de références croisées et/ou de résultats de R(Q)SA validés;
- la classification basée sur des données portant sur la SNC elle-même.

Des orientations détaillées sur la manière d'appliquer ces approches aux fins de la classification de la SNC, accompagnées d'exemples pratiques illustrant les approches possibles, sont disponibles dans la partie II du présent document.

I.3.2. Évaluation PBT/vPvB

Les substances PBT sont des substances persistantes, bioaccumulables et toxiques, tandis que les substances vPvB se caractérisent par une très haute persistance associée à une forte tendance à la bioaccumulation.

Lorsque les substances sont fabriquées/importées en quantités égales ou supérieures à 10 tonnes, une analyse CSA couvrant une évaluation PBT/vPvB est requise. Cette évaluation ne sera donc pas nécessaire pour la plupart des SNC à enregistrer d'ici à 2018 étant donné qu'elles se trouvent dans la fourchette 1-10 tonnes.

Le cas échéant, une évaluation PBT/vPvB exige en premier lieu que les données disponibles produites dans le contexte de l'analyse CSA soient utilisées et comparées aux critères PBT/vPvB énoncés à la section 1 de l'annexe XIII. Si la substance répond aux critères PBT/vPvB (ou si elle est considérée comme une substance PBT ou vPvB dans le dossier d'enregistrement), une caractérisation des émissions telle que prévue dans la section 4 de l'annexe I de REACH et une caractérisation des risques telle qu'indiquée dans la section 6.5 de l'annexe I doivent être effectuées.

I.3.2.1. Critères d'identification des substances PBT et vPvB

Les critères d'identification des substances PBT et vPvB sont énoncés dans la section 1 de l'annexe XIII et sont reproduits dans l'annexe 2 du présent document. Des informations supplémentaires sont disponibles dans la section II.5 de ce document.

L'annexe XIII du règlement REACH dispose que pour l'identification des substances PBT/vPvB, toutes les informations pertinentes sont utilisées de manière intégrée, en appliquant une détermination par force probante et en utilisant l'avis d'experts lors de la comparaison des informations aux critères de l'annexe XIII.

Cela signifie que toutes les informations disponibles ayant une incidence sur l'identification d'une substance PBT ou vPvB doivent être prises en considération conjointement, telles que des résultats de surveillance et de modélisation, des essais *in vitro* appropriés et des données pertinentes provenant d'essais sur des animaux, des informations provenant de l'application du regroupement et des références croisées, des résultats de R(Q)SA, des données provenant du suivi des travailleurs ainsi que des études épidémiologiques et cliniques.

L'annexe XIII dispose que *«[q]uelles que soient leurs conclusions respectives, les résultats disponibles sont rassemblés et l'ensemble est pris en considération pour déterminer la force probante des données.»*

Dans ce cas, une approche progressive telle que décrite dans la section 2 de l'annexe XIII doit être suivie:

Les informations pertinentes disponibles sont d'abord comparées aux critères énoncés dans la section 1 de l'annexe XIII, et si la substance satisfait à ces critères ou est considérée comme une substance PBT/vPvB, une caractérisation des émissions doit alors être effectuée. Les résultats de l'étape de comparaison sont résumés ci-dessous.¹⁴

I.3.2.2. Résultats possibles de l'évaluation PBT

Les trois conclusions suivantes peuvent être tirées de l'étape de comparaison:

- Si la substance n'est pas identifiée comme une substance PBT/vPvB, l'évaluation PBT/vPvB s'arrêtera à cette étape.
- Lorsque les informations disponibles indiquent que la substance est une substance PBT ou vPvB, la prochaine étape consistera à effectuer une caractérisation des

¹⁴ Voir également la figure R.11-2 du chapitre R.11 (évaluation PBT/vPvB) du guide IR & CSA de l'ECHA (version 2.0-novembre 2014) et reproduite en annexe 3 des présentes directives.

émissions qui décrit toutes les sources d'émissions pour les différents milieux environnementaux durant toutes les activités exercées par le déclarant ainsi que toutes les utilisations identifiées. Enfin, les résultats de la caractérisation des émissions seront utilisés pour déterminer des mesures effectives visant à réduire au minimum les émissions résultant de la fabrication ou des utilisations identifiées durant tout le cycle de vie.

- Si toutefois, au cours de l'étape de comparaison, les données disponibles ne permettent pas de tirer des conclusions sur les propriétés PBT/vPvB, des informations supplémentaires devront être produites (ou une proposition d'essai présentée pour les exigences en matière d'informations des annexes IX et X) jusqu'à ce qu'une conclusion claire puisse être dégagée¹⁵.

Pour les demandes d'enregistrement de SNC qui doivent être déposées pour la date limite de 2018, le dossier technique contiendra uniquement les informations des annexes VII et VIII. Dans ces cas, le déclarant utilisera les exigences en matière de données de détection prévues dans la section 3.1 de l'annexe XIII (reproduites en annexe 3 des présentes directives) et tirera une conclusion sur la base de ces données de détection ainsi que d'autres données disponibles dans une détermination par force probante.

I.3.2.3. Constituants pertinents aux fins de l'évaluation PBT

Comme indiqué dans la section I.3.2.1 ci-dessus, l'annexe XIII du règlement REACH dispose que: *«[l]’identification tient également compte des propriétés PBT/vPvB des constituants pertinents d’une substance et des produits de transformation et/ou de dégradation concernés.»*

Le terme «constituant», tel que décrit dans le guide SID de l'ECHA, *«désigne les constituants et impuretés des substances bien définies, les constituants des substances UVCB, et les additifs de toutes les substances»*.

Il n'existe aucune définition des termes «constituants pertinents», mais la section R.11.4.1. du guide IR & CSA de l'ECHA dispose que *«[l]es constituants, impuretés et additifs sont pertinents pour l'évaluation PBT/vPvB lorsqu'ils sont présents dans une concentration égale ou supérieure à 0,1 % (poids/poids). Cette limite de 0,1 % (poids/poids) est fixée sur la base d'une pratique bien établie reposant sur un principe reconnu dans la législation de l'Union européenne. Les différentes concentrations inférieures à 0,1 % (poids/poids) ne doivent normalement pas être prises en compte.»*

Le guide de l'ECHA dispose également que *«le déclarant doit effectuer une évaluation PBT/vPvB pour tous les constituants présents dans une concentration supérieure à 0,1 % (poids/poids), que l'identification de substance soit possible ou non»*. (Guide de l'ECHA, section R.11.4.1). Dans le cas contraire, il doit fournir une justification dans le CSR expliquant pourquoi il a estimé que certains constituants, impuretés ou additifs présents dans une concentration égale ou supérieure à 0,1 % (poids/poids) n'étaient pas pertinents aux fins de l'évaluation PBT/vPvB.

¹⁵ À moins que des adaptations fondées sur l'exposition puissent être revendiquées conformément à la section 3.2, point b) ou c), de l'annexe XI. Dans ce cas, la substance est considérée «comme une substance PBT ou vPvB» dans le dossier d'enregistrement.

Cependant, comme expliqué dans le guide de l'ECHA, une certaine flexibilité est autorisée quant à la valeur seuil lorsque, «*par souci de proportionnalité des efforts d'évaluation et compte tenu du niveau de risque*», c'est-à-dire lorsque le schéma d'utilisation et les émissions potentielles des constituants, impuretés ou additifs ayant des propriétés PBT/vPvB le justifient, celle-ci peut être augmentée et dépasser 0,1 % pour autant que le nouveau seuil n'excède pas 10 % (poids/poids) pour la quantité totale de tous les constituants présentant des propriétés PBT/vPvB et que la quantité totale de ces constituants au sein de la substance fabriquée/importée n'excède pas une tonne/an.¹⁶

I.3.2.4. Besoin éventuel de produire des données supplémentaires

Comme indiqué ci-dessus, les exigences en matière d'informations standard pour les substances fabriquées/importées en quantités inférieures à 100 tonnes/an (annexes VII et VIII) peuvent ne pas suffire pour permettre une évaluation PBT/vPvB, et les substances complexes peuvent être difficiles à caractériser dans une mesure permettant l'identification des constituants pertinents pour l'évaluation PBT. Dans ce cas, il se peut que des données supplémentaires pour chaque propriété intrinsèque PBT des constituants pertinents pour lesquels les informations sont insuffisantes ou non disponibles doivent être produites.

Le guide de l'ECHA recommande de «veiller, lorsqu'il s'agit de décider des informations requises pour évaluer les propriétés PBT en ce qui concerne des études portant sur des animaux vertébrés et que la stratégie implique, lorsque les informations sont nécessaires pour plusieurs propriétés, que l'évaluation se concentre d'abord sur la propriété de persistance potentielle avant de produire des informations sur la bioaccumulation ou des données sur l'écotoxicité, étant donné que l'absence de la propriété de persistance permettra de conclure que la substance n'est ni une substance PBT, ni une substance vPvB».

Par conséquent, s'il peut être démontré qu'une substance et ses produits de dégradation ne sont pas persistants, il n'est pas nécessaire de poursuivre l'évaluation des propriétés «B» ou «T». Les données sur la bioaccumulation ou l'(éco)toxicité peuvent toutefois s'avérer nécessaires pour l'évaluation des risques et faire partie des exigences standard d'une fourchette de quantité plus élevée.

Les stratégies visant à évaluer chacune des propriétés «P», «B» ou «T» des UVCB doivent être élaborées au cas par cas, comme décrit dans le chapitre R.11.4.2.2 du guide IR & CSA de l'ECHA.

I.3.2.5. Terminologie

Enfin, le guide IR & CSA de l'ECHA a déterminé une terminologie à utiliser dans le dossier d'enregistrement des substances faisant l'objet d'une évaluation PBT/vPvB afin de refléter leur statut PBT sur la base des constituants pertinents et/ou des produits de transformation et de dégradation. Une distinction est opérée entre:

- *substance PBT ou vPvB: substance dont un constituant possède des propriétés PBT ou vPvB et est présent dans une concentration égale ou supérieure à 80 %;*

¹⁶ Le seuil de 0,1 % peut également être réduit conformément au guide. Par exemple, pour des substances très toxiques, les informations sur la toxicité établies aux fins de la classification et de l'étiquetage pourraient être utilisées pour définir une limite de concentration plus faible dans le cadre de l'évaluation PBT/vPvB.

- **substance contenant au maximum X % (ou X % - Y %) de substances PBT ou vPvB:** substance dont un ou plusieurs constituants ou impuretés possèdent des propriétés PBT ou vPvB dans des quantités individuelles égales ou supérieures à 0,1 % (mais inférieures à 80 %). Le pourcentage peut être un pourcentage maximal (X) ou une fourchette (X-Y), le cas échéant.
- **substance formant des substances PBT ou vPvB:** si un constituant, une impureté ou un additif d'une substance se dégrade ou se transforme en substances qui répondent aux critères PBT et vPvB et si ces produits de transformation ou de dégradation sont formés dans des quantités «pertinentes». Le terme «pertinent» est défini pour la substance du déclarant dans la section R.11.4.1. Aux fins du processus d'identification des substances extrêmement préoccupantes de l'article 59 de REACH, l'évaluation de ce que sont les produits de transformation/dégradation «pertinents» peut se faire au cas par cas. Le pourcentage de produits de dégradation ou de transformation peut être indiqué comme pour les impuretés ou constituants possédant des propriétés PBT ou vPvB, le cas échéant (des orientations supplémentaires sur les produits de dégradation/transformation sont disponibles dans la section R.11.4.2.2).

I.3.2.6. Spécificités des UVCB et SNC dans le cadre de l'évaluation PBT/vPvB

De par leur nature, la caractérisation des UVCB aux fins de l'évaluation PBT/vPvB a posé d'immenses défis pour l'industrie et plusieurs approches ont été utilisées pour résoudre les problèmes d'identification des UVCB.

I.3.2.6.1. «Constituants pertinents» dans le cadre de l'évaluation PBT des SNC

Comme expliqué ci-dessus, la valeur seuil des «constituants pertinents» est en principe de 0,1 %, mais par souci de proportionnalité des efforts d'évaluation et compte tenu du niveau de risque, ce seuil peut être augmenté.

En termes d'efforts d'évaluation, il est difficile pour des substances naturelles complexes d'identifier des constituants jusqu'à 0,1 % poids/poids. De nombreux constituants, notamment les sesquiterpènes, sont réputés difficiles à identifier sans équivoque par GC-MS (c'est-à-dire exigeant idéalement un échantillon pur pour confirmation par co-injection) et la co-élution peut compliquer la quantification des constituants individuels. Par ailleurs, en raison de la variation naturelle de la composition chimique des produits botaniques, de multiples analyses sont requises pour définir les gammes de constituants. Par conséquent, le secteur de la parfumerie applique habituellement une valeur seuil de 1 % pour une identification sans équivoque (conformément aux exigences relatives à l'identification de substance en vertu des règlements REACH et CLP). Parfois, si un constituant est connu et présent en tant que référence dans une bibliothèque de spectres analytiques, un constituant présent dans une concentration < 1 % sera déclaré.

En termes de niveau de risques, pour toute SNC donnée, les constituants sont généralement liés du fait de la biochimie de la plante (voir la section II.3.2 pour plus d'informations). Par conséquent, tout constituant non identifié présent dans une concentration < 1 % devrait avoir des propriétés PBT similaires à celles des constituants connus. Ainsi, l'application d'une approche par blocs ou d'une approche de la substance dans son ensemble pour évaluer les propriétés PBT d'une SNC (voir la section II.5) peut réduire le besoin de définir un seuil spécifique pour les constituants dans le cadre de l'évaluation.

Cependant, si l'on sait que la SNC contient des constituants spécifiques qui sont soupçonnés d'avoir des propriétés (v)P, v(B) et T, «l'approche par constituant connu» (voir la section I.4) doit être appliquée en plus du seuil de 0,1 %.

1.3.2.6.2. Identification des «constituants pertinents» dans les substances multiconstituant et UVCB

Les substances multiconstituant et UVCB partagent la particularité que leur composition peut ne pas permettre une caractérisation aisée de leurs constituants dans une mesure suffisante pour satisfaire aux exigences de l'évaluation PBT/vPvB.

Lorsqu'une SNC est caractérisée de substance multiconstituant, l'évaluation devrait en principe être moins difficile, étant donné que sa composition est bien définie et que tous les constituants pertinents, y compris les impuretés et additifs, doivent être identifiés avec leurs concentrations approximatives¹⁷. Tous les constituants d'une substance multiconstituant présents dans des concentrations pertinentes pour l'évaluation PBT peuvent donc être comparés aux critères PBT. Sur la base de la cohérence des propriétés des constituants dans une substance multiconstituant, il peut être possible de créer des blocs qui peuvent permettre l'application de références croisées, du regroupement et/ou l'utilisation de prévisions de modèles R(Q)SA pour combler les lacunes en termes de données et/ou produire de nouvelles informations sur ces constituants.

Cependant, pour les UVCB, étant donné que leur composition est variable, que le nombre de constituants est relativement élevé et que la fraction de constituants inconnus peut être importante, des approches adaptées d'identification et d'évaluation des UVCB ont été proposées dans le guide IR & CSA de l'ECHA.

En effet, conformément à la section 4.3.1.1 du guide SID de l'ECHA, la caractérisation d'une substance UVCB exige uniquement que tous les constituants connus présents dans des concentrations $\geq 10\%$ soient spécifiés par un nom IUPAC et éventuellement un numéro CAS, et que les concentrations habituelles et les intervalles de concentration soient fournis.

Les «constituants mineurs» ne sont pas considérés comme des impuretés pour les UVCB et les constituants inconnus doivent être identifiés dans la mesure du possible par une description générique de leur nature chimique. Cependant, les constituants pertinents pour la classification et/ou l'évaluation PBT/vPvB doivent également être identifiés lorsque leur concentration est $\geq 0.1\%$ (poids/poids) (mais comme expliqué dans la section 1.3.2.6.1, en raison de problèmes pratiques spécifiques aux substances naturelles complexes, le secteur de la parfumerie applique habituellement une valeur seuil de 1 % pour une identification sans équivoque).

Pour résoudre les problèmes liés à l'identification des constituants pertinents dans les substances multiconstituant et UVCB aux fins de la classification et/ou de l'évaluation PBT, le concept d'une «approche par fraction ou par bloc» a été introduit. Cette approche permet l'évaluation des propriétés PBT/vPvB des constituants inconnus sur la base de groupes ou de fractions de constituants qui partagent des propriétés structurelles similaires (voir

¹⁷ Veuillez noter qu'en principe, les constituants d'une substance multiconstituant doivent être signalés lorsqu'ils sont présents dans une concentration comprise entre 10 et 80 %. Les composants présents dans des concentrations inférieures sont généralement signalés comme des impuretés. Lorsqu'une SNC peut être caractérisée de substance multiconstituant, le concept de l'impureté ne peut s'appliquer et les constituants présents dans des concentrations inférieures à 10 % doivent être signalés sous la rubrique «constituants». Il convient d'ajouter une explication de l'écart par rapport à la règle des substances multiconstituant dans le champ «Remarks» (Remarques) de chaque constituant.

également la section I.4 ci-dessous et la partie II du présent document pour les approches d'évaluation des UVCB), lorsque cela est pratique sur le plan scientifique conformément au guide.

Elle exige une évaluation de toutes les données disponibles collectées pour caractériser la composition de l'UVCB afin de déterminer le type de structures chimiques qui peuvent être présentes dans la substance.

La prochaine étape consistera à identifier les classes structurelles clés (ou blocs) de la fraction de constituants inconnus et à déterminer le cas échéant, au sein de chaque classe, les concentrations approximatives de la fraction qu'ils représentent dans l'UVCB.

Les fractions inférieures au seuil pertinent pour la classification et/ou l'évaluation PBT ne doivent pas être caractérisées sur la base des structures représentatives (à savoir les concentrations inférieures à 1 % pour la plupart des SNC de l'annexe VIII, comme expliqué ci-dessus). Il peut toutefois s'avérer difficile de démontrer pour les UVCB que la concentration de la fraction de toute structure représentative est toujours inférieure au seuil étant donné que leur composition est variable.

1.3.2.6.3. Critères d'identification et d'évaluation des substances PBT

Pour la plupart des SNC faisant l'objet d'un enregistrement, les exigences en matière d'informations portent sur les effets visés à l'annexe VIII (<100 tonnes/an), et il se peut donc que les données disponibles ne soient pas suffisantes pour déterminer sans équivoque si la SNC répond aux critères PBT/vPvB. En effet, pour les enregistrements au titre de l'annexe VIII, il n'existe aucune obligation standard de fournir des données sur la bioaccumulation, des études aquatiques à long terme ou des valeurs de demi-vie de dégradation. La production de données au-delà des exigences en termes de fourchette de quantité à l'aide de méthodes faisant appel ou non à des essais peut dès lors être envisagée jusqu'à ce qu'une conclusion puisse être tirée. Sinon (et comme indiqué dans la section I.3.2.2 ci-dessus), le déclarant peut décider de ne pas effectuer l'évaluation PBT et considérer la substance comme une substance PBT ou vPvB. Ces aspects sont détaillés dans la partie II des présentes directives.

Pour surmonter les obstacles liés à l'évaluation des UVCB, plusieurs approches d'évaluation peuvent être envisagées, comme cela est indiqué dans la section suivante.

I.4. Approches d'évaluation des UVCB

Comme décrit ci-dessus, lors de l'évaluation du caractère adéquat des données ou lorsqu'un essai est requis aux fins de la classification et/ou pour déterminer la persistance, la bioaccumulation et la toxicité dans le cadre de l'évaluation PBT/vPvB, des données relatives à l'écotoxicité et au devenir et comportement dans l'environnement doivent en principe être prises en considération pour chaque constituant pertinent de la substance (voir les sections I.3.1.1 et I.3.2.3).

Cela peut toutefois devenir une tâche ardue pour les SNC étant donné qu'elles peuvent comprendre un nombre élevé de constituants, y compris des constituants inconnus. Par ailleurs, pour certains effets, seules des données sur la substance dans son ensemble sont disponibles (des études sur les mammifères par exemple). Enfin, les constituants des SNC peuvent présenter différentes propriétés physicochimiques et entraîner des défis et

problèmes techniques pour l'interprétation des résultats des effets de toxicité aquatique, de biodégradation, de bioaccumulation, du comportement de répartition et de solubilité dans l'eau.

Le groupe d'experts sur les substances PBT de l'ECHA a abordé le problème spécifique des UVCB dans un document de réflexion (ci-après le «document de réflexion PBT de l'ECHA» qui est toujours en cours de révision¹⁸) et, conformément à ce document, en fonction de la connaissance de la substance, de ses matières premières et de son processus de fabrication, de ses constituants et de leurs propriétés prévues, plusieurs approches d'évaluation peuvent être adoptées:

- (1) L'approche «par constituants connus»: cette approche peut être utilisée lorsque l'on sait que la substance contient des constituants spécifiques dans des concentrations pertinentes qui sont soupçonnés d'avoir des propriétés (v)P, (v)B et T.
- (2) L'approche «par blocs» (caractérisation par fractions): la substance est divisée en fractions/blocs de constituants de structures similaires ou qui suivent un modèle de structures prévisible régulier.
- (3) L'approche «de la substance dans son ensemble»: la substance UVCB est considérée comme une substance chimique unique aux fins de l'évaluation et de l'essai.

Des détails et illustrations supplémentaires sur la manière d'appliquer les approches d'évaluation aux SNC dans le cadre de l'évaluation PBT et de la classification sont disponibles dans la partie II du présent document.

I.5. Établissement de la PNEC et caractérisation des risques

Pour les substances fabriquées ou importées dans des quantités égales ou supérieures à 10 tonnes, si, à la suite de l'évaluation des dangers ou de l'évaluation PBT, la substance se révèle être une substance dangereuse ou PBT/vPvB, une évaluation de l'exposition et une caractérisation des risques doivent être réalisées.

L'évaluation de l'exposition est basée sur la production de scénarios d'exposition et d'estimations de l'exposition (concentrations environnementales prévues ou CEP).

Le scénario d'exposition doit décrire les conditions de fabrication et d'utilisation, y compris les conditions d'exploitation et les mesures de gestion des risques requises pour démontrer que les risques pour la santé humaine et l'environnement sont maîtrisés de manière adéquate.

Durant l'étape de la caractérisation des risques, les concentrations environnementales prévues pour chaque milieu environnemental doivent être comparées aux PNEC identifiées lors de l'étape de l'évaluation des dangers. La caractérisation des risques devra être

¹⁸ Projet de document de réflexion du groupe d'experts sur les substances PBT de l'ECHA sur les approches d'évaluation des UVCB - évaluation PBT/vPvB - EG_20150710

effectuée pour chaque scénario d'exposition couvert dans l'analyse CSA. L'objectif est de démontrer que lorsque les conditions des scénarios d'exposition sont appliquées, les risques seront maîtrisés.

Le risque sera considéré comme étant maîtrisé de manière adéquate, tout au long du cycle de vie de la substance, si les estimations des niveaux d'exposition n'excèdent pas la PNEC.

Il convient toutefois de noter que les approches d'évaluation utilisées pour les SNC telles que décrites au point I.4 ci-dessus (c'est-à-dire les constituants clés identifiés comme indicateurs principaux/substances déterminant le risque, l'approche par blocs ou la substance dans son ensemble) peuvent influencer l'établissement des PNEC des SNC.

Lorsque des PNEC ne peuvent être établies pour certains constituants, une évaluation qualitative visant à démontrer que les effets potentiels sont évités lors de la mise en œuvre du scénario d'exposition doit être réalisée.

C'est le cas pour les substances PBT/vPvB lorsqu'il n'est pas possible d'évaluer les risques potentiels à long terme de ces substances et par conséquent, lorsqu'aucune PNEC ne peut être établie pour les milieux environnementaux. À la place d'estimations de l'exposition, une caractérisation des émissions est requise pour pouvoir démontrer que les émissions sont déjà réduites au minimum par les mesures de gestion des risques mises en œuvre sur le terrain et celles recommandées aux utilisateurs en aval.

Les approches d'évaluation des risques potentiels posés par les SNC identifiées comme substances dangereuses sont illustrées dans la partie II du présent document.

PARTIE II. APPROCHES D'ÉVALUATION ENVIRONNEMENTALE DES SNC

Comme indiqué dans la partie I du présent document, l'évaluation des dangers et des risques pour l'environnement d'une SNC est une tâche difficile qui requiert une attention particulière, en raison de la nature des SNC et de la nécessité d'aborder en principe les propriétés physicochimiques, le devenir et l'écotoxicité de tous les constituants de la substance.

Différentes méthodes peuvent être utilisées pour caractériser et évaluer les SNC afin de respecter les exigences des règlements REACH et CLP. La SNC peut être évaluée:

- par l'évaluation des constituants spécifiques (l'approche «par constituants connus»);
- sur la base de fractions/blocs de constituants (l'approche «par blocs»); ou
- sur la base des informations portant sur la SNC elle-même (l'approche «de la substance dans son ensemble»).

Les sections suivantes des présentes directives débattent de ces méthodes d'évaluation et fournissent des exemples de leur application lors de l'évaluation environnementale et de la classification et l'étiquetage des SNC.

II.1. Caractérisation des SNC et considérations spécifiques

Comme indiqué dans la partie 1, le guide SID de l'ECHA considère généralement que les SNC entrent dans la sous-catégorie «UVCB de sous -type 3». Cependant, elles peuvent également être caractérisées de substances monoconstituant ou multiconstituant sur la base de leur composition.

Les SNC sont généralement composées d'un nombre élevé de constituants, dont certains sont connus et peuvent être caractérisés. Dans certaines situations toutefois, les constituants ne sont pas connus ou sont mal caractérisés.

Comme expliqué dans le guide SID SNC, les substances multiconstituant sont considérées comme des «substances bien définies» contenant quelques constituants présents dans des concentrations comprises entre 10 % et 80 %. Le guide de l'ECHA demande l'identification des autres constituants présents dans des concentrations comprises entre 1 % et 10 % en tant qu'«impuretés». Auparavant, en vertu de l'ELINCS, les constituants compris entre 1 % et 10 % n'étaient notifiés que dans la mesure où ils contribuaient de manière significative à la classification globale de la substance. De nombreuses SNC préoccupantes pour l'EFEO/IFRA relèvent de la catégorie des substances multiconstituant et sont donc des substances «bien définies».

Par ailleurs, les constituants inconnus des UVCB doivent être identifiés dans la mesure du possible par une description générale de leur nature chimique. Pour les constituants des UVCB présentant un intérêt pour le secteur de la parfumerie, ces descripteurs généraux sont

habituellement des «monoterpènes» et «sesquiterpènes» modifiés par les descripteurs fonctionnels adéquats «hydrocarbure», «alcool», «cétone», etc.

Les structures terpéniques peuvent être de nouveau sous-divisées en catégories «acyclique», «monocyclique», «bicyclique», etc. Les modèles de fragmentation des ions moléculaires des spectres de masse permettent souvent ce niveau de description, même lorsqu'une structure moléculaire exacte ne peut être déduite. Grâce à cette méthode, les SNC peuvent être caractérisées de «mélange» de substances connues et d'un ou plusieurs blocs terpéniques génériques.

La nature structurelle des blocs limite bon nombre de leurs paramètres physiques, tels que la pression de vapeur, la solubilité dans l'eau, le coefficient de partage octanol-eau, etc., à une série assez étroite permettant de les traiter comme des quasi-substances présentant des propriétés suffisamment similaires aux substances connues servant de substituts aux fins de l'évaluation des risques.

Par exemple, le devenir ultime de ces quasi-substances peut être prédit par analogie aux substances connues, pour lesquelles les voies de biodégradation sont généralement bien comprises [Marmulla, 2014], [Mikami, 1988], [Alvarez, 1999].

D'un «point de vue commercial», une «SNC bien définie», qu'il s'agisse d'une substance multiconstituant ou d'une UVCB, est une SNC qui répond aux normes analytiques et de composition établies par l'ISO/TC 54 ou d'autres organes quasi officiels.

L'ISO/TC 54 a publié 100 normes pour les huiles essentielles et d'autres SNC disponibles sur le marché mondial, et dix normes supplémentaires en sont à différents stades de développement. Pour chaque SNC, la norme fixe des fourchettes pour les paramètres suivants, qui trouvent leurs homologues dans la section 2 de l'annexe VI de REACH:

- l'aspect
- la couleur
- l'odeur
- la densité
- l'indice de réfraction
- l'indice d'acide
- la chromatographie en phase gazeuse habituelle (support polaire et non polaire)
- le point d'éclair

De manière générale, les normes comprennent également, outre la chromatographie, un tableau contenant les fourchettes de concentration des constituants clés considérés comme importants pour l'uniformité sensorielle et physique.

Les concentrations minimales préoccupantes peuvent être aussi faibles que 0,1 % mais, généralement, la concentration minimale moyenne d'une substance caractérisée est ≥ 1 %. Il est important de noter que toutes les substances présentes dans la SNC dans des concentrations égales ou supérieures à 1 % ne sont pas incluses dans la spécification; la somme des valeurs moyennes des constituants repris excède généralement 80 %.

II.2. Approches d'évaluation des SNC

II.2.1. Approches et stratégies d'évaluation des SNC

Lors de l'évaluation des effets dans l'environnement des SNC en vertu de REACH, y compris aux fins de la classification et de l'étiquetage, le choix de l'approche dépendra de plusieurs facteurs, tels que la connaissance des constituants et/ou des fractions de la substance dans son ensemble, les différences de propriétés et la capacité à les caractériser.

Les contraintes techniques des essais et la faisabilité de la production de nouvelles données influenceront également le choix de l'approche. Dans certains cas, la stratégie exigera une approche progressive en commençant avec une méthode et en améliorant l'évaluation en utilisant ou en associant d'autres approches des différents constituants ou groupes de constituants.

Les sections II.2.1.1 à II.2.1.3 ci-dessous décrivent les diverses approches qui peuvent être utilisées pour évaluer les effets environnementaux des SNC et aux fins de la classification et de l'étiquetage. Les trois approches décrites ont été proposées par le groupe d'experts PBT de l'ECHA dans le document de réflexion PBT afin de résoudre des problèmes spécifiques liés aux UVCB. Elles peuvent toutefois s'appliquer également aux substances multiconstituant complexes et permettre de répondre à d'autres exigences en matière d'évaluation environnementale, telles que la classification et l'étiquetage, et l'évaluation des risques. Les avantages et inconvénients de l'utilisation de chacune de ces approches sont également résumés ci-dessous:

II.2.1.1. L'approche «par constituants connus»

L'approche «par constituants connus» peut s'appliquer lorsqu'une substance chimique est bien caractérisée et/ou pour une substance dont on sait qu'elle contient des constituants spécifiques pertinents pour la classification et l'évaluation PBT/vPvB lorsque ceux-ci sont soupçonnés, sur la base des données de détection, de représenter les propriétés (v)P, (v)B et T les plus défavorables.

Cette méthode peut également être utilisée si les constituants spécifiques peuvent être isolés ou fabriqués séparément pour l'essai, ou si des données existantes sont disponibles pour les différents constituants. Un certain nombre de constituants contenus dans la SNC ont en soi des utilisations similaires et doivent être ou seront enregistrés au titre de REACH en tant que substances de parfum (par exemple, les constituants indiqués en gras dans l'annexe 4). La détection se base sur les différents constituants connus, à l'aide des données disponibles sur ces constituants (ou sur des références croisées entre substances, si cela est justifié).

À l'instar de l'approche par fractions/blocs, il n'est pas nécessaire de tester tous les constituants identifiés. Si, dans le cadre de l'évaluation PBT/vPvB, au moins un des constituants pertinents possède la combinaison de propriétés P, B ou T, ou vP et vB, il doit être conclu que l'ensemble de la substance multiconstituant complexe/UVCB contient des constituants PBT/vPvB.

Les avantages et les inconvénients de l'approche «des constituants connus» sont résumés ci-dessous:

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none"> • Des essais effectifs sont réalisés sur une substance plus pure, ce qui facilite leur exécution et leur interprétation • Il s'agit peut-être de la seule option défendable d'un point de vue scientifique pour les substances contenant plusieurs constituants connus • Il se peut que les constituants spécifiques soient déjà connus pour leurs propriétés et, par conséquent, les efforts d'évaluation peuvent être réduits 	<ul style="list-style-type: none"> • Une plus grande capacité analytique est requise pour caractériser l'ensemble de la substance au début de l'évaluation PBT que pour l'approche de la substance dans son ensemble • La production de matériel scientifique peut être requise pour les essais • Plus d'un essai peut être requis pour chaque effet, ce qui peut entraîner des problèmes pour les essais sur les vertébrés (par exemple, les essais de bioaccumulation ou de toxicité pour les mammifères) • Elle exige de démontrer que tout constituant représentatif de la fraction choisie pour l'essai est le scénario réaliste le plus défavorable.

II.2.1.2. L'approche «par blocs» (ou «caractérisation par fractions»)

Dans le cadre de l'approche par fractions/blocs, les constituants de structures similaires ou qui suivent un modèle de structures prévisible régulier sont regroupés en fractions qui sont habituellement considérées comme des constituants uniques.

Le document de réflexion PBT de l'ECHA décrit plusieurs méthodes de mise en œuvre de l'approche par blocs/fractions dans le cadre de l'évaluation PBT pour chacune des propriétés «P», «B» et «T», mais l'approche est également applicable pour la classification et l'étiquetage et pour l'évaluation environnementale globale de manière générale:

- (1) La substance est divisée en fractions contenant des constituants similaires sur la base de descripteurs structurels. L'évaluation et/ou l'essai portent sur la fraction elle-même, et non sur les constituants individuels (ou de substitution). Dans cette fraction, les propriétés peuvent être très similaires ou suivre un modèle régulier en ce qui concerne la variation des descripteurs structurels.
- (2) La substance est divisée en fractions contenant des constituants qui devraient avoir le même profil de dégradation (par exemple sur la base de données de biodégradabilité facile).
- (3) La «méthode des blocs d'hydrocarbures»: cette méthode a été conçue pour les substances pétrolières et s'applique lorsque la substance multiconstituant complexe/UVCB peut être divisée en fractions contenant des constituants très

similaires en ce qui concerne les propriétés à évaluer. Pour chacune des fractions, une ou plusieurs substances chimiques représentatives (constituants ou constituants de substitution), sont choisies pour réaliser l'essai et l'évaluation.

Une méthode d'assemblage des fractions/blocs de constituants pertinents des SNC est décrite dans la section II.2.2 ci-dessous.

Par conséquent, une approche progressive peut être adoptée pour l'évaluation et l'optimisation de la stratégie d'essai dans l'évaluation environnementale, y compris aux fins de la classification et de l'étiquetage, de sorte qu'il n'est pas nécessaire de tester toutes les fractions.

Il convient dès lors de se concentrer sur les fractions les plus défavorables.

Les avantages et les inconvénients de l'approche «par blocs» sont résumés ci-dessous:

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none"> • L'évaluation est plus ciblée et perfectionnée que l'approche de la substance dans son ensemble • L'évaluation d'une substance chimique fractionnaire complexe permet de cibler l'essai de manière efficace • Il s'agit peut-être de la seule option pratique pour certaines UVCB très complexes • Elle fournit une option de perfectionnement si l'approche «par constituants connus» n'est pas applicable 	<ul style="list-style-type: none"> • Une plus grande capacité analytique est requise pour caractériser l'ensemble de la substance au début de l'évaluation environnementale que pour l'approche de la substance dans son ensemble • La production de matériel scientifique peut être requise pour les essais • Plus d'un essai peut être requis pour chaque effet, ce qui peut entraîner des problèmes pour les essais sur les vertébrés (par exemple, les essais de bioaccumulation ou de toxicité pour les mammifères) • Elle exige de démontrer que tout constituant représentatif de la fraction choisie pour l'essai est le scénario réaliste le plus défavorable. • Elle peut entraîner une surestimation de l'effet

II.2.1.3. L'approche «de la substance dans son ensemble»

Lorsqu'il est attendu que tous les constituants aient des propriétés très similaires, des méthodes d'essai standard peuvent être applicables (guide de l'ECHA, chapitre R.7b pour la toxicité aquatique). Dans ce cas, la SNC peut être considérée comme une substance chimique unique aux fins de l'évaluation et de l'essai.

Cependant, même si la SNC se compose de constituants présentant des propriétés dissemblables, l'utilisation de l'approche de la substance dans son ensemble peut toujours

être applicable (monographie n° 23 de l'OCDE, 2000; guide de l'ECHA; chapitre R.7b pour la toxicité aquatique; document de réflexion PBT de l'ECHA). Dans ces cas, il convient de se montrer prudent lors de l'interprétation des résultats.

En tout état de cause, lors de l'utilisation de l'approche de la substance dans son ensemble pour les SNC, une justification doit être apportée en ce qui concerne le choix et l'applicabilité de l'approche.

Les avantages et les inconvénients de l'approche «de la substance dans son ensemble» sont résumés ci-dessous:

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none"> • Les données sur la substance dans son ensemble peuvent être plus pertinentes sur le plan écologique • L'utilisation de fractions solubilisées dans l'eau (WAF) pour l'essai de toxicité aquatique est bien décrite • Il s'agit peut-être de la seule option si une analyse adéquate de la substance d'essai n'est pas envisageable • Il n'est pas nécessaire de fournir des données sur chaque constituant (certains d'entre eux ne seraient pas disponibles sous une forme pure ou ne pourraient être facilement isolés/préparés) • Moins d'exigences en matière de production de données (y compris les essais sur les vertébrés) 	<ul style="list-style-type: none"> • Les résultats des essais peuvent ne pas fournir des informations sur le comportement et les propriétés des constituants individuels • Les données d'essai disponibles sur la substance dans son ensemble peuvent être difficiles à interpréter (en raison de problèmes physicochimiques ou parce que la composition des éléments d'essai peut varier) • Des essais sur la substance dans son ensemble peuvent ne pas être réalisables (par exemple, si les propriétés physicochimiques du constituant varient fortement)

Enfin, le document de réflexion PBT de l'ECHA dispose qu'une combinaison d'une ou plusieurs des trois approches décrites ci-dessus est également possible, et que différentes approches peuvent s'appliquer aux différentes étapes de l'évaluation, par exemple si les informations et connaissances au sujet de la substance sont renforcées durant l'évaluation.

II.2.2. Méthode d'assemblage des blocs de constituants des SNC

Les huiles essentielles et extraits naturels utilisés dans le secteur de la parfumerie sont généralement composés de monoterpènes et de sesquiterpènes. De petites molécules organiques peuvent également être présentes. Une liste d'exemples de constituants présents dans les SNC de parfums figure à l'annexe 4 des présentes directives.

Dans les SNC, les constituants terpéniques sont souvent liés du fait de la biochimie de la plante. Cela donne l'opportunité de regrouper les constituants liés et de traiter chaque «bloc» comme une substance unique. À l'intérieur de chaque bloc de constituants, les

données portant sur un ou plusieurs constituants peuvent être utilisées pour représenter l'ensemble du bloc, évitant ainsi d'avoir à produire des données pour tous les constituants connus au sein d'une SNC. Pour les substances naturelles très complexes, lorsqu'il n'est pas possible d'identifier sans équivoque tous les constituants, il peut être possible d'inclure des constituants non identifiés dans un bloc de constituants présentant des structures similaires. Par exemple, il est bien connu que les sesquiterpènes sont difficiles à identifier sans équivoque lorsqu'ils sont présents dans un mélange complexe. Ils requièrent idéalement un échantillon pur pour confirmation par co-injection en chromatographie.

Par ailleurs, l'isolement est rarement envisageable et/ou pratique pour les constituants présents dans de faibles concentrations. Cependant, du fait de la biochimie de la plante, des terpénoïdes inconnus sont généralement liés à des constituants connus dans une huile essentielle donnée, et peuvent donc être inclus dans un bloc de constituants adéquat aux fins de l'évaluation.

Chaque bloc de constituants doit être assemblé sur la base de la similitude des propriétés à évaluer. Dans le cadre de l'évaluation environnementale, les propriétés clés sont la toxicité aquatique, le potentiel de bioaccumulation et la biodégradation. Il s'agit d'exigences en matière d'informations sur les effets environnementaux au titre de REACH qui influencent le résultat de la classification des dangers, les calculs de la CEP/PNEC et l'évaluation PBT.

La toxicité aquatique dépend du mode d'action toxique, qui dépend lui-même de la fonctionnalité chimique présente. Par exemple, les molécules organiques neutres, telles que les alcools, les cétones, les éthers et les hydrocarbures, agissent au moyen d'un simple mécanisme de narcose non polaire, tandis qu'un mode d'action spécifique peut être associé à des substances chimiques plus réactives, telles que les aldéhydes ou les composés carbonylés alpha-bêta insaturés qui ont la capacité de se lier aux protéines. La lipophilie (telle que modélisée par le log Kow) est également connue pour être un facteur déterminant de la toxicité des organismes aquatiques. Une tendance de toxicité aquatique à la hausse accompagnée d'un log Kow croissant est généralement observée dans une classe de mode d'action donnée jusqu'à une valeur seuil log Kow d'environ 5,0-6,4 [EPA, 2012].

Le potentiel de bioaccumulation est normalement détecté au moyen du coefficient de partage octanol-eau. La relation entre le log Kow d'une substance organique et sa bioconcentration telle que mesurée par le facteur de bioconcentration (FBC) chez les poissons est étayée par une documentation scientifique considérable pour les substances chimiques qui sont bioaccumulables par diffusion passive et ne sont pas biotransformées. La capacité des poissons à métaboliser une substance en constituants plus polaires entraîne des valeurs FBC plus faibles. Le potentiel de métabolisme dépendra de la structure chimique de la substance.

La biodégradation est la transformation de microorganismes par réactions enzymatiques. Ainsi, la capacité d'une substance à se biodégrader dépend de sa structure chimique. La présence de certains groupes fonctionnels, tels que les groupes d'esters qui peuvent être facilement divisés, aura un effet positif sur la biodégradabilité de la structure. La chaîne carbonée est particulièrement importante étant donné que le degré de ramification, la position des groupes alkyles et le nombre de cycles peuvent empêcher des mécanismes courants et des voies de biodégradation de se produire.

Les propriétés structurales et physico-chimiques clés susmentionnées pertinentes pour l'écotoxicité et le devenir dans l'environnement sont résumées dans le tableau 3.

Tableau 3: Propriétés structurales et physicochimiques clés pertinentes pour l'écotoxicité et le devenir dans l'environnement

Effet	Propriétés chimiques		
	Chaîne carbonée	Groupe fonctionnel	Log Kow
Toxicité pour le milieu aquatique		✓	✓
Bioaccumulation	Peuvent être importantes pour la biotransformation		✓
Biodégradabilité	✓	✓	

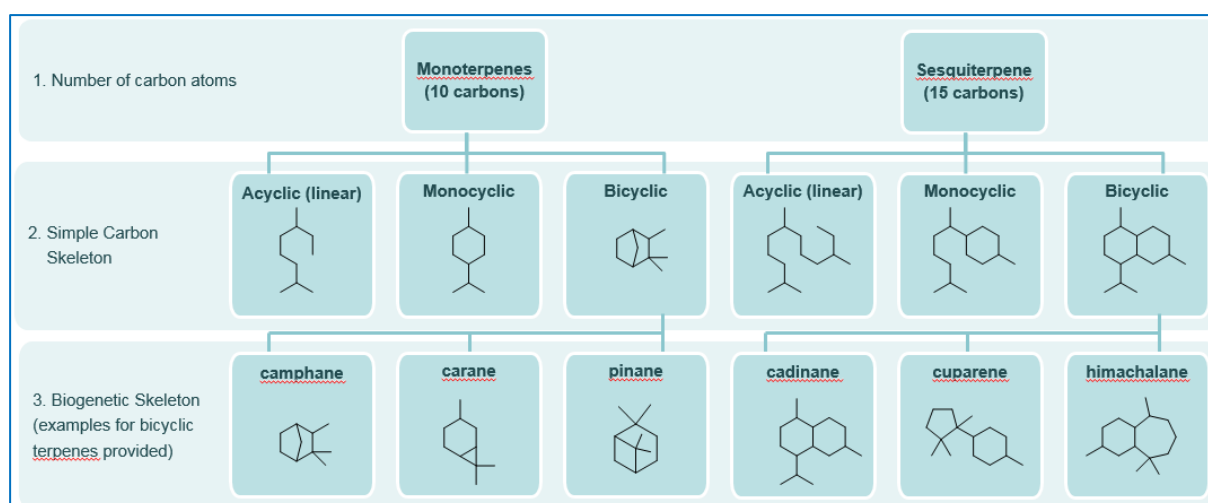
Les terpènes sont traditionnellement identifiés au moyen de la reconnaissance d'un modèle d'«isoprène» dans leur chaîne carbonée. Le nombre de ces importantes unités C5 dans un composé a donné lieu à un système de classification primaire simple (tableau 4).

Tableau 4: Système de classification primaire des terpènes

Nom	Nombre d'unités isoprènes	Nombre d'atomes de carbone
Hémiterpénoïdes	1	5
Monoterpénoïdes	2	10
Sesquiterpénoïdes	3	15
Diterpénoïdes	4	20
Etc.....		

L'organisation de la chaîne carbonée isoprényle au sein de chaque classe primaire donne ensuite lieu aux diverses classes ou sous-classes secondaires (Figure 1). Par exemple, la chaîne carbonée pourrait être classée simplement sur la base de son caractère acyclique, monocyclique, bicyclique ou tricyclique. Si une sous-catégorisation supplémentaire est nécessaire, des relations ou chaînes biogénétiques peuvent alors être utilisées. Au fil des ans, à mesure que les connaissances de la chimie des terpènes se sont développées, divers systèmes de classification ou de nomenclature biogénétique ont été proposés. Les plus connus sont ceux de Devon et Scott (1972), Roberts (1981) et Fraga (2013).

Figure 1: Système de classification par niveau pour les squelettes terpéniques



Un système de classification des terpènes tel que décrit ci-dessus accompagné d'une fonctionnalité chimique peut fournir une approche adéquate d'assemblage des blocs de constituants des SNC aux fins de l'évaluation environnementale. La taille de la molécule (c'est-à-dire le nombre d'unités isoprènes / nombre d'atomes de carbone) et la présence de groupes fonctionnels polaires détermineront la lipophilie (log Kow) de chaque constituant (tableau 5) qui, comme indiqué précédemment, constitue un facteur déterminant important tant pour la toxicité aquatique que pour la bioaccumulation. La fonctionnalité chimique est importante pour attribuer un mode d'action de toxicité aquatique, alors que la chaîne carbonée est essentielle pour la biodégradation.

Tableau 5: Critères de regroupement des terpénoïdes

Bloc de constituants	Critères d'assemblage		Fourchette Log Kow
	Nombre d'atomes de carbone	Fonctionnalité chimique	
1	Monoterpène	Hydrocarbure	3,9-5,7
2	Monoterpène	Composé oxygéné	2,6-4,4
3	Sesquiterpène	Hydrocarbure	5,7-7,0
4	Sesquiterpène	Composé oxygéné	3,4-5,6

Une façon alternative de regrouper les terpénoïdes, notamment lorsque la structure des constituants ne peut être identifiée sans équivoque, peut être par corrélations entre les fragments des spectres de masse et/ou les indices de rétention chromatographiques.

Si une SNC faisant l'objet d'une évaluation contient également des constituants non terpéniques, ceux-ci peuvent être considérés comme des constituants uniques ou, le cas échéant, regroupés dans des familles structurellement proches, telles que les aldéhydes aliphatiques linéaires, les esters benzyliques ou les phénols.

II.3. Classification et étiquetage

Comme indiqué dans la section I.3.1.4 des présentes directives, la classification des SNC peut se baser sur des données relatives à la SNC elle-même ou sur des calculs utilisant des données portant sur des constituants connus ou des blocs de constituants.

Il est important de noter que les données obtenues à l'aide de méthodes ne faisant pas appel à des essais peuvent également être utilisées pour établir la classification, comme indiqué dans la section 4.1.1.2.2 de l'annexe I du règlement CLP, pour autant qu'elles répondent aux exigences énoncées dans la section 1 de l'annexe XI de REACH (voir la section II.4.2 ci-dessous).

II.3.1. Classification basée sur des calculs utilisant des données portant sur des constituants ou blocs de constituants pertinents

II.3.1.1. Principe

Comme indiqué dans la section I.3.1.4, la classification se base sur la classification et le pourcentage de chaque constituant ou bloc de constituants pertinent de la SNC.

II.3.1.2. Classification des constituants

La classification des constituants peut se baser soit sur leur classification existante, soit sur les données disponibles pour ces constituants permettant leur classification:

(a) Utilisation de la classification existante des constituants

La classification des constituants peut être obtenue directement au moyen de sources telles que le manuel d'étiquetage de l'IFRA/IOFI (voir l'annexe 5), l'inventaire C&L (disponible à l'adresse: <http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database>) ou le dossier REACH de la substance disponible sur le site web de diffusion de l'ECHA, par exemple.

Si un constituant pertinent possède une classification harmonisée conformément à l'annexe VI du règlement CLP, cette classification est utilisée par le fabricant, l'importateur ou l'utilisateur en aval. En l'absence de classification harmonisée, lorsque pour une même substance, les classifications fournies par les diverses sources sont différentes, la fiabilité de chaque classification disponible doit être évaluée avec soin. Il convient de privilégier la classification la plus fiable et la plus pertinente.

Exemples:

Substance: 1,8-cinéol - CAS: 470-82-6	
Sources	Classification des dangers pour l'environnement conformément au règlement CLP
Manuel d'étiquetage 2014 de l'IFRA/IOFI	Non classée
Inventaire C&L	12 entrées: - Une comptant 782 notifiants (correspondant à la classification

	<p>dans le cadre de la soumission conjointe pour un enregistrement au titre de REACH): non classée</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une comptant 1 notifiant: classée dans la catégorie de toxicité aquatique chronique 3, avec un contrôle indiquant qu'une impureté ou un additif a une incidence sur la classification notifiée
Dossier REACH (site web de diffusion de l'ECHA)	Non classée.

Le cinéol n'est pas classé comme dangereux pour le milieu aquatique conformément à son dossier d'enregistrement REACH, à 11 entrées (correspondant à 1 190 notifiants) dans l'inventaire C&L et au manuel d'étiquetage de l'IFRA. Seul 1 notifiant de l'inventaire C&L a classé le cinéol comme étant dangereux pour le milieu aquatique, mais aucune donnée justificative n'est fournie pour confirmer cette classification. En conclusion, il peut être considéré que le cinéol n'est pas classé comme étant dangereux pour le milieu aquatique.

Substance: linalool - CAS: 78-70-6	
Sources	Classification des dangers pour l'environnement conformément au règlement CLP
Manuel d'étiquetage 2014 de l'IFRA/IOFI	Non classée
Inventaire C&L	<p>25 entrées:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une comptant 1245 notifiants (correspondant à la classification dans le cadre de la soumission conjointe pour un enregistrement au titre de REACH): non classée - 1 entrée comptant un notifiant: toxicité aquatique chronique 2 - 1 entrée comptant un notifiant: toxicité aquatique chronique 3
Dossier REACH (site web de diffusion de l'ECHA)	Non classée.

Le linalool n'est pas classé comme dangereux pour le milieu aquatique conformément à son dossier d'enregistrement REACH, à 23 entrées (correspondant à 1 714 notifiants) dans l'inventaire C&L et au manuel d'étiquetage de l'IFRA/IOFI. Seuls 2 notifiants de l'inventaire C&L ont classé le linalool comme étant dangereux pour le milieu aquatique, mais aucune donnée justificative n'est fournie pour confirmer cette classification. En conclusion, il peut être considéré que le linalool n'est pas classé comme étant dangereux pour le milieu aquatique.

(b) Classification selon les données disponibles sur les constituants pertinents

La classification peut être obtenue à l'aide de données relatives aux constituants pertinents et en appliquant les critères de classification des substances, tels qu'indiqués dans la section 4.1.2 de l'annexe I du règlement CLP.

- Pour la classification des dangers de toxicité aiguë (à court terme):

La toxicité aquatique aiguë disponible pour chaque constituant pertinent et chaque niveau trophique (poissons, crustacés, algues/plantes aquatiques) sera identifiée.

Comme indiqué dans le règlement CLP, la plus faible des valeurs de toxicité disponibles entre les différents niveaux trophiques sera utilisée pour définir la ou les catégories de danger appropriées, conformément au tableau 4.1.0.

- Pour la classification des dangers à long terme:

Si des données de toxicité chronique sont disponibles pour les constituants pertinents, elles seront utilisées en priorité.

En l'absence de ces données, les dangers de toxicité aquatique à long terme seront évalués en tenant également compte des données sur le devenir dans l'environnement (dégradabilité et bioaccumulation).

La classification de chaque constituant sera basée sur les données de toxicité aiguë, la dégradabilité et le coefficient de partage octanol-eau (log Kow) ou le facteur de bioconcentration (FBC) (voir la section 4.1.2 et l'annexe I: tableau 4.1.0 du règlement CLP).

**Exemple: «Huile essentielle de thym (à thymol), type Espagne»
(CE: 284-535-7, CAS: 84929-51-1)**

Composition

(NF ISO 14715 – novembre 1999)

Constituants	N° CAS	N° CE	% min	% max
thymol	89-83-8	201-944-8	37	55
paracymène	99-87-6	202-796-7	14	28
gamma-terpinène	99-85-4		4	11
linalool	78-70-6	201-134-4	3	6,5
carvacrol	499-75-2		0,50	5,50
myrcène	123-35-3	204-622-5	1	2,8
alpha-terpinène	99-86-5		0,9	2,6
alpha-pinène	80-56-8	201-291-9	0,5	2,5
terpinène-1-ol-4	562-74-3		0,1	2,5
béta-caryophyllène	87-44-5		0,50	2,00

Constituants	N° CAS	N° CE	% min	% max
carvacrol méthyl éther	6379-73-3	228-959-2	0,10	1,50
α-thuyène	3917-48-4		0,2	1,5
trans-sabinène hydrate	15537-55-0		traces	0,5

L'huile de thym (à thymol), type Espagne, est principalement composée d'alcools monoterpéniques et d'hydrocarbures monoterpéniques. De manière générale, plus de 90 % des constituants de l'huile essentielle peuvent être identifiés de manière analytique (les constituants en gras sont ceux présents dans des concentrations minimales supérieures à 1 % dans l'huile).

Données disponibles (toxicité aquatique, biodégradation et bioaccumulation)

Aucune donnée d'essai valable n'est disponible pour la substance dans son ensemble. Par conséquent, la classification est envisagée sur la base des différents constituants au moyen de la méthode de la somme (voir le tableau suivant).

- Toxicité pour le milieu aquatique

Des informations sur la toxicité pour le milieu aquatique ont été obtenues pour tous les constituants pertinents. Cependant, elles n'étaient pas aisément accessibles pour tous les constituants: certaines données sont la propriété d'une entreprise privée; d'autres, notamment pour des constituants mineurs, tels que l'éther méthylique de carvacrol, l'alpha-thuyène, le trans-sabinène hydrate, ont été obtenues au moyen de prévisions RQSA, aucune autre option n'étant disponible.

- Biodégradation

Les résultats des données d'essai de biodégradation facile étaient disponibles pour les constituants majeurs.

Pour les constituants mineurs, des références croisées ont été effectuées et ont permis l'utilisation des données de biodégradation disponibles pour le carvacrol et le sabinène, pour l'éther méthylique de carvacrol et l'α-thuyène/ trans-sabinène hydrate, respectivement. Pour une explication détaillée de l'utilisation de la méthode des références croisées, voir la section II.4.2.2.

- Bioaccumulation:

Une valeur FBC déterminée par voie expérimentale n'était disponible que pour un seul constituant. Les coefficients de partage octanol-eau ont été obtenus pour tous les constituants. Pour ceux dont le log Kow était proche de la valeur seuil de 4, les facteurs de bioconcentration ont également été calculés à l'aide des modèles RQSA. Les prévisions RQSA ont donné des résultats du même ordre de grandeur. Par conséquent, nous pouvons considérer sans trop d'incertitude que ces valeurs FBC prédites sont pertinentes pour

évaluer le potentiel de bioaccumulation du constituant lié. Dans le cas de l'éther méthylique de carvacrol (log Kow 4,08), les valeurs FBC prédites sont inférieures à la valeur seuil de 500.

L'utilisation de RQSA et les conditions qui doivent être remplies sont débattues dans la section II.4.2.1.

S

Données disponibles:

Constituants	CL 50 Toxicité aiguë pour les poissons (mg/L)	CE 50 Toxicité pour les daphnies (mg/L)	CE 50 Toxicité pour les algues (mg/L)	Source	Dégradabilité ¹⁹	Source	Log Kow	Source	FBC (kg/L poids humide)	Source
thymol	4,7	3,2	aucune donnée	A	intrinsèquement biodégradable (94,6 % 5 j; 302B)	A	3,30	a		
paracymène	48	6,5	4	b";b",b*	rapidement dégradé (>60 % dans l'essai 301F mais ne répond pas au critère de l'intervalle de 10 jours)	C	4,50	c		
gamma-terpinène		> limite de solubilité #		b#	pas dégradé rapidement [29 % 28 j, 48 % 70 j (301F); 61 % 70 j (302C)]	C	4,75	d		
linalool	27,8	59	88,3	A	rapidement dégradé (64,2 %, 28 j; 301D)	A	2,84	a		
carvacrol	10,8760	4,0920	7,9260	d*	rapidement dégradé	b#	2,50	b#		
myrcène	> limite de solubilité ^a	> limite de solubilité ^a	> limite de solubilité ^a	A	rapidement dégradé (76 % en 28 j; 301D)	A	4,17	a	262 621-733	d" d**
alpha-terpinène		> limite de solubilité # références croisées du constituant gamma-terpinène			pas dégradé rapidement [40 % 28 j, 62 % 60 j (301F)]	C	4,75 5,3	d c		
alpha-pinène	> limite de solubilité ^a	> limite de solubilité ^a	> limite de solubilité ^a		rapidement dégradé (>60 % dans l'essai 301B mais ne répond pas au critère de l'intervalle de 10 jours)	A	4,48	a	1248	a
terpinène-1-ol-4		6,3		b*	rapidement dégradé	B	3,33	d		
béta-caryophyllène		> limite de solubilité #		B	rapidement dégradé	b#	6,30	d		
carvacrol méthyl éther	1,8390	1,2650	2,0820	d*	rapidement dégradé (références croisées du constituant carvacrol)	b# d#	4,08	d	228 392-395	d" d**

¹⁹ Les critères du règlement CLP pour la biodégradabilité utilisent les termes «rapidement dégradé». Voir la section 4.1.2.9.5 du règlement CLP.

Constituants	CL 50 Toxicité aiguë pour les poissons (mg/L)	CE 50 Toxicité pour les daphnies (mg/L)	CE 50 Toxicité pour les algues (mg/L)	Source	Dégradabilité ¹⁹	Source	Log Kow	Source	FBC (kg/L poids humide)	Source
α-thuyène	0,6620	0,4730	0,9080	d*	rapidement dégradable [références croisées du sabinène (CAS: 3387-41-5)]	b#	4,48	d#	420 1137-1237	d" d**
trans-sabinène hydrate	10,7370	6,8070	7,9970	d*	rapidement dégradable [références croisées du sabinène (CAS: 3387-41-5)]	b# d #	3,19	d#		

a: site web de diffusion de l'ECHA

b: Base de données du RIFM, accessible aux membres, données détenues par le RIFM* ou une entreprise membre # ou publication~

c: données brevetées

d: RQSA, ECOSAR*, ou OASIS#, ou BCFWIN par équation ", ou modèle d'Arnot de calcul des FBC au moyen de BCFWIN, y compris les estimations du taux de biotransformation, en fonction du niveau trophique des poissons **

Pour chaque constituant, l'existence d'une classification harmonisée pour les dangers de toxicité aiguë et chronique de l'annexe VI du règlement CLP a été vérifiée. Seul le thymol a été identifié comme ayant une classification harmonisée des dangers de toxicité chronique: toxicité aquatique chronique 2.

Pour les autres constituants, sur la base des informations rassemblées ci-dessus, chacun d'entre eux a été classé comme présentant des dangers pour le milieu aquatique aigus et à long terme, comme l'illustre le tableau suivant.

Classification des constituants dans les catégories de dangers de toxicité aiguë et chronique:

Constituants	% max (utilisé dans la méthode de la somme)	CL50 le plus faible	Classification de toxicité aquatique aiguë	Facteur M pour la classification de toxicité aiguë	Classification de toxicité aquatique chronique	Facteur M pour la classification de toxicité chronique	Raisonnement pour la classification du constituant
thymol	55	3,20	Non classé		Toxicité chronique 2		CL50>1 mg/L → non classé dans une catégorie de toxicité aiguë Classification harmonisée dans la catégorie de toxicité chronique 2
paracymène	28	4,00	Non classé		Toxicité chronique 2		CL50>1 mg/L → non classé dans une catégorie de toxicité aiguë CE/CL50 la plus faible entre 1 et 10 mg/l et log Kow > 4 → Toxicité chronique 2
gamma-terpinène	11	> limite de solubilité #	Non classé		Toxicité chronique 4		CL50>1 mg/L → non classé dans une catégorie de toxicité aiguë CE/CL50 > limite de solubilité, et log Kow > 4, et pas dégradé rapidement → risque potentiel → répond aux critères de la catégorie de toxicité chronique 4 telle que définie dans le tableau 4.10 de l'annexe I du règlement CLP.
linalool	6,5	27,80	Non classé		Non classé		CL50>1 mg/L → non classé dans une catégorie de toxicité aiguë log Kow<4 et rapidement dégradé → non classé dans une catégorie de toxicité chronique
carvacrol	5,50	4,09	Non classé		Non classé		CL50>1 mg/L → non classé dans une catégorie de toxicité aiguë log Kow<4 et rapidement dégradé → non classé dans une catégorie de toxicité chronique

Constituants	% max (utilisé dans la méthode de la somme)	CL50 le plus faible	Classification de toxicité aquatique aiguë	Facteur M pour la classification de toxicité aiguë	Classification de toxicité aquatique chronique	Facteur M pour la classification de toxicité chronique	Raisonnement pour la classification du constituant
myrcène	2,8	> limite de solubilité a	Non classé		Non classé		CL50>1 mg/L → non classé dans une catégorie de toxicité aiguë log Kow proche de la valeur seuil. FBC obtenu par l'intermédiaire de la fourchette RQSA 262-733 → potentiel limite de bioaccumulation. Cependant, CE/CL50>limite de solubilité et rapidement biodégradable → non classé dans une catégorie de toxicité chronique
alpha-terpinène	2,6	> limite de solubilité # références croisées du constituant gamma-terpinène	Non classé		Toxicité chronique 4		CL50>1 mg/L → non classé dans une catégorie de toxicité aiguë CE/CL50 > limite de solubilité, log Kow > 4, et pas dégradé rapidement → risque potentiel → répond aux critères de la catégorie de toxicité chronique 4 telle que définie dans le tableau 4.10 de l'annexe I du règlement CLP.
alpha-pinène	2,5	> limite de solubilité a	Non classé		Non classé		CL50>1 mg/L → non classé dans une catégorie de toxicité aiguë CE50/CL50 > limite de solubilité, FBC > 500, log Kow > 4 et dégradé rapidement → non classé dans une catégorie de toxicité chronique
terpinène-1-ol-4	2,5	6,30	Non classé		Non classé		CL50>1 mg/L → non classé dans une catégorie de toxicité aiguë log Kow<4 et rapidement dégradé → non classé dans une catégorie de toxicité chronique
béta-caryophyllène	2,00	> limite de solubilité #	Non classé		Non classé		CL50>1 mg/L → non classé dans une catégorie de toxicité aiguë CE50 > limite de solubilité, log Kow > 4 et dégradé rapidement → non classé dans une catégorie de toxicité chronique
carvacrol méthyl éther	1,50	1,27	Non classé		Non classé		CL50>1 mg/L → non classé dans une catégorie de toxicité aiguë log Kow obtenu à l'aide de RQSA proche de la valeur seuil. FBC obtenu à l'aide de RQSA < 500 → faible potentiel de bioaccumulation et rapidement dégradé → Non classé dans une catégorie de toxicité chronique
α-thuyène	1,5	0,47	Toxicité aiguë 1	1,00	Toxicité chronique 1	1,00	CL50 < 1 mg/l → classé dans la catégorie de toxicité aiguë 1 CE/CL50 la plus faible < 1 mg/l et log Kow > 4 → Toxicité chronique 1
trans-sabinène hydrate	0,5	6,81	Non classé		Non classé		CL50>1 mg/L → non classé dans une catégorie de toxicité aiguë log Kow < 4 et rapidement dégradé → non classé dans une catégorie de toxicité chronique

Classification dans les catégories de dangers de toxicité aiguë:

Un seul constituant, l'α-thuyène, répond aux conditions de danger de toxicité aiguë ($CE/CL50 < 1 \text{ mg/L}$).

Conformément à la méthode de la somme, il convient de classer le constituant dans la catégorie de danger de toxicité aiguë si: $\Sigma (\text{Toxicité aiguë } 1 \times M) \geq 25 \%$

En utilisant la classification des constituants de l'huile essentielle: $(1,5 \% \times 1) = 1,5 \%$ (ce qui est $< 25 \%$).

Par conséquent, la substance n'est pas classée dans la catégorie de danger de toxicité aquatique aiguë.

Classification dans les catégories de dangers de toxicité chronique:

Conformément à la méthode de la somme,

Étape 1: Classer dans la catégorie de toxicité chronique 1 si: $\Sigma (\text{Toxicité chronique } 1 \times M) \geq 25 \%$ (sinon, passez à l'étape 2).

Étape 2: Classer dans la catégorie de toxicité chronique 2 si: $\Sigma (10 \times \text{Toxicité chronique } 1 \times M) + \Sigma (\text{Toxicité chronique } 2) \geq 25 \%$ (sinon, passez à l'étape 3).

Étape 3: Classer dans la catégorie de toxicité chronique 3 si: $\Sigma (100 \times \text{Toxicité chronique } 1 \times M) + \Sigma (10 \times \text{Toxicité chronique } 2) + \Sigma (\text{Toxicité chronique } 3) \geq 25 \%$ (sinon, passez à l'étape 4).

Étape 4: Classer dans la catégorie de toxicité chronique 4 si: $\Sigma (\text{Toxicité chronique } 1) + \Sigma (\text{Toxicité chronique } 2) + \Sigma (\text{Toxicité chronique } 3) + \Sigma (\text{Toxicité chronique } 4) \geq 25 \%$

En utilisant la classification des constituants de l'huile essentielle:

Étape 1: $(1,5 \% \times 1) = 1,5 \%$ (ce qui est $< 25 \%$ → Étape 2).

Étape 2: $(10 \times 1,5 \% \times 1) + 28 \% + 55 \% = 98 \%$ (ce qui est $> 25 \%$).

Par conséquent, **la substance répond aux critères de la catégorie de toxicité chronique 2.**

II.3.2. Classification établie au moyen de données portant sur la SNC elle-même

II.3.2.1. Principe

II.3.2.1.1. Pour la classification des dangers de toxicité aiguë (à court terme):

Comme indiqué ci-dessus dans la section I.3.1, il n'existe aucune obligation en vertu du règlement CLP de produire de nouvelles données aux fins de la classification. La classification doit être basée sur les informations disponibles (données mesurées ou prévisions).

Cependant, la production de données relatives à la toxicité aiguë peut être requise pour répondre aux exigences de REACH et ces données peuvent être obtenues en réalisant un essai sur la SNC elle-même, pour autant que les conditions décrites dans la section II.4.1.2

soient remplies. Le résultat basé sur la dose létale, D(L)E50, est ensuite comparé aux critères de toxicité aiguë tels que décrits dans le tableau 4.1.0 du règlement CLP. Lorsque des données de toxicité adéquates sont disponibles pour les constituants ou représentants pertinents d'un bloc de constituants, la toxicité aiguë, la C(L)E50, de la SNC peut être calculée au moyen de la formule d'additivité des constituants (voir la section II.4.1.1.).

Les effets aigus les plus faibles, la C(L)E50 entre les niveaux tropiques disponibles, sont utilisés pour évaluer le danger de toxicité aquatique aiguë (à court terme).

II.3.2.1.2. Pour la classification des dangers à long terme

Si des résultats d'essais de toxicité aquatique chronique sont disponibles pour la SNC, ils seront utilisés en priorité et la classification se fera conformément au tableau 4.1.0 du règlement CLP. Lorsque des données de toxicité chronique adéquates sont disponibles pour les constituants ou représentants pertinents d'un bloc de constituants, la NOEC de la SNC peut être calculée au moyen de la formule d'additivité et utilisée pour la classification des dangers à long terme.

Pour la majorité des huiles essentielles et de leurs constituants, il est probable qu'aucune donnée d'essai de toxicité chronique ne soit disponible. Dans ce cas, les données de toxicité aiguë pour la substance dans son ensemble accompagnées des données de biodégradabilité et de bioaccumulation pour les différents constituants peuvent être prises en considération. Par exemple, si tous les constituants sont rapidement dégradables et les log Kow inférieurs à 4, la SNC ne sera pas classée dans la catégorie des dangers à long terme.

Tester la SNC comme une substance à part entière dans un essai de biodégradabilité peut se faire dans des cas très spécifiques uniquement (par exemple, dans le cas de constituants de structures similaires présentant des longueurs de chaînes, des degrés et/ou des sites de ramification ou stéréo-isomères similaires), étant donné que les essais de biodégradation sont destinés à tester les substances pures. Si la SNC testée, composée de constituants de structures similaires, atteint un niveau de biodégradation supérieur à 60 % lors d'un essai de dépistage de la biodégradation facile, elle sera considérée comme étant facilement (bio)dégradable et donc rapidement dégradable dans l'environnement.

En réalisant un essai sur une telle substance complexe et en supposant que les constituants individuels subissent des biodégradations successives, le critère d'intervalle de 10 jours ne pourra s'appliquer pour interpréter les résultats de l'essai. Il faudra cependant procéder à une évaluation au cas par cas pour déterminer si un essai de biodégradabilité sur une telle substance complexe permet d'obtenir des informations exploitables en terme de dégradabilité de tous les constituants ou s'il est nécessaire d'étudier la dégradabilité de constituants individuels soigneusement sélectionnés dans la substance (OCDE, 2006).

http://www.oecd-ilibrary.org/environment/proposition-de-revision-de-l-introduction-aux-lignes-directrices-de-l-ocde-pour-les-essais-de-produits-chimiques-section-3_9789264030220-fr

Par ailleurs, dans le cas d'une dégradation marginale, lorsque certains constituants sont rapidement dégradables et d'autres non, une évaluation plus détaillée de la dégradabilité des différents composants de la substance complexe est nécessaire. Par exemple, dans les cas où la SNC ne contient qu'un ou peu de constituants pertinents qui ne sont pas rapidement biodégradables et/ou un log Kow > 4, les propriétés de biodégradation et de

bioaccumulation nécessiteront un examen plus approfondi pour tirer une conclusion sur la classification basée sur des données relatives à la SNC elle-même (voir les sections II.4.1.2.2 et II.4.1.2.3 pour une description détaillée de l'évaluation du devenir dans l'environnement).

II.4. Production de données aux fins de l'évaluation environnementale

II.4.1. Exigences en matière d'informations conformément aux annexes VII et VIII de REACH

Comme indiqué dans la section I.2.3.2 des présentes directives, la série d'exigences standard en matière d'informations (éco)toxicologiques et sur le devenir dans l'environnement pour les substances des annexes VII et VIII comprennent des données de toxicité aquatique à court terme (daphnies, algues, poissons) et une étude de l'inhibition respiratoire sur boue activée, ainsi que des études de dégradation (biotiques et abiotiques) et une étude de dépistage de l'adsorption/désorption. Par ailleurs, les données relatives aux propriétés physicochimiques (pression de vapeur, solubilité dans l'eau et coefficient de partage octanol-eau) sont nécessaires pour réaliser l'évaluation des dangers pour l'environnement.

Cependant, lorsqu'il s'agit d'essais sur les animaux vertébrés, c'est-à-dire les études de toxicité aquatique pour les poissons, des alternatives aux essais doivent d'abord être envisagées et toutes les données disponibles, y compris les «méthodes ne faisant pas appel à des essais», doivent être utilisées pour combler les lacunes en termes de données. En conséquence, les essais sur les animaux vertébrés doivent n'être envisagés qu'en dernière extrémité.

II.4.1.1. L'approche par constituants/«blocs de constituants»

II.4.1.1.1. Toxicité pour le milieu aquatique

Principe

Lorsque des données de toxicité adéquates sont disponibles pour les constituants pertinents ou représentants d'un bloc de constituants, la toxicité aquatique de la SNC peut être calculée au moyen de la formule d'additivité des constituants qui est couramment appliquée aux mélanges de substances.

Des calculs distincts de l'additivité sont requis pour chaque effet aigu:

- Toxicité pour les daphnies
- Inhibition de croissance des algues
- Toxicité pour les poissons (si la quantité du matériel fabriqué ou importé est supérieure à 10 tonnes/an).

Des méthodes qui prédisent la toxicité des mélanges, en tenant compte du comportement de répartition relatif des constituants, deviennent disponibles, ce qui peut s'avérer utile pour l'évaluation de la toxicité aiguë de la SNC.

Formule d'additivité des composants pour la toxicité aiguë:

$$\frac{\sum C_i}{L(E)C_{50m}} = \sum_n \frac{C_i}{L(E)C_{50i}}$$

C_i = concentration de composant i (pourcentage pondéral);
 $L(E)C_{50i}$ = (mg/l) CL_{50} ou CE_{50} pour le composant i;
 n = nombre de composants, et i allant de 1 à n;
 $L(E)C_{50m}$ = $C(E)L_{50}$ de la fraction du mélange constituée de composants pour lesquels il existe des données d'essais.

Il convient de noter que la formule d'additivité des composants suppose que tous les constituants se dissoudront complètement et contribueront à la toxicité globale du mélange.

Données relatives aux constituants

Des données mesurées fiables sur les constituants sont privilégiées le cas échéant.

a) Cependant, les données des R(Q)SA ou des références croisées peuvent également être utilisées, comme indiqué à la section II.4.2.

Avantages et inconvénients de l'approche:

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none">• Elle utilise les données existantes sur les constituants ou les représentants des blocs de constituants• Elle est cohérente avec l'approche par constituants pour l'évaluation PBT/vPvB• Elle est plus flexible pour l'application des hypothèses les plus défavorables lorsque la composition de la substance est incertaine et/ou variable• Permet d'éviter les essais sur la substance	<ul style="list-style-type: none">• Entraîne souvent une surestimation de la toxicité aquatique de la SNC• Disponibilité des données pour certains constituants• Incertitude des résultats lors de l'utilisation de données sur les constituants basées sur les RQSA• Les effets synergiques ou antagonistes et d'autres effets de mélange ne sont pas pris en considération• Nécessite des capacités analytiques pour identifier des constituants majeurs• Problèmes relatifs au partage des données/approche coûteuse si de nombreux constituants sont pris en considération• Communication et traitement des données• Ne tient pas compte de l'effet des

	constituants inconnus
--	-----------------------

Quand utiliser cette approche:

- Composition de la SNC bien définie
- Nombre raisonnable de constituants
- Données disponibles pour la plupart des constituants
- À utiliser comme première étape
- Limite à utiliser pour la toxicité aquatique chronique

Exemple: «Huile essentielle de thym (à thymol), type Espagne»
(CE: 284-535-7, CAS: 84929-51-1)

Constituants	CL 50 Toxicité aiguë pour les poissons (mg/L)	CE 50 Toxicité pour les daphnies (mg/L)	CE50 Toxicité pour les algues (mg/L)	% min	% max
thymol	4,7	3,2	aucune donnée	37	55
Paracymène	48	6,5	4	14	28
gamma-terpinène		> limite de solubilité #		4	11
linalool	27,8	59	88,3	3	6,5
carvacrol	10,8760	4,0920	7,9260	0,50	5,50
myrcène	> limite de solubilité ^a	> limite de solubilité ^a	> limite de solubilité ^a	1	2,8
alpha-terpinène		> limite de solubilité # références croisées du constituant gamma-terpinène		0,9	2,6
alpha-pinène	> limite de solubilité ^a	> limite de solubilité ^a	> limite de solubilité ^a	0,5	2,5
Terpinène-1-ol-4		6,3		0,1	2,5
béta-caryophyllène		> limite de solubilité #		0,5	2
carvacrol méthyl éther	1,839	1,265	2,082	0,1	1,5
α-Thuyène	0,662	0,473	0,908	0,2	1,5
trans-sabinène hydrate	10,737	6,807	7,997	traces	0,5

La formule d'additivité est appliquée à chaque niveau trophique en utilisant la limite supérieure de la fourchette exprimée en pourcentage pour chaque constituant. Lorsqu'aucune donnée n'est disponible pour un constituant, le pourcentage de ce dernier n'est pas pris en considération dans la formule d'additivité.

Toxicité aiguë pour les poissons CL50 =

$$(55+28+6,5+5,5+1,5+1,5+0,5)/(55/4,7+28/48+6,5/27,8+5,5/10,8760+1,5/1,8390+1,5/0,6620+0,5/10,7370)= \underline{6,0979 \text{ mg/L}}$$

Toxicité pour les daphnies CE50 =

$$(55+28+6,5+5,5+2,5+1,5+1,5+0,5)/(55/3,2+28/6,5+6,5/59+5,5/4,0920+2,5/6,3000+1,5/1,2650+1,5/0,4730+0,5/6,8070)= \underline{3,5975 \text{ mg/L}}$$

Toxicité pour les algues CE50 =

$$(28+6,5+5,5+1,5+1,5+0,5)/(28/4,000+6,5/88,3+5,5/7,9260+1,5/2,0820+1,5/0,9080+0,5/7,9970)= \underline{4,2637 \text{ mg/L}}$$

II.4.1.1.2. Biodégradation

L'hypothèse est que si les constituants pertinents de la SNC sont facilement biodégradables, la SNC elle-même peut être considérée comme facilement biodégradable et, par conséquent, rapidement dégradable aux fins de la classification.

II.4.1.2. L'approche de la substance dans son ensemble (tester la SNC elle-même)

Lorsque des informations doivent être produites au moyen d'essais sur la SNC elle-même, il est important de sélectionner un élément d'essai représentatif des qualités de la SNC couvertes par le dossier d'enregistrement au titre de REACH (voir le guide SID SNC pour plus d'informations sur les qualités d'une SNC dans un dossier d'enregistrement).

Il est également important de noter que le choix de l'approche de la substance dans son ensemble pour tester les SNC/substances multiconstituant nécessitera une justification démontrant que l'approche est applicable et adéquate pour produire des données appropriées aux fins de l'évaluation environnementale.

II.4.1.2.1. Toxicité pour le milieu aquatique

Les essais de toxicité aquatique de la SNC elle-même (approche de la substance dans son ensemble) peuvent constituer l'option privilégiée, ou la seule option, lorsque la composition de la SNC n'est pas entièrement connue et/ou lorsque les données sur les constituants ne sont pas suffisamment disponibles pour évaluer la SNC dans son ensemble. Les essais de toxicité aquatique des substances multiconstituant dépendront des propriétés physicochimiques (notamment la solubilité dans l'eau) des constituants. Plusieurs situations sont possibles:

- tous les constituants sont entièrement solubles: méthodes d'essai décrites pour les substances solubles dans l'eau;
- tous les constituants sont très peu solubles dans l'eau ou les constituants ne sont pas susceptibles de traverser les membranes biologiques (c'est-à-dire $PM > 700$, $\log P > 6$, diamètre 17\AA , exemple dans Dimitrov *et al.* 2003);
- étant donné que les SNC contiennent le plus souvent des constituants de solubilité variable, tester la SNC elle-même en préparant des fractions solubilisées dans l'eau (WAF) peut être envisagé conformément aux principes décrits dans la monographie n° 23 de l'OCDE (2000).

Lorsque les constituants ont des propriétés individuelles spécifiques (par exemple, dégradabilité, volatilité, etc.), des mesures supplémentaires doivent être prises pour contrôler les pertes éventuelles.

II.4.1.2.1.1. Principe général et méthodologie des WAF

Une fraction solubilisée dans l'eau («WAF») est définie comme étant une fraction aqueuse contenant une fraction dissoute et/ou en suspension stable et/ou émulsifiée de la SNC. La méthode utilisée pour préparer la WAF doit être intégralement décrite dans le rapport d'essai [Monographie n° 23 de l'OCDE (2000) et CONCAWE, 1992], et être accompagnée

d'éléments attestant l'équilibre atteint et la stabilité (globale) de sa composition dans le temps.

Préparation des milieux d'essai représentatifs - Lors de la préparation du milieu d'essai, divers facteurs peuvent affecter la composition de la phase aqueuse:

(a) l'intensité de l'agitation, qui déterminera si l'équilibre est atteint. Une agitation trop vigoureuse peut entraîner la formation d'une émulsion, les micelles causant des effets physiques sur les algues et les daphnies, qui ne reflètent pas la toxicité intrinsèque des constituants dissous.

(b) le temps de mélange: augmenter la durée du mélange augmentera la probabilité d'atteindre l'équilibre, mais augmentera également les pertes de constituants qui sont volatiles ou sujets à l'oxydation. Il est par conséquent recommandé de mélanger pendant un laps de temps suffisant pour atteindre l'équilibre.

Afin de veiller à ce que les organismes d'essai soient exposés à un milieu d'essai clair, des techniques de séparation telles que la centrifugation, ou la filtration (moins recommandée) peuvent être appliquées pour enlever la substance d'essai non dissoute du milieu d'essai.

Comme indiqué dans Betton (1997) et dans la monographie n° 23 de l'OCDE (2000), lors de l'essai d'un mélange complexe de constituants peu solubles, des dilutions en série de la solution mère (comme cela se fait couramment pour les substances chimiques uniques solubles dans l'eau) ne doivent pas être appliquées; à la place, les WAF doivent être préparées individuellement. La raison en est que la composition de la phase aqueuse change en fonction du taux de charge. Cela est illustré dans le tableau 6 ci-dessous, qui montre que la concentration du constituant le moins soluble ne change pas lorsque le taux de charge de la SNC augmente.

Tableau 6: Composition de la phase aqueuse conformément à la charge en constituants solubles et peu solubles de la SNC

Taux de charge de la SNC (mg/L)	Concentration du constituant A présent dans une concentration de 10 % dans la SNC (avec une solubilité de 1 mg/L)	Concentration du constituant B présent dans une concentration de 10 % dans la SNC (avec une solubilité de 1 000 mg/L)
10	1,0	1,0
100	1,0	10
1000	1,0	100

Adapté de Betton (1997)

Les données d'essai obtenue à l'aide des WAF s'appliquent à la SNC en tant qu'entité et l'exposition s'exprime généralement en «taux de charge», contrairement aux concentrations mesurées. L'effet aigu ou la dose létale [généralement exprimée en D(L)E50] est comparable aux valeurs C(E)L50 déterminées pour les substances pures testées au sein de leur fourchette de solubilité. Il peut donc être utilisé directement pour la classification. Cependant, on peut s'interroger quant à son utilisation pour établir une PNEC aux fins de l'évaluation des risques pour l'environnement, étant donné que le partage dans l'environnement rendra la comparaison avec une CEP vide de sens.

Une détermination analytique doit être effectuée pour confirmer les concentrations d'exposition. Étant donné que les SNC sont généralement composées de divers constituants, il est évident que tous les constituants pertinents ne peuvent être analysés. Par ailleurs, il est probable que la composition évoluera avec le temps et dépendra du taux de charge et de la solubilité de chaque constituant.

Afin de remédier à cette situation, les deux méthodes suivantes peuvent être utilisées:

- (a) l'analyse du contenu en carbone organique total (COT) dissous dans la phase aqueuse. Cela permettra d'obtenir un chiffre intégré de la concentration d'exposition et sera utilisé comme traceur. Les résultats écotoxicologiques seront exprimés en DL ou DE50;
- (b) la quantification d'au moins un constituant pertinent représentatif de la SNC en tant que traceur. Les valeurs écotoxicologiques seront également exprimée en DL ou DE50, non basées sur la concentration mesurée du constituant traceur.

Conformément au guide sur l'application des critères CLP (version 4.1, juin 2015), la validité des résultats des WAF dépend de la démonstration que «*les organismes testés ont été exposés aux composants toxiques du mélange proportionnellement à la composition du mélange*» et que les résultats des WAF seront utilisés aux fins de la classification dans ces cas uniquement. Il convient toutefois de rappeler qu'une WAF reflète, par définition, les concentrations dissoutes en équilibre des constituants du mélange à un taux de charge donné et que, pour les mélanges complexes peu solubles dans l'eau, les rapports produit/eau peuvent excéder la solubilité dans l'eau de certains constituants lorsque la concentration des constituants moins solubles varie avec le temps. Par conséquent, il serait difficile de maintenir la proportion des constituants entre la préparation des WAF et la SNC d'origine. Par conséquent, un essai WAF exécuté conformément à la monographie n° 23 de l'OCDE (2000) et pour lequel l'exposition a été maintenue tout au long de l'essai serait considéré comme valide aux fins de la classification.

Quand utiliser les préparations WAF

- Lorsque la SNC est composée de constituants possédant différentes propriétés physicochimiques, notamment des constituants peu solubles;
- Lorsque la SNC est composée d'un nombre important de constituants inconnus (voir ci-dessus);
- Lorsque la SNC est composée de nombreux constituants dont les données sont absentes ou ne sont pas fiables;
- En dernière extrémité, pour produire des données significatives aux fins de la classification;
- Pour soutenir/perfectionner les résultats d'autres approches.

Avantages et inconvénients des essais WAF

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none"> • Tient compte des éventuels effets du mélange • Le taux de charge pour l'essai WAF peut être utilisé directement aux fins de la classification et 	<ul style="list-style-type: none"> • Les méthodes de préparation de la solution d'essai peuvent s'avérer difficiles pour certaines SNC

<p>de l'étiquetage</p> <ul style="list-style-type: none"> • Approche plus pertinente sur le plan écologique, reflète le comportement des divers constituants dans le milieu aquatique (tient compte de la toxicité des constituants solubles) 	<ul style="list-style-type: none"> • Les résultats peuvent être difficiles à utiliser aux fins de l'ERE²⁰
--	---

II.4.1.2.2. **Biodégradation**

Des essais de biodégradation facile ont été conçus pour les substances uniques afin de mesurer la biodégradation ultime en tant que fonction du CO₂ généré ou du CO₂ consommé. Ces essais standard, s'ils sont appliqués à une SNC, ne fournissent aucune information sur la biodégradabilité des différents constituants.

Ces essais sont conçus pour évaluer des produits chimiques purs, mais il est parfois intéressant d'étudier la biodégradabilité facile de mélanges de produits chimiques de structures similaires, tels que des huiles et des substances tensioactives (OCDE, 2006). Les lignes directrices de l'OCDE affirment que si une substance est constituée de «*composants qui diffèrent par leurs longueurs de chaînes, les degrés et/ou les sites de ramification ou leurs stéréo-isomères, même sous leurs formes commerciales les plus purifiées*» et qu'en «*supposant que les structures individuelles subissent des biodégradations successives, le critère d'intervalle de 10 jours ne pourra s'appliquer pour interpréter les résultats de l'essai*». Certaines SNC peuvent également être considérées comme étant composées de constituants de structures similaires qui devraient avoir un potentiel de dégradation similaire. Dans ces cas, la SNC elle-même peut être testée dans un essai de biodégradation facile standard adéquat. Lorsque la composition de la SNC n'est pas entièrement connue et que, par conséquent, les données sur les constituants ne sont pas suffisamment disponibles, l'essai sur la SNC elle-même peut être la seule option.

Les essais de dépistage de biodégradabilité facile les plus adéquats pour une SNC de parfum sont ceux conçus pour les substances peu solubles et volatiles, par exemple les essais 301C, 301D, 301F et 310 de l'OCDE. Le pourcentage de carbone ou d'oxygène dans la SNC devra être déterminé (par exemple par une analyse élémentaire) pour le calcul de la production maximale théorique de CO₂ (CO₂Th requis pour l'essai 310 de l'OCDE) ou de la demande théorique en oxygène (DThO, requise pour les essais 301C, 301D et 301F de l'OCDE). Il peut être dérogé au critère de l'intervalle de 10 jours pour une substance multiconstituant complexe dont les constituants sont de structures similaires et pour lesquelles seul le niveau seuil de 60 % à 28 jours est appliqué pour une classification de biodégradabilité facile (OCDE, 2006).

Si la SNC satisfait au critère strict de l'essai de biodégradation facile ultime (NB: le critère de l'intervalle de 10 jours ne doit pas être satisfait pour les substances composées de constituants de structures similaires), la substance peut être considérée comme étant rapidement dégradée aux fins de la classification et de l'étiquetage, et il peut être conclu que les constituants sous-jacents qui forment la SNC ne devraient pas être persistants dans le cadre de l'évaluation PBT. Aux fins de l'évaluation des risques pour l'environnement, des données sur les constituants principaux ou les structures représentatives peuvent être requises.

²⁰ Évaluation des risques pour l'environnement

II.4.1.2.3. Bioaccumulation

Pour cet effet, les critères de classification sont basés sur le facteur de bioconcentration (FBC) ou sur le coefficient de partage octanol-eau (log Kow) si aucune données FBC n'est disponible.

Cependant, le guide CLP indique que «[I]es substances complexes contiennent une série de substances individuelles dont les propriétés physicochimiques et toxicologiques peuvent fortement varier. Il n'est généralement pas recommandé d'estimer une valeur FBC moyenne ou pondérée. Il est préférable d'identifier un ou plusieurs constituants représentatifs pour un examen plus approfondi.»

Sur la base de ce qui précède, le coefficient de partage établi pour la substance dans son ensemble pour la plupart des SNC sera vide de sens, compte tenu de la série de substances individuelles qui peuvent être présentes, et il n'est généralement pas recommandé d'estimer une valeur log Kow moyenne ou pondérée.

À la place, une fourchette devrait être créée à partir des valeurs calculées ou mesurées des constituants ou d'une technique de mesure du log Kow multiconstituant, telle que la chromatographie en phase liquide à haute performance (CLHP - OCDE 117). L'évaluation de la bioaccumulation au moyen de la valeur log Kow constitue clairement une procédure de détection rapide visant à déterminer si une substance est lipophile, lorsque l'octanol est considéré comme substitut aux lipides.

Lorsqu'une évaluation approfondie du potentiel de bioaccumulation est requise, le poisson en tant qu'organisme vivant dans lequel des processus complexes ont lieu devrait être considéré comme un second niveau.

Cependant, en raison de difficultés techniques lors des essais des mélanges complexes avec l'essai de bioconcentration chez le poisson (OCDE 305), des données FBC expérimentales peuvent souvent ne pas être disponibles et l'utilisation de modèles informatisés acceptés qui peuvent aborder des processus toxicocinétiques importants, tels que les processus ADME (absorption, distribution, métabolisme et excrétion) (Nichols et al 2009, par exemple) est autorisée. Quant au log Kow, les valeurs FBC perfectionnées doivent être données sous la forme d'une fourchette.

II.4.1.3. Production de données pour d'autres effets pertinents

II.4.1.3.1. Étude de l'inhibition respiratoire sur boue activée

Les données issues de cet essai sont utilisées pour établir les PNEC stp à utiliser dans une évaluation des risques pour l'environnement (requis pour les substances de l'annexe VIII qui sont classées comme dangereuses). Il peut être dérogé à cet essai si:

- une substance est facilement biodégradable et si les concentrations environnementales prévues (CEP) sont inférieures à la concentration d'essai appliquée;
- il existe des circonstances atténuantes, telles qu'une solubilité très faible qui limiterait l'exposition.

En théorie, l'essai est réalisable sur le plan technique pour les mélanges complexes et peu solubles dans l'eau. Cependant, en fonction de l'approche qui sera utilisée pour l'évaluation des risques d'une SNC, les données relatives aux constituants principaux sélectionnés ou au bloc de constituants liés seront requises.

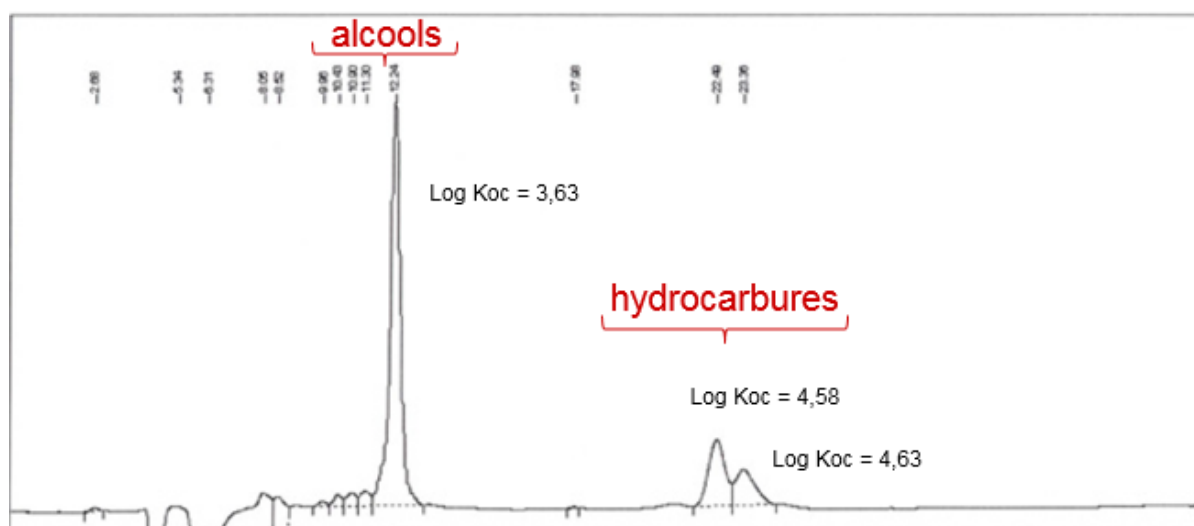
II.4.1.3.2. *Dégradation abiotique (hydrolyse)*

L'hydrolyse est requise pour les substances en quantités supérieures à 10 tonnes qui ne sont pas rapidement dégradables. Par ailleurs, il convient de noter que la plupart des huiles essentielles utilisées en parfumerie sont obtenues par distillation à la vapeur et qu'en tant que telles, leurs constituants peuvent être considérés comme hydrolytiquement stables. Cet essai n'est pas adapté aux mélanges complexes, en raison de problèmes de surveillance analytique. Par conséquent, l'approche par constituants est privilégiée.

II.4.1.3.3. *Dépistage de l'adsorption/la désorption*

Ces informations sont requises aux fins de l'évaluation des risques pour l'environnement (substances de l'annexe VIII qui sont classées comme dangereuses). La méthode d'estimation CLHP (OCDE 121) peut s'appliquer aux mélanges et peut être utilisée pour obtenir des données sur les blocs de constituants liés (figure 2). À titre alternatif, les données relatives aux constituants adéquats sélectionnés pour évaluer les risques pour l'environnement de la SNC peuvent être estimées au moyen de modèles RQSA bien établis.

Figure 2: Chromatogramme CLHP pour la détermination du Koc d'une huile essentielle composée d'hydrocarbures sesquiterpéniques et d'alcools hydrocarbures sesquiterpéniques



II.4.2. **Production de données au moyen de méthodes ne faisant pas appel à des essais [R(Q)SA, références croisées]**

Si, à la suite de l'analyse des informations disponibles, il existe des lacunes en termes de données pour répondre aux exigences de REACH (par exemple, aucun résultat d'essai fiable n'est disponible pour la SNC en question ou des constituants individuels/groupes de constituants), l'avis d'experts doit être utilisé dans ces cas spécifiques, y compris des outils prévisionnels basés sur des modèles in silico et/ou l'utilisation de données issues de matériaux liés proches sur le plan structurel.

Les données ne faisant pas appel à des essais peuvent généralement être fournies par :

- les relations quantitatives structure-activité (RQSA); et
- les références croisées utilisant une approche analogue ou une approche par catégories.

Des orientations générales sur l'utilisation des approches visées ci-dessus sont fournies dans le guide de l'ECHA, aux sections R.6.1 (RQSA) et R.6.2 (développement de catégories chimiques et de références croisées analogues). Le développement et l'application de tous les types de méthodes ne faisant pas appel à des essais sont basés sur le *principe de similitude*, c'est-à-dire l'hypothèse selon laquelle des composés similaires doivent avoir des activités biologiques similaires.

Ces méthodes peuvent être utilisées pour l'évaluation de la toxicité aquatique, de la biodégradation et de la bioaccumulation si elles fournissent des données pertinentes et fiables sur la substance chimique en question. Des orientations spécifiques sur l'utilisation de méthodes ne faisant pas appel à des essais pour ces effets sont présentées dans les sections spécifiques aux différents effets des documents d'orientation de l'ECHA: le chapitre R.7b pour la toxicité aquatique et la biodégradation, et le chapitre R.7c pour la bioaccumulation aquatique.

Les approches suivantes présentent un bref aperçu des approches susmentionnées ainsi que des détails sur la manière dont elles peuvent être appliquées à l'évaluation des SNC et de leurs constituants. Des données expérimentales peuvent par exemple ne pas être disponibles pour de nombreux constituants ou groupes de constituants des SNC. Ces lacunes en termes de données pourraient être comblées par l'utilisation de RQSA, le cas échéant, et/ou de références croisées à partir d'un constituant structurellement proche pour lequel des données expérimentales fiables sont disponibles. De même, il peut être approprié d'utiliser les références croisées dans l'approche «de la substance dans son ensemble» si la SNC faisant l'objet d'une évaluation est très similaire en termes de composition chimique à une SNC pour laquelle des données pertinentes fiables sont disponibles. Les approches des RQSA et des regroupements pourraient également être utilisées pour identifier des blocs de constituants de propriétés prédites similaires, permettant l'utilisation ultérieure de l'approche par blocs dans le cadre de l'évaluation de la SNC si des données expérimentales sont disponibles pour un ou plusieurs constituants du bloc.

II.4.2.1. R(Q)SA

Les RSA et RQSA, dénommés collectivement R(Q)SA, sont des modèles théoriques qui peuvent être utilisés pour prévoir, d'une manière quantitative ou qualitative, les propriétés physicochimiques, biologiques (par exemple un effet toxicologique) et le devenir dans l'environnement des composés grâce à la connaissance de leur structure chimique.

Utilisation des R(Q)SA

Tant le règlement REACH que le règlement CLP désignent les R(Q)SA comme des méthodologies à prendre en considération, qui utilisent des éléments de preuve et des avis d'experts pour tirer des conclusions sur les propriétés dangereuses lorsque des données valables issues d'essais ne sont pas disponibles. Le chapitre R.6.1 du guide de l'ECHA (2008) débat de l'utilisation réglementaire des RQSA sur la base de l'expérience et aborde l'utilisation aux fins de l'évaluation des risques (R.6.1.4.1), de la classification et de l'étiquetage (R.6.1.4.2), et de l'évaluation PBT (vPvB) (R.6.1.4.3). L'utilisation de RQSA dans

la classification de l'UE est illustrée par l'utilisation des valeurs log Kow prédites dans la classification des dangers aquatiques à long terme (bioaccumulation). La section R.6.1.4.2 affirme également que *«lorsque des données d'essai valables sur l'indicateur de bioaccumulation privilégié (FBC des poissons) ne sont pas disponibles, la valeur FBC peut être calculée à l'aide d'une RQSA ou d'une règle de décision basée sur la valeur (expérimentale ou calculée) du log Kow, pour autant que la RQSA soit considérée comme valide pour la substance chimique concernée»*.

Par ailleurs, les données obtenues à l'aide de méthodes ne faisant pas appel à des essais peuvent être directement utilisées pour établir la classification, conformément à la section 4.1.1.2.2 de l'annexe I du règlement CLP, et cela était déjà possible en vertu de la législation précédente conformément à l'article 1.6.1 de l'annexe VI de la directive 67/548/CEE qui dispose que les données requises pour la classification et l'étiquetage peuvent être obtenues à partir d'un certain nombre de sources différentes telles que les résultats de relations structure/activité validées.

Cela a été illustré dans un document de l'OCDE (2007), notamment pour la classification des dangers aquatiques à long terme (bioaccumulation), grâce à laquelle, en l'absence d'un log Kow mesuré et d'un FBC expérimental pour les poissons, des prévisions RQSA du log Kow peuvent être calculées à l'aide de RQSA valables (voir la section II.4.2.1 sur les RQSA).

L'utilisation d'un FBC donne généralement lieu à une classification moins prudente par rapport à l'utilisation du log P seul pour évaluer la bioaccumulation (OCDE, 2007). Cela n'est pas surprenant étant donné que de nombreux composés organiques sont biotransformés au sein du poisson et cela est reflété dans les modèles R(Q)SA tels que les versions les plus récentes du modèle Arnot-Gobas et du modèle FBC OASIS qui tiennent également compte des processus ADME (Absorption, Distribution, Métabolisme et Élimination) ayant lieu au sein des organismes vivants, ainsi que d'autres circonstances atténuantes connexes (taille moléculaire, solubilité dans l'eau, ionisation, etc.).

En ce qui concerne l'utilisation des R(Q)SA, l'annexe XI du règlement REACH contient la formulation suivante:

Les résultats obtenus à l'aide des modèles valides de la relation qualitative ou quantitative structure-activité [R(Q)SA] peuvent indiquer la présence ou l'absence d'une certaine propriété dangereuse. Les résultats de la R(Q)SA peuvent être utilisés au lieu de l'essai lorsque les conditions suivantes sont réunies:

- les résultats sont issus d'un modèle R(Q)SA dont la validité scientifique a été établie,*
- la substance relève du domaine d'applicabilité du modèle R(Q)SA,*
- les résultats conviennent pour la classification et l'étiquetage, et/ou pour l'évaluation des risques, et*
- une description suffisante et fiable de la méthode appliquée est fournie.*

Cette formulation souligne le principe selon lequel les informations produites par les R(Q)SA peuvent être utilisées à la place de données expérimentales, pour autant qu'un certain nombre de conditions soient remplies. Afin d'établir la validité scientifique, le modèle RQSA doit satisfaire aux exigences des principes de l'OCDE:

- un effet défini;

- un algorithme non ambigu;
- un domaine d'applicabilité défini;
- des mesures appropriées en ce qui concerne la robustesse et la prévisibilité;
- une interprétation mécanistique, lorsque cela est possible.

Pour garantir la transparence, l'effet doit être clairement défini, étant donné que pour un effet donné, plusieurs protocoles expérimentaux peuvent être disponibles pour construire le modèle. Des aspects spécifiques de toxicité aquatique des critères de validité de l'OCDE sont fournis dans le tableau R.7.8-1 du guide de l'ECHA. Par exemple, un effet clairement défini est supposé si le modèle RQSA est basé sur des données expérimentales avec a) un effet biologique mesuré unique (par exemple la mortalité d'une espèce de poissons spécifique), b) des conditions d'exposition comparables (par exemple durée d'exposition, même âge des organismes d'essai) et c) un effet unique établi statistiquement (par exemple CL50).

Le domaine d'applicabilité de la R(Q)SA doit être défini pour vérifier si la prévision pour la substance chimique en question sera suffisamment fiable.

En résumé, l'évaluation de la fiabilité d'un résultat ne faisant pas appel à des essais comprend deux étapes:

1. l'évaluation de la validité du modèle ou du système d'experts;
2. l'évaluation de la fiabilité des résultats d'une prévision.

Les deux évaluations doivent faire l'objet d'un rapport détaillé. Des modèles, connus sous le nom de format de communication d'un modèle RQSA (QMRF) et format de prévision d'un modèle de RQSA (QPRF) sont fournis dans les sections R.6.1.9 et R.6.1.10 respectivement du guide de l'ECHA.

Conformément au chapitre 6.1 du guide de l'ECHA, «*[d]ans une situation idéale, les résultats R(Q)SA peuvent être utilisés seuls à des fins réglementaires s'ils sont considérés comme pertinents, fiables et appropriés, et s'ils sont documentés de manière adéquate. En pratique, une incertitude peut exister dans un ou plusieurs de ces aspects, mais cela n'empêche pas l'utilisation de l'estimation R(Q)SA dans le contexte d'une approche des éléments de preuve*».

Une approche par catégories/analogie et les RQSA peuvent être utilisées ensemble pour le même effet, lorsque la RQSA peut permettre l'identification de la structure et le mode d'action, et l'identification d'une substance analogue étayera l'approche.

Pour l'utilisation de RQSA dans le cadre de l'évaluation des constituants d'UVCB et des substances multiconstituant, les principes applicables sont les mêmes que pour l'utilisation des RQSA dans le cadre de l'évaluation des substances monoconstituant.

Un large éventail d'outils informatisés accessibles au public et commerciaux ont été conçus et conviennent au développement et à l'application de R(Q)SA. Une liste indicative des outils les plus pertinents aux fins des évaluations environnementales est fournie ci-dessous:

Exemples d'outils:

Accessibles au public (gratuitement):

- la boîte à outils de l'OCDE peut être utilisée pour soutenir la prévision des paramètres physicochimiques ou (éco)toxicologiques ou effectuer un regroupement pour des

références croisées. Plusieurs documents d'orientation sont disponibles à l'adresse <http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/guidancedocumentsandreportsrelatedtoqsars.htm>, dont un est plus particulièrement consacré aux stratégies de regroupement des produits chimiques afin de combler les lacunes en termes de données pour évaluer les effets de toxicité aquatique aiguë (OCDE, 2013).

- le logiciel T.E.S.T. (Toxicity Estimation Software Tool) (écotoxicité aiguë, FBC) – disponible à l'adresse <https://www.epa.gov/chemical-research/toxicity-estimation-software-tool-test>
- VEGA/Caesar (écotoxicité, FBC) – disponible à l'adresse <http://www.vega-qsar.eu/>
- EPI Suite (toxicité aquatique à l'aide d'ECOSAR, FBC à l'aide de BCFBAF, biodégradation à l'aide de BIOWIN, propriétés physicochimiques) disponible à l'adresse <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suite-tm-estimation-program-interface>

Outils disponibles dans le commerce (en vente) ²¹:

- CATALOGIC (biodégradation, FBC, toxicité aquatique) – disponible chez OASIS – LMC (<http://oasis-lmc.org/products/models/environmental-fate-and-ecotoxicity.aspx>)
- iSafeRat (propriétés physicochimiques, toxicité aquatique) – disponible chez Kreatis (<http://www.kreatis.eu/en/qsars-products-services.php?endpoint=0>)

Il convient de noter que CATALOGIC et iSafeRat comportent un sous-module qui permet d'établir la biodégradation d'un mélange et la toxicité aquatique d'un mélange, respectivement.

Des exemples de modèles RQSA et un aperçu des programmes de prévision de la toxicité aquatique sont fournis dans le chapitre R.10 du guide de l'ECHA. Plusieurs modèles existent pour la toxicité aquatique aiguë. Cependant, les modèles RQSA fiables actuels pour la toxicité chronique sont rares et, par conséquent, des résultats RQSA fiables seront rarement disponibles (ECHA R.7.8.5.3, note de bas de page n° 9). Les modèles élaborés pour prédire la biodégradation sont donnés dans la section R.7.9.3.1 du guide de l'ECHA. Les résultats combinés des trois modèles d'estimation disponibles gratuitement, BIOWIN 2, 6 et 3 de la suite EPI, font partie des critères de dépistage PBT visant à identifier à titre préliminaire les substances présentant un potentiel de persistance (voir également le tableau 9, section II.5.1). Les modèles RQSA FBC sont débattus dans la section R.7.10.3.2 du guide de l'ECHA.

Des informations supplémentaires sur les modèles RQSA disponibles sont également disponibles dans le rapport de l'ECETOC intitulé «(Q)SARs: Evaluation of the commercially available software for human health and environmental endpoints with respect to chemical management applications». Rapport technique n° 89, p. 164 (2003).

Un élément essentiel de l'évaluation de la fiabilité d'une prévision RQSA est de savoir si la substance chimique relève du domaine d'applicabilité (espace prévisionnel) du modèle ou non. L'importance de cet élément est illustrée dans une étude récente consacrée à l'évaluation de la persistance des sesquiterpènes cycliques (Jenner et al, 2011). La

²¹ Cette liste se base sur les informations dont disposaient les auteurs au moment de la rédaction des présentes directives. Il est possible que d'autres outils soient disponibles dans le commerce.

biodégradation de 11 sesquiterpènes a été prédite à l'aide de BIOWIN, BioHCwin et CATALOGIC et a été comparée aux résultats expérimentaux.

À titre d'exemple, les résultats obtenus par BIOWIN 2 et CATALOGIC BOD Kinetic 301F, model sont résumés dans le tableau 7 ci-dessous. La comparaison des prévisions de biodégradation via BIOWIN 2 et les résultats mesurés révèlent que BIOWIN 2 n'est pas un bon indicateur de la biodégradabilité des sesquiterpènes. Au contraire, CATALOGIC 301F est capable de prédire correctement les résultats pour 10 substances sur 11. Cela est probablement lié au fait que l'ensemble de formation de CATALOGIC 301F contient un plus grand nombre de substances de structures similaires.

Tableau 7: Exemples de domaines d'applicabilité

Sesquiterpène	BIOWIN v4.10 BIOWIN 2 Prévisions de modèle non linéaires	CATALOGIC v5.10.8 BOD kinetic 301F Model			Résultat expérimental de l'essai 301F de l'OCDE % DBO (28 jours)	Convergence de la prévision d'OASIS et de la biodégradation mesurée
		Relève du domaine structurel	Relève du domaine métabolique	% DBO prévu (28 jours)		
α -Bisabolol	0,13 (non BF)	OUI	OUI	70 (BF)	73 (BF)	OUI
α -Cédrène	0,03 (non BF)	OUI	OUI	66 (BF)	78 (BF)	OUI
Cédrol	0,01 (non BF)	OUI	OUI	72 (BF)	88 (BF)	OUI
α -Humulène	0,17 (non BF)	NON	OUI	60 (BF)	64 (BF)	OUI
(-)-Thujopsène	0,01 (non BF)	NON	OUI	57 (non BF)	36 (non BF)	OUI
α -Cadinène	0,53 (non BF)	NON	NON	16 (non BF)	50 (non BF)	OUI*
α -Gurjunène	0,17 (non BF)	NON	NON	0 (non BF)	43 (non BF)	OUI*
Longifolène	0,03 (non BF)	NON	NON	0 (non BF)	50 (non BF)	OUI*
Himachalène	0,17 (non BF)	NON	NON	8 (non BF)	38 (non BF)	OUI*
Germacrène D	0,53 (non BF)	NON	NON	43 (non BF)	19 (non BF)	OUI*
β -Caryophyllène	0,17 (non BF)	NON	NON	42 (non BF)	70 (BF)	NON

de Jenner et al 2011

BF: Facilement biodégradable conformément aux critères 301 de l'OCDE.

*Cette analyse illustre également le fait que le modèle, même si les structures ne relèvent pas du domaine d'applicabilité structurel et/ou métabolique, et les prévisions de non BF semblent être soutenus par les résultats mesurés. Mais il existe manifestement des cas (par exemple β -Caryophyllène) pour lesquels les résultats expérimentaux réfuteraient les prévisions.

Pour les modèles BIOWIN, le domaine structurel peut être déterminé manuellement en vérifiant si la substance chimique contient des structures inconnues du modèle. BIOWIN 2 ne contient qu'un seul fragment utilisé dans la prévision des sesquiterpènes étudiés, ce qui signifie que pour certains sesquiterpènes, seule la masse moléculaire a été utilisée dans la prévision et que pour d'autres, un maximum de trois atomes de carbone sesquiterpénique sur 15 ont été inclus dans les estimations de la biodégradabilité. En résumé, le domaine d'applicabilité de BIOWIN 2 n'est pas adéquat pour les sesquiterpènes.

L'α-Bisabolol, l'α-cédrène et le cédrol appartiennent à tous les constituants du domaine d'applicabilité du modèle 301 F de CATALOGIC et, pour ces trois substances, le pourcentage prédit de biodégradation est très proche des valeurs observées (note: les critères de validité de l'essai facile 301 de l'OCDE pour la différence entre les répliques est < 20 %). Comme prévu, d'importantes différences sont constatées pour les sesquiterpènes qui ne relevaient pas du domaine d'applicabilité du modèle. Cela illustre clairement le fait que la substance chimique en question doit relever du domaine d'applicabilité d'un modèle RQSA pour que les résultats de la prévision soient fiables.

II.4.2.2. Référence croisée

L'annexe XI de REACH offre la possibilité d'évaluer les produits chimiques en les regroupant en catégories, au lieu de les évaluer un par un. Les techniques utilisées pour regrouper les produits chimiques sont dénommées l'approche par catégories ou l'approche analogue, alors que les références croisées constituent la technique utilisée pour combler les lacunes en termes de données en vertu de REACH. Une approche analogue est utilisée pour un nombre limité de produits chimiques, lorsque les tendances des propriétés ne sont pas apparentes, tandis que l'approche par catégories fait référence à l'emploi des références croisées entre plusieurs substances qui présentent des similarités structurelles. Les similarités peuvent être fondées sur les éléments suivants: un groupe fonctionnel commun (par exemple aldéhyde, époxyde, ester, ion métallique spécifique); des constituants ou des classes chimiques communs, des nombres de gamme de carbone similaires (ce qui est souvent le cas pour les UVCB); une variation progressive et constante dans l'ensemble de la catégorie (par exemple une catégorie relative à la longueur de chaîne), souvent observée pour les propriétés physicochimiques, par exemple la plage d'ébullition; les précurseurs communs et/ou la probabilité de produits de dégradation communs résultant des processus physiques et biologiques, donnant naissance à des substances structurellement similaires (par exemple, l'approche du processus métabolique pour l'examen des produits chimiques connexes comme étant de l'acide/ester/du sel).

Une similarité structurelle entre les substances sources et cibles est nécessaire mais pas suffisante. Une hypothèse de références croisées doit être formulée, de même qu'une justification scientifique complète et une documentation exhaustive sur l'utilisation de la méthode des références croisées. Les informations doivent être fournies de manière structurée, reconnaissant les points forts des références croisées tout en identifiant les éventuelles lacunes. De même, étant donné que les références croisées et le regroupement sont des méthodes alternatives très courantes pour combler les lacunes en termes de données en vertu de REACH, l'ECHA a conçu un outil interne pour l'examen systématique des prévisions basé sur les références croisées, le cadre d'évaluation des références croisées (RAAF), qui a été publié en 2015. Le RAAF est un cadre pour l'évaluation cohérente et structurée des méthodes de regroupement et de références croisées en vertu de REACH pour les substances monoconstituant, les spécifications pour les substances multiconstituant et UVCB étant toujours en cours de développement. Le chapitre R.6 (2008) de l'ECHA fournit des orientations sur le regroupement des produits chimiques, alors qu'en 2012, l'ECHA a publié un guide pratique 6 intitulé «Comment déclarer les références croisées et les catégories» (ECHA, 2012).

Les références croisées utilisent des informations pertinentes sur des substances analogues (informations «sources») afin de prévoir les propriétés de substances «cibles».

Étant donné que les SNC sont des mélanges de constituants, les références croisées peuvent éventuellement être appliquées au niveau des constituants de la substance ou au niveau de la SNC elle-même. Cela sera réalisable pour les substances bien définies (substances monoconstituant ou multiconstituant). Cependant, pour les substances de type UVCB, étant donné que les substances cibles et sources doivent être identifiées sans ambiguïté, l'applicabilité des références croisées pour les SNC est moins facile.

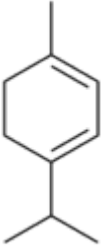
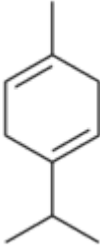
II.4.2.2.1. Approche par constituants

Le RAAF pour les substances monoconstituant (2015) décrit les principes sur lesquels se basent les références croisées. Par conséquent, le respect de ces indications devrait renforcer leur applicabilité. L'évaluation comprend les étapes suivantes:

- (i) Évaluation préparatoire: les conditions préalables à satisfaire portent sur a) l'identité de la substance enregistrée (ou du constituant) qui ne doit pas être ambiguë tant pour la substance cible que pour la substance source, et b) la documentation des références croisées, qui doit contenir une justification complète et suffisante pour permettre une évaluation scientifique.
- (ii) Description et sélection des scénarios, lors desquelles une distinction doit être opérée entre l'approche analogue et l'approche par catégories. La base de l'hypothèse de références croisées est ensuite identifiée pour déterminer le scénario correct. L'hypothèse peut s'appuyer sur le principe selon lequel les substances sources et cibles subissent une (bio)transformation en composés communs ou que b) différents composés ont le même type d'effets.
- (iii) Durant l'évaluation scientifique, le caractère approprié et la robustesse scientifique des informations fournies dans le dossier sont évalués. Plusieurs options d'évaluation sont possibles: acceptabilité de l'approche selon une confiance élevée/moyenne/à peine suffisante; inacceptable dans le format actuel, ou inacceptable.

Exemple: Références croisées pour la toxicité aquatique dans lesquelles l'alpha-terpinène est la substance cible et le gamma-terpinène la substance source

- (i) Évaluation préalable: Identité de la substance et documentation

IDENTITÉ DE LA SUBSTANCE	SUBSTANCE CIBLE	SUBSTANCE SOURCE.
	alpha-terpinène	gamma-terpinène
	1-Isopropyl-4-méthyl-1,3-cyclohexadiène	4-Méthyl-1-(1-méthyléthyl)-1,4-cyclohexadiène
	CAS 99-86-5	CAS 99-86-4
		
PM,	136.24 C10H16	136.24 C10H16
SMILES	CC1=CC=C(C(C)C)CC1	CC1=CCC(C(C)C)=CC1

	<u>Prévisions similaires</u>	
Vp (mm Hg, 25 C)	1,66	
Log P	4,75 KOWIN v1.67 4,25 (Réf. de la correspondance dans la base de données d'experts: Griffin,S et al. (1999))	
Solubilité dans l'eau (mg/L)	5,915 WSKOW v1.41	
Toxicité aquatique mesurée	aucun effet à la limite de solubilité	aucun effet à la limite de solubilité dans l'essai de toxicité aiguë sur les daphnies (base de données RIFM, Symrise 2000)

(ii) Description du scénario

Les références croisées de la toxicité à court terme pour les invertébrés aquatiques sont soutenues par l'approche analogue, dans laquelle une substance source unique **gamma-terpinène** est utilisée pour fournir des informations sur une substance cible unique **alpha-terpinène**.

Les références croisées entre l'alpha-terpinène et le gamma-terpinène sont basées sur l'hypothèse selon laquelle la substance cible (alpha-terpinène) aura un profil écotoxicologique similaire à celui du gamma-terpinène (la substance source), en raison de leur structure similaire, d'un squelette hydrocarboné identique, de groupes identiques dans une position identique, d'un cycle C6 identique, avec le même nombre de liaisons doubles. La seule différence réside dans le fait qu'une liaison double se trouve dans une position différente. A priori, cela n'aura aucune incidence sur la toxicité aquatique.

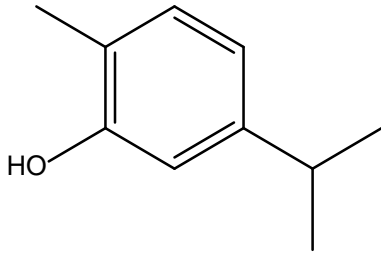
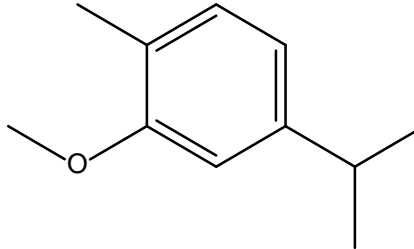
Les données disponibles relatives à l'écotoxicité mesurée pour la substance source (gamma-terpinène) révèlent qu'il n'y a aucune incidence au niveau de la solubilité. Étant donné que les propriétés physicochimiques des substances source et cible devraient être similaires, il est très probable que l'absence d'effet au niveau de la solubilité de l'alpha-terpinène soit une hypothèse raisonnable.

Les lacunes en termes de données sur la toxicité à court terme de l'alpha-terpinène pour les invertébrés aquatiques peuvent être comblées en raison de l'absence d'effet au niveau de la solubilité.

Exemple: Références croisées pour la biodégradabilité, dans lesquelles le carvacrol est la substance cible et l'éther méthylique de carvacrol la substance source

(i) Évaluation préalable: Identité de la substance et documentation

	SUBSTANCE SOURCE	SUBSTANCE CIBLE
IDENTITÉ DE LA SUBSTANCE	carvacrol 5-Isopropyl-2-méthylphenol	carvacrol méthyl éther 5-Isopropyl-2-méthylphenol - méthoxyméthane (1:1)
	CAS #499-75-2	CAS #6379-73-3

	 carvacrol	 carvacrol methyl ether
SMILES	<chem>Cc1ccc(cc1O)C(C)C</chem>	<chem>CC(C1=CC=C(C)C(OC)=C1)C</chem>
PM	150,218	164,244
Vp	0,0232 MPBPWIN v1.42	0,00476 MPBPWIN v1.42
Solubilité dans l'eau (mg/L)	301,1 WSKOW v1.41 920,37 de fragments 1250 (Réf. de la correspondance dans la base de données d'experts: YALKOWSKY et DANNENFELSER (1992))	84,26 WSKOW v1.41 301,17 de fragments
logP	3,52 KOWIN v1.67 3,49 (Réf. de la correspondance dans la base de données d'experts: Griffin,S et al. (1999))	4,06 KOWIN v1.67
Biodégradabilité OASIS CAtalogic v5.11.17 Kinetic 301F v.13.v.16	82 % prédits (84 % des fragments centrés sur l'atome sont correctement prédits)	84 % prédits (86 % des fragments centrés sur l'atome sont correctement prédits)
BIOWIN v4.10	BIOWIN 1 : 0,9012 BIOWIN 2 : 0,9497	BIOWIN 1 : 0,9492 BIOWIN 2 : 0,9650
Biodégradabilité mesurée	87 % après 28 jours (301F, critère de l'intervalle de 10 jours rempli) (Givaudan 2010)	Les données de biodégradabilité mesurée sur la substance analogue soutiennent les prévisions selon lesquelles l'éther méthylique de carvacrol est facilement biodégradable

(ii) Description du scénario

Les références croisées sur l'effet de biodégradation sont soutenues par l'approche analogue, dans laquelle une substance source unique **carvacrol** est utilisée pour fournir des informations sur une substance cible unique **éther méthylique de carvacrol**.

La substance cible (éther méthylique de carvacrol) et la substance source (carvacrol) partagent des similarités structurelles communes. Elles auront toutes les deux un squelette hydrocarboné similaire, un cycle C6 identique, des groupes identiques (méthyle et isopropyle) dans une position identique, avec le même nombre de doubles liaisons dans des positions identiques. La seule différence est que l'une des fonctions (en même position) est un alcool dans la substance source et un groupe méthoxy dans la substance cible (éther méthylique de carvacrol).

Les propriétés physicochimiques des paramètres pertinents diffèrent légèrement et s'expliquent par la présence de méthyle supplémentaire, ce qui augmente le log P d'une demi unité de log et diminue la solubilité dans l'eau. Cette diminution de solubilité est telle qu'elle n'affectera pas la biodisponibilité pour les bactéries. Les références croisées entre le

carvacrol et l'éther méthylique de carvacrol sont basées sur l'hypothèse selon laquelle la substance cible (éther méthylique de carvacrol) aura un profil de biodégradation similaire à celui du carvacrol (la substance source). L'annexe 6 décrit les voies de biodégradation telles que prédites au moyen du modèle 301F de CATALOGIC.

Les résultats d'un essai de biodégradabilité facile (essai 301F de l'OCDE) sur la substance source (carvacrol) montrent que 87 % de biodégradation ont été observés après 28 jours et que le critère de l'intervalle de 10 jours a été rempli. On peut dès lors conclure que la substance cible (éther méthylique de carvacrol) est également facilement biodégradable. Cette conclusion est également soutenue par les résultats de deux modèles de biodégradation différents (BIOWIN et CATALOGIC), qui convergent en prédisant que les deux substances se dégradent à > 60 % après 28 jours (voir le tableau 7 ci-dessus).

II.4.2.2.2. Approche de la substance dans son ensemble

L'utilisation de références croisées pour la SNC elle-même, et encore plus pour les UVCB de type 3, sont très pertinentes étant donné que la source botanique, le processus de fabrication, etc., sont des facteurs qui influencent leur composition chimique, et il est de toute évidence peu pratique de tester tous les différents lots produits. Les références croisées devraient être applicables aux SNC de compositions similaires. Cependant, la base de l'application des références croisées (identification des substances source et cible sans ambiguïté) est en contradiction avec la nature même des SNC de composition variable.

Comme indiqué, les directives relatives à l'identification de substances et à la similitude des substances naturelles complexes (SNC) en vertu des règlements REACH et CLP de l'EFEO/IFRA (2015) reconnaissent qu'il n'existe aucune définition du concept de «similarité de composition» et proposent d'utiliser la définition de «mélange similaire» de l'Agence américaine pour l'enregistrement des substances toxiques et des maladies (ATsDR): «mélanges possédant les mêmes substances chimiques mais en proportions légèrement différentes ou ayant la majorité, mais pas l'intégralité, de leurs substances chimiques en commun et dans des proportions hautement similaires». Dans ces cas, les références croisées des résultats des essais et la classification peuvent être garanties.

L'exemple hypothétique ci-dessous montre qu'il devrait en principe être possible d'utiliser pour les références croisées les résultats généraux obtenus pour une SNC, pour autant que les constituants principaux soient identiques et que leur présence au sein de la SNC se situe dans une fourchette de concentration acceptable (20-30 %). Il est évident que l'acceptation de la variabilité au sein d'une fourchette n'est pas directe et qu'une règle simple ne peut être appliquée, mais que la composition globale et la nature des constituants principaux doivent être évaluées au cas par cas.

Tableau 8: Exemple de références croisées

		SNC SOURCE	SNC CIBLE
		Huile essentielle de thym (à thymol), type Espagne <i>Thymus spp</i>	Autre type d'huile de thym, <i>Thymus</i>
Constituants	N° CAS	% min - % max	fourchettes acceptables
thymol	89-83-8	37-55	20-70
Paracymène	99-87-6	14-28	10-30

gamma-terpinène	99-85-4	4-11	Traces-20
linalool	78-70-6	3-6,5	Aucun
carvacrol	<u>499-75-2</u>	0,50-5,5	Traces-10
myrcène	123-35-3	1-2,8	Traces-5
alpha-terpinène	99-86-5	0,9-2,6	Traces-5
alpha-pinène	80-56-8	0,5-2,5	Traces-5
Terpinène-1-ol-4	562-74-3	0,1-2,5	Traces-5
béta-caryophyllène	87-44-5	0,50-2,00	Traces-5
carvacrol méthyl éther	6379-73-3	0,10-1,50	Traces-5
α-Thuyène	<u>2867-05-2</u>	0,2-1,50	Traces-5
trans-sabinène hydrate	15537-55-0	Traces-0,5	Traces-5

Exemples d'outils utilisés aux fins des références croisées:

- La base de données RIFM – disponible à l'adresse <http://www.rifm.org/rifm-science-database.php>
- La boîte à outils de l'OCDE - disponible à l'adresse <http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/guidancedocumentsandreportsrelatedtoqsars.htm>
- Le système LRI AMBIT Chemoinformatic - disponible à l'adresse <http://ambit.sourceforge.net/>

Des informations supplémentaires utiles sur l'application des références croisées sont également disponibles dans le rapport technique de l'ECETOC intitulé «Category approaches, read-across, (Q)SAR». Rapport technique n° 116 (2012).

Remarques finales

Les références croisées constituent une technique puissante visant à combler les lacunes en termes de données des SNC, qui s'applique plus particulièrement au niveau des constituants individuels. Elle est moins facile lorsqu'il s'agit d'utiliser des références croisées entre diverses SNC pour lesquelles, par définition, la composition et les fourchettes de chaque constituant sont variables. Par conséquent, il convient de faire preuve de prudence, et une argumentation scientifique et une documentation suffisante doivent être fournies pour renforcer son acceptabilité.

II.5. Évaluation de la persistance, de la bioaccumulation et de la toxicité (PBT)

II.5.1. Conditions générales

Comme indiqué dans la section I.3.2 ci-dessus, trois sources d'éléments de preuve sont utilisées pour identifier les substances PBT, à savoir la persistance (P), la bioaccumulation (B) et la toxicité (T). Les critères de détection et d'évaluation des propriétés PBT sont énoncés dans l'annexe XIII de REACH, reproduits à l'annexe 3 des présentes directives et de nouveau résumés dans le tableau 9 ci-dessous. La révision de l'annexe XIII du règlement n° 253/2011 permet l'utilisation d'informations supplémentaires pour autant que leur caractère approprié et leur fiabilité puissent être raisonnablement démontrés. Cela comprend l'utilisation de R(Q)SA valides, de données in vitro, d'informations issues d'études concernant les mammifères, etc.

Tableau 9: Critères pour la catégorisation des composés comme P, B, T en vertu de REACH

	Persistance (P)					Bioaccumulation (B)	Toxicité (T)
Critères de détection	Modèle BLOWIN	2	3	6	Résultat: BLOWIN 2 et 3 OU BLOWIN 2 et 6	log Kow > 4,5	Toxicité aiguë CL50, CE50 ou CER50 ≤ 0,1 mg/l.
	Potentiel	<0,5	<2,2	<0,5			
	Limite	<0,5	<2,7	<0,5			
Critères définitifs (Persistance: demi-vie en jours)	En eau douce: $t_{1/2} > 40$ (vP >60) En eau de mer: $t_{1/2} > 60$ Dans des sédiments marins: $t_{1/2} > 180$ Dans des sédiments d'eau douce: $t_{1/2} > 120$ (vP >180) Dans le sol: $t_{1/2} > 120$ (vP >180)					FBC >2 000 pour les espèces aquatiques (vB >5 000)	Environnementale: NOEC chronique < 0,01 mg/L Santé humaine: Cancérogène de catégorie 1A/B, mutagène de catégorie 1A/B, toxique pour la reproduction de catégorie 1A, 1B ou 2, ou autres preuves de toxicité.

II.5.2. Première étape: détection

Les données de détection impliquent l'utilisation de données facilement accessibles, généralement les informations sur les effets mentionnées aux annexes VII et VIII, et peuvent être utilisées pour indiquer si la substance peut avoir des propriétés PBT ou vPvB et si des informations supplémentaires sont nécessaires pour déterminer avec certitude si les critères PBT/vPvB sont remplis ou non.

Pour les SNC et leurs constituants, il est probable que seules les données de détection seront disponibles. Il s'agit généralement d'informations sur la biodégradabilité facile (P), le log Kow

(B) et la toxicité aquatique aiguë (T). Il convient de noter que la production de données qui répondent en nombre aux critères de l'annexe XIII, à savoir les valeurs de demi-vie de dégradation ou les valeurs FBC, n'est pas souvent possible pour une SNC, étant donné que sa nature complexe ne permet pas la réalisation des essais respectifs.

Par ailleurs, dans le cadre de cette étape de détection, la production de nouvelles informations à l'aide de méthodes ne faisant pas appel à des essais [prévisions R(Q)SA valides, références croisées pour le(s) constituant(s) pertinent(s) ou les structures représentatives des blocs en question] est une option (voir la section II.4.2 pour plus d'informations).

II.5.2.1. Persistence

Bien que l'évaluation PBT des mélanges devrait tenir compte des informations relatives aux différents constituants ou aux blocs de constituants, il pourrait être approprié d'utiliser des données d'essai pour une SNC en tant que telle. La première étape des stratégies proposées pour l'évaluation P des substances UVCB (R.11.4.2.2, ECHA 2014b et JRC 2014) est que si l'UVCB est composée de structures homologues et qu'il est démontré qu'elle satisfait au critère strict ultime d'essai de biodégradation facile (>60 % en 28 jours), on peut conclure que les constituants sous-jacents formant les substances complexes ne devraient pas être persistants. Des essais de biodégradation facile améliorés (par exemple prolongés jusqu'à 60 jours) et des essais spécifiques de biodégradabilité intrinsèque peuvent également être utilisés pour conclure qu'une substance n'est pas persistante (R.7.9.4.1 ECHA 2014a; Tableau R.11-4 ECHA 2014b). Donc, si une SNC obtient des résultats favorables lors d'un essai de biodégradation facile amélioré et est composée de constituants qui devraient avoir un potentiel de biodégradation similaire, on peut conclure que tous les constituants sous-jacents (et par conséquent la SNC elle-même) ne sont ni P, ni vP. Cela signifie en conséquence que la substance ne satisfait pas aux critères PBT ou vPvB.

Pour les structures non homologues, l'avis doit être formulé au cas par cas, en fonction de la composition relative et de la dégradabilité attendue des différents constituants.

La section II.4.2 donne des exemples de la manière dont une combinaison de méthodes et données ne faisant pas appel à des essais peut être utilisée pour évaluer la persistance d'une SNC.

II.5.2.2. Bioaccumulation

L'évaluation de premier niveau pour la bioaccumulation peut comprendre une technique de mesure du log Kow multiconstituant, telle que la CLHP (OCDE 117). Si tous les pics du chromatogramme de CLHP ont un log Kow <4,5, on peut conclure que les constituants sous-jacents formant la SNC ne sont ni B, ni vB, et que ces constituants (et donc la SNC elle-même) ne satisfont pas aux critères PBT ou vPvB. À titre auxiliaire, le log Kow des différents constituants connus peut être utilisé (mesuré ou estimé à l'aide de RQSA). Par ailleurs, dans le cadre de cette étape, la production de nouvelles informations à l'aide de prévisions R(Q)SA valides pour le(s) constituant(s) pertinent(s) ou les structures représentatives des blocs en question est une option. En ce qui concerne l'évaluation de la bioaccumulation, les modèles spécifiques disponibles comprennent BCFBAF au sein de la série de modèles de la suite EPI et les modèles de FBC de base dans CATALOGIC.

II.5.2.3. Toxicité

Il existe des données sur la toxicité aquatique à court terme pour un grand nombre de constituants trouvés dans les SNC, étant donné que bon nombre d'entre eux sont utilisés eux-mêmes comme substances de parfum. Il n'existe aucun exemple où la C(L)E50 est < 0,01 mg/L (critère de détection T de REACH pour une substance à considérer comme étant définitivement T) et très peu où la valeur est < 0,1 mg/L (critère de détection pour une propriété T potentielle). Par conséquent, les constituants d'une SNC ne devraient généralement pas satisfaire aux critères T pour la toxicité aquatique. Néanmoins, pour les constituants ou blocs de constituants détectés comme potentiellement P et B, des informations supplémentaires sur la toxicité peuvent être requises pour compléter l'évaluation PBT.

En l'absence de données sur les constituants, les données de toxicité aquatique produites au moyen de la procédure WAF (voir la section II.4.1.2.1) peuvent également être appropriées pour évaluer la propriété T dans le cadre d'une évaluation PBT.

La section II.4.2 donne des exemples de la manière dont une combinaison de méthodes et données ne faisant pas appel à des essais peut être utilisée pour évaluer la toxicité d'une SNC.

II.5.3. Méthodologie de second niveau

Lorsqu'une substance est considérée comme étant potentiellement PBT/vPvB sur la base des critères de détection, une évaluation de second niveau est requise. L'évaluation de second niveau procède à la production de nouvelles informations sur le(s) constituant(s) pertinent(s), les structures représentatives des blocs concernés, ou la substance dans son ensemble.

II.5.3.1. Persistance

Une étude récente sur l'évaluation de la persistance des sesquiterpènes cycliques (Jenner et al, 2011) revêt une importance pour les SNC. La plupart des sesquiterpènes ont un log Kow > 4,5 et sont identifiés comme potentiellement bioaccumulables conformément aux critères de détection de REACH. Par conséquent, les informations relatives à leur biodégradabilité sont importantes pour l'évaluation PBT/vPvB des huiles essentielles. Onze sesquiterpènes cycliques trouvés couramment dans les huiles essentielles ont été sélectionnés à partir de dix familles différentes caractérisées par leur chaîne carbonée. Il a été constaté que des modèles R(Q)SA existants étaient d'une utilité restreinte étant donné que la plupart des sesquiterpènes ne relevaient pas du domaine structurel des modèles. Par ailleurs, les chaînes carbonées sesquiterpéniques contiennent des fragments structurels, tels que des atomes de carbone quaternaires et des systèmes de cycles fusionnés ou pontés, qui sont généralement associés à une faible biodégradabilité. Cependant, les résultats expérimentaux reportés dans le présent article ont démontré qu'une série de sesquiterpènes de structures différentes sont biodégradés, ce qui suggère qu'il existe une grande communauté microbienne de dégradation des terpènes dans la nature.

II.5.3.2. Bioaccumulation

La révision de l'annexe XIII prévoit une approche de l'évaluation de la bioaccumulation fondée sur la force probante qui peut inclure des essais ne faisant pas appel à des animaux.

Outre la détection basée sur le log Kow et la disponibilité de références croisées pour les différents constituants ou blocs, cette approche peut comprendre l'utilisation de modèles R(Q)SA, de données *in vitro* sur la bioaccumulation aquatique, des méthodes *in vitro* telles que la fraction S9 du foie de poisson, des essais d'hépatocytes primaires et des procédures d'extraction biomimétique (par exemple SPME, SPMD).

Enfin, si une conclusion définitive est requise pour des constituants spécifiques, un essai 305 de l'OCDE peut être envisagé.

II.5.3.3. Toxicité

Des données moins chroniques sont disponibles mais encore une fois, à notre connaissance, aucune substance de parfum connue ne satisfait au critère définitif de toxicité aquatique d'une NOEC à long terme ou CE10 < 0,01 mg/L. Par conséquent, la grande majorité des constituants des SNC ne devraient pas satisfaire au critère de toxicité aquatique dans le cadre d'une évaluation PBT. D'autres preuves de toxicité chronique (STOT RE 1 ou STOT RE 2 conformément au règlement CLP) et preuves de toxicité CMR doivent également être examinées (pour plus d'informations sur le processus d'évaluation PBT/vPvB, voir l'annexe 3).

De nouveau, lorsque les conclusions sur la base des résultats issus de l'approche de la substance dans son ensemble sont «non PBT», l'évaluation doit inclure une solide justification expliquant pourquoi tous les constituants sont suffisamment similaires pour soutenir une telle conclusion.

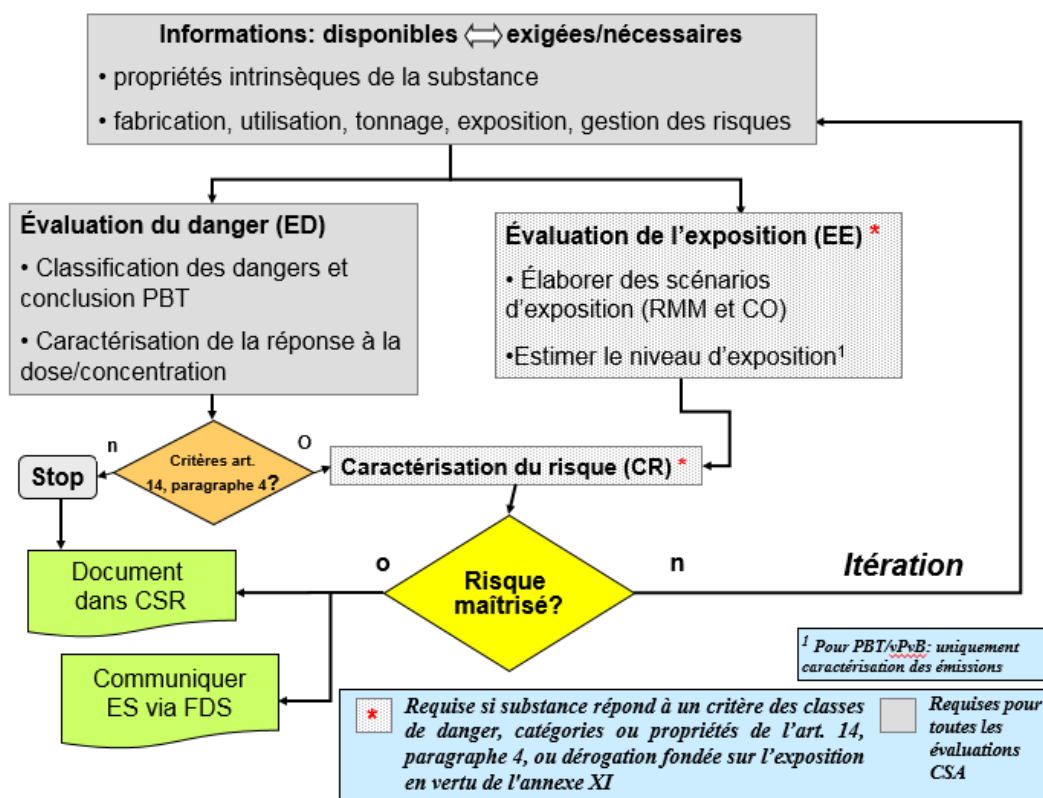
II.5.4. Développements en cours

Enfin, il convient de noter que le document de réflexion PBT de l'ECHA, qui a été rédigé dans le cadre des activités du groupe d'experts PBT de l'Agence, entraînera probablement la révision des documents d'orientation de l'ECHA dans un futur proche.

II.6. Évaluation des risques

Une évaluation des risques pour l'environnement, dans le cadre de l'analyse CSA, est requise en vertu de REACH pour les substances ≥ 10 tonnes par an lorsque la substance est classée dans l'une des classes ou catégories de dangers de l'article 14, paragraphe 4, ou lorsque la substance est évaluée comme étant une substance PBT ou vPvB. Le processus d'évaluation des risques pour l'environnement comprend trois étapes: l'évaluation des dangers, l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des risques. Si la caractérisation des risques montre que le risque n'est pas maîtrisé, une itération de l'analyse CSA est nécessaire. Celle-ci peut se faire en produisant des informations plus affinées sur l'exposition et/ou les dangers ou en introduisant de nouvelles mesures de gestion des risques.

Figure 3. Aperçu du processus d'évaluation de la sécurité chimique (reprise de la partie A du document d'orientation de l'ECHA)



L'ECHA fournit des orientations sur la manière de réaliser l'évaluation de l'exposition environnementale dans le contexte de REACH (chapitre R.16, 2016) et d'établir des PNEC (concentrations prédites sans effet) pour les différents milieux environnementaux (chapitre R.10, 2008). Les orientations s'appliquent aux substances uniques et ne couvrent pas les approches alternatives qui pourraient être appliquées à un mélange complexe, tel qu'une SNC, lorsque la distribution et le devenir dans l'environnement peuvent être différents pour des constituants/groupes de constituants différents dans la SNC.

Les informations développées dans le cadre de ce document d'orientation sur les SNC à l'intention des déclarants a identifié plusieurs points clés concernant la composition de la substance qui sont importants lorsqu'il s'agit d'envisager les approches de la caractérisation de l'exposition et des effets.

II.6.1. Approches d'évaluation des risques des SNC

Pour les SNC bien caractérisées, avec des données disponibles pour tous les constituants (ou analogues de constituants) et/ou blocs, une approche constituant par constituant ou une approche d'évaluation par blocs peut être appropriée (ou une combinaison).

Pour les SNC moins bien caractérisées, une approche hybride (par constituants, blocs ou de la substance dans son ensemble) peut être plus à même de caractériser le risque pour l'environnement d'une substance. Chaque matériau peut certainement présenter des circonstances uniques, entraînant une approche «au cas par cas».

Chaque SNC devra être évaluée au moyen des informations et outils disponibles appropriés pour la compréhension des déclarants de la composition des matériaux et la disponibilité des données pertinentes.

Il convient de noter que l'utilisation de l'approche additive dans le contexte de l'évaluation de l'écotoxicité ne nécessitera pas un examen des effets synergiques et antagonistes étant donné qu'elle peut être envisagée dans la plupart des cas comme une approche du cas le plus défavorable. Comme indiqué ailleurs, et hormis de rares exceptions, les SNC sont composées en grande partie d'hydrocarbures, d'alcools et d'esters terpéniques et sesquiterpéniques qui présentent des modes d'action de narcose.

II.6.1.1. Approche par constituants

Par exemple, dans le cadre de «l'approche par constituants», chaque constituant serait évalué individuellement via l'évaluation du danger du constituant x, l'exposition du constituant x et le risque du constituant x. Le risque pour la substance est alors évalué soit en supposant l'additivité des risques, soit sur la base du cas le plus défavorable.

Des approches ont été proposées pour identifier les substances d'un mélange qui contribuent le plus aux risques et dangers potentiels du mélange. Celles-ci ont été développées pour communiquer des informations sur l'utilisation sûre des mélanges aux utilisateurs en aval. Dans ce contexte, les mélanges sont des «formulations/préparations» telles que définies en vertu de REACH. Les approches développées pour identifier les substances axées sur les risques peuvent être appropriées pour identifier les constituants au sein d'une SNC sur lesquels une évaluation appropriée des risques pour l'environnement peut être basée.

Dans le cadre de la méthodologie DPD+, basée sur la directive sur les préparations dangereuses (DPD) et développée par le CEFIC, la substance principale était basée sur les phrases de risques (CEFIC 2009 et 2010). Cette méthodologie a été mise à jour par la méthodologie de l'identification du composant principal (LCID) (CEFIC, 2016), qui est utilisée pour établir les conditions d'exploitation et les mesures de gestion des risques afin de déterminer l'utilisation sûre des informations du mélange et qui peut être utilisée pour l'ERE des SNC. La méthodologie du composant principal n'est valable que pour les substances présentes dans des mélanges classés comme dangereux dans des concentrations supérieures aux limites de concentration fixées à l'article 14, paragraphe 2.

L'ECHA est en train de développer l'approche des composants critiques (CCA) pour l'évaluation des constituants critiques sur la base des PNEC. La méthode CCA déterminera les substances déterminant le risque (RDS) pour un mélange, traitant toutes les substances dangereuses ayant une valeur PNEC et présentes dans le mélange dans une concentration supérieure au seuil le plus strict sur la base de l'étiquette CLP de la substance.

II.6.1.2. L'approche par blocs

La méthode d'évaluation par blocs serait utilisée pour des groupes de constituants ayant un devenir dans l'environnement et des propriétés de toxicité similaires. Par exemple, une huile essentielle composée d'alcools et d'hydrocarbures sesquiterpéniques peut être considérée comme étant composée de deux blocs de constituants sur la base de leur solubilité dans l'eau et de leurs propriétés d'adsorption (voir également la figure 2, section II.4.1.3.3). Un constituant (ou une structure connexe) peut être choisi pour représenter chaque bloc, et les données requises pour réaliser l'évaluation des risques peuvent être collectées (par exemple PNEC, biodégradabilité, propriétés d'adsorption telles que le log Kow, le log Koc). Les volumes évalués dans l'évaluation des risques peuvent être basés sur le % poids/poids habituel de chaque bloc de constituants présent dans la SNC.

II.6.1.3. L'approche de la substance dans son ensemble

Pour une SNC composée de constituants qui devraient avoir un devenir dans l'environnement et des propriétés d'écotoxicité similaires, l'approche de la substance dans son ensemble peut être appropriée.

Par ailleurs, pour les SNC complexes qui ne sont pas bien caractérisées ou dont les constituants couvrent un large éventail de propriétés physicochimiques, l'approche de la substance dans son ensemble peut constituer une option adéquate ou fournir des informations complémentaires aux autres approches.

II.6.2. Évaluation de l'exposition (détermination de la CEP)

Les différents constituants ont des propriétés différentes, et par conséquent des comportements différents dans l'environnement. Il est donc préférable d'évaluer l'exposition de chaque constituant (ou d'un bloc de constituants homogènes) de manière individuelle. Par exemple, le taux d'élimination dans la station d'épuration est établi pour chaque constituant/bloc de constituants homogènes sur la base des informations de biodégradation pour chaque constituant/bloc de constituants. Le taux d'élimination dans la station d'épuration est nécessaire pour calculer la concentration environnementale prévue de chaque constituant/bloc de constituants. La fraction du constituant/bloc de constituants dans la substance doit être prise en considération lors du calcul des différentes CEP: par exemple, si 10 tonnes d'une substance contenant 50 % d'un constituant sont libérées, seules 5 tonnes de ce constituant sont libérées. D'autres paramètres spécifiques à chaque constituant/bloc de constituants sont également nécessaires pour calculer la distribution de chaque constituant/bloc de constituants dans l'environnement, par exemple la solubilité dans l'eau, le log Kow, la pression de vapeur. Chaque CEP est associée à une PNEC, et les ratios de caractérisation des risques (RCR) peuvent être calculés pour chaque constituant/bloc de constituants. Le RCR de la substance peut être calculé comme étant la somme du RCR de chaque constituant/bloc de constituants.

Constituant 1 (50 %): Facilement biodégradable	→ Taux d'élimination dans la station d'épuration: 1 h ⁻¹ Fraction du constituant 1: 0,5	→ CEP 1	→ RCR 1	} <u>RCR_{substance}</u> = RCR 1 + RCR 2 + RCR 3 + RCR 4 + RCR 5
Constituant 2 (30 %): Intrinsèquement biodégradable	→ Taux d'élimination dans la station d'épuration: 0,1 h ⁻¹ Fraction du constituant 2: 0,3	→ CEP 2	→ RCR 2	
Constituant 3 (10 %): Facilement biodégradable	→ Taux d'élimination dans la station d'épuration: 1 h ⁻¹ Fraction du constituant 3: 0,1	→ CEP 3	→ RCR 3	
Constituant 4 (5 %): Facilement biodégradable	→ Taux d'élimination dans la station d'épuration: 1 h ⁻¹ Fraction du constituant 4: 0,05	→ CEP 4	→ RCR 4	
Constituant 5 (5 %): Non biodégradable facilement	→ Taux d'élimination dans la station d'épuration: 0 h ⁻¹ Fraction du constituant 5: 0,05	→ CEP 5	→ RCR 5	

II.6.3. Évaluation des dangers (détermination de la PNEC)

II.6.3.1. Approche par blocs

Pour les blocs de constituants des substances de structures et de propriétés physicochimiques similaires, des RQSA peuvent être appliquées à l'aide du scénario le plus défavorable (c'est-à-dire le log Kow le plus élevé), ou si des données sur les membres du bloc sont disponibles, la valeur la plus faible pour un effet de toxicité aquatique (NOEC, CE50, CL50) peut être utilisée et des facteurs d'évaluation adéquats sont appliqués pour déterminer la PNEC. Ceux-ci sont ensuite comparés à leurs CEP respectives comme indiqué ci-dessus pour déterminer le RCR global.

II.6.3.2. Approche par constituants

Les PNEC sont déterminées pour les différents constituants de la même manière que pour les composés distincts. Des RQSA ou des données mesurées pour les constituants sont utilisées et des facteurs d'évaluation appropriés sont appliqués pour déterminer la PNEC. Ceux-ci sont ensuite comparés à leurs CEP respectives comme indiqué ci-dessus pour déterminer le RCR global.

II.6.3.3. Approche de la substance dans son ensemble

En raison de la complexité de l'évaluation des SNC et de la nature «au cas par cas» de cette évaluation, une approche de la substance dans son ensemble de l'évaluation de la PNEC peut également s'avérer adéquate. Elle pourrait fournir des données confirmatives ou complémentaires à l'approche par constituants ou à l'approche par blocs (ou aux deux). Par ailleurs, une PNEC établie à partir d'une WAF pourrait présenter une PNEC plus réaliste sur le plan environnemental; cependant, cela peut dépendre de la complexité de la SNC et de la manière dont la substance est caractérisée.

II.6.4. Remarques finales

Aucune méthodologie définitive pour l'évaluation des risques d'une SNC n'a été présentée ici. Il a été noté tant par la communauté réglementaire que par l'industrie qu'en raison de la complexité et de la caractérisation de ces substances, l'évaluation des risques peut représenter un effort «au cas par cas». Les trois approches présentées dans ce document (et

les diverses combinaisons de ces approches) peuvent résulter en plusieurs CEP et PNEC distinctes. Les déclarants doivent fournir une justification quant au caractère approprié de leurs décisions d'établir la CEP et la PNEC déclarée, et quant aux raisons pour lesquelles ces dernières sont suffisamment prudentes.

II.7. Aspects économiques

Outre les redevances d'enregistrement, la préparation du dossier, y compris les données requises par REACH, a un coût que certains déclarants, et plus particulièrement les PME et les très petites entreprises, ne peuvent se permettre.

Afin d'aider tous les déclarants potentiels à se conformer aux exigences de REACH, plusieurs initiatives ont été prises au niveau européen, et des mesures supplémentaires peuvent être envisagées aux niveaux nationaux et régionaux.

II.7.1. Initiatives européennes

La Commission européenne a adopté un nouveau règlement d'exécution en vertu de REACH, publié au Journal officiel du 6 janvier 2016, visant à clarifier les dispositions relatives à la soumission conjointe de données et au partage des données, à l'approche de la date limite d'enregistrement de 2018.

Les nouvelles règles, applicables à compter du 26 janvier 2016, précisent ce que l'on entend par les termes «de manière équitable, transparente et non discriminatoire» en ce qui concerne les **coûts du partage des données** dans le règlement REACH. Le règlement établit des règles visant à garantir que les déclarants potentiels rejoignant un forum d'échange d'informations sur les substances (FEIS) aient le droit de demander une ventilation des coûts administratifs et liés aux études qui forment le prix de la soumission conjointe. Les déclarants sont uniquement tenus de partager les coûts des données qu'ils doivent soumettre à l'Agence. Ils ne doivent pas payer pour les données qui vont au-delà des exigences de leur fourchette de quantité. Des conseils pratiques sont disponibles sur le site web de l'ECHA.

L'exigence de soumission conjointe des données par tous les déclarants de la même substance (**une substance, un enregistrement**) a également été renforcée pour éviter la répétition des essais et pour veiller à ce que les coûts d'enregistrement soient partagés de manière appropriée. L'ECHA jouera un rôle plus important pour faire en sorte que les entreprises présentent une soumission conjointe lorsqu'il existe un groupe de déclarants pour la même substance. Depuis le 26 janvier, REACH-IT ne permet plus les enregistrements en dehors des soumissions conjointes. Des documents d'orientation et d'autres documents d'accompagnement connexes seront mis à jour pour refléter ces changements.

II.7.2. Initiatives nationales et régionales

Conformément au règlement REACH, les États membres ont mis en place des **services nationaux d'assistance** offrant des services dans les langues locales et possédant une bonne compréhension de la situation nationale.

Il est également possible d'obtenir de l'aide auprès des autorités compétentes. C'est effectivement le cas en France, où un comité interministériel a été mis en place. Ce comité a

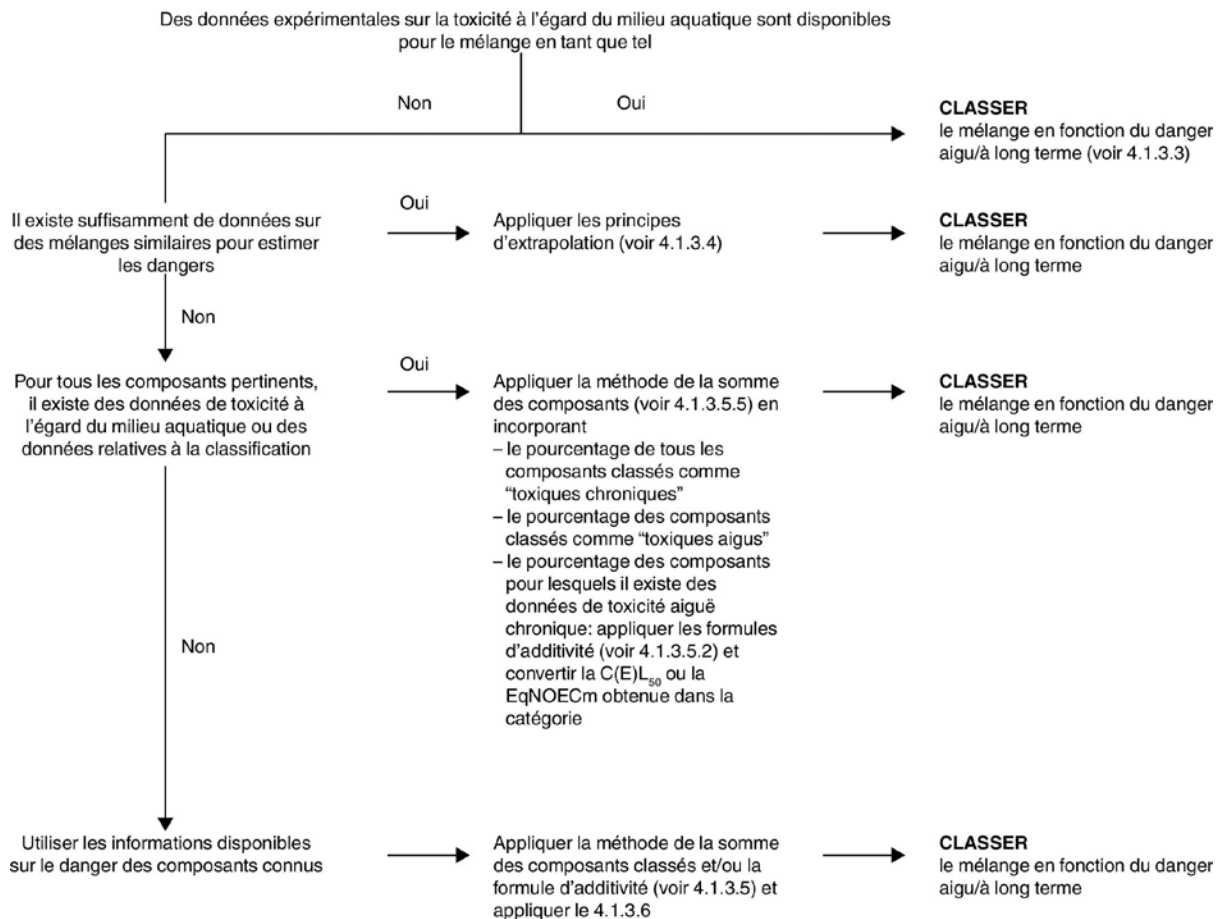
été créé pour faciliter l'interprétation et l'application de la réglementation européenne en matière de substances naturelles complexes (dans ce cas, les huiles essentielles).

Pour autant qu'elles soient conformes aux règles européennes en matière de concurrence, certaines formes d'aide financière peuvent être envisagées aux niveaux national et régional. Les autorités nationales ou régionales ont la possibilité de soutenir financièrement une entreprise à hauteur de 200 000 EUR pendant une période de trois ans, si les conditions du règlement de la Commission sur les *aides de minimis*²² sont respectées.

²² Règlement (UE) n° 1407/2013 de la Commission du 18 décembre 2013 relatif à l'application des articles 107 et 108 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne aux aides de minimis. JO L 352 du 24.12.2013, p. 1.

Annexes

Annexe 1 – Démarche par étapes de la classification des substances et des mélanges



Annexe 2 - Critères d'identification des substances PBT et vPvB

Propriété	Critères PBT	Critères vPvB
Persistance	<p>Une substance remplit le critère de persistance (P) dans l'un des cas suivants:</p> <p>(a) lorsque la demi-vie de dégradation en eau de mer est supérieure à 60 jours;</p> <p>(b) lorsque la demi-vie de dégradation en eau douce ou estuarienne est supérieure à 40 jours;</p> <p>(c) lorsque la demi-vie de dégradation dans des sédiments marins est supérieure à 180 jours;</p> <p>(d) lorsque la demi-vie de dégradation dans des sédiments d'eau douce ou estuarienne est supérieure à 120 jours;</p> <p>(e) lorsque la demi-vie de dégradation dans le sol est supérieure à 120 jours.</p>	<p>Une substance est considérée comme «très persistante» (vP) dans l'un des cas suivants:</p> <p>(a) lorsque la demi-vie de dégradation en eau de mer, en eau douce ou estuarienne est supérieure à 60 jours;</p> <p>(b) lorsque la demi-vie de dégradation dans des sédiments d'eau de mer, d'eau douce ou estuarienne est supérieure à 180 jours;</p> <p>(c) lorsque la demi-vie de dégradation dans le sol est supérieure à 180 jours.</p>
Bioaccumulation	<p>Une substance remplit le critère de bioaccumulation (B) lorsque le facteur de bioconcentration chez les espèces aquatiques est supérieur à 2 000.</p>	<p>Une substance est considérée comme «très bioaccumulable» (vB) lorsque le facteur de bioconcentration chez les espèces aquatiques est supérieur à 5 000.</p>
Toxicité*	<p>Une substance remplit le critère de toxicité (T) dans l'un des cas suivants:</p> <p>(a) lorsque la concentration sans effet observé (CSEO) à long terme ou CE10 pour les organismes marins ou d'eau douce est inférieure à 0,01 mg/l;</p> <p>(b) lorsque la substance remplit les critères de classement comme cancérigène (catégorie 1A ou 1B), mutagène sur les cellules germinales (catégorie 1A ou 1B), ou toxique pour la reproduction (catégorie 1A, 1B ou 2) conformément au règlement (CE) n° 1272/2008;</p> <p>(c) lorsqu'il existe d'autres preuves d'une toxicité chronique, identifiée par la substance remplissant les critères de classement comme spécifiquement toxique pour un organe cible à doses répétées (STOT RE catégorie 1 ou 2), conformément au règlement (CE) n° 1272/2008.</p>	-

Annexe 3 - Aperçu du processus d'évaluation PBT/vPvB

Données de détection et informations pour l'évaluation des propriétés PBT/vPvB

Annexe XIII. Section 3.1 - Données de détection

Les informations ci-après sont prises en considération pour la détection des propriétés P, vP, B, vB et T dans les cas visés au deuxième paragraphe de la section 2.1 et peuvent être prises en considération pour la détection des propriétés P, vP, B, vB et T dans le contexte de la section 2.2:

3.1.1. Indication des propriétés P et vP:

(a) résultats des essais de biodégradabilité facile, conformément à la section 9.2.1.1 de l'annexe VII;

(b) résultats d'autres essais de détection (par ex: essai de biodégradation facile amélioré, essais de biodégradabilité intrinsèque);

(c) résultats obtenus à l'aide de modèles R(Q)SA de biodégradation, conformément à la section 1.3 de l'annexe XI;

(d) autres informations pour autant que leur caractère approprié et leur fiabilité puissent être raisonnablement démontrés.

3.1.2. Indication des propriétés B et vB:

(a) coefficient de partage n-octanol/eau déterminé expérimentalement conformément à la section 7.8 de l'annexe VII ou estimé par les modèles R(Q)SA conformément à la section 1.3 de l'annexe XI;

(b) autres informations pour autant que leur caractère approprié et leur fiabilité puissent être raisonnablement démontrés.

3.1.3. Indication des propriétés T:

(a) toxicité aquatique à court terme conformément à la section 9.1 de l'annexe VII et à la section 9.1.3 de l'annexe VIII;

(b) autres informations pour autant que leur caractère approprié et leur fiabilité puissent être raisonnablement démontrés.

Annexe I.3.2. Informations pour l'évaluation

Les informations ci-après sont examinées pour l'évaluation des propriétés P, vP, B, vB et T, dans le cadre d'une approche fondée sur la force probante:

3.2.1. Évaluation des propriétés P ou vP:

(a) résultats des essais de simulation relatifs à la dégradation dans les eaux superficielles;

(b) résultats des essais de simulation relatifs à la dégradation dans les sols;

(c) résultats des essais de simulation relatifs à la dégradation dans les sédiments;

(d) autres informations, telles que les informations provenant d'études sur le terrain ou d'études de surveillance, pour autant que leur caractère approprié et leur fiabilité puissent être démontrés.

3.2.2. Évaluation des propriétés B ou vB:

(a) résultats d'une étude sur la bioconcentration ou la bioaccumulation chez les espèces aquatiques;

(b) autres informations sur le potentiel de bioaccumulation pour autant que leur caractère approprié et leur fiabilité puissent être raisonnablement démontrés, telles que:

- les résultats d'une étude sur la bioaccumulation chez les espèces terrestres,*
- des données provenant d'une analyse scientifique des fluides ou des tissus du corps humain, tels que le sang, le lait ou la graisse,*
- la détection de niveaux élevés dans les biotes, notamment chez les espèces menacées ou les populations vulnérables, par rapport aux niveaux relevés dans leur milieu ambiant,*
- les résultats d'une étude de toxicité chronique chez les animaux,*
- l'évaluation du comportement toxicocinétique de la substance,*

(c) informations sur la capacité de biomagnification de la substance dans la chaîne alimentaire, si possible exprimée par des facteurs de bioamplification ou des facteurs d'amplification trophique.

3.2.3. Évaluation des propriétés T:

(a) résultats d'essais de toxicité à long terme sur les invertébrés, conformément à la section 9.1.5 de l'annexe IX;

(b) résultats d'essais de toxicité à long terme sur les poissons, conformément à la section 9.1.6 de l'annexe IX;

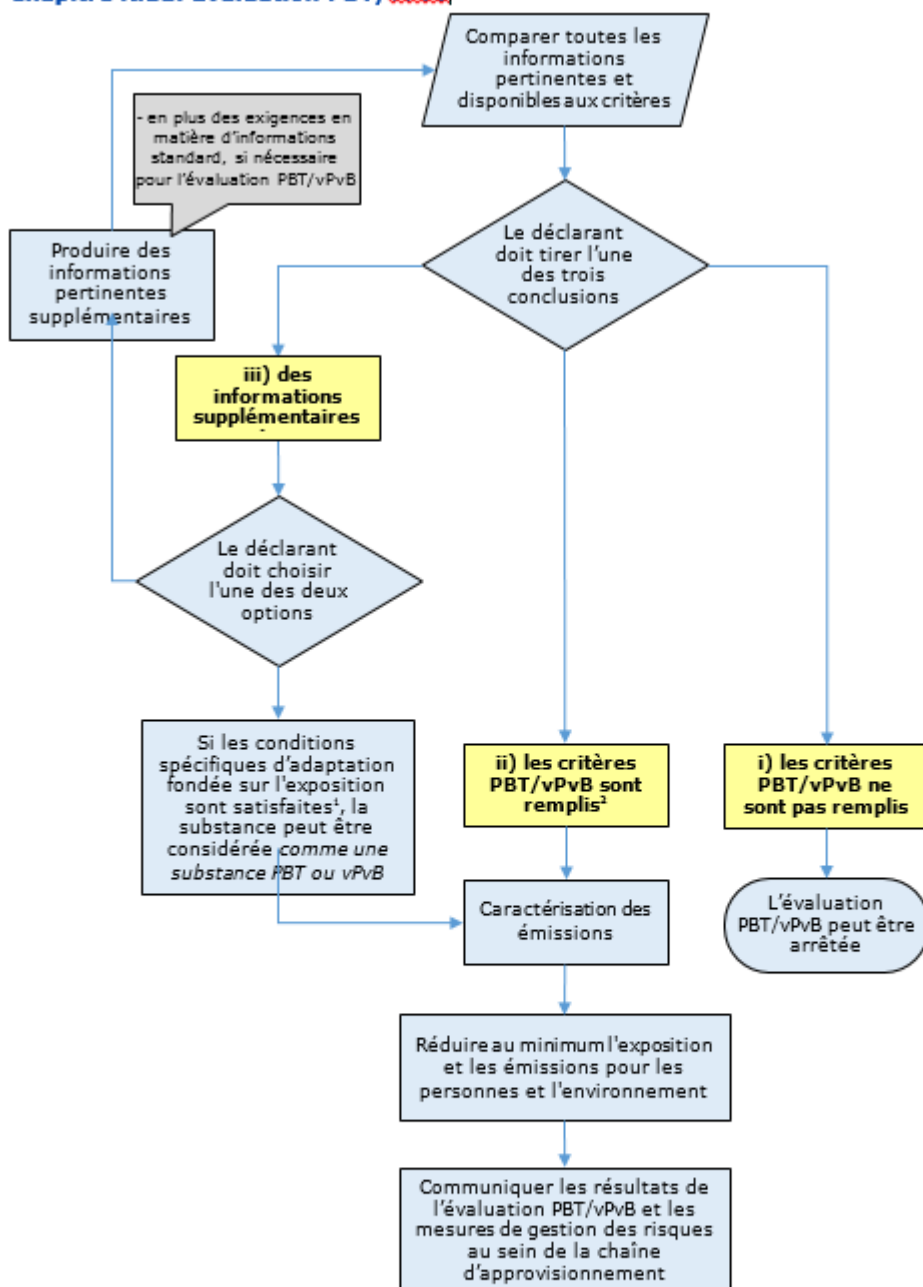
(c) résultats d'une étude d'inhibition de croissance sur les plantes aquatiques, conformément à la section 9.1.2 de l'annexe VII;

(d) substance remplissant les critères de classement comme cancérogène dans la catégorie 1A ou 1B (mentions de danger correspondantes: H350 ou H350i), mutagène sur les cellules germinales dans la catégorie 1A ou 1B (mention de danger correspondantes: H340), toxique pour la reproduction dans la catégorie 1A, 1B ou 2 (mentions de danger correspondantes: H360, H360F, H360D, H360FD, H360Fd, H360fD, H361, H361f, H361d ou H361fd), spécifiquement toxique pour un organe cible à doses répétées dans la catégorie 1 ou 2 (mention de danger correspondante: H372 ou H373), conformément au règlement (CE) n° 1272/2008;

(e) résultats d'essais de toxicité à long terme ou de toxicité pour la reproduction chez les oiseaux, conformément à la section 9.6.1 de l'annexe X;

(f) autres informations pour autant que leur caractère approprié et leur fiabilité puissent être raisonnablement démontrés.

Chapitre R.11: Évaluation PBT/vPvB



¹ Veuillez vous référer aux conditions énoncées dans la section 3.2, points b) ou c) de l'annexe XI du règlement REACH.

² Normalement non applicable si uniquement des données de détection sont disponibles.

Figure R.11—2: Aperçu du processus d'évaluation PBT/vPvB pour le déclarant.

Les constituants, impuretés, additifs et produits de dégradation/transformation pertinents doivent également être inclus dans ce processus.

Annexe 4 - Liste d'exemples de constituants présents dans les SNC de parfum

Adaptée de l'annexe 2 du protocole sur les SNC, 2009. Les constituants repris sont présents dans des concentrations égales ou supérieures à 1 % dans les SNC qui ont été identifiées par l'EFEQ/IFRA en 2008 comme nécessitant un enregistrement au titre de REACH.

Les constituants en gras sont également disponibles en tant qu'ingrédients de parfum et seront enregistrés au titre de REACH

CAS	Numéro CE	Nom
98-86-2	202-708-7	Acétophénone
		Aciphyllène
1195-32-0		Alpha-p-diméthylstyrène
4180-23-8	224-052-0	Trans-anéthole
		Aromadandrène
65-85-0	200-618-2	Acide benzoïque
140-11-4	205-399-7	Acétate de benzyle
120-51-4	204-402-9	Benzoate de benzyle
118-58-1	204-262-9	Salicylate de benzyle
17699-05-7	241-702-9	Alpha-bergamotène
495-61-4		Bêta-Bisabolène
507-70-0	208-080-0	Bornéol Laevo
5655-61-8	227-101-4	Acétate de bornyle Laevo
		Béta-bourbonène
		Bulnésène
22451-73-6		Bulnésol
483-76-1		Delta-cadinène
		Alpha-calacorène
79-92-5	201-234-8	Camphène
76-22-2	200-945-0	Camphre
13466-78-9	236-719-3	Delta-3-carène
6485-40-1	229-352-5	L-carvone
87-44-5	201-746-1	Béta-caryophyllène
1139-30-6	214-519-7	Époxyde de caryophyllène
469-61-4	207-418-4	Alpha-cédrène
546-28-1	208-898-8	Béta-cédrène
77-53-2	201-035-6	Cédrool
470-82-6	207-431-5	1,8-cinéol
5392-40-5	226-394-6	Citral (néral + géranial)
103-54-8	203-121-9	Acétate de cinnamyle

CAS	Numéro CE	Nom
106-23-0	203-376-6	Citronellal
7540-51-4	231-415-7	L-citronellool
105-85-1	203-338-9	Formate de citronellyle
		Éther éthylique de trans-coniféryle
		Alpha-copahène
122-03-2	204-516-9	Aldéhyde cuminique
16982-00-6	241-061-5	Cuparène
5989-27-5	227-813-5	d-limonène
5524-05-0	226-872-4	Dihydrocarvone
33880-83-0	251-713-0	Béta-élémente
		Élémicine
639-99-6	211-360-5	Élémol
1209-71-8		Épi-gamma-eudesmol
140-67-0	205-427-8	Estragole (chavicol ME)
97-53-0	202-589-1	Eugénol
93-28-7	202-235-6	Acétate d'eugényle
502-61-4	207-948-6	Tous trans-alpha-farnésène
4602-84-0	225-004-1	(E,E)-farnésol
29548-30-9	249-689-1	Acétate de (E,E)-farnésyle
		Trans-foeniculine
106-24-1	203-377-1	Géranol
105-87-3	203-341-5	Acétate de géranyle
106-29-6	203-381-3	Butyrate de géranyle
105-86-2	203-339-4	Formate de géranyle
7785-33-3	232-078-9	Tiglate de géranyle
		Germacrène D
		6,9 Guaiadiène
		Alpha-guaiène
6753-98-6	229-816-7	Alpha-humulène
489-86-1	207-702-8	Guaiol
491-07-6	207-727-4	Isomenthone
89-79-2	201-940-6	Isopulégol
		Isovalencénol
		Khusimol
58461-27-1	261-264-2	Lavandulol
25905-14-0	247-327-7	Acétate de lavandulyle

CAS	Numéro CE	Nom
21747-46-6	244-565-3	Lédène (viridiflorène)
		Lédol
78-70-6	201-134-4	Linalol
115-95-7	204-116-4	Acétate de linalyle
494-90-6	207-795-5	Menthofurane
2216-51-5	218-690-9	Laevo menthol
10458-14-7	233-944-9	Menthone
2623-23-6	220-076-0	Acétate de menthyle
93-58-3	202-259-7	Benzoate de méthyle
409-02-9	206-990-2	Méthylhepténone
93-16-3	202-224-6	Méthyl-isoeugénol
		T-muurolol
123-35-3	204-622-5	Béta-myrcène
607-91-0	210-149-6	Myristicine
515-00-4	208-193-5	Myrténol
20747-49-3		Néomenthol
13877-91-3	237-641-2	(cis + trans) Béta-ocymène
589-98-0	209-667-4	3-octanol
106-68-3	203-423-0	3-octanone
104-93-8	203-253-7	1-méthoxy-4-méthylbenzène
99-87-6	202-796-7	Paracymène
		P-mentha-1,3-diène-7-al
		P-mentha-1,4-diène-7-al
		Alpha-patchoulène
514-51-2	208-182-5	Béta-patchoulène
		Gamma-patchoulène
5986-55-0	227-807-2	Alcool de patchouli
23963-70-4		Phellandral
55719-85-2	259-774-5	Tiglate de phényléthyle
80-56-8	201-291-9	Alpha-pinène
127-91-3	204-872-5	Béta-pinène
547-61-5	208-927-4	Trans-pinocarvéol
89-81-6	201-942-7	Pipéritone
		Pogostol
		Pogostone
1191-16-8	214-730-4	Acétate de prényle

CAS	Numéro CE	Nom
15932-80-6	240-070-1	Pulégone
3033-23-6 16409-43-1	221-217-9 240-457-5	Oxydes de rose
3387-41-5	222-212-4	Sabinène
17699-16-0 15537-55-0	241-703-4 239-584-9	(cis et trans)-hydrate de sabinène
94-59-7	202-345-4	Safrole
		Santène
		Seychellène
99-86-5	202-795-1	Alpha-terpinène
99-85-4	202-794-6	Gamma-terpinène
562-74-3	209-235-5	Terpinène-1-ol-4
98-55-5	202-680-6	Alpha-terpinéol
586-62-9	209-578-0	Terpinolène
2867-05-2	220-686-7	Alpha-thuyène
470-40-6	207-426-8	Thujopsène (widdrène)
508-32-7	208-083-7	Tricyclène
2408-37-9	219-309-9	2,2,6-triméthylcyclohexanone
121-33-5	204-465-2	Vanilline
		1-(4-Hydroxy-3-méthoxyphényl)acétone
473-67-6	207-470-8	Verbénol
		Béta vetivenene
15764-04-2	239-855-1	Alpha-vétivone
18444-79-6		Béta-vétivone
552-02-3	209-003-3	Viridiflorol
		Widdrol
16203-25-1	240-332-5	Acide zizanoïque

Annexe 5 - Manuel d'étiquetage de l'IFRA

Le manuel d'étiquetage IFRA-IOFI est un document publié conjointement par l'IFRA et l'IOFI²³ contenant des informations sur la classification et l'étiquetage des substances utilisées par l'industrie des parfums et des arômes.

Les informations contenues dans ce manuel sont destinées à fournir des orientations aux entreprises visant à réaliser une classification des dangers cohérente et un étiquetage des substances aromatiques et de parfum.

Par ailleurs, il constitue également un moyen de garantir une approche identique au sein de ce secteur durant le processus de classification et une référence de convention supplémentaire et d'interprétation d'experts pour des substances spécifiques. L'avantage de cette activité est de fournir une classification mondiale unique de tous les matériaux aromatiques et de parfum pour éviter des différences régionales, étant donné que les normes SGH sont déployées mondialement au fil du temps.

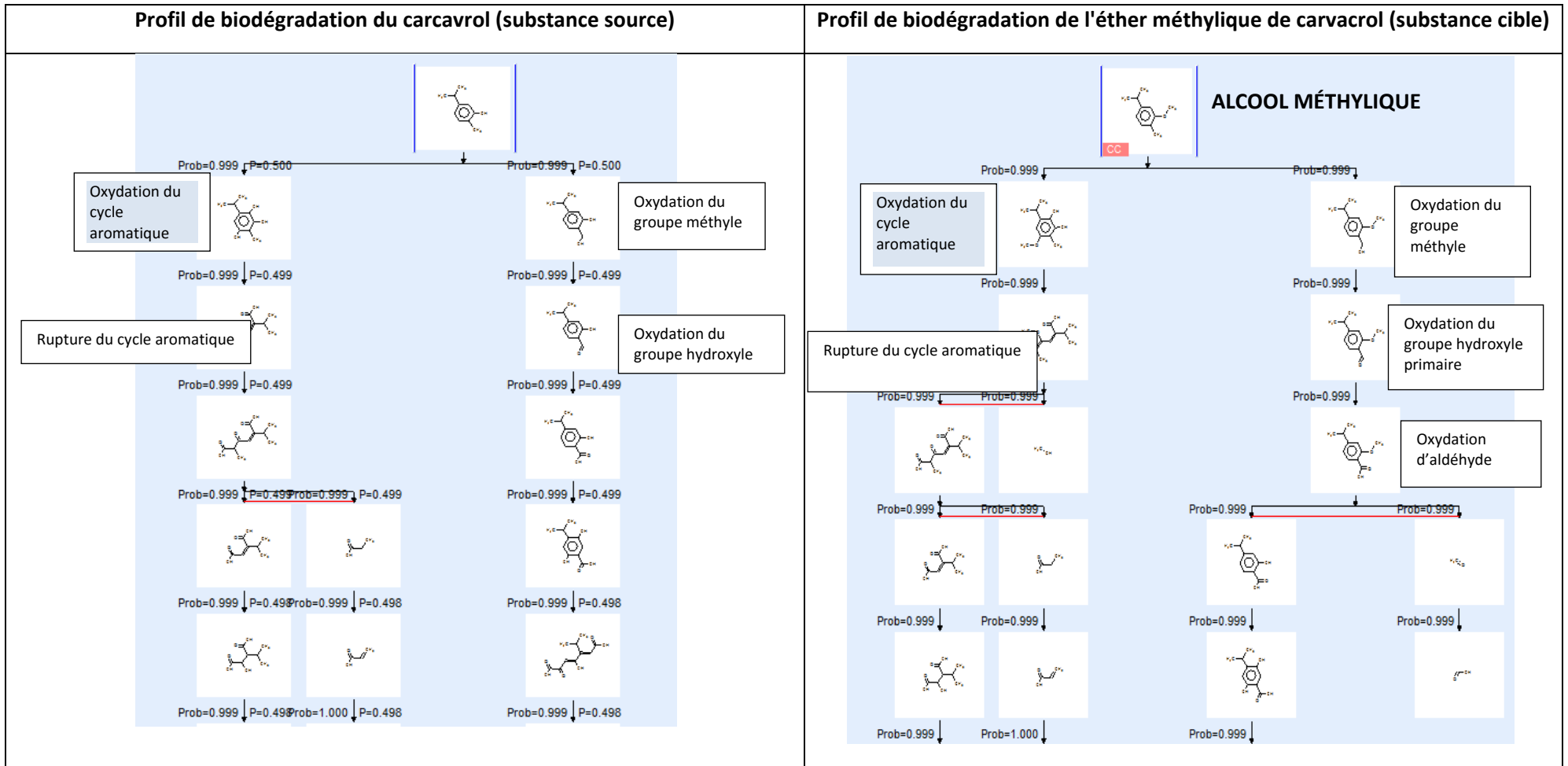
Le manuel est préparé par le groupe de travail SGH IFRA-IOFI avec une représentation globale comprenant le Brésil, l'Europe, les États-Unis et le Japon. Ce groupe de travail évalue les informations relatives aux dangers connus des substances utilisées par le secteur, suggère des classifications des dangers, et publie le manuel chaque année.

Il est composé de participants issus du secteur qui sont, en groupe, responsables de la fourniture d'une classification basée sur leur expertise professionnelle. Les substances qui doivent être classées comme dangereuses, ainsi que celles qui ne peuvent être classées sur la base des connaissances actuelles, sont incluses dans le manuel.

²³ Organisation internationale de l'industrie des produits aromatiques

Annexe 6 - Tableaux de transformation proposés par OASIS Catalogic v5.11.17 Kinetic 301F v.13.v.16 pour la substance source (carvacrol) et la substance cible (éther méthylique de carvacrol)

Les voies métaboliques montrent que les deux substances partagent les mêmes réactions cataboliques; la probabilité de survenance de chaque réaction étant de 0,99. L'exemple ci-dessous illustre la voie de biodégradation prévisionnelle au moyen du simulateur de métabolisme de CATALOGIC, qui a été conçu sur la base des réactions de biotransformation connues et publiées. Toutes les réactions sont référencées avec le modèle et d'autres réactions de biodégradation sont disponibles à l'adresse <http://eawag-bbd.ethz.ch/>.



Références

1. Adams T., Salvito D. (2007). Approaches to Chemical Categorization: An Illustrative Example of Approaches Used by the Fragrance Industry September 2006 dans A Compendium of Case Studies that helped to shape the REACH Guidance on Chemical Categories and Read Across publié par Andrew Worth et Grace Patlewicz. Commission européenne, Centre commun de recherche, Institut IHCP

 2. Alvarez, F., Shaul, G., Radha Krishna, E., Perrin, D. & Rahman, M. (1999). Fate of terpene compounds in activated sludge wastewater treatment systems. *Journal of the Air & Waste Management Assoc.*, 49:6, 734 – 739, DOI:10.1080/10473289.1999.10463838

 3. Betton, CI (1997). Oils and Hydrocarbons. *Handbook of Ecotoxicology*. Chapitre 10. Éd. P.Calow. Blackwell Science. pp 708-749

 4. Bonnomet Vincent (2015). "How to assess NCS (Natural Complex Substances) under REACH?" - Réunion de l'ECHA avec le secteur des huiles essentielles (28 août 2015)

 5. CEFIC (2009). REACH: Exposure scenarios for preparations. Methodology for the identification of substances that represent the dominant risks to human health and/or the environment and the drivers for risk management measures

 6. CEFIC (2010). REACH Practical Guide on Exposure Assessment and Communication in the Supply Chains Part III: Mixtures under REACH [http://www.cefic.org/Documents/IndustrySupport/REACH Practical Guide Part III Mixtures FINAL CEFIC.pdf](http://www.cefic.org/Documents/IndustrySupport/REACH_Practical_Guide_Part_III_Mixtures_FINAL_CEFIC.pdf)

 7. CEFIC (2016). REACH Practical Guide on Safe Use Information for Mixtures under REACH. <http://www.cefic.org/Documents/IndustrySupport/REACH-Implementation/Guidance-and-Tools/REACH-Practical-Guide-on-Safe-Use-Information-for-Mixtures-under-REACH-The-LCID-Methodology.pdf>

 8. CLP (2013). Guide sur l'application des critères CLP. Version 4 (pages 515, 551, 552)

 9. Devon, T. K., Scott, A. I. (1972). *Handbook of Naturally Occurring Compounds*, Volume II, Terpenes. Academic Press, Inc. New York et Londres.

 10. Dimitrov SD, Dimitrova NC, Walker JD, Veith GD, Mekenyan O (2003). Bioconcentration potential predictions based on molecular attributes - An early warning approach for chemicals found in humans, birds and fish and wildlife. *QSAR Comb Sci* 22: 58-68

 11. ECHA (2008). Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, chapitre R.6: R(Q)SA et regroupement de substances chimiques.

 12. ECHA (2008) Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, chapitre R.10: Caractérisation de la réponse à la dose/[concentration] pour l'environnement.

 13. ECHA (2012). Guide pratique 6 – Comment déclarer les références croisées et les catégories
-

-
14. ECHA (2014) Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, chapitre R.7b: Informations spécifiques aux effets
-
15. ECHA (2014) Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, chapitre R.7c: Informations spécifiques aux effets
-
16. ECHA (2015). Cadre d'évaluation des références croisées (RAAF), mai 2015
-
17. ECHA (2016). Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, chapitre R.16: Évaluation de l'exposition environnementale, version 3.0
-
18. ECHA (2016). Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, chapitre R.7b: effets spécifiques, R7.8. Toxicité pour le milieu aquatique
-
19. EFEO/IFRA (2009). Protocole pour l'enregistrement des substances naturelles complexes en vertu de REACH (révision 2, 7 janvier 2009)
-
20. EPA (2012). Ecological Structure-Activity Relationship Program (ECOSAR). *Methodology Document v a.aa*, disponible à l'adresse <http://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-program-ecosar-methodology-document>
-
21. Fraga B. M. (2013). *Natural Product Reports*, par ex. 2013, 30, 1226, DOI: 10.1039/c3np70047j.
-
22. Méthode de travail du groupe de travail SGH de l'IFRA/IOFI
-
23. Jenner, K.J., Kreutzer, G., Racine, P. (2011). Persistency Assessment and Aerobic Biodegradation of Selected Cyclic Sesquiterpenes Present in Essential Oils. *Environ Toxicol Chem*, 30(5), 1096-1108.
-
24. Marmulla, R. and Harder, J. (2014). Microbial monoterpene transformations – a review. *Frontiers in Microbiology* 5, 1 – 14. Doi: 10.3389/fmicb.2014.00346
-
25. Mikami, Y. (1988). Microbial conversion of terpenoids, *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews* 5, 271 – 320
-
26. Nichols JW, Bonnell M, Dimitrov SD, Escher BI, Han X, Kramer NI. (2009). Bioaccumulation Assessment Using Predictive Approaches. *Integrated Environmental Assessment and Management - Volume 5, n° 4, pages 577–597, octobre 2009*
-
27. OECD (2000). Guidance Document on aquatic toxicity testing of difficult substances and mixtures. OECD series on Testing and Assessment Number 23. ENV/JM/MOMO(200)6. p. 53.
-
28. OECD (2006). Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Proposition de révision de l'introduction aux lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, section 3, Partie 1: Principes et stratégies applicables aux essais de dégradation de produits chimiques organiques.
-

-
29. OCDE (2007). Report on the Regulatory Uses and Applications in OECD Member Countries of (Quantitative) Structure-Activity Relationship [(Q)SAR] Models in the Assessment of New and Existing Chemicals. ENV/JM/MONO(2006)25
-
30. OCDE (2012). Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Bioaccumulation chez le poisson: exposition via le milieu aquatique et via la voie alimentaire.
-
31. OECD (2013). QSAR Toolbox, User manual, Strategies for grouping chemicals to fill data gaps to assess acute aquatic toxicity endpoints, Version 1.1
-
32. OECD (2015). Fundamental And Guiding Principles For (Q)SAR Analysis Of Chemical Carcinogens with Mechanistic Considerations. ENV/JM/MONO(2015)46
-
33. Roberts J. S. Terpenoids and Steroids. Specialist Periodical Reports, par ex. vol 10, 1981, DOI: 10.1039/9781847557094.
-



E.F.E.O.

European Federation of Essential oils

Fédération européenne des huiles essentielles -

EFE0

SonninstraÙe 28, 20097 Hambourg/Allemagne

Tél.: +49-40 23 60 16 34

Télécopie: +49-40 23 60 16 10/11

Adresse électronique: efeo@wga-hh.de

www.efeo-org.org



Association internationale des matières premières
pour la parfumerie

Rue du Marché 9, 1204 Genève, Suisse

Tél.: +41 22 780 91 11

Fax: +41 22 431 88 06

www.ifraorg.org