

Guide pratique 3:

Comment déclarer les résumés d'étude consistants



AVIS JURIDIQUE

Les informations contenues dans le présent guide pratique n'ont pas valeur d'avis juridique et ne représentent pas nécessairement en termes juridiques la position officielle de l'Agence européenne des produits chimiques. L'Agence européenne des produits chimiques décline toute responsabilité quant à son contenu.

CLAUSE DE NON-RESPONSABILITÉ

Ceci est une traduction de travail d'un document initialement publié en langue anglaise. La version originale de ce document est disponible sur le site web de l'ECHA.

Guide pratique 3: Comment déclarer les résumés d'étude consistants

Référence: ECHA-10-B-06-FR
ISBN-13: 978-92-9217-052-3
ISSN: 1831-6735
Date de publication: 24/03/2010
Langue: FR

© Agence européenne des produits chimiques, 2010

Couverture © Agence européenne des produits chimiques.

La reproduction est autorisée à condition que la source soit dûment spécifiée sous la forme «Source: Agence européenne des produits chimiques, <http://echa.europa.eu/>», et qu'une notification écrite ait été envoyée à l'unité de communication de l'ECHA (publications@echa.europa.eu).

Ce document sera disponible dans chacune des 22 langues suivantes:

bulgare, tchèque, danois, néerlandais, anglais, estonien, finnois, français, allemand, grec, hongrois, italien, letton, lituanien, maltais, polonais, portugais, roumain, slovaque, slovène, espagnol et suédois

Si vous avez des questions ou des commentaires à propos de ce document, veuillez les communiquer au moyen du formulaire de demande d'informations (en citant la référence et la date de publication). Le formulaire de demande d'informations est disponible sur la page Contacts du site internet de l'ECHA, à l'adresse: http://echa.europa.eu/about/contact_en.asp

Agence européenne des produits chimiques

Adresse postale: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finland
Adresse d'accueil: Annankatu 18, Helsinki, Finland

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE	5
1. INTRODUCTION	1
1.1. Quand fournir un résumé d'étude consistant (RSS) ou un résumé d'étude.....	2
2. ASPECTS GENERAUX RELATIFS A LA PREPARATION D'UN RESUME D'ETUDE CONSISTANT (RSS)	3
2.1. Instructions générales.....	3
2.2. Aspects généraux concernant les informations communes pour tous les effets	4
2.2.1. Aspects généraux concernant les données administratives.....	4
2.2.2. Aspects généraux concernant la source des données	5
2.2.3. Aspects généraux concernant les matériels et les méthodes	5
2.2.4. Aspects généraux concernant les matériels d'essai	6
2.2.5. Aspects généraux concernant les résultats et discussions et résumé et conclusions du déclarant.....	6
3. INFORMATIONS SPECIFIQUES AUX EFFETS PHYSICOCHEMIS	8
3.1. État de la substance à 20 °C et 101,3 kPa (apparence/état physique/couleur).....	8
3.2. Point de fusion/d'ébullition	9
3.3. Densité (densité relative).....	9
3.4. Distribution de la taille des particules (Granulométrie)	10
3.5. Pression de vapeur	10
3.6. Coefficient de partage (n-octanol/eau).....	11
3.7. Solubilité dans l'eau.....	12
3.8. Tension superficielle.....	13
3.9. Point d'éclair	14
3.10. Auto-inflammabilité (température d'auto-inflammation).....	14
3.11. Inflammabilité	15
3.12. Explosibilité (propriétés explosives).....	15
3.13. Propriétés comburantes	16
3.14. Stabilité dans les solvants organiques et identité des produits de dégradation à prendre en considération	16
3.15. Constante de dissociation	17
3.16. Viscosité.....	18
4. INFORMATIONS SPECIFIQUES AUX EFFETS SUR L'ENVIRONNEMENT	19
4.1. Informations spécifiques aux effets sur le devenir dans l'environnement.....	19
4.1.1. Stabilité (Hydrolyse en fonction du pH).....	19
4.1.2. Biodégradation	20
4.1.3. Bioaccumulation.....	22

4.1.4. Transport et distribution	23
4.2. Ecotoxicité - Informations spécifiques aux effets	26
4.2.1. Toxicité aquatique	26
4.2.2. Toxicité du sédiment	31
4.2.3. Toxicité sur les organismes terrestres	33
5. INFORMATIONS SPECIFIQUES AUX EFFETS SUR LA SANTE HUMAINE	38
5.1. Toxicité aiguë – par voie orale, par inhalation, par voie cutanée	38
5.2. Irritation/Corrosion.....	39
5.2.1. Irritation/corrosion cutanée	39
5.2.2. Irritation/corrosion oculaire.....	41
5.2.3. Sensibilisation cutanée.....	42
5.3. Toxicité par administration répétée	43
5.4. Toxicité génétique.....	45
5.4.1. Toxicité génétique <i>in vitro</i>	45
5.4.2. Toxicité génétique <i>in vivo</i>	47
5.5. Toxicité pour la reproduction/fertilité	48
5.6. Toxicité pour le développement/Tératogénicité	51
5.7. Carcinogénicité	53
5.8. Toxicocinétique.....	55
6. ASPECTS GENERAUX RELATIFS A LA PREPARATION D'UN RESUME D'ETUDE ...	56
ANNEXES.....	57
Annexe 1: Exemple de RSS concernant la biodégradation au format IUCLID.....	57
Annexe 2: Exemple de RSS au format IUCLID concernant la toxicité à court terme pour les poissons.....	62

PRÉFACE

Le présent guide pratique a pour objet d'aider les déclarants à préparer les résumés d'étude consistants pour tous les effets qui doivent être inclus dans le dossier d'enregistrement IUCLID en fonction des exigences d'information au titre du règlement REACH.

Les informations données dans le présent guide pratique ne décrivent pas les exigences en vue de satisfaire au contrôle du caractère complet du point de vue des aspects techniques qui sont illustrées dans le manuel de soumission de données (n°5 - Comment compléter un dossier technique pour l'enregistrement et la notification de RDAPP). Il convient de considérer ces informations comme une orientation pour la préparation des résumés d'étude consistants qui contient des conseils pour permettre une évaluation approfondie et l'établissement de conclusions en vue de la classification et de l'étiquetage et/ou de l'évaluation des risques.

1. INTRODUCTION

Afin de démontrer une utilisation en toute sécurité des substances, les déclarants doivent répondre aux exigences d'information tel que stipulé dans les articles 10 et 12 ainsi que dans les annexes VII à X et XI du règlement REACH 1907/2006/CE.

Il est recommandé de ne pas ajouter de rapports d'étude complets pour chaque effet dans le dossier technique, mais des **résumés d'étude consistants (RSS)** ou des **résumés d'étude** doivent être fournis.

Un RSS est un résumé détaillé des objectifs, méthodes, résultats et conclusions d'un rapport d'étude complet, contenant des informations suffisantes pour permettre une évaluation indépendante de l'étude et réduisant au minimum la nécessité de prendre connaissance du rapport d'étude complet (article 3, paragraphe 28, de REACH). Un résumé d'étude est un résumé des objectifs, des méthodes, des résultats et des conclusions d'un rapport d'étude complet, contenant des informations suffisantes pour permettre une évaluation de la pertinence de l'étude (article 3, paragraphe 29, de REACH).

Le présent manuel a pour objectif d'aider les déclarants à préparer les RSS individuels du dossier technique pour les sections suivantes du fichier IUCLID:

section 4 d'IUCLID: Propriétés physiques et chimiques

section 5 d'IUCLID: Devenir et comportement dans l'environnement

section 6 d'IUCLID: Informations écotoxicologiques

section 7 d'IUCLID: Informations toxicologiques

section 8 d'IUCLID: Méthodes analytiques

Le présent guide pratique décrit en détail les caractéristiques de l'étude qui doivent être communiquées pour les effets individuels énumérés dans les sections d'IUCLID décrites ci-dessus. Les effets décrits dans le présent guide pratique sont structurés conformément à la numérotation des sections d'IUCLID et couvrent toutes les exigences standard en matière d'information énumérées aux annexes VII à X de REACH.

1.1. Quand fournir un résumé d'étude consistant (RSS) ou un résumé d'étude

Pour la préparation du dossier d'enregistrement, les déclarants sont tenus par le règlement REACH d'évaluer toutes les informations disponibles. Ce processus comprend l'évaluation de la qualité des données (pertinence, adéquation et fiabilité), la sélection de l'étude ou des études clés pour chaque effet et la rédaction des RSS ou des résumés d'étude pertinents tels que décrits dans le Guide technique: enregistrement.

L'article 14, paragraphe 1 conjointement avec l'annexe I et l'article 10, point a), sous vii), du règlement REACH ne requièrent la fourniture de RSS que pour les informations découlant de l'application des annexes VII à XI pour les substances fabriquées ou importées en quantités supérieures à 10 tonnes par an. L'annexe I (1.1.4 & 3.1.5) décrit les conditions dans lesquelles un RSS doit être préparé et soumis. Normalement, la ou les études suscitant la plus forte préoccupation et qui sont utilisées pour établir des conclusions dans l'évaluation de la sécurité chimique doivent être soumises à un RSS. En règle générale, pour toutes les études fournissant des données qui sont utilisées dans l'évaluation du danger, un RSS est recommandé.

Par ailleurs, le Guide technique: enregistrement (p. 92) recommande aux déclarants de fournir un RSS dans le dossier technique pour toutes les études clés, y compris pour les substances fabriquées et/ou importées en quantités inférieures à 10 tonnes par an. Cela ne peut que faciliter les travaux d'évaluation de l'Agence et des États membres, mais aussi économiser les ressources du déclarant dans le cas d'une mise à jour de la quantité. Pour les mêmes raisons, il est recommandé aux déclarants d'utiliser un RSS également pour couvrir les effets physicochimiques dans la section 4 du fichier IUCLID.

Dans le cas où une approche des éléments de preuve (WoE) est utilisée, il est fortement recommandé de fournir un RSS pour toutes les études qui sont fournies. En particulier dans le cas de données en conflit, un bon RSS garantit une évaluation transparente de l'adéquation, la pertinence et la fiabilité des données. Dans certaines situations, plusieurs études clés peuvent être disponibles. Dans ce cas, des RSS sont requis pour toutes les études clés.

De plus, d'autres études nécessitent également des descriptions détaillées si elles peuvent s'avérer pertinentes. Il faut notamment, pour les études qui sont erronées mais qui présentent des résultats critiques, préparer des résumés d'étude consistants soulignant les faiblesses des études. De telles études peuvent être marquées comme étude non prise en compte «disregarded study» dans le champ «Purpose flag» dans IUCLID.

Pour toutes les autres études disponibles utilisées comme sources d'informations d'appoint dans l'évaluation de la substance, il suffit de fournir un résumé d'étude dans le dossier technique dans la mesure où elles n'ont pas besoin d'être aussi détaillées. Pour des détails techniques sur les résumés d'étude, veuillez consulter la section 6 du présent guide pratique.

Pour des informations complémentaires, consulter le Guide technique: enregistrement, qui contient des informations supplémentaires en la matière dans la section «8.2.2.6.1 Informations pour savoir quand fournir un résumé d'étude consistant ou un résumé d'étude lorsqu'on remplit le dossier technique avec des informations sur chaque effet spécifique».

2. ASPECTS GENERAUX RELATIFS A LA PREPARATION D'UN RESUME D'ETUDE CONSISTANT (RSS)

2.1. Instructions générales

Afin de préparer un RSS complet, des informations détaillées sur la méthodologie appliquée, les matériels d'essai, les résultats et les conclusions de l'étude doivent être fournies dans les champs structurés d'IUCLID 5. Il convient également de démontrer si les critères spécifiques de validité, de qualité, ou de répétabilité pour l'étude ont été satisfaits tel que spécifié dans la description de la méthode d'essai correspondante (UE ou OCDE). Dans le champ «Applicant's summary and conclusions» (Résumé et conclusions du déclarant) de la fiche d'étude il convient d'indiquer clairement 1) si les critères de validité ont été satisfaits ou non et 2) les conclusions qui ont été dérivées des données sous-jacentes.

Les aspects mentionnés ci-dessous peuvent entraver l'évaluation de l'adéquation et/ou la pertinence de l'étude, incluant un manque d'informations suffisantes:

- toute donnée administrative manquante (par exemple indicateur de finalité, type de résultats de l'étude, fiabilité, etc.),
- tout écart non justifié par rapport au protocole d'essai choisi,
- le fait que l'étude ait été effectuée conformément aux BPL (noter que ce point est strictement requis pour tous les effets mis à part les effets physicochimiques lorsque cela est recommandé),
- la référence de l'étude,
- la substance d'essai ou le matériel d'essai, sa forme et son état physique, sa composition, sa pureté, ses impuretés, son exactitude, etc.,
- l'organisme sur lequel porte l'essai y compris les informations sur l'espèce, sa source, son âge au début de l'étude, sa taille et son poids, la méthode de nidification, l'alimentation, et l'acclimatation (ce point concerne uniquement les effets d'écotoxicité et de toxicité),
- la conception de l'étude,
- la description détaillée des conditions d'essai,
- les résultats et les discussions, etc.

Les informations manquantes peuvent soulever des questions sur la validité de l'étude et les conclusions tirées concernant la classification et l'étiquetage et/ou l'évaluation des risques peuvent conduire à des lacunes de données par rapport aux informations requises par REACH.

2.2. Aspects généraux concernant les informations communes pour tous les effets

Afin de déclarer un RSS dans IUCLID 5 l'option «all fields» dans le titre de la fiche d'étude doit être sélectionné. Pour renseigner le champ correct d'IUCLID, il est recommandé au déclarant de suivre les orientations fournies dans le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5¹ qui est disponible dans les 22 langues de l'UE.

Dans IUCLID, un RSS pour chaque effet est composé d'une partie générale commune et d'une partie spécifique aux effets, selon la méthodologie appliquée et les caractéristiques pour chaque effet. Les exigences du RSS relatives aux informations générales concernant tous les effets liés à des méthodes d'essai ou à des méthodes ne faisant pas appel à des essais sont énumérées dans le tableau ci-dessous et présentées plus en détail dans les sous-chapitres ci-dessous.

Données administratives

- indicateur de finalité (liste déroulante)
- résumé d'étude consistant (case à cocher)
- type de résultats de l'étude (liste déroulante)
- fiabilité (liste déroulante)
- justification de la fiabilité

Source de données

- référence complète
- accès aux données (liste déroulante)
- protection des données demandée (liste déroulante)

Matériels et méthodes

- méthode/ligne directrice suivie (liste déroulante ou description si différente de la liste déroulante)
- principes de la méthode si autre qu'une ligne directrice
- conformité aux BPL

Matériels d'essai

- identité du matériel d'essai identique à celle de la substance définie dans la section 1 (s'il ne s'agit pas de références croisées)
- identité du matériel d'essai
- détails sur le matériel d'essai (s'il est différent de celui de la substance soumise)
- détails sur les propriétés des essais de substitution ou du matériel d'essai analogue

Conclusions

- détailler les observations pertinentes et la relation de la réponse à la dose
- communiquer tout résultat ou toute observation inhabituels

2.2.1. Aspects généraux concernant les données administratives

Le principal objectif de cette partie du RSS est d'identifier la finalité de la fiche (par exemple, étude clé, «key study»), le type de résultat (par exemple, études expérimentales, «experimental study»), la demande de dispense (le cas échéant), l'indication de fiabilité et

¹ http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/iuclid_en.pdf

les indicateurs précisant la finalité réglementaire envisagée et/ou les éventuelles restrictions de confidentialité. Ces données caractérisent la pertinence d'un RSS et sont donc valables et répétées pour chaque fiche d'étude. Afin de répondre aux exigences concernant les données administratives, il convient de considérer:

- l'indicateur de finalité (liste déroulante)
- le résumé d'étude consistant (case à cocher)
- le type de résultats de l'étude (liste déroulante)
- la fiabilité (liste déroulante)
- une justification de la fiabilité y compris les insuffisances

2.2.2. Aspects généraux concernant la source des données

Les informations sur la source des données concernent principalement la référence complète de l'étude. Pour évaluer la fiabilité de l'étude, il est nécessaire de connaître la référence bibliographique appropriée et complète de la publication ou du rapport d'étude sur lequel le résumé d'étude est basé. Par conséquent, les informations concernant la section du RSS relative à la source des données doivent comprendre:

- la référence complète (y compris l'année où l'étude a été réalisée)
- l'accès aux données (liste déroulante)
- la protection des données demandée (liste déroulante)

Remarque: Le plug-in CSR d'IUCLID 5 enregistre les champs «Author» et «Year» pour spécifier les citations bibliographiques dans les tableaux d'aperçu. Pour éviter toute intervention manuelle, il est recommandé de remplir ces champs dans les fiches d'étude concernées. Si aucun individu n'est cité comme auteur, saisissez le nom de l'entreprise, le nom de l'organisation ou «Anon.».

2.2.3. Aspects généraux concernant les matériels et les méthodes

Par conséquent, les informations concernant les matériels et les méthodes doivent comprendre:

- la méthode/ligne directrice suivie (liste déroulante ou description si différente de la liste déroulante)
- les principes de la méthode si autre qu'une ligne directrice
- la conformité aux BPL

Il convient de noter que tout écart par rapport aux méthodes directives doit être décrit, identifié et communiqué. De plus, si aucune ligne directrice n'a été suivie, il est nécessaire de décrire les principes du protocole d'essai ou la méthode d'estimation utilisée dans l'étude. La description détaillée est à saisir dans les champs correspondants de la section «MATERIALS AND METHODS» le cas échéant. Vous devez aussi, si nécessaire, justifier l'utilisation de cette méthode.

Si une méthode d'estimation a été utilisée, il est nécessaire d'indiquer les équations et/ou le logiciel ou toute autre méthode utilisée pour calculer la ou les valeurs.

2.2.4. Aspects généraux concernant les matériels d'essai

La description du matériel d'essai doit donner des informations détaillées sur la substance soumise à essai et comprend les éléments suivants:

- des informations indiquant si l'identité du matériel d'essai est identique à celle de la substance définie dans la section 1 d'IUCLID (s'il ne s'agit pas de références croisées) Dans le cas où des références croisées sont utilisées, sélectionner «no» dans le menu déroulant «Test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)».
- des informations sur l'identité du matériel d'essai
- des détails sur le matériel d'essai (s'il est différent de celui de la substance soumise)
- des détails sur les propriétés des essais de substitution ou du matériel d'essai analogue

Il est important de noter que tout écart par rapport à la substance enregistrée doit être mentionné (par exemple la quantité d'impuretés). De plus, tous les effets possibles d'un écart par rapport à la substance enregistrée sur les résultats d'essai obtenus doivent être analysés et communiqués dans le RSS.

2.2.5 Aspects généraux concernant les résultats et discussions et résumé et conclusions du déclarant

Il est recommandé de communiquer les résultats et les conclusions dans cette partie du RSS. Le résumé de toutes les observations et le cas échéant toute relation de la réponse à la dose/concentration doivent être présentés de préférence dans un tableau. Par ailleurs, il convient de fournir un résumé indiquant les raisons pour lesquelles les effets observés dans l'étude sont pertinents pour la classification et l'étiquetage et comment ils peuvent être utilisés dans l'évaluation des risques.

La discussion sur tout écart significatif par rapport à la ligne directrice doit être communiquée, y compris toute chose inhabituelle concernant l'essai et d'autres informations pertinentes qui pourraient avoir influencé les résultats.

Les critères de validité (ou de qualité/répétabilité) de la méthode d'essai appliquée doivent être satisfaits et ceci doit être indiqué clairement. De plus, le respect de ces critères doit être probant à partir des détails inclus dans le RSS suivant les lignes directrices de l'OCDE ou de la CE tel que l'exige REACH.

Remarque: Dans le cas où le CSR est produit par le plug-in CSR d'IUCLID 5, il doit être pris en compte que seuls les champs d'IUCLID 5 sélectionnés sont enregistrés par cet outil. En règle générale, il vous est demandé de fournir les résultats dans le groupe de champs répétable «Result» d'IUCLID pour chaque fiche d'étude. Cela vous permettra de transférer automatiquement les informations provenant de ces champs de résultats dans le CSR lorsque le plug-in CSR d'IUCLID 5 est utilisé. La liste des champs à remplir dans le groupe «Results and discussion» varie en fonction de l'effet. Nous recommandons par conséquent de consulter le Manuel de soumission de données n° 5 «Comment compléter un dossier technique pour l'enregistrement et la notification de RDAPP» disponible sur le site web de l'ECHA à:

http://echa.europa.eu/help/help_docs_en.asp,

pour en savoir plus sur la façon de remplir les résultats.

En outre, il est conseillé de créer des **résumés d'effet** pour chaque effet, dans les cas pertinents, lorsque sous «Discussion» vous pouvez inclure un résumé exhaustif indiquant les raisons pour lesquelles les effets observés dans l'étude ou les études sont pertinents pour la classification et l'étiquetage et comment ils peuvent être utilisés dans l'évaluation des risques en tenant compte de toutes les études disponibles pour cet effet. Ces informations peuvent ensuite être transférées automatiquement dans le CSR lorsque le plug-in CSR d'IUCLID 5 est utilisé.

Pour de plus amples informations sur l'outil plug-in CSR, se référer au Manuel de l'utilisateur correspondant:

<http://iuclid.echa.europa.eu/index.php?fuseaction=home.documentation&type=public>

3. INFORMATIONS SPECIFIQUES AUX EFFETS PHYSICOCHEMISTIQUES

Dans IUCLID, un RSS pour chaque effet physicochimique est composé d'une partie générale commune décrite en détail dans la section 2 et d'une partie spécifique aux effets, selon la méthodologie appliquée et les caractéristiques pour chaque effet.

Les aspects généraux décrits dans la section 2 doivent être appliqués pour tous les effets décrits ci-dessous. De plus, les informations détaillées pour chaque effet physicochimique nécessaire afin d'élaborer un RSS complet sont énumérées dans les cases relatives à l'effet dans les sous-chapitres ci-dessous.

Toutes les caractéristiques spécifiques aux effets doivent être décrites de telle sorte que le RSS permette une évaluation indépendante de la fiabilité et du caractère complet de l'effet. Les objectifs, les méthodes, les résultats et les conclusions du rapport d'étude complet doivent être communiqués de manière transparente tel que décrit pour tous les autres effets dans le présent guide pratique.

3.1. État de la substance à 20 °C et 101,3 kPa (apparence/état physique/couleur)

Matériels et méthodes

- température (°C) (si dans des conditions non standard)
- valeur et unité de la pression

Résultats et discussions

- état physique (gazeux, liquide ou solide)
- forme (par exemple compacte, cristalline, fibre, filaments, flocons, particules, pâte, granulés, poudre, ou liquide visqueux etc.)
- couleur
- odeur
- autres remarques concernant l'état physique, l'apparence ou la couleur

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur l'état physique de la substance figurent dans:

- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Chapitre du Manuel de l'utilisateur d'IUCLID
4.1	VII.7.1	Apparence/état physique/couleur	E.4.2

3.2. Point de fusion/d'ébullition

Matériels et méthodes

- type de méthode

Résultats et discussions

- valeur du point d'ébullition/de fusion (°C) tel qu'il est mesuré
- valeur et unité de la pression
- taux d'augmentation de la température
- décomposition (le cas échéant)
- exactitude
- valeur du point d'ébullition/de fusion en °C (corrigée pour une pression standard) (telle que ci-dessus, mais dans un groupe séparé de champs)

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur le point de fusion et le point d'ébullition figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre R7a, sections: R.7.1.2 et R.7.1.3.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 aux chapitres suivants:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
4.2	VII 7.2	Point de fusion/point de congélation	E.4.3
4.3	VII 7.3	Point d'ébullition	E.4.4

3.3. Densité (densité relative)

Matériels et méthodes

- type de méthode

Résultats et discussions

- température (°C)
- valeur de la densité relative (sans dimension)
- exactitude (biais et précision)

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la densité relative figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre R7a, section: R.7.1.4.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
4.4	VII 7.4	Densité	E.4.5

3.4. Distribution de la taille des particules (Granulométrie)

Matériels et méthodes

- préparation de l'échantillon, telle que sonication, broyage, ou addition d'agents de dispersion (le cas échéant)
- si un milieu de suspension est utilisé (par exemple essai de sédimentation): indiquer le type de milieu, la température et le pH

Résultats et discussions

- indiquer au moins un des éléments suivants:
 - dans le champ relatif à la taille de grains: la moyenne et l'écart-type
 - dans le champ relatif à la distribution de la taille des particules à différents passages: la taille et la distribution
- forme des particules
- pour les fibres: indiquer la longueur et le diamètre des fibres
- estimer la valeur de l'exactitude du résultat (y compris le biais et la précision)
- les résultats pour un matériel de référence (standard)

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la granulométrie figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre R7a, section R.7.1.14.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
4.5	VII 7.14	Distribution de la taille des particules (Granulométrie)	E.4.6

3.5. Pression de vapeur

Matériels et méthodes

- type de méthode

Résultats et discussions

- valeur mesurée de la pression de vapeur pour au moins deux températures
- température (°C)
- estimation de la pression de vapeur à 20 ou 25 °C
- exactitude (biais et précision)
- si une transition (changement d'état, décomposition) est observée, les éléments suivants doivent être notés:
 - nature du changement,
 - température à laquelle le changement a lieu à pression atmosphérique
 - pression de vapeur à au moins 10 et 20 °C en-dessus et en-dessous de la température de transition (à moins que la transition ne soit de l'état solide à l'état gazeux)

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la pression de vapeur figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre R7a, section: R.7.1.5.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
4.6	VII 7.5	Pression de vapeur	E.4.7

3.6. Coefficient de partage (n-octanol/eau)

Matériels et méthodes

méthode par agitation en flacon (OCDE TG 107):

- concentrations à l'équilibre de la substance d'essai dans les deux phases
- volumes relatifs des deux phases
- méthode(s) d'analyse

méthode de calcul:

- identification de la méthode
- principe de fonctionnement de la méthode
- référence à la méthode
- identification de la base de données
- informations détaillées sur le choix des fragments
- applicabilité de la méthode

méthode HPLC (OCDE TG 117):

- colonne(s) utilisée(s)
- phase mobile (composition, tampon, pH)
- substances de référence avec les valeurs respectives de K_{ow} tirées de la littérature
- concentrations mesurées

méthode pH-métrique (OCDE TG 122):

- description de l'appareil;
- méthode et gamme de pH d'étalonnage de l'électrode et standardisation des agents de titrage
- température des déterminations
- force ionique de la solution aqueuse, et produit(s) chimique(s) utilisé(s) pour maintenir la force ionique souhaitée
- masse de l'échantillon utilisé, volume d'eau pour ajuster la force ionique et volume de n-octanol
- courbe(s) type(s) de titrage, pK_a de la solution aqueuse et comment il a été obtenu

méthode du brassage lent (OCDE TG 123):

- pureté radiochimique des substances marquées et activité molaire (s'il y a lieu)
- heures de prélèvement
- description des récipients expérimentaux et des conditions d'agitation
- nombre d'expériences identiques
- température pendant l'expérience
- volumes de 1-octanol et d'eau au début, pendant et restants après l'essai
- concentrations de la substance d'essai déterminées dans le 1-octanol et dans l'eau en fonction du temps

- description des récipients expérimentaux et des conditions d'agitation utilisées (géométrie de la barre d'agitation et du récipient expérimental, hauteur du vortex en mm et vitesse d'agitation si elle est connue)
- méthodes d'analyse utilisées pour déterminer la substance d'essai (sa répétabilité et sa sensibilité) et seuil de quantification de la méthode
- heures de prélèvement
- pH de la phase aqueuse et tampons utilisés, lorsqu'on a ajusté le pH pour des molécules ionisables;
- nombre d'expériences identiques
- démonstration du bilan massique
- température et écart-type ou gamme de température appliquée durant l'essai
- régression du rapport des concentrations en fonction du temps

Résultats et discussions

- valeur finale de log Kow
- valeurs de Kow et leur moyenne
- écart-types des valeurs individuelles de Kow
- valeur théorique calculée
- température des solutions d'essai (°C)
- valeur(s) du pH de la ou des solution(s) aqueuse(s)
- composition et concentration des solutions tampon
- concentration de la solution mère

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur le coefficient de partage figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre R7a, section R.7.1.8.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
4.7	VII 7.8	Coefficient de partage	E.4.8

3.7. Solubilité dans l'eau

Matériels et méthodes

- résultats issu d'un essai préliminaire (le cas échéant)
- température de l'eau pendant le processus de saturation
- méthode d'analyse employée
- toute preuve d'instabilité chimique

si méthode par élution sur colonne:

- concentrations, débits et pH pour chaque échantillon
- moyenne et écart-types d'au moins cinq échantillons
- moyenne pour chacune d'au moins deux opérations successives
- nature et chargement du matériau de support
- solvant utilisé

si méthode en flacon:

- pH de chaque échantillon
- déterminations analytiques individuelles et moyenne
- moyenne des valeurs pour différents flacons

Résultats et discussion & Résumé et conclusions du déclarant

- solubilité dans l'eau en mg/l à la température donnée (°C)
- valeur du pH et concentration de la substance d'essai
- valeur du pKa à 25 °C
- description de la solubilité (dans les cas pertinents)

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la solubilité dans l'eau figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre R7a, section R.7.1.7.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
4.8	VII 7.7	Solubilité dans l'eau	E.4.9

3.8. Tension superficielle

Matériels et méthodes

- identité du matériel d'essai: mis à part les problèmes généraux, si la tension superficielle des impuretés actives affecte les résultats, il convient de la noter

Résultats et discussions

- valeur et unité de la tension superficielle (de préférence mN/m ou N/m mais d'autres unités sont également acceptées)
- concentration de la solution¹
- âge de la solution¹
- type d'eau ou de solution utilisée¹
- résultats des mesures répétées avec différents temps d'équilibre (de la solution)
 - Plusieurs résultats de mesure doivent être fournis pour évaluer l'éventuelle dépendance en fonction du temps de la mesure. Les temps d'équilibrage peuvent varier de plusieurs minutes à plusieurs heures. Les mesures doivent être suffisantes pour démontrer qu'une tension superficielle constante a été atteinte.

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la tension superficielle figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre R7a, section R.7.1.6.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
4.10	VII 7.6	Tension superficielle	E.4.11

¹ Tel qu'indiqué dans l'essai A.5. Tension superficielle décrite dans le règlement (CE) n°440/2008 du Conseil

3.9. Point d'éclair

Matériels et méthodes

- type de méthode:
 - en vase ouvert ou en vase clos
 - méthode de l'équilibre ou du non-équilibre
- température initiale de l'essai, taille des incréments de température
- énergie et type de source d'inflammation
- nombre de répétitions

Résultats et discussions

- point d'éclair et unité
- gamme de points d'éclair, répétabilité
- biais et précision de la méthode/du laboratoire
- valeur et unité de la pression

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur le point d'éclair figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre R7a, section: R.7.1.9.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
4.11	VII 7.9	Point d'éclair	E.4.12

3.10. Auto-inflammabilité (température d'auto-inflammation)

Matériels et méthodes

- température (°C)
- quantité d'échantillon utilisée
- appareil utilisé

Résultats et discussions

- résultat (°C)
- courbe de température en fonction du temps
- pression
- exactitude (biais et précision)

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la température d'auto-inflammation figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre R7a, section R.7.1.12.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
4.12	VII 7.12	Auto-inflammabilité	E.4.13

3.11. Inflammabilité

Matériels et méthodes

inflammabilité des solides:

- indiquer si un essai préliminaire et/ou un essai principal ont été effectués
- teneur en humidité

inflammabilité des gaz:

- description de l'appareil et dimensions
- température de l'essai
- concentrations d'essai

inflammabilité en contact avec l'eau (UE A.12):

- indiquer les étapes qui ont été effectuées (1, 2, 3, 4)

Résultats et discussion & Résumé et conclusions du déclarant (interprétation des résultats)

- pour les solides: indiquer la durée de combustion
- pour les solides/liquides: inflammation au contact de l'air ?
- pour les solides/liquides: inflammable au contact de l'eau ?
- identité chimique du gaz dégagé (le cas échéant)
- taux de dégagement gazeux (le cas échéant).
- pour les gaz: indiquer les limites inférieure et supérieure d'explosion
- pour les gaz: résultats d'inflammabilité de l'essai à différentes concentrations d'essai: gaz non inflammable, gaz fortement inflammable ?
- résultats pour un témoin positif

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur l'inflammabilité figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre R7a, section R.7.1.10.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
4.13	VII 7.10	Inflammabilité	E.4.14

3.12. Explosibilité (propriétés explosives)

Matériels et méthodes

- prétraitement de l'échantillon (écrasé, tamisé, etc.)
- substance de référence
- si un appareil de remplacement est utilisé, une justification doit être fournie ainsi qu'une corrélation avec l'appareil accepté

Résultats et discussion & Résumé et conclusions du déclarant (interprétation des résultats)

- résultats numériques (valeur moyenne et répétabilité) pour tous les essais et témoins:
 - sensibilité thermique
 - sensibilité mécanique
 - sensibilité aux frottements
- explosif ou non explosif

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur les propriétés explosives figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre R7a, section R.7.1.11.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
4.14	VII 7.11	Explosibilité	E.4.15

3.13. Propriétés comburantes

Matériels et méthodes

- identité du matériel d'essai, teneur en humidité
- préparation de l'échantillon (par exemple broyage, tamisage, séchage)
- substance de référence (par exemple nitrate de baryum)
- substance combustible et procédure de séchage utilisées
- essai préliminaire et/ou essai principal utilisés

Résultats et discussion & Résumé et conclusions du déclarant (interprétation des résultats)

pour les solides

- indiquer si dans l'essai préliminaire, une réaction intense a été observée
- indiquer la vitesse de combustion maximale pour le mélange d'essai
- indiquer la vitesse de combustion maximale pour le mélange de référence

pour les liquides

- indiquer les résultats de l'essai d'inflammation spontanée
- indiquer le temps moyen de montée en pression pour la substance d'essai
- indiquer le temps moyen de montée en pression pour la ou les substance(s) de référence

pour les solides et les liquides

- interprétation des résultats
- exactitude estimée du résultat (y compris biais et précision)

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur les propriétés comburantes figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre R7a, section: R.7.1.13.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
4.15	VII 7.13	Propriétés comburantes	E.4.16

3.14. Stabilité dans les solvants organiques et identité des produits de dégradation à prendre en considération

Cet effet doit être considéré au cas par cas. Étant donné que plusieurs méthodes différentes peuvent être utilisées pour documenter cette propriété intrinsèque, nous recommandons la

même stratégie de rédaction du RSS que celle décrite pour les autres effets. Les aspects généraux décrits dans la section 2 doivent également être appliqués pour cet effet. Toutes les caractéristiques spécifiques aux effets doivent être décrites de telle sorte que le RSS permette une évaluation indépendante de la fiabilité et du caractère complet de l'effet. Les objectifs, les méthodes, les résultats et les conclusions du rapport d'étude complet doivent être communiqués de manière transparente tel que décrit pour tous les autres effets dans le présent guide pratique.

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la stabilité dans les solvants organiques figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre R7a, section: R.7.1.16.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
4.17	IX 7.15	Stabilité dans les solvants organiques et identité des produits de dégradation à prendre en considération	E.4.18

3.15. Constante de dissociation

Matériels et méthodes

- identité du matériel d'essai
 - évaluation de l'impact de la dissociation des impuretés sur les résultats
- nombre et espacement entre les points de données:
 - titrage: incréments au voisinage du point d'équivalence
 - spectrophotométrie: valeurs de pH utilisées pour les mesures
 - conductimétrie: dilutions de la solution mère
- nombre d'expériences identiques
- informations sur toutes les solutions tampon utilisées
- concentration de la substance

Résultats et discussions

- résultats d'essai exprimés en termes de valeur(s) de pKa
- température du milieu d'essai (°C)
- estimation de l'exactitude (y compris biais et précision) de la mesure
- observations durant l'étude

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la constante de dissociation figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre R7a, section: R.7.1.17.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
4.21	IX 7.16	Constante de dissociation	E.4.22

3.16. Viscosité

Résultats et discussions

valeur et unité de la viscosité selon la méthode d'essai utilisée

- Les unités préférées sont mPa.s (pour la viscosité dynamique) et mm²/s (pour la viscosité statique) mais d'autres unités sont également acceptées.
- Chaque valeur mesurée doit être accompagnée de la température (en °C). Généralement deux valeurs sont nécessaires. De préférence, une valeur est mesurée à une température d'approximativement 20 °C et une autre à une température supérieure d'approximativement 20 °C. Deux déterminations de la viscosité doivent être mesurées pour chaque température
- Pour les liquides non newtoniens, les résultats obtenus sont préférés sous la forme de courbes d'écoulement, qui doivent être interprétées.
- Les valeurs individuelles et moyennes doivent être fournies à chaque température.¹

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la viscosité figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre R7a, section: R.7.1.18.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
4.22	IX 7.17	Viscosité	E.4.23

¹ Ligne directrice de l'OCDE 114 «Viscosité des liquides»

4. INFORMATIONS SPECIFIQUES AUX EFFETS SUR L'ENVIRONNEMENT

Dans IUCLID, un RSS pour chaque effet sur l'environnement est composé d'une partie générale commune décrite en détail dans la section 2 et d'une partie spécifique aux effets, selon la méthodologie appliquée et les caractéristiques pour chaque effet.

Les aspects généraux décrits dans la section 2 doivent être appliqués pour tous les effets décrits ci-dessous. De plus, les informations détaillées pour chaque effet sur l'environnement nécessaire afin d'élaborer un RSS complet sont énumérées dans les sous-chapitres suivants.

Toutes les caractéristiques spécifiques aux effets doivent être décrites de telle sorte que le RSS permette une évaluation indépendante de la fiabilité et du caractère complet de l'effet. Les objectifs, les méthodes, les résultats et les conclusions du rapport d'étude complet doivent être communiqués de manière transparente tel que décrit pour tous les autres effets dans le présent guide pratique.

4.1. Informations spécifiques aux effets sur le devenir dans l'environnement

Les informations nécessaires pour préparer un RSS pour chaque effet sur le devenir dans l'environnement sont énumérées dans les sous-chapitres ci-dessous. Un exemple de RSS au format IUCLID concernant la biodégradation dans l'eau figure dans l'annexe 1.

4.1.1. Stabilité (Hydrolyse en fonction du pH)

Matériels et méthodes

- conditions d'essai: pH et température; description du système d'incubation utilisé; durée de l'essai;
- conception de l'essai: temps des échantillonnages; nombre d'expériences identiques; volume des solutions tamponnées de substance d'essai incubées;
- détails sur les solutions tampon (c.-à-d. pH et réactifs utilisés);
- détails sur l'adhérence de la substance d'essai à l'appareil utilisé;
- quantité de substance d'essai appliquée;
- solvants (type et quantité) utilisés pour l'application de la substance d'essai;
- méthode(s) d'extraction;
- méthodes de quantification et d'identification de la substance d'essai et de ses produits d'hydrolyse; répétabilité et sensibilité des méthodes d'analyse;

Résultats et discussions

- demi-vie ou DT50 pour les différents pH et températures soumis à essai
- récupérations;
- bilan massique au cours et à la fin des études (en cas d'utilisation d'une substance marquée);
- résultats de l'essai préliminaire;
- identité des produits de dégradation (le cas échéant).

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la stabilité figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 5: Chapitre R7b, section: R.7.9.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 aux chapitres suivants:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
5.1.2.	VIII 9.2.2.1	Hydrolyse	E.5.2.3
5.1.1.	X 9.3.4	Phototransformation dans l'air	E.5.2.2
5.1.3.	X 9.3.4	Phototransformation dans l'eau	E.5.2.4
5.1.4.	X 9.3.4	Phototransformation dans le sol	E.5.2.5

4.1.2. Biodégradation

Pour un exemple de résumé d'étude consistant au format IUCLID concernant un essai de dépistage de la biodégradation, voir l'annexe 1.

Essai de dépistage

Matériels et méthodes

- détails sur l'inoculum (nature et site(s) de prélèvement, concentration et tout traitement de préconditionnement – toute adaptation doit être mentionnée spécifiquement)
- durée de l'essai
- détails sur les conditions d'essai (composition du milieu, température de l'essai, pH, CEC (meq/100 g), obscurité continue: oui/non, etc).
- conditions relatives à l'oxygène (le cas échéant, absorption d'oxygène de l'inoculum témoin (mg O₂/l) après 28 jours ou diminution d'oxygène dans l'inoculum témoin après 28 jours et concentration résiduelle d'oxygène dans les bouteilles d'essai)
- concentration initiale de la substance d'essai, véhicule utilisé, acclimatation préalable
- informations sur les témoins et essais à blanc utilisés
- détails sur le prélèvement: (fréquence, méthode et stérilité)
- détails sur la méthode d'analyse permettant de mesurer la biodégradation
- identité de la ou des substance(s) utilisée(s)
- paramètre suivi pour l'estimation de la dégradation
- méthode de calcul de la moyenne des concentrations mesurées (moyenne arithmétique, moyenne géométrique, etc.)

Résultats et discussion & Résumé et conclusions du déclarant (interprétation des résultats)

- % de dégradation au cours du temps, y compris le résultat à la fin d'une fenêtre de 10 jours (ne s'applique pas à la méthode MITI, voir la méthode d'essai pour la définition de la fenêtre de 10 jours)
- résultats de la dégradation représentés de préférence avec des graphiques du pourcentage de dégradation en fonction du temps pour la substance d'essai et la substance de référence, phase de latence, phase de dégradation, fenêtre de 10 jours et pente; si pas de graphique, indiquer au moins la durée de la phase de latence, la phase de dégradation et la localisation de la fenêtre de 10 jours dans la période d'essai
- valeurs reproduites du % de dégradation de la substance chimique soumise à essai à la vitesse de dégradation au niveau du plateau, à la fin de l'essai, et/ou après la fenêtre de

10 jours, le cas échéant

- % de dégradation du composé de référence au 14^{ième} jour (le cas échéant également après 7 jours)
- % de dégradation sur une période de 14 jours dans un essai de toxicité contenant à la fois la substance d'essai et un composé de référence
- données spécifiques de l'analyse chimique, si disponibles
- tout phénomène d'inhibition ou observations inhabituelles ou autres informations susceptibles d'affecter les résultats
- produits de dégradation: oui/non, si oui description des produits de dégradation et informations établissant s'ils sont éphémères ou stables
- le cas échéant, teneur en carbone inorganique (IC) de la substance d'essai en suspension dans le milieu minéral au début de l'essai et teneur totale en carbone (TC);
- le cas échéant, dégagement total de CO₂ dans l'inoculum témoin à la fin de l'essai.

Essais de simulation (eau, sol, sédiment)

Matériels et méthodes

- détails sur l'échantillon d'eau/sol/sédiment (par exemple localisation et description du site de prélèvement et, si possible, son histoire en matière de contamination; le cas échéant: teneur en carbone organique, teneur en argile et texture du sol, capacité d'échange de cations et pH)
- durée de l'essai
- détails sur les conditions d'essai (par exemple température de l'essai, pH, obscurité continue: oui/non, etc.)
- conditions relatives à l'oxygène
- quantité de substance d'essai appliquée, concentration d'essai et concentration de la substance de référence, agent solubilisant le cas échéant
- informations sur les témoins et essais à blanc utilisés
- détails sur le prélèvement: (par exemple fréquence, méthode et stérilité)
- répétabilité et sensibilité des méthodes d'analyse utilisées y compris la limite de détection
- (LOD) et limite de quantification (LOQ), % de récupération
- identité de la ou des substance(s) utilisée(s)

Résultats et discussions

- demi-vie ou DT50, DT75 et DT90 pour la substance d'essai et, le cas échéant, pour les produits de transformation principaux les limites de confiance,
- moyennes des résultats observés dans chacune des expériences identiques, par exemple longueur de la phase de latence, constante de vitesse de dégradation et demi-vie de dégradation
- résultats de la vérification du bilan massique final
- le cas échéant, identification, concentration molaire et pourcentage des principaux produits de transformation appliqués, proposition d'un chemin réactionnel pour la transformation
- dans les cas applicables, évaluation de la cinétique de transformation pour la substance d'essai et caractérisation de la radioactivité non extractible (liée) ou des résidus dans le sol
- dans les cas applicables, % de dégradation et intervalle de temps de la dégradation du composé de référence

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la biodégradation figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 5: Chapitre R7b, section R.7.9.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
5.2.1.	VII 9.2.1.1	Biodégradation dans l'eau: essais de dépistage	E.5.3.2
5.2.2.	IX 9.2.1.2; IX 9.2.1.4	Biodégradation dans l'eau et les sédiments	E.5.3.3
5.2.3.	IX 9.2.1.3	Biodégradation dans le sol	E.5.3.4
5.2.4.	X 9.3.4	Mode de dégradation dans la pratique	E.5.3.5

4.1.3. Bioaccumulation

Essai avec renouvellement continu sur les poissons

(Cet essai peut être appliqué pour les parties pertinentes également à un RSS sur la bioaccumulation par les organismes vivant dans des sédiments ou organismes vivant dans le sol, mais dans ce cas le RSS devra également comprendre des informations supplémentaires spécifiques.)

Matériels et méthodes

- espèce utilisée dans l'essai, origine et teneur corporelle totale en lipides
- conditions d'essai: prétraitement, acclimatation de l'espèce utilisée dans l'essai; durées des phases d'absorption et d'élimination; température; photopériode et intensité de lumière; concentration d'oxygène dissout; pH (tout au long de l'essai), dureté, teneur totale en solides, teneur totale en carbone organique et salinité de l'eau; véhicules, solvants ou dispersants utilisés (le cas échéant); détails sur l'alimentation
- conception de l'essai: nombre et taille des enceintes d'essai, régime de remplacement des volumes d'eau, nombre d'animaux par concentration; nombre de mâles et de femelles utilisés (ainsi que leur poids et leur âge); taux de charge
- régime des mesures de la qualité de l'eau et résultats
- toxicité de la substance pour l'espèce de poissons utilisée dans l'essai
- détails sur les méthodes d'analyse utilisées pour la détermination de la substance dans l'eau et les animaux d'essai

Résultats et discussions

- courbes d'absorption et d'élimination (optionnel)
- temps de montée à l'état stable
- Cf (concentration dans les poissons) et Cw (concentration dans l'eau) - avec écart-type et plage, le cas échéant) au moment de chaque prélèvement (Cf exprimée en mg/g de poids frais (ppm) de tout l'animal ou de certains de ses tissus, par exemple lipides, et Cw exprimée en mg/ml). valeurs de Cw de la série témoin (indiquer aussi la concentration de fond)
- valeur et unité du facteur de bioconcentration (BCF) à l'état stable; BCF cinétique si disponible Le BCF doit être exprimé en fonction du type de tissu (par exemple corps entier, muscle, filet, foie) et de la teneur en lipide. Les limites de confiance et l'écart-type (si disponible), les méthodes de calcul/d'analyse des données pour chaque concentration de substance d'essai utilisée doivent être indiqués.
- durée du plateau/temps nécessaire pour atteindre un certain pourcentage de l'état stable

- mortalité et observations du comportement (dans l'essai et le témoin)
- concentrations nominales ou mesurées (suivi des concentrations d'essai au cours du temps dans l'eau et les organismes d'essai)
- facteurs de correction et normalisation des résultats en fonction de la teneur en lipides
- correction de la dilution par croissance

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la bioaccumulation figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 6: Chapitre R7c, section: R.7.10.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
5.3.1.	IX 9.3.2	Bioaccumulation: espèces aquatiques/sédiments	E.5.4.2

4.1.4. Transport et distribution

Méthode CLHP (OCDE TG 121, UE C.19)

Matériels et méthodes

- description de l'équipement CLHP et conditions opératoires (colonne, phase mobile, moyens de détection, température);
- temps mort et méthode utilisée pour sa détermination;
- substance de références (identité, pureté, Koc, temps de rétention) avec résultats d'au moins 6 mesures dont au moins une supérieure et une inférieure à la valeur attendue pour la substance d'essai;
- quantités des substances d'essai et de référence introduites dans la colonne.

Résultats et discussions

- données relatives à la rétention moyenne et valeur estimée de log Koc pour le composé d'essai
- toutes les valeurs de log Koc établies à partir de mesures individuelles

Méthode d'équilibres successifs (OCDE TG 106, UE C.18)

Matériels et méthodes

- détails sur les types de sol (nature et site(s) de prélèvement, teneur en carbone organique, teneur en argile et texture du sol, pH et le cas échéant capacité d'échange de cations)
- informations sur la substance d'essai (concentrations nominale et de l'essai analytique, stabilité et adsorption sur la surface du récipient expérimental, agent solubilisant le cas échéant (et justification de son utilisation), pureté radiochimique le cas échéant)
- détails sur les conditions d'essai (par exemple rapport sol/solution, nombre d'expériences identiques et de témoins, stérilité, température de l'essai, et pH de la phase aqueuse avant et après contact avec le sol)
- détails sur le prélèvement (par exemple fréquence, méthode)
- détails sur les méthodes d'analyse utilisées pour la détermination de la substance (limite de détection, % de récupération)

Résultats et discussions

- masse de sol sec, volume total de phase aqueuse, concentration de la substance

d'essai en solution et/ou dans le sol après agitation et centrifugation, temps d'équilibre, Koc, bilan massique s'il y a lieu

- les raisons expliquant les corrections de calcul, le cas échéant (par exemple essai à blanc)

Lixiviation sur des colonnes de sol (OCDE TG 312)

Matériels et méthodes

- détails sur les types de sol (nature et site(s) de prélèvement, teneur en carbone organique, teneur en argile et texture du sol, capacité d'échange de cations, densité en vrac (pour les sols dérangés), capacité de rétention d'eau et pH)
- informations sur la substance d'essai (quantité de substance d'essai et, s'il y a lieu, substance de référence appliquée, agent solubilisant le cas échéant (et justification de son utilisation), pureté radiochimique le cas échéant)
- détails sur les conditions d'essai (nombre d'expériences identiques et de témoins, température de l'essai, quantité, fréquence et durée de l'application de la pluie artificielle)
- détails sur les méthodes d'analyse utilisées pour la détermination de la substance (limite de détection, % de récupération)
- substance de référence utilisée

Résultats et discussions

- Koc, tableaux des résultats exprimés en concentrations et en % de dose appliquée pour les segments de sol et les lixiviats
- bilan massique, s'il y a lieu
- volumes des lixiviats
- distances de lixiviation et, s'il y a lieu, facteurs de mobilité relative

Contrôle de l'adsorption dans l'essai de biodégradabilité intrinsèque (OCDE TG 302B)

Matériels et méthodes

- détails sur l'inoculum
- informations sur la substance d'essai (toxicité pour les bactéries, concentration d'essai)
- détails sur les conditions d'essai (témoins utilisés, rapport entre inoculum et composé d'essai (dosage du carbone organique dissous (COD)))
- détails sur le prélèvement (fréquence)
- détails sur les méthodes d'analyse utilisées pour le dosage du COD ou la détermination de la demande chimique en oxygène (DCO)
- substance de référence

Résultats et discussions

- estimation de l'étendue de l'adsorption sur la boue de station d'épuration constituée du taux d'élimination dans cet essai Zahn-Wellens de biodégradabilité intrinsèque, basé si possible sur la valeur après 3 heures
- les valeurs après 24 heures ne doivent normalement pas être utilisées mais lorsque des données sur l'adsorption ne sont pas disponibles en deçà de 24 heures, des données issues d'échelles temporelles supérieures à 24 heures peuvent être utilisées uniquement si l'adsorption constitue le seul mécanisme d'élimination, avec une limite supérieure de 7 jours.
- le cas échéant, résultats des essais d'inhibition de la biodégradation

Essai de simulation/mesure de champs (OCDE TG 22)

Matériels et méthodes

- détails sur les types de sol (nature et site(s) de prélèvement; le cas échéant: teneur en carbone organique, teneur en argile et texture du sol, capacité d'échange de cations et pH;
- détails sur le lysimètre
- informations sur la substance d'essai (concentrations nominale et de l'essai analytique, agent solubilisant le cas échéant (et justification de son utilisation), pureté radiochimique le cas échéant)
- détails sur les conditions climatiques d'essai (par exemple température de l'air, rayonnement solaire, humidité, évaporation potentielle ou taux de la pluie artificielle), température et humidité du sol et durée de l'étude
- détails sur le prélèvement (fréquence, méthode)
- détails sur les méthodes d'analyse utilisées pour la détermination de la substance d'essai (limite de détection, % de récupération)

Résultats et discussions

- concentration de la substance d'essai dans les couches du sol; Koc, s'il y a lieu bilan massique et concentrations et % de dose appliquée pour les segments de sol et les lixiviats
- les raisons expliquant les corrections de calcul, le cas échéant (par exemple essai à blanc)

Modélisation de la distribution

Matériels et méthodes

- nom du modèle et version
- date d'élaboration du modèle
- description du type de modèle par exemple état stable, dynamique, fugacité, gaussien, niveau I-IV, etc.
- milieux environnementaux couverts par le modèle
- informations sur la segmentation du modèle et propriétés environnementales
- paramètres d'entrée (informations minimales requises pour évaluer le comportement de partage et de dégradation):
 - pression de vapeur
 - solubilité dans l'eau
 - poids moléculaire
 - coefficient de partage octanol-eau
 - informations sur la biodégradabilité facile
 - pour les substances chimiques inorganiques: il est recommandé de disposer d'informations sur les coefficients de partage et sur les produits éventuels de transformation abiotique
- effet de la température

Résultats et discussions

- voies d'exposition clés et distribution de la substance entre ces voies

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur le transport et la distribution figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 5: Chapitre R7b, section R.7.1.15.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 aux chapitres suivants:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
5.4.1.	VIII 9.3.1	Adsorption/désorption	E.5.5.2
5.4.2.		Constante de la loi de Henry	E.5.5.3
5.4.3.	X 9.3.4	Modélisation de la distribution	E.5.5.4
5.4.4.	X 9.3.4	Autres données concernant la distribution	E.5.5.5

4.2. Ecotoxicité - Informations spécifiques aux effets

Les informations nécessaires pour préparer un RSS pour chaque effet d'écotoxicité sont énumérées dans les sous-chapitres ci-dessous. Un exemple de RSS au format IUCLID concernant la toxicité à court terme pour les poissons figure dans l'annexe 2.

4.2.1. Toxicité aquatique

Toxicité à court terme pour les poissons

Matériels et méthodes

- espèce utilisée dans l'essai et origine
- période d'acclimatation
- taille et âge du poisson
- conditions d'essai (c.-à-d. oxygène dissout, pH, dureté, type d'eau, température, éclairage, système d'essai¹, débit/temps de renouvellement², agent solubilisant, etc.)
- durée de l'essai/durée totale d'exposition
- conception de l'essai (c.-à-d. concentrations d'essai tout au long de l'essai, nombre de témoins, nombre d'expériences identiques, nombre d'animaux par expérience identique et par charge, etc.)
- essai préliminaire, le cas échéant
- taux de mortalité observé dans les témoins

Résultats et discussions

- observations dans les témoins (mortalité, etc.)
- observations (nombre de poissons morts, apparence et comportement anormaux)
- suivi des concentrations d'essai
- autres mesures tout au long de l'essai (c.-à-d. oxygène dissout, pH, température, etc.)
- LC50 à 24, 48, 72 et 96 heures, relations de la réponse à la dose, description de l'analyse statistique effectuée

¹ Statique, semi-statique, avec renouvellement continu

² Si essai semi-statique: temps de renouvellement, si essai avec renouvellement continu: débit ou temps de renouvellement

Toxicité à long terme pour les poissons

Essai de toxicité sur des poissons aux premiers stades de leur vie (FELS)

Matériels et méthodes

- espèce utilisée dans l'essai et origine
- période d'acclimatation
- taille et âge du poisson
- conditions d'essai (c.-à-d. oxygène dissout, pH, dureté, type d'eau, température, éclairage, alimentation, système d'essai¹, agent solubilisant et ses effets, etc.)
- essai préliminaire
- durée de l'essai/durée totale d'exposition
- conception de l'essai (c.-à-d. concentrations d'essai, nombre de témoins, nombre d'expériences identiques, nombre d'œufs par expérience identique et par charge, etc.)

Résultats et discussions

- observations dans les témoins (taux de survie des œufs fécondés, etc.)
- observations (taux de survie à l'éclosion et après éclosion, apparence et comportement anormaux, poids individuels à la fin de l'essai, etc.)
- suivi des concentrations d'essai
- autres mesures tout au long de l'essai (c.-à-d. oxygène dissout, pH, dureté, température, etc.)
- expression des résultats: mortalité cumulée; nombres de poissons sains à la fin de l'essai; temps de début et de fin de l'éclosion; nombres de larves écloses chaque jour; nombre et description des anomalies morphologiques; nombre et description des effets sur le comportement; longueur et poids des animaux survivants
- EC10 ou CSEO, relations de la réponse à la dose, description de l'analyse statistique effectuée

Essai de toxicité à court terme pour les poissons aux stades de l'embryon et de l'alevin

Matériels et méthodes

- espèce utilisée dans l'essai et origine
- période d'acclimatation
- conditions d'essai (c.-à-d. oxygène dissout, pH, dureté, type d'eau, température, éclairage, système d'essai², agent solubilisant, etc.)
- essai préliminaire
- durée de l'essai/durée totale d'exposition
- conception de l'essai (c.-à-d. concentrations d'essai, nombre de témoins, nombre d'expériences identiques, charge, etc.)

Résultats et discussions

- observations dans les témoins (taux de survie des œufs fécondés, etc.)
- observations (c.-à-d. taux de survie à l'éclosion et après éclosion, apparence et comportement anormaux, poids individuels à la fin de l'essai, etc.)
- suivi des concentrations d'essai
- autres mesures tout au long de l'essai (c.-à-d. oxygène dissout, pH, dureté, température, etc.)
- expression des résultats: mortalité cumulée; nombres de larves saines à la fin de

¹ Statique, semi-statique, avec renouvellement continu

² Statique, semi-statique, avec renouvellement continu

l'essai; temps de début et de fin de l'éclosion; nombres de larves écloses chaque jour; nombre et description des anomalies morphologiques; nombre et description des effets sur le comportement; longueur et poids des animaux survivants

- EC10 ou CSEO, relations de la réponse à la dose, description de l'analyse statistique effectuée

Toxicité aquatique – Poisson, essai sur la croissance des juvéniles

Matériels et méthodes

- espèce utilisée dans l'essai et origine
- période d'acclimatation
- poids des poissons au début de l'essai
- conditions d'essai (c.-à-d. oxygène dissout, pH, dureté, type d'eau, température, éclairage, alimentation, système d'essai¹, agent solubilisant, etc.)
- essai préliminaire
- durée de l'essai/durée totale d'exposition
- conception de l'essai (c.-à-d. concentrations d'essai, nombre de témoins, nombre d'expériences identiques, charge, etc.)

Résultats et discussions

- observations dans les témoins: (c.-à-d. mortalité, taux de croissance des organismes témoins, etc.)
- observations: croissance (poids), toute anomalie (par exemple mortalité, apparence, comportement)
- suivi des concentrations d'essai
- autres mesures tout au long de l'essai (c.-à-d. oxygène dissout, pH, dureté, température, etc.)
- expression des résultats: taux de croissance, observations de la mortalité ou des anomalies
- EC10 ou CSEO, relations de la réponse à la dose, description de l'analyse statistique effectuée

Toxicité à court terme pour les invertébrés

Matériels et méthodes

- espèce utilisée dans l'essai et origine
- stade de vie de l'espèce
- conditions d'essai (c.-à-d. oxygène dissout, pH, dureté, type d'eau, température, éclairage, système d'essai², agent solubilisant, etc.)
- durée de l'essai/durée totale d'exposition
- période d'acclimatation
- conception de l'essai (c.-à-d. concentrations d'essai, nombre de témoins, nombre d'expériences identiques, nombre d'animaux par récipient, schéma d'alimentation, substance de référence utilisée pour la vérification de la sensibilité des organismes, etc.)

Résultats et discussions

- observations dans les témoins (c.-à-d. organismes immobilisés etc.)

¹ Statique, semi-statique, avec renouvellement continu

² Statique, semi-statique, avec renouvellement continu

- observations (mobilité/survie)
- suivi des concentrations d'essai
- autres mesures tout au long de l'essai (c.-à-d. oxygène dissout, pH, température, etc.)
- EC50, IC50 ou LC50, relations de la réponse à la dose, description de l'analyse statistique effectuée

Toxicité à long terme pour les invertébrés

Matériels et méthodes

- espèce utilisée dans l'essai et origine
- période d'acclimatation
- stade de vie de l'espèce
- conditions d'essai (c.-à-d. oxygène dissout, pH, dureté, COT, type d'eau, température, éclairage, alimentation, système d'essai¹, agent solubilisant, etc.)
- essai préliminaire
- durée de l'essai
- conception de l'essai (c.-à-d. concentrations d'essai, nombre de témoins, nombre d'expériences identiques, nombre d'animaux, etc.)

Résultats et discussions

- observations dans les témoins: (c.-à-d. nombre de juvéniles par parent, présence de mâles vivants, éphippies produites, etc.)
- observations: nombre de descendants (comptage journalier), nombre de parents morts (comptage journalier), tout autre effet observé (par exemple croissance des parents)
- suivi des concentrations d'essai
- autres mesures tout au long de l'essai (oxygène dissout, pH, dureté, température)
- expression des résultats: c.-à-d. nombre total de descendants vivants produits par animal parent toujours vivant à la fin de l'essai (y compris témoin)
- EC10 ou CSEO, relations de la réponse à la dose, description de l'analyse statistique effectuée

Essai d'inhibition de la croissance des algues

Matériels et méthodes

- espèce utilisée dans l'essai
- concentration cellulaire initiale
- conditions d'essai (c.-à-d. température, éclairage, milieu d'essai, pH, système d'essai, agent solubilisant, etc.)
- durée de l'essai/durée totale d'exposition
- conception de l'essai (c.-à-d. concentrations d'essai, nombre de témoins, nombre d'expériences identiques, etc.)
- conditions des témoins (pH, , etc.)

Résultats et discussions

- observations dans les témoins (c.-à-d. augmentation de la biomasse, taux de croissance, etc.)
- détails sur la détermination de la biomasse d'algues (c.-à-d. méthode de numération des cellules, densité des cellules, chlorophylle, etc.)

¹ Statique, semi-statique, avec renouvellement continu

- détermination des taux de croissance
- courbes de croissance (c.-à-d. preuve de croissance exponentielle dans les témoins, évolution du taux de croissance tout au long de l'essai dans les récipients expérimentaux, etc.)
- autres effets (c.-à-d. apparence microscopique des cellules algales, changements de taille, de forme ou de couleur, pourcentage de mortalité des cellules, etc.)
- suivi des concentrations d'essai
- autres mesures tout au long de l'essai (température, pH, etc.)
- EC50, EC10 ou CSEO, relations de la réponse à la dose, description de l'analyse statistique effectuée

Lemna sp. Essais d'inhibition de la croissance

Matériels et méthodes

- espèce utilisée dans l'essai
- nombre initial de thalles
- conditions d'essai (c.-à-d. température, éclairage, milieu d'essai, pH, système d'essai¹, agent solubilisant, etc.)
- durée de l'essai/durée totale d'exposition
- conception de l'essai (c.-à-d. concentrations d'essai, nombre de témoins, nombre d'expériences identiques, etc.)

Résultats et discussions

- observations dans les témoins
- observations (c.-à-d. nombre de thalles, superficie des thalles, poids sec ou poids frais, chlorophylle a, etc.)
- détermination des taux de croissance
- autres effets (c.-à-d. taille et apparence des thalles et des racines, nécrose, chlorose, gibbosités, diminution de la flottabilité, etc.)
- suivi des concentrations d'essai
- autres mesures tout au long de l'essai (c.-à-d. pH, intensité de lumière, température, etc.)
- EC50, EC10 ou CSEO, relations de la réponse à la dose, description de l'analyse statistique effectuée

Toxicité pour les micro-organismes

Matériels et méthodes

- conditions d'essai (c.-à-d. température, substance de référence utilisée, etc.)
- durée de l'essai/durée totale d'exposition
- conception de l'essai (c.-à-d. concentrations d'essai, description de l'inoculum microbien y compris prétraitement le cas échéant, nombre de témoins, nombre d'expériences identiques, etc.)

Résultats et discussions

- résultats des taux de respiration des témoins
- absorption d'oxygène abiotique
- toutes les données mesurées y compris EC50 de la substance de référence

¹ Statique, semi-statique, avec renouvellement continu

- courbe d'inhibition et méthode de détermination de EC50
- EC50, et si possible limite de confiance à 95 %, description de l'analyse statistique effectuée
- toutes les observations et tout écart par rapport aux lignes directrices qui pourraient avoir influencé le résultat

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la toxicité aquatique figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 5: Chapitre R7b.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 aux chapitres suivants:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
6.1.1.	VII 9.1.3	Toxicité à court terme pour les poissons:	E.6.2.2
6.1.2.	IX 9.1.6	Toxicité à long terme pour les poissons	E.6.2.3
6.1.3.	VIII 9.1.1	Toxicité à court terme pour les invertébrés	E.6.2.4
6.1.4.	IX 9.1.5	Toxicité à long terme pour les invertébrés	E.6.2.5
6.1.5.	VII 9.1.2	Toxicité pour les algues et les cyanobactéries	E.6.2.6
6.1.6.	VII 9.1.2	Toxicité pour les plantes aquatiques autres que les algues	E.6.2.7
6.1.7.	VIII 9.1.4	Toxicité pour les micro-organismes	E.6.2.8
6.1.8.	IX 9.1	Toxicité pour les autres organismes aquatiques	E.6.2.9

4.2.2. Toxicité du sédiment

Matériels et méthodes

- organismes d'essai (c.-à-d. espèce, âge, prétraitement, etc.)
- conditions d'essai:
 - sédiment – composition des sédiments formulés (également pH, teneur en carbone organique, informations sur une éventuelle contamination chimique des composants des sédiments) ou origine des sédiments naturels (également pH, teneur en carbone organique, rapport C/N recommandé et granulométrie); conditions de préconditionnement des sédiments naturels; surface des sédiments; profondeur de la couche de sédiments et rapport de celle-ci sur la profondeur d'eau la recouvrant
 - eau utilisée (c.-à-d. pH, dureté totale, concentration d'ammonium, teneur en oxygène, etc.)
 - solvants ou dispersants utilisés pour la préparation de la solution mère
 - nourriture et alimentation des organismes d'essai et durée d'exposition
 - conditions d'incubation (aération, température, photopériode et intensité de lumière)
 - méthode de chargement et période d'équilibrage entre la phase aqueuse et le sédiment
 - données sur les concentrations mesurées de la substance d'essai dans l'eau

sus-jacente, les pores et le sédiment au début et à la fin de l'essai pour la concentration la plus élevée et la plus faible

- type de système utilisé (par exemple statique)
- conception de l'essai (c.-à-d. concentrations d'essai, nombre de témoins, nombre d'expériences identiques, nombre d'organismes par expérience identique, méthode d'analyse, etc.)
- durée de l'essai/durée totale d'exposition
- données pour évaluer la validité de l'essai effectué

Résultats et discussions

- observations dans les témoins (c.-à-d. émergence dans les témoins à la fin de l'essai, etc.)
- observations des effets toxicologiques (c.-à-d. éclosion retardée, stade de développement, etc.)
- OCDE TG 218, 219:
 - nombre de moucheron mâles et femelles émergés par récipient et par jour
 - nombre de larves non émergées sous la forme de moucheron par récipient
 - poids sec individuel moyen des larves par récipient, et par stade larvaire, s'il y a lieu
 - vitesse de développement des moucheron totalement émergés par expérience identique et vitesse de traitement
 - % d'émergence par expérience identique et concentration d'essai
- OCDE TG 225:
 - nombre de vers par expérience identique au début et à la fin de l'essai
 - comportement anormal le cas échéant
 - poids sec des vers par récipient expérimental
 - nombre total, et s'il a été déterminé, nombre de vers complets et incomplets
- concentrations mesurées de l'essai
- estimations du ou des effets toxiques (par exemple, CEx et intervalles de confiance, CSEO, CMEO), relations de la réponse à la dose, description de l'analyse statistique effectuée

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la toxicité du sédiment figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 5: Chapitre R7b, sections: R.7.8.7 – R.7.8.11.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 au chapitre suivant:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
6.2	X 9.5.1	Toxicité du sédiment	E.6.3

4.2.3. Toxicité sur les organismes terrestres

Toxicité à court terme sur les invertébrés terrestres

Matériels et méthodes

- espèce utilisée dans l'essai et origine
- conditions de nidification
- âge, gamme de taille (masse) des organismes d'essai
- type de substrat: préparation du milieu d'essai, capacité de rétention d'eau maximale (dans les cas applicables), dans le cas d'un sol naturel également son caractère approprié pour les essais
- conditions d'essai: méthode et substances auxiliaires utilisées pour l'application de la substance d'essai, température, et (dans les cas applicables) valeur du pH au début de l'essai, intensité de lumière, régime d'alimentation, teneur en humidité du sol au début et à la fin de l'essai
- durée de l'essai/durée totale d'exposition
- conception de l'essai: concentrations d'essai, nombre de témoins, nombre d'expériences identiques, nombre d'animaux et quantité de milieu d'essai par expérience identique et par témoin

Résultats et discussions

- observations dans les témoins (mortalité, etc.)
- observations: poids vif moyen, nombre d'animaux vivants et morts, symptômes pathologiques évidents ou physiques ou changements de comportement distincts
- mortalité avec la substance de référence
- valeur et méthode de détermination de LC50, concentration la plus élevée n'engendrant pas de mortalité et concentration la plus faible engendrant 100 % de mortalité, relations de la réponse à la dose, description de l'analyse statistique effectuée

Toxicité à long terme sur les invertébrés terrestres

Matériels et méthodes

- espèce utilisée dans l'essai et origine
- conditions de nidification
- âge, gamme de taille (masse) des organismes d'essai
- type de substrat: préparation du milieu d'essai, capacité de rétention d'eau maximale, dans le cas d'un sol naturel également son caractère approprié pour les essais
- conditions d'essai: méthode et substances auxiliaires utilisées pour l'application de la substance d'essai, température, durée des cycles jour/nuit, intensité de lumière, régime d'alimentation, pH et teneur en humidité du sol au début et à la fin de l'essai
- durée de l'essai/durée totale d'exposition
- conception de l'essai: concentrations d'essai, nombre de témoins, nombre d'expériences identiques, nombre d'animaux et charge (par masse sèche) par expérience identique et par témoin

Résultats et discussions

- observations dans les témoins (c.-à-d. nombre de juvéniles, mortalité, etc.)
- observations: % de mortalité chez les adultes, % de variations du poids corporel et poids vif moyen des adultes vivants (dans les cas applicables) à la fin de la période d'exposition des adultes de l'essai, nombre de juvéniles à la fin de l'essai, symptômes évidents ou pathologiques ou changements de comportement distincts

- résultats obtenus avec la substance d'essai de référence
- LC50, CSEO et (recommandé) CEx (par exemple EC50, EC10) pour la reproduction, relations de la réponse à la dose, description de l'analyse statistique effectuée

Toxicité à long terme sur les arthropodes terrestres

Matériels et méthodes

- espèce utilisée dans l'essai et origine
- conditions de mise en culture
- gamme d'âge des organismes d'essai
- type de substrat: préparation du milieu d'essai, capacité de rétention d'eau maximale, dans le cas d'un sol naturel également son caractère approprié pour les essais
- conditions d'essai: méthode et substances auxiliaires utilisées pour l'application de la substance d'essai, température, durée des cycles jour/nuit, intensité de lumière, régime d'alimentation, pH et teneur en humidité du sol au début et à la fin de l'essai
- durée de l'essai/durée totale d'exposition
- conception de l'essai: concentrations d'essai, nombre de témoins, nombre d'expériences identiques, nombre d'animaux et masse sèche de milieu d'essai par expérience identique et par témoin, description de la méthode d'extraction

Résultats et discussions

- observations dans les témoins
- observations: nombre de femelles adultes et % de mortalité chez les adultes, nombre de juvéniles, symptômes évidents ou pathologiques ou changements de comportement distincts
- résultats obtenus avec la substance d'essai de référence
- LC50, CSEO et (recommandé) CEx (par exemple EC50, EC10) pour la reproduction, relations de la réponse à la dose, description de l'analyse statistique effectuée

Toxicité à court terme et à long terme

Matériels et méthodes

- espèce/variété utilisée dans l'essai, familles de plante, noms scientifique et courant, source et historique des graines
- justification de la sélection de l'espèce monocotylédone et dicotylédone soumises à essai
- stockage, traitement et maintenance des graines
- type de substrat: caractéristiques du sol/substrat (par exemple texture, pH), dans le cas d'un sol naturel également son caractère approprié pour les essais, milieu nutritif si utilisé
- conditions d'essai: installation d'essai et système d'essai (par exemple dimension du pot, quantité de sol), application de la substance d'essai (par exemple méthode/équipement/étalonnage aux fins des méthodes, substances auxiliaires utilisées), conditions de croissance (par exemple intensité de lumière, photopériode, températures max/min, programme et méthode d'abreuvement, fertilisation, pollinisation dans les cas où elle est comprise)
- durée de l'essai/durée totale d'exposition
- conception de l'essai: concentrations d'essai/taux d'exposition y compris vérification chimique, nombre de graines par pot, de plantes par dose, d'expériences identiques (pots) par taux d'exposition, type et nombre de témoins, stade de développement de la

plante au début de l'essai

Résultats et discussions

- tableau de tous les effets pour chaque expérience identique, taux/concentration et espèce utilisés dans l'essai
- observations des effets (c.-à-d. mortalité, émergence, mesures de la biomasse, hauteur de la pousse, etc.) en pourcentage des témoins,
- pourcentage, description qualitative et quantitative des dégâts visuels (également description de l'échelle d'évaluation si utilisée)
- EC50, ER50, E(R)C10, CSEO (nécessaire pour la toxicité à long terme), relations de la réponse à la dose, description de l'analyse statistique effectuée

Toxicité pour les micro-organismes du sol - Essai de transformation de l'azote

Matériels et méthodes

- teneur en azote de la substance d'essai (dans les cas pertinents)
- identification complète du sol utilisé (c.-à-d. origine, teneur en sable, limon, argile, pH, teneur en carbone organique, teneur en azote, concentration initiale de nitrate, CEC, masse microbienne, teneur en humidité, etc.)
- détails sur l'apport de substrat organique au sol et type (source, composition, teneur en carbone, teneur en azote, granulométrie)
- conditions d'essai (humidité, température, éclairage)
- durée de l'essai, temps de prélèvement
- système d'essai (par exemple récipients scellés)
- conception de l'essai (c.-à-d. concentrations d'essai, nombre de témoins, nombre d'expériences identiques, etc.)
- méthode utilisée pour l'application de la substance d'essai au sol (utilisation d'un véhicule ?)
- méthode utilisée pour l'extraction du nitrate du sol
- procédure et équipement utilisés pour l'analyse de nitrate

Résultats et discussions

- observations: production de nitrate (mg de nitrate/kg de sol à sec/jour) (de préférence reportée dans un tableau), variations entre les exemplaires des échantillons traités et des témoins
- valeurs EC50, EC25 ou EC10 avec les intervalles de confiance, courbe dose-réponse et données sur le traitement statistique des résultats

Toxicité pour les micro-organismes du sol - Essai de transformation du carbone

Matériels et méthodes

- identification complète du sol utilisé (par exemple origine, teneur en sable, limon, argile, pH, teneur en carbone organique, teneur en azote, CEC, masse microbienne, teneur en humidité, etc.)
- détails concernant l'apport de substrat organique au sol
- conditions d'essai (humidité, température, éclairage)
- durée de l'essai, heures de prélèvement
- système d'essai (par exemple récipients scellés)
- conception de l'essai (c.-à-d. concentrations d'essai, nombre de témoins, nombre d'expériences identiques, etc.)

- méthode utilisée pour l'application de la substance d'essai au sol (utilisation d'un véhicule ?)
- méthode utilisée pour mesurer le taux de respiration (par exemple taux moyen de dioxyde de carbone émis ou bien taux moyen d'oxygène consommé)

Résultats et discussions

- observations: taux de respiration (mg de CO₂/kg de sol sec/heure ou mg d'O₂/kg de sol sec/heure) (de préférence valeurs individuelles et moyennes reportées dans un tableau), variations entre les exemplaires des échantillons traités et des témoins
- valeurs EC₅₀, EC₂₅ ou EC₁₀ avec les intervalles de confiance, relations de la réponse à la dose, description de l'analyse statistique effectuée

Toxicité pour les oiseaux - Oiseaux, essai de reproduction

Matériels et méthodes

- espèce utilisée dans l'essai et origine (+ justification si d'autres espèces que celles recommandées dans les lignes directrices sont utilisées)
- conditions d'acclimatation (période, nourriture...)
- âge
- conditions au cours de l'essai, conditions d'incubation et de nidification (c.-à-d. nombre d'oiseaux par cages, expériences identiques, température, humidité, régime d'éclairage, installations d'essai, alimentation, stockage des œufs, incubation, éclosion, fréquence des retournements, ventilation, etc.)
- méthode utilisée pour ajouter la substance d'essai à la nourriture
- régimes d'essai: méthode de préparation, nombre des concentrations utilisées, valeur nominale et, quand la mesure est faite, valeur mesurée de chacune des concentrations de la substance d'essai dans la nourriture, méthode analytique utilisée pour déterminer les concentrations réelles, fréquence de réalisation des mélanges et de renouvellement, véhicule (s'il y a lieu), conditions de stockage, méthode d'application
- durée de l'essai/durée totale d'exposition
- conception de l'essai: concentrations d'essai, nombre de témoins, nombre d'expériences identiques, charge
- description du régime de base, comprenant l'origine, la composition, l'analyse des constituants fournie par le fabricant (protéines, hydrates de carbone, lipides, calcium, phosphore, etc...), et les suppléments et véhicules éventuels

Résultats et discussions

- Observations (pour toutes les concentrations d'essai et les témoins):
- mortalité des adultes
- poids corporel des adultes au début de la période d'exposition, avant le commencement de la ponte et à la fin de l'étude
- nourriture consommée par les adultes: sur une ou deux semaines tout au long de l'étude
- fréquence, durée, et description des signes de toxicité, ainsi que leur gravité, le nombre d'oiseaux atteints et les rémissions éventuelles
- production d'œufs (c.-à-d. nombre d'œufs pondus par femelle après 10 semaines)
- pourcentage d'œufs fêlés (non incubés)
- viabilité des œufs (uniquement pour les œufs mis à incuber)
- éclosabilité (c.-à-d. pourcentage d'oisillons qui survivent jusqu'à 14 jours)
- épaisseur des coquilles (de préférence reportée dans un tableau)
- survie des jeunes

- poids corporel des jeunes
- nourriture consommée par les jeunes: sur la première et la seconde semaine après l'éclosion
- détails sur l'examen pathologique grossier
- résultats de l'analyse de résidus (dans les cas où elle est effectuée)
- suivi des concentrations d'essai dans la nourriture tout au long de la période d'essai et méthode d'analyse utilisée
- méthode d'analyse statistique, résultats exprimés à l'aide de la CSEO et - le cas échéant – justification du passage de la NOAEL à la CSEO, relations de la réponse à la dose, description de l'analyse statistique effectuée

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 6: Chapitre R7c.
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 aux chapitres suivants:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
6.3.1.	IX 9.4.1, X 9.4.4	Toxicité pour les micro-organismes du sol, excepté les arthropodes	E.6.4.2
6.3.2.	IX 9.4.1, X 9.4.4	Toxicité pour les arthropodes terrestres	E.6.4.3
6.3.3.	IX 9.4.3, X 9.4.6	Toxicité pour les plantes terrestres	E.6.4.4
6.3.4.	IX 9.4.2	Toxicité pour les micro-organismes du sol	E.6.4.5
6.3.5.	X 9.6.1	Toxicité pour les oiseaux	E.6.4.6
6.3.6.	X 9.4	Toxicité pour les autres organismes vivant à la surface du sol	E.6.4.7

5. INFORMATIONS SPECIFIQUES AUX EFFETS SUR LA SANTE HUMAINE

5.1. Toxicité aiguë – par voie orale, par inhalation, par voie cutanée

Matériels et méthodes

Type d'essai

Animaux d'essai

- espèce/souche/sexe
- nombre d'animaux par sexe par dose
- âge et poids au début de l'étude

Administration/exposition

- voie d'administration – orale (gavage, autre), cutanée, inhalation (aérosol, vapeur, gaz, particules), autres
- durée de l'essai/période d'exposition
- niveaux de dose/concentration, justification de la sélection du niveau de dose
- période d'observation post exposition
- groupe témoin et traitement
- véhicule: identification, concentration et volume utilisés, justification du choix du véhicule (si autre que de l'eau)

pour les études de toxicité par inhalation

- type d'exposition par inhalation et conditions d'essai (par exemple: appareil d'exposition,
- méthode d'exposition («corps entier», «oro-nasal», ou «tête seule»), données d'exposition
- vérification analytique des concentrations de l'atmosphère d'essai
- taille de particules (pour les études avec des aérosols, indiquer le diamètre aérodynamique médian de masse et l'écart type géométrique ou donner d'autres spécifications)
- type ou préparation des particules (pour les études avec des aérosols)

pour les études de toxicité par voie cutanée

- surface couverte (par exemple 10 % de la surface corporelle)
 - occlusion (par exemple semi-occlusive)
 - volume total appliqué
 - élimination de la substance d'essai (par exemple eau ou solvant)
- méthodes statistiques

Résultats et discussions

- Les morts à reporter dans un tableau indiquant le sexe/la dose donnée/nombre d'animaux/nombre de morts, doivent être celles considérées comme étant dues à la substance d'essai. Les informations sur toutes les autres morts doivent être données dans la rubrique «other remarks».
- valeur (LD50 ou LC50) avec limites de confiance dans les cas où elles sont calculées
- nombre de morts à chaque niveau de dose
- fournir les informations supplémentaires qui peuvent être nécessaires pour évaluer de façon adéquate les données de fiabilité et d'utilisation, y compris les suivantes, si disponible:
 - moment de la mort (indiquer le moment de la mort de chaque animal s'il apparaît

- 24 heures après l'administration de la dose).
- signes cliniques: description, gravité, réversibilité, moment de l'apparition et durée à
- chaque niveau de dose
- résultats d'autopsie, y compris doses affectées, gravité et nombre d'animaux affectés
- organes cibles potentiels (si identifiés dans la rapport)
- autres résultats
- si les deux sexes sous soumis à essai, les résultats doivent être comparés

Informations supplémentaires

- doses (les lignes directrices de l'OCDE 401 et 425 ne fournissent pas les niveaux de dose, ils doivent donc être décrits en détail)

Remarques globales, documents joints

Fournir une évaluation toxicologique de tous les résultats de l'étude (effets nocifs et non nocifs, effets réversibles et irréversibles) expliquant également la pertinence biologique des effets observés chez les animaux et si nécessaire indiquer la pertinence à l'égard de la santé humaine. Inclure, le cas échéant, l'impact des facteurs de confusion sur les effets observés dans l'étude.

Décrire tout écart significatif par rapport aux lignes directrices.

Résumé et conclusions du déclarant

Fournir les informations concernant la classification et l'étiquetage dans la rubrique «*interpretation of results*» et les conclusions de l'étude dans la rubrique «*conclusions*».

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la toxicité aiguë figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre 7a, Section R.7.4
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 aux chapitres suivants:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
7.2		Toxicité aiguë, fiche de résumé	E.7.3
7.2.1.	VII 8.5.1	Toxicité aiguë, par voie orale	E.7.3.2
7.2.2.	VIII 8.5.2	Toxicité aiguë, par inhalation	E.7.3.3
7.2.3.	VIII 8.5.3	Toxicité aiguë, par voie cutanée	E.7.3.4.
7.2.4.		Toxicité aiguë, autres voies	E.7.3.5

5.2. Irritation/Corrosion

5.2.1. Irritation/corrosion cutanée

Matériels et méthodes

- type de méthode: *in vivo* / *in vitro*
- type de cellule ou lignée pour les essais *in vitro*

Animaux d'essai

- espèce/souche/sexe
- nombre d'animaux par sexe par dose
- âge et poids au début de l'étude

Administration/exposition

- pH du matériel d'essai
- durée d'exposition: laps de temps pendant lequel le matériel d'essai est en contact avec l'animal/la cellule
- dose totale: quantité/concentration de matériel d'essai appliqué à la peau en mg/ml
- période d'observation post exposition
- groupe témoin et traitement
- véhicule: identification, concentration et volume utilisés, justification du choix du véhicule (si autre que de l'eau)
- temps auxquels a lieu le classement/la cotation, (par exemple 1, 4 24, 48, 72 heures, 14 jours, etc)
- échelle de classement: spécifier/intitulé du classement/système utilisé
- préparation du site d'essai, surface couverte (par exemple 10 % de la surface corporelle), rasage ou non, érodé ou non, prétraitement du site, type de patch: occlusif/semi-occlusif
- élimination de la substance d'essai (par exemple eau ou solvant)
- méthodes statistiques

Résultats et discussions

- cotes attribuées aux réactions d'irritation/corrosion observées: total cumulé et pourcentage de participants, de préférence reportés dans un tableau pour chaque animal et à chaque période d'observation:
 - échelle numérique pour la cotation des réactions cutanées après 1, 4, 24, 48 et 72 heures
 - cotes de classement retardé après 7 à 14 jours
 - si les effets observés étaient réversibles
- description de toutes les lésions: résultats d'érythème/oedème, autres lésions cutanées et/ou effets systémiques.
- degré d'irritation globale

Remarques globales, documents joints

Fournir une évaluation toxicologique des résultats de l'étude et le cas échéant inclure un résumé des facteurs de confusion qui peuvent affecter les résultats de l'étude.

Décrire tout écart significatif par rapport aux lignes directrices.

Résumé et conclusions du déclarant

Fournir les informations concernant la classification et l'étiquetage dans la rubrique «*interpretation of results*» et les conclusions de l'étude dans la rubrique «*conclusions*».

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur l'irritation/la corrosion cutanée figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre 7a, Section R.7.2
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 aux chapitres suivants:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
7.3		Irritation/corrosion, fiche de résumé	E.7.4.
7.3.1.	VII 8.1, VIII 8.1.1	Irritation/corrosion cutanée	E.7.4.2.

5.2.2. Irritation/corrosion oculaire

Matériels et méthodes

- type d'essai: *in vivo/in vitro*
- lignée cellulaire: si méthode *in vitro*, indiquer le type de cellule/la lignée

Animaux d'essai

- espèce/souche/sexe
- nombre d'animaux par sexe par dose
- âge et poids au début de l'étude

Administration/exposition

- pH de la substance d'essai
- moment auquel a lieu le classement/la cotation, (par exemple 1, 24, 48, 72 heures, 14 jours, etc)
- intitulé de la méthode de cotation utilisée pour coter l'irritation
- outil utilisé pour évaluer la cote: lampe à fente portable, biomicroscope, fluorescéine, autres
- durée de l'essai/période d'exposition
- niveaux de dose/concentration
- période d'observation post exposition
- véhicule: identification, concentration et volume utilisés, justification du choix du véhicule (si autre que de l'eau)
- élimination de la substance d'essai (par exemple eau ou solvant)
- méthodes statistiques

Résultats et discussions

- cotes attribuées aux réactions d'irritation/corrosion observées: reportées de préférence dans un tableau pour chaque animal individuel et à chaque période d'observation (par exemple 1, 24, 48 et 72 heures)
- description des lésions graves si observées
- description narrative du degré et de la nature de l'irritation/corrosion observée
- description de tout effet topique non oculaire observé
- nombre d'animaux affectés
- récupération/irréversibilité des effets (jusqu'à 21 jours)
- degré d'irritation globale

Remarques globales, documents joints

Fournir une évaluation toxicologique des résultats de l'étude et le cas échéant inclure un résumé des facteurs de confusion qui peuvent affecter les résultats de l'étude.

Décrire tout écart significatif par rapport aux lignes directrices.

Résumé et conclusions du déclarant

Fournir les informations concernant la classification et l'étiquetage dans la rubrique «*interpretation of results*» et les conclusions de l'étude dans la rubrique «*conclusions*».

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur l'irritation oculaire figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre 7a, Section R.7.2
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 aux chapitres suivants:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
7.3		Irritation/corrosion, fiche de résumé	E.7.4.
7.3.2.	VII 8.2, VIII 8.2.1	Irritation oculaire	E.7.4.3.

5.2.3. Sensibilisation cutanée

Matériels et méthodes

- type d'essai: essai de stimulation cutanée traditionnel, ELGL, autres

Animaux d'essai

- espèce/souche/sexe
- nombre d'animaux par sexe par dose
- âge et poids au début de l'étude
- groupe témoin et traitement

Administration/exposition

• voie d'induction et administration déclenchante:

- injection/topique,
- avec/sans patch occlusif,
- type de patch utilisé

• induction:

- concentration(s) de la substance d'essai
- véhicule d'induction (identification, concentration et volume utilisés)
- indiquer si plus d'une dose a été administrée
- espacement entre les doses
- mentionner tout prétraitement qui peut avoir été effectué

• déclenchement:

- concentration (le cas échéant)
- indiquer si plus d'une dose a été administrée
- véhicule (le cas échéant)

- système de cotation utilisé (essais traditionnels); pour les autres essais (i.e., ELGL), identifier l'effet pour mesurer la conséquence (par exemple, prolifération des ganglions lymphatiques)

- méthodes statistiques

Résultats et discussions

- conclure si la substance d'essai donne un résultat positif, négatif ou équivoque.
- les données doivent être résumées dans un tableau, indiquant pour chaque animal les réactions cutanées lors de chaque observation (par exemple nombre d'animaux avec une échelle pour la cotation des réactions cutanées de 0, 1, 2, et 3 à chaque période d'observation)
- description narrative de la nature et du degré des effets observés
- tout résultat d'histopathologie
- fournir les informations supplémentaires qui peuvent être nécessaires pour évaluer de façon adéquate les données de fiabilité et d'utilisation, y compris les suivantes, si disponibles:
 - si la substance était irritante pour la peau aux concentrations de l'essai
 - incidence des degrés de sensibilisation cutanée supérieurs à 1 pour l'essai et les groupes témoins
 - taux de sensibilisation (essai de maximisation)

- description, gravité, moment de l'apparition et durée des signes cliniques et/ou des lésions à l'endroit du contact à chaque niveau de dose
 - résultats de la répétition du déclenchement
- **Pour l'essai ELGL, fournir les informations supplémentaires suivantes:**
- nombre moyen de désintégrations/minute du groupe et écart-type
 - indice de stimulation ou multiplication pour chaque groupe (y compris le témoin positif) par rapport au témoin négatif
 - approche de mise en commun ou de regroupement
 - comparaisons statistiques du nombre moyen de désintégrations/minute des groupes par rapport aux témoins

Remarques globales, documents joints

Fournir une évaluation toxicologique des résultats de l'étude, leur pertinence biologique et si nécessaire la pertinence à l'égard de la santé humaine. Le cas échéant, inclure un résumé des facteurs de confusion qui peuvent affecter les résultats de l'étude. Décrire tout écart significatif par rapport aux lignes directrices.

Résumé et conclusions du déclarant

Fournir les informations concernant la classification et l'étiquetage dans la rubrique «*interpretation of results*» et les conclusions de l'étude dans la rubrique «*conclusions*».

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la sensibilisation cutanée et la sensibilisation respiratoire figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre 7a, Section R.7.3
- Chapitre R.7.3
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 aux chapitres suivants:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
7.4		Sensibilisation, fiche de résumé	E.7.5
7.4.1.	VII 8.3	Sensibilisation cutanée	E.7.5.2
7.4.2.		Sensibilisation respiratoire	E.7.5.3

5.3. Toxicité par administration répétée

Matériels et méthodes

Type d'essai

Animaux d'essai

- espèce/souche/sexe
- nombre d'animaux par sexe par dose
- âge et poids au début de l'étude

Administration/exposition

- voie d'administration – orale (gavage, eau de boisson, nourriture), cutanée, inhalation (aérosol, vapeur, gaz, particules), autres
- durée et fréquence de l'essai/période d'exposition
- niveaux de dose/concentration, justification de la sélection du niveau de dose
- période d'observation post exposition
- véhicule: identification, concentration et volume utilisés, justification du choix du véhicule (si autre que de l'eau)

- groupe témoin et traitement
- formulation de la substance d'essai/préparation du régime alimentaire, concentration atteinte, stabilité et homogénéité de la préparation
- doses réelles (mg/kg de poids corporel/jour) et facteur de conversion du régime alimentaire/de l'eau de boisson, concentration de la substance d'essai (ppm) à la dose réelle, le cas échéant
- groupes satellites et raisons pour lesquelles ils ont été ajoutés
 - pour les études de toxicité par inhalation**
 - type d'exposition par inhalation et conditions d'essai (par exemple: appareil d'exposition,
 - méthode d'exposition («corps entier», «oro-nasal», ou «tête seule»), données d'exposition
 - vérification analytique des concentrations de l'atmosphère d'essai
 - taille de particules (pour les études avec des aérosols, indiquer le diamètre aérodynamique médian de masse et l'écart type géométrique ou donner d'autres spécifications)
 - type ou préparation des particules (pour les études avec des aérosols)
 - pour les études de toxicité par voie cutanée**
 - surface couverte (par exemple 10 % de la surface corporelle)
 - occlusion (par exemple semi-occlusive)
 - volume total appliqué
 - élimination de la substance d'essai (par exemple eau ou solvant)
- méthodes statistiques

Résultats et discussions

Décrire les résultats pertinents. Si aucun effet ne s'est produit, indiquer explicitement «No effects»

- NOAEL(C) (NOEL)
- LOAEL(C) (LOEL)
- dose réelle reçue par niveau de dose par sexe, si connue
- détails sur la vérification analytique des doses ou des concentrations
- réponse/effets toxiques par sexe et par niveau de dose
- fournir les données de préférence dans un tableau dans les cas applicables
- fournir les informations supplémentaires qui peuvent être nécessaires pour évaluer de façon adéquate les données de fiabilité et d'utilisation, y compris les suivantes, si disponibles. fournir au minimum les descriptions qualitatives des éléments où les observations concernant l'effet de la dose ont été recueillies:
 - poids corporel et variation de poids corporel
 - consommation de nourriture/d'eau
 - description, gravité, moment de l'apparition et durée des signes cliniques (qu'ils soient réversibles ou non)
 - évaluations de l'activité sensorielle, de la force de préhension et de l'activité motrice (le cas échéant)
 - résultats de l'examen ophtalmologique: incidence et gravité
 - résultats de l'examen hématologique: incidence et gravité
 - résultats de l'examen de biochimie clinique: incidence et gravité
 - mortalité et moment de la mort
 - résultats de l'examen pathologique: incidence et gravité
 - poids des organes des animaux à leur mort et rapports poids de l'organe/poids corporel

- résultats de l'examen histopathologique: incidence et gravité
- traitement statistique des résultats, le cas échéant

Remarques globales, documents joints

Fournir une évaluation toxicologique de tous les résultats de l'étude (effets nocifs et non nocifs, effet réversibles et irréversibles) expliquant également la pertinence biologique des effets observés chez les animaux et si nécessaire indiquer la pertinence à l'égard de la santé humaine.

Décrire tout écart significatif par rapport aux lignes directrices.

Résumé et conclusions du déclarant

Fournir les informations concernant la classification et l'étiquetage dans la rubrique «*interpretation of results*» et les conclusions de l'étude dans la rubrique «*conclusions*».

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la toxicité par administration répétée figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre 7a, Section R.7.5
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 aux chapitres suivants:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
7.5		Toxicité par administration répétée, fiche de résumé	E.7.6
7.5.1.	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Toxicité par administration répétée, par voie orale	E.7.6.2.
7.5.2.	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Toxicité par administration répétée, par voie cutanée	E.7.6.3
7.5.3.	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Toxicité par administration répétée, par inhalation	E.7.6.4
7.5.4.		Toxicité par administration répétée, autres voies	E.7.6.5

5.4. Toxicité génétique

5.4.1. Toxicité génétique *in vitro*

Note: la communication de ces données peut varier en fonction de l'essai

Matériels et méthodes

- type de génotoxicité, type d'étude (par exemple essai de mutation réverse sur des bactéries, essai de mutation génique sur des cellules de mammifères, essai d'aberration chromosomique *in vitro* chez les mammifères, etc.)
- souche ou type de cellule ou lignée cellulaire, gène cible le cas échéant
- type et composition du système d'activation métabolique:
 - espèce et type de cellule
 - quantité
 - induite ou non induite
 - substances chimiques utilisées pour l'induction
 - co-facteurs utilisés
- concentrations d'essai, et raisons de la sélection des doses le cas échéant
- véhicule: identification, concentration et volume utilisés, justification du choix du

- véhicule (si autre que de l'eau)
- méthodes statistiques
 - conception de l'essai
 - nombre d'expériences identiques
 - nombre de doses, justification de la sélection de la dose
 - groupes témoins positifs et négatifs et traitement
 - détails sur la préparation des lames d'essai
 - nombre de métaphases analysées
 - justification du choix du véhicule
 - solubilité et stabilité de la substance d'essai dans le véhicule si connues
 - description de l'étude répétée de suivi
 - critères d'évaluation des résultats (par exemple cellule évaluée par groupe exposé à la dose, critères de cotation des aberrations)

Résultats et discussions

- Les données doivent être présentées de préférence dans un tableau
- Il est recommandé de donner une justification du choix des niveaux de dose soumis à l'essai (par exemple des études dont le but est de déterminer la dose requise)
- concentrations cytotoxiques avec et sans activation métabolique
- effets génotoxiques (par exemple positif, négatif, non confirmé, réponse à la dose, équivoque) avec et sans activation métabolique
- données concernant les témoins négatifs (solvant/véhicule) et positifs concomitants
- indiquer les facteurs de confusion spécifiques à l'essai tels que pH, osmolarité, si la substance est volatile, hydrosoluble, précipitée, etc., en particulier s'ils affectent la sélection des concentrations d'essai ou l'interprétation des résultats
- résultats statistiques
- fournir les informations supplémentaires qui peuvent être nécessaires pour évaluer de façon adéquate les données de fiabilité et d'utilisation, y compris les suivantes, si disponible. fournir au minimum les descriptions qualitatives des éléments où les observations concernant l'effet de la dose ont été recueillies:
 - fréquence des reversions/mutations/aberrations, polyploïdie
 - nombre moyen de colonies révertantes par plaque et écart-type, nombre de cellules avec aberrations chromosomiques et type d'aberrations chromosomiques données séparément pour chaque culture traitée et chaque témoin
 - concentration de précipitation le cas échéant
 - index mitotique

Remarques globales, documents joints

Fournir une évaluation toxicologique des résultats de l'étude. Le cas échéant inclure un résumé des facteurs de confusion qui peuvent affecter les résultats de l'étude et l'analyse des résultats équivoques.

Décrire tout écart significatif par rapport aux lignes directrices.

Résumé et conclusions du déclarant

Fournir les informations concernant la classification et l'étiquetage dans la rubrique «*interpretation of results*» et les conclusions de l'étude dans la rubrique «*conclusions*».

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la toxicité génétique figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre 7a, Section R.7.5

- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 aux chapitres suivants:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
7.6		Toxicité génétique, fiche de résumé	E.7.7
7.6.1.	VII 8.4.1, VIII 8.4.2, 8.4.3,	Toxicité génétique, <i>in vitro</i>	E.7.7.2

5.4.2. Toxicité génétique *in vivo*

Note: la communication de ces données peut varier en fonction de l'essai

Matériels et méthodes

type de génotoxicité, type d'étude (essai d'aberration chromosomique *in vivo* chez les mammifères etc.)

Animaux d'essai

- espèce/souche/sexe
- nombre d'animaux par sexe par dose
- âge et poids au début de l'étude

Administration/exposition

- niveaux de dose/concentration, véhicule, justification de la sélection de la dose
- véhicule: identification, concentration et volume utilisés, justification du choix du véhicule (si autre que de l'eau)
- détails sur le système et les conditions d'essai, et détails sur la voie d'administration, l'exposition
- doses réelles (mg/kg de poids corporel/jour) et facteur de conversion du régime alimentaire/de l'eau de boisson, concentration de la substance d'essai (ppm) à la dose réelle, le cas échéant
- durée de l'étude, fréquence du traitement, heures de prélèvement et nombre d'échantillons
- groupes témoins et traitement
- données concernant les témoins négatifs (solvant/véhicule) et positifs
- méthodes de préparation des lames d'essai
- critères de cotation et nombre de cellules analysées par animal
- méthodes statistiques

Résultats et discussions

- effet sur l'index mitotique ou rapport EPC/ENC par niveau de dose par sexe
 - effets génotoxiques (positif, négatif, non confirmé, réponse à la dose, équivoque)
 - données concernant les témoins positifs concomitants
 - NOAEL(NOEL) (C)/LOAEL(LOEL) (C)
 - résultats statistiques
 - fournir les informations supplémentaires qui peuvent être nécessaires pour évaluer de façon adéquate les données de fiabilité et d'utilisation, y compris les suivantes, si disponibles: mortalité à chaque niveau de dose par sexe:
 - fréquence de mutant/aberration/EPCm/polyploïdie
 - description, gravité, moment de l'apparition et durée des signes cliniques pour chaque niveau de dose et sexe
 - variations du poids corporel par dose et par sexe
 - variations de la consommation de nourriture/d'eau par dose et par sexe
- si des résultats ambigus sont présentés; le déclarant doit non seulement décrire en détail les méthodes et les résultats mais aussi tenter d'expliquer pourquoi différents résultats

sont observés dans les différents essais et les bases des conclusions finales; il convient de rappeler qu'il doit être conclu si la substance est génotoxique ou non. Indiquer s'il peut être vérifié que la substance d'essai a atteint la grande circulation ou le tissu cible, le cas échéant.

Remarques globales, documents joints

Fournir une évaluation toxicologique des résultats de l'étude expliquant également la pertinence biologique des effets observés chez les animaux et si nécessaire indiquer la pertinence à l'égard de la santé humaine. Le cas échéant, inclure un résumé des facteurs de confusion qui peuvent affecter les résultats de l'étude.

Décrire tout écart significatif par rapport aux lignes directrices.

Résumé et conclusions du déclarant

Fournir les informations concernant la classification et l'étiquetage dans la rubrique «*interpretation of results*» et les conclusions de l'étude dans la rubrique «*conclusions*».

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la toxicité génétique figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre 7.a, Section R.7.7.1
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 aux chapitres suivants:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
7.6		Toxicité génétique, fiche de résumé	E.7.7
7.6.2.	X 8.4	Toxicité génétique <i>in vivo</i>	E.7.7.3

5.5. Toxicité pour la reproduction/fertilité

Matériels et méthodes

- type d'essai (sur une génération, sur deux générations, de dépistage, combiné, autres)

Animaux d'essai

- espèce/souche/sexe
- nombre d'animaux par sexe par dose
- âge et poids au début de l'étude

Administration/exposition

- voie d'administration – orale (gavage, eau de boisson, nourriture), cutanée, inhalation (aérosol, vapeur, gaz, particules), autres
- niveaux de dose/concentration, justification de la sélection du niveau de dose
- durée et fréquence de l'essai/période d'exposition
- groupe témoin et traitement
- période d'observation post exposition
- véhicule: identification, concentration et volume utilisés, justification du choix du véhicule (si autre que de l'eau)
- formulation de la substance d'essai/préparation du régime alimentaire, concentration atteinte, stabilité et homogénéité de la préparation
- doses réelles (mg/kg de poids corporel/jour) et facteur de conversion du régime alimentaire/de l'eau de boisson, concentration de la substance d'essai (ppm) à la dose réelle, le cas échéant

si une voie d'administration autre que la voie orale est choisie, fournir une justification.

pour les études de toxicité par inhalation

- type d'exposition par inhalation et conditions d'essai (par exemple: appareil d'exposition,
- méthode d'exposition («corps entier», «oro-nasal», ou «tête seule»), données d'exposition
- vérification analytique des concentrations de l'atmosphère d'essai
- taille de particules (pour les études avec des aérosols, indiquer le diamètre aérodynamique médian de masse et l'écart type géométrique ou donner d'autres spécifications)
- type ou préparation des particules (pour les études avec des aérosols)

pour les études de toxicité par voie cutanée

- surface couverte (par exemple 10 % de la surface corporelle)
- occlusion (par exemple semi-occlusive)
- volume total appliqué
- élimination de la substance d'essai (par exemple eau ou solvant)
- conception de l'essai
- détails sur le déroulement de l'accouplement (rapports M/F par cage, durée de cohabitation, preuve de gestation)
- période d'exposition précédant l'accouplement des mâles et des femelles (P et F1)
- programmes d'administration et périodes d'observation pré- et post administration pour P, F1 et F2, le cas échéant
- normalisation des portées (oui/non et si oui, comment et quand)
- paramètres évalués pour P et F1
- longueur et schéma du cycle œstral, examen du sperme, observations cliniques effectuées et fréquence
- paramètres évalués pour F1 et F2
- observations cliniques effectuées et fréquence, organes examinés à l'autopsie, autres (par exemple distance anogénitale).
- méthodes statistiques

Résultats et discussions

Décrire les résultats pertinents. Si aucun effet ne s'est produit, indiquer explicitement «No effects»

- NOAEL (NOEL) (C) et LOAEL (LOEL) (C) pour les mâles et les femelles de génération P, F1 et F2, le cas échéant
- NOAEL (NOEL) (C) et LOAEL (LOEL) (C) correspondantes les plus faibles pour la toxicité systémique parentale, effets sur la reproduction (sur la fertilité) et sur les descendants
- dose réelle reçue par niveau de dose par sexe, si connue
- présenter les résultats de préférence dans un tableau par sexe et par génération pour chaque groupe d'essai avec les résultats statistiques (le cas échéant):

pour les adultes de génération P et F1

- nombre d'animaux au début de l'essai et d'accouplements
- moment de la mort si celle-ci survient au cours de l'étude, ou indication de la survie des animaux à la fin de l'expérience
- données sur le poids corporel des animaux de générations P et F1 sélectionnés pour l'accouplement
- poids corporel au moment du sacrifice et poids absolu et relatif des organes des animaux parents
- manifestation de la toxicité par sexe et par dose, y compris les index

d'accouplement, de fécondité, de gravidité, de natalité, de viabilité et d'allaitement; mentionner les chiffres ayant servi au calcul de ces index

- effets toxiques ou autres sur la reproduction, la descendance, la croissance postnatale
- observations cliniques
- résultats des observations hématologiques et biochimiques si disponibles
- effets sur le sperme
- nombre de femelles P et F1 dont le cycle se déroule normalement et longueur du cycle
- durée de la gestation (calculée à partir du jour 0 de la gestation)
- intervalle pré-coïtal (nombre de jours jusqu'à l'accouplement et nombre de cycles œstraux jusqu'à l'accouplement)
- nombre d'implantations, de corps jaunes, taille de la portée
- nombre de naissances vivantes et de pertes après implantation
- observations fonctionnelles
- résultats d'autopsie
- observations histopathologiques: nature et gravité

pour les petits/portées des générations F1 et F2

- nombre moyen de petits vivants (taille de la portée)
 - index de viabilité (petits survivant 4 jours/nombre total de naissances)
 - index de survie après le sevrage
 - poids moyen de la portée ou des petits
 - nombre de petits affectés d'anomalies macroscopiques
 - repères physiques relevés sur les petits et autres données sur le développement postnatal
 - observations fonctionnelles
- traitement statistique des résultats, le cas échéant
- De plus, fournir toute observation liée à la dose

Remarques globales, documents joints

Fournir une évaluation toxicologique des résultats de l'étude expliquant également la pertinence biologique des effets observés chez les animaux et si nécessaire indiquer la pertinence à l'égard de la santé humaine.

Le cas échéant, inclure un résumé des facteurs de confusion qui peuvent affecter les résultats de l'étude.

Décrire tout écart significatif par rapport aux lignes directrices.

Résumé et conclusions du déclarant

Fournir les informations sur la toxicité pour la reproduction et les descendants par rapport à la toxicité parentale et une (proposition de) classification de toxicité pour la reproduction (fertilité) dans la rubrique «*interpretation of results*», et la conclusion de l'étude dans la rubrique «*conclusions*».

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la toxicité pour la reproduction figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre 7.a, Section R.7.6
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 aux chapitres suivants:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
7.8		Toxicité pour la reproduction, fiche de résumé	E.7.9
7.8.1.	VIII, IX et X 8.7	Toxicité pour la reproduction	E.7.9.2

5.6. Toxicité pour le développement/Térogénicité

Matériels et méthodes

type d'essai (de toxicité pour le développement, de dépistage, combiné, autres)

Animaux d'essai

- espèce/souche/sexe
- nombre d'animaux par sexe par dose
- âge et poids au début de l'étude

Administration/exposition

- voie d'administration – orale (gavage, eau de boisson, nourriture), cutanée, inhalation (aérosol, vapeur, gaz, particules), autres
- durée de l'essai/période d'exposition
- niveaux de dose/concentration, justification de la sélection du niveau de dose
- durée et fréquence de l'essai/période d'exposition
- groupe témoin et traitement
- véhicule: identification, concentration et volume utilisés, justification du choix du véhicule (si autre que de l'eau)
- formulation de la substance d'essai/préparation du régime alimentaire, concentration atteinte, stabilité et homogénéité de la préparation
- doses réelles (mg/kg de poids corporel/jour) et facteur de conversion du régime alimentaire/de l'eau de boisson, concentration de la substance d'essai (ppm) à la dose réelle, le cas échéant
- détails sur les modalités d'accouplement ou d'insémination
- données de contrôles historiques si disponibles

pour les études de toxicité par inhalation

- type d'exposition par inhalation et conditions d'essai (par exemple: appareil d'exposition,
- méthode d'exposition («corps entier», «oro-nasal», ou «tête seule»), données d'exposition
- vérification analytique des concentrations de l'atmosphère d'essai
- taille de particules (pour les études avec des aérosols, indiquer le diamètre aérodynamique médian de masse et l'écart type géométrique ou donner d'autres spécifications)
- type ou préparation des particules (pour les études avec des aérosols)

pour les études de toxicité par voie cutanée

- surface couverte (par exemple 10 % de la surface corporelle)
- occlusion (par exemple semi-occlusive)
- volume total appliqué
- élimination de la substance d'essai (par exemple eau ou solvant)
- méthodes statistiques

Résultats et discussions

Décrire les résultats pertinents. Si aucun effet ne s'est produit, indiquer explicitement «No

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la toxicité pour de développement figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre 7.a, Section R.7.6
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 aux chapitres suivants:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
7.8		Toxicité pour la reproduction, fiche de résumé	E.7.9
7.8.2.	IX et X 8.7.2	Toxicité pour le développement/tératogénicité	E.7.9.3

5.7. Carcinogénicité

Matériels et méthodes

- type d'essai (par exemple essais biologique tout au long de la vie, initiation/promotion, transgénique, souris nouveau-nés ou autres)

Animaux d'essai

- espèce/souche/sexe
- nombre d'animaux par sexe par dose
- âge et poids au début de l'étude

Administration/exposition

- voie d'administration – orale (gavage, eau de boisson, nourriture), cutanée, inhalation (aérosol, vapeur, gaz, particules), autres
- durée de l'essai/période d'exposition
- niveaux de dose/concentration, justification de la sélection du niveau de dose
- fréquence du traitement
- groupe témoin et traitement
- période d'observation post exposition
- véhicule: identification, concentration et volume utilisés, justification du choix du véhicule (si autre que de l'eau)
- formulation de la substance d'essai/préparation du régime alimentaire, concentration atteinte, stabilité et homogénéité de la préparation
- doses réelles (mg/kg de poids corporel/jour) et facteur de conversion du régime alimentaire/de l'eau de boisson, concentration de la substance d'essai (ppm) à la dose réelle, le cas échéant
- groupes satellites et raisons pour lesquelles ils ont été ajoutés

pour les études de toxicité par inhalation

- type d'exposition par inhalation et conditions d'essai (par exemple: appareil d'exposition,
- méthode d'exposition («corps entier», «oro-nasal», ou «tête seule»), données d'exposition
- vérification analytique des concentrations de l'atmosphère d'essai
- taille de particules (pour les études avec des aérosols, indiquer le diamètre aérodynamique médian de masse et l'écart type géométrique ou donner d'autres spécifications)
- type ou préparation des particules (pour les études avec des aérosols)

pour les études de toxicité par voie cutanée

- surface couverte (par exemple 10 % de la surface corporelle)
- occlusion (par exemple semi-occlusive)
- volume total appliqué
- élimination de la substance d'essai (par exemple eau ou solvant)
- méthodes statistiques

Résultats et discussions

Décrire les résultats pertinents. Si aucun effet ne s'est produit, indiquer explicitement «No effects»

Les résultats doivent être présentés de préférence dans un tableau dans les cas appropriés

- mortalité et moment de la mort (indiquer le nombre de morts par sexe par dose et moment de la mort)
- signes cliniques
- gain de poids corporel
- consommation de nourriture/d'eau
- examen ophtalmoscopique
- chimie clinique
- hématologie
- analyse des urines
- poids des organes
- résultats d'autopsie: nature et gravité
- observations histopathologiques: nature et gravité
- données sur l'incidence des tumeurs par sexe, par dose et type de tumeur
- manifestation de la toxicité par sexe et par dose
- durée de développement des tumeurs (pour la voie cutanée et les tumeurs de la peau: donner le temps moyen jusqu'à l'apparition de la tumeur ou le temps jusqu'à l'apparition de la première tumeur ou autre mesure)
- résultats statistiques (à moins qu'ils ne soient déjà décrits avec les résultats de l'essai spécifique ci-dessus)

Remarques globales, documents joints

Fournir une évaluation toxicologique des résultats de l'étude expliquant également la pertinence biologique des effets observés chez les animaux et si nécessaire indiquer la pertinence à l'égard de la santé humaine. Le cas échéant, inclure un résumé des facteurs de confusion qui peuvent affecter les résultats de l'étude.

Décrire tout écart significatif par rapport aux lignes directrices.

Résumé et conclusions du déclarant

Fournir les informations concernant la classification et l'étiquetage dans la rubrique «*interpretation of results*» et les conclusions de l'étude dans la rubrique «*conclusions*».

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

Des orientations détaillées supplémentaires sur la carcinogénicité figurent dans:

- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre 7.a, Section R.7.7.8
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 aux chapitres suivants:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
7.7		Carcinogénicité, fiche de résumé	E.7.8
7.7	X 8.9.1	Carcinogénicité	E.7.8.2

5.8. Toxicocinétique

Une évaluation de la toxicocinétique basée sur les données disponibles est requise pour les substances fabriquées/importées en quantités supérieures à 10 tonnes par an.

L'évaluation de la toxicocinétique peut être basée sur (i) des informations provenant d'une étude toxicocinétique si déjà existante ou bien sur (ii) une estimation théorique prenant en compte/basée sur les propriétés physicochimiques de la substance et les données issues des études *in vivo* et *in vitro* disponibles ainsi que toute autre information pertinente sur des substances analogues. Les informations fournies dans cette section sont très importantes pour l'interprétation des observations faites dans les essais de toxicité par administration répétée et pour l'évaluation des risques lorsque des estimations de l'exposition cutanée et orale sont requises.

Si une étude toxicocinétique est disponible, il est conseillé aux déclarants de suivre le modèle de résumé d'étude consistant pour la pharmacocinétique tel que décrit au chapitre 2 du «Manual of investigation of HPV chemicals» (Guide pour l'étude des produits chimiques HPV) à l'adresse: <http://www.oecd.org/dataoecd/13/17/36045066.pdf>. De plus, les parties pertinentes du modèle IUCLID doivent être remplies avec autant de détails que possible.

Si une étude toxicocinétique n'est pas disponible, prendre en compte la structure chimique, le poids moléculaire, la forme physique, la taille des particules, la pression de vapeur, la solubilité dans l'eau, Log P, et les informations sur l'hydrolyse. La preuve de la relation structure-activité (RSA) et les renseignements sur les structures analogues peuvent également fournir des informations utiles, c.-à-d. ce que l'on sait de l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des substances similaires.

Il convient de considérer les observations des effets locaux et systémiques dans les études de toxicité et de prendre en compte les différences de toxicité pour les différentes voies d'exposition. Considérer également le potentiel de bioaccumulation et l'influence de l'activation métabolique sur l'activité de la substance tels qu'observés dans les essais *in vitro* de mutagénicité.

Référence à d'autres documents d'orientation de l'ECHA

- Des orientations détaillées supplémentaires sur la toxicocinétique figurent dans:
- le Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique, volume 4: Chapitre 7.a, Section R.7.12
- le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5 aux chapitres suivants:

Section d'IUCLID	Annexe de REACH	Titre de l'effet	Manuel de l'utilisateur d'IUCLID Chapitre
7.1.1.	VIII 8.8	Toxicocinétique de base	E.7.2.2
7.1.2.	VIII 8.8	Absorption cutanée	E.7.2.3

6. ASPECTS GENERAUX RELATIFS A LA PREPARATION D'UN RESUME D'ETUDE

Le niveau de détail à utiliser pour la description des études justificatives doit généralement être décidé au cas par cas.

Par exemple, une description détaillée peut s'avérer utile si ces études justificatives sont utilisées pour défendre l'étude clé concernée contre les résultats conflictuels d'études moins valables. Dans ce cas, l'étude doit être marquée comme «disregarded» (non prise en compte) et afin de préparer la fiche d'étude, des informations détaillées sur la méthodologie appliquée, les matériels d'essai, les résultats de l'étude et les conclusions doivent être fournies dans les champs d'IUCLID concernés. Il convient également de démontrer si les critères spécifiques de validité, de qualité, ou de répétabilité pour l'étude ont été tel que spécifié dans la description de la méthode d'essai correspondante (UE ou OCDE). Dans le champ «Applicant's summary and conclusions» (Résumé et conclusions du déclarant) de la fiche d'étude il convient d'indiquer clairement 1) si les critères de validité ont été satisfaits ou non et 2) les conclusions qui ont été dérivées des données sous-jacentes.

Afin de déclarer un résumé d'étude dans IUCLID 5 l'option «basic fields» dans le titre de la fiche d'étude doit être sélectionné. Pour renseigner le champ correct d'IUCLID, il est recommandé au déclarant de suivre les orientations fournies dans le Manuel de l'utilisateur d'IUCLID 5¹.

Il convient de noter que bien que le modèle de résumé d'étude (basic fields) contienne moins de champs à renseigner en comparaison avec le modèle de résumé d'étude consistant (all fields), les informations doivent tout de même être fournies avec suffisamment de détails pour permettre à une personne techniquement qualifiée de faire une évaluation de la pertinence de l'étude sans avoir recours au rapport d'étude complet.

¹ http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/iuclid_en.pdf

ANNEXES

Annexe 1: Exemple de RSS concernant la biodégradation au format IUCLID

Exemple de résumé d'étude consistant concernant la biodégradabilité facile dans l'eau: essai de dépistage pour une substance d'essai A (CAS: 000-00-0, CE: 000-000-00).

Endpoint study record: Biodegradation in water: screening tests.001

Detail level: all fields

Administrative Data | Data source | Materials and methods

Results and discussions | Overall remarks, attachments | Applicant's summary and conclusion

Administrative Data

Purpose flag: key study robust study summary used for classification used for MSDS

Data waiving: []

Justification for data waiving: []

Study result type: experimental result Study period: 06/1999-10-1999

Reliability: 1 (reliable without restriction)

Rationale for reliability incl. deficiencies: GLP, Guideline study

Data source

Reference

Reference type	Author	Year	Title	Bibliographic s...	Testing laborat...	Report no.	Owner company	Company study...	Report date
study report	XXX	1999	YYY	Unpublished report of A	International Laboratories	Z-01	AAA	Study No. 00001	1999-10-02

Add... Edit... Delete Move up Move down Select Insert

Data access: data submitter is data owner

Data protection claimed: yes, but willing to share

Cross-reference to same study: []

Materials and methods

Test type: ready biodegradability

Test guideline

Qualifier	Guideline	Deviations
according to	OECD Guideline 301 A (new version) (Ready Biodegradability: DOC Die Away Test)	no

Add... Edit... Delete Move up Move down

Principles of method if other than guideline: []

CLP compliance: yes (incl. certificate)






Test materials

Identity of test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)

yes

Test material identity

Identifier	Identity
CAS number	000-00-0
EC number	000-000-00
EC name	testA

 Add...  Edit...  Delete  Move up  Move down

Details on test material



-Analytical purity: 97.2%
- Stability under test conditions: good
- Supplied as 80 gram aliquot
- Storage condition of test material: at ambient temperature in the dark



Confidential details on test material



Lot/batch No. 02/03/99



Details on properties of test surrogate or analogue material



Study design

Oxygen conditions

aerobic

Inoculum or test system

other: Fresh activated sludge filtrate

Details on inoculum



The activated sewage sludge filtrate used as inoculum for this study was collected on 16 June 1999 from an aeration tank at the municipal sewage treatment plant in Helsinki, Finland and transported directly to the Int. Laboratories. This sewage treatment plant processes primarily domestic waste water. One litre of the activated sludge was filtered through a caesoe # 4 Whatman Filter and collected in 1 l Erlenmayer flask. The first 200 ml were discarded and the next 300 ml were saved and aerated with an aquarium-type air pump prior to inoculating test flask.



Duration of test (contact time)

28 d

Initial test substance concentration	Based on
20 mg/L	DOC
30 mg/L	test mat.

Parameter followed for biodegradation estimation

Parameter followed for biodegradation estimation
DOC removal

Details on analytical methods



Degradation of testA was monitored by assessing the removal of DOC by the inoculum. DOC was analysed in duplicate at each time point using Dohrmann DC-80 Carbon Analyser. Degradation was calculated by subtracting the amount of DOC in the negative (inoculum only) control from that in the test material or positive control sample at any given time point and then dividing it by the initial DOC concentration at time 0.

Details on study design



TestA was incubated for 28 days in continuously agitated 2 litre open beakers (in duplicate) in the dark with an inoculum originally collected from the local municipal STP. The incubation temperature was 19 - 23 oC, pH was 7.6 and was steady during the test duration, O2 concentration measured with the Oxygen Meter (model XXX) ranged from 8.00 - 8.15 mg/L over the study. The concentration of inoculum was 1 ml of inoculum per litre of test solution. The concentration of testA corresponded to 20 mg/L (30 mg testA/litre).

- Controls included:
- reference compound + inoculum
 - inoculum only (inoculum blank)
 - test substance + reference substance + inoculum (toxicity control)
 - test substance + sterilising agent (abiotic sterile control)
 - test substance + sterilising agent + inoculum (adsorption control)

Reference substance

benzoic acid, sodium salt

Any other information on materials and methods incl. tables

Rich text editor area with various icons for text formatting and insertion.

Results and discussions

Preliminary study

no data

Test performance

not applicable

% Degradation of test substance

%Degr.	St. dev.	Parameter	Sampling time	Remarks
15		DOC removal	7 d	
89.5		DOC removal	14 d	
90.5		DOC removal	21 d	
89.9		DOC removal	27 d	
90		DOC removal	28 d	

Details on results

The 28-day degeneration was 90%. This level of biodegradation was reached within the prescribed 10-day window. The 10-day window for testA started on day 7 and ended on day 14 where the biodegradation exceeded 70%. The lag phase occurred by day 7 and the degradation phase mainly between days 7 and 14.

BOD5 / COD results

BOD5 / COD

Results with reference substance

Any other information on results incl. tables

Rich text editor toolbar with icons for undo, redo, bold, italic, underline, list, link, unlink, etc.

% Degr.	% Degr. - Replicate	Parameter	Sampling time
0	0	DOC removal	0 d
15	16	DOC removal	7 d
89.5	89	DOC removal	14 d
90.5	90	DOC removal	21 d
89.9	90.5	DOC removal	27 d
90	90.5	DOC removal	28 d

Overall remarks, attachments

Overall remarks

Rich text editor toolbar with icons for undo, redo, bold, italic, underline, list, link, unlink, etc.

Empty text area for overall remarks.

Attached background material

Attached document	Remarks
<input type="button" value="Add..."/> <input type="button" value="Edit..."/> <input type="button" value="Delete"/> <input type="button" value="Move up"/> <input type="button" value="Move down"/>	

Attached full study report

Attached full study report
<input type="button" value="Add..."/> <input type="button" value="Edit..."/> <input type="button" value="Delete"/> <input type="button" value="Move up"/> <input type="button" value="Move down"/>

Illustration (picture/graph)

Applicant's summary and conclusion

Validity criteria fulfilled

yes

Interpretation of results

readily biodegradable

Conclusions

The testA is readily biodegradable under the conditions of this study.

Executive summary

Normal Default font A B I U

To test for its biodegradability potential, testA was incubated for 28 days in continuously agitated 2 liter open beakers (in duplicate) in the dark with an inoculum originally collected from a local municipal sewage treatment facility. In this assay, biodegradation, was measured by the disappearance of dissolved organic carbon (DOC) over time. DOC was measured at 0, 7, 14, 21, 27, and 28 days. The incubation temperature was 19 -23.0°C, pH was 7.6, O2 concentration, measured with an Oxygen Meter (model XXX), ranged from 8.0 to 8.15 mg/L over the study, and the concentration of inoculum was 1.0 ml inoculum per liter of test solution. The concentration of testA corresponded to 20 mg DOC/liter (or 30 mg testA/liter).

Degradation of testA was monitored by assessing the removal of DOC by the inoculum. DOC was analyzed in duplicate at each time point using a (YYY) Carbon Analyzer. Degradation was calculated by subtracting the amount of DOC in the negative (inoculum only) control from that in the test material or positive control sample at any given time point and dividing by the initial DOC concentration at time 0.

The 28-day degradation was 90%. This level of biodegradation was reached within the prescribed 10-day window. The 10-day window for testA started on day 7 and ended on day 14 where the biodegradation exceeded 70%. For the positive control (with reference substance) the biodegradation was 92.5%

In conclusion testA is ready biodegradable under the conditions of this study.

Cross-reference to other study

Annexe 2: Exemple de RSS au format IUCLID concernant la toxicité à court terme pour les poissons

Un exemple de résumé d'étude consistant concernant la toxicité à court terme pour les poissons pour une substance d'essai A (CAS: 000-00-0, CE: 000-000-00)

Endpoint study record: Short-term toxicity to fish.001

Detail level: **Administrative Data** | [Data source](#) | [Materials and methods](#)

all fields | [Results and discussions](#) | [Overall remarks, attachments](#) | [Applicant's summary and conclusion](#)

Administrative Data

Purpose flag: key study robust study summary used for classification used for MSDS

Data waiving:

Justification for data waiving:

Study result type: experimental result Study period: 09/1999-11/1999

Reliability: 1 (reliable without restriction)

Rationale for reliability incl. deficiencies: GLP, Guideline study

Data source

Reference

Reference type	Author	Year	Title	Bibliographic s...	Testing laborat...	Report no.	Owner company	Company study...	Report date
study report	Smith	1999	XXX	Unpublished report of AAA	International Laboratory	V-YYY	AAA	No 00000	1999-11-10

Data access: data submitter is data owner

Data protection claimed: yes, but willing to share

Cross-reference to same study:

Materials and methods

Test guideline

Qualifier	Guideline	Deviations
according to	OECD Guideline 203 (Fish, Acute Toxicity Test)	no

Principles of method if other than guideline:

GLP compliance: yes (incl. certificate)




Test materials

Identity of test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)

yes

Test material identity

Identifier	Identity
CAS number	000-00-0
EC number	000-000-00
EC name	testA

 Add...  Edit...  Delete  Move up  Move down

Details on test material



Analytical purity: 97.2%
Lot/batch No.: 02/03/99

Confidential details on test material



Details on properties of test surrogate or analogue material



Analytical monitoring

yes

Details on sampling



Concentrations (0, 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L) measured at 0 and 96 h. 2 mL were taken from the approximate centre of the test vessels. The taken samples were analyzed on the day of sampling.

Details on analytical methods



IDENTIFICATION AND QUANTIFICATION OF TEST SUBSTANCE
- Separation method: GC
- Conditions: Column CP - xxx (25m x 0.32mm ID, df=1.2 Dm)
- Detection method: ICP-MS
- Internal or external calibration: two independently prepared solutions of the test substance in water were used each day of analysis in order to calibrate the analytical equipment.
Further information: Analytical method was used as described in section 8.

Vehicle

no

Details on test solutions



Stock solution of 100 mg/L was prepared by dissolving test substance in the test medium. No additional solvents, emulsifiers or dispersants as well as stirring devices were used to prepare stock solution.
The test solutions (nominal concentrations: 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L) were prepared dissolving stock solution in test medium. The test medium without test substance or any other additives was taken as a blank control.

Test organisms

Test organisms (species)

Oncorhynchus mykiss

Details on test organisms



TEST ORGANISMS

- Common name: Rainbowtrout
- Source: Commercial Hatchery ABC, CCC, HHH
- Age at study initiation (mean and range, SD): no data
- Mean length at study initiation (mean, range and SD): 4.8±0.5 cm
- Mean weight at study initiation (mean, range and SD): 1.7±0.4 g
- Feeding during test: none

ACCLIMATION

- Acclimation period: 12 days
- Acclimation conditions: same as test (additionally daily feeding with fish food AAAAA; feeding was stopped 24 hours before the test started)
- Any mortalities observed during acclimation period: no

Study design

Test type

static

Water media type

freshwater

Limit test

no

Total exposure duration

96 h Remarks

Post exposure observation period

Empty text box

Test conditions

Hardness

80 mg CaCO3/L

Test temperature

15±1 oC
Temperature was measured at each test vessel at the beginning and at the end of the test, and at 24 hours interval during the test.

Endpoint study record: Short-term toxicity to fish.001

Detail level

Administrative Data

Data source

Materials and methods

all fields

Results and discussions Overall remarks, attachments Applicant's summary and conclusion

pH

6.8 - 7.5
pH was measured at each test vessel at the beginning and at the end of the test, and at 24 hours interval during the test.

Dissolved oxygen

7.2 - 8.5 mg O2/L
Dissolved oxygen concentration was measured at each test vessel at the beginning and at the end of the test, and at 24 hours interval during the test

Salinity

Empty text box

Nominal and measured concentrations

Nominal: 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L
Results of analyses of test substance concentrations (0, 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L) in test solutions at 0 and 96 h showed that the substance stayed stable through the test duration (measured concentrations were in the range of 93-105% of nominal concentrations).

Details on test conditions



- Test vessels: 20 L glass aquaria (35x22x26 cm) with 17 L of water in each
- Type: open
- Aeration: slightly aerated
- No. of organisms per vessel: 10
- No. of vessels per concentration (replicates): 2
- No. of vessels per control (replicates): 2
- Biomass loading rate: 1 g fish/L
- Photoperiod: 16 hours daily
- Source/preparation of dilution water: prepared as described in OECD 203 test guideline

Reference substance (positive control)

no

Any other information on materials and methods incl. tables

Rich text editor toolbar with icons for file operations, text formatting (bold, italic, underline), alignment, and list creation.

Empty text area for additional information

Results and discussions

Effect concentrations

Duration	Endpoint	Effect conc.	Nominal/Measured	Conc. based on	Basis for effect	Remarks (e.g. 95% CL)
96 h	LCS0	4.05 mg/L	nominal	test mat.	mortality	3.28-4.83 mg/L
96 h	NOEC	1 mg/L	nominal	test mat.	mortality behaviour	
24 h	NOEC	10 mg/L	nominal	test mat.	mortality behaviour	
48 h	NOEC	1.8 mg/L	nominal	test mat.	mortality behaviour	
72 h	NOEC	1 mg/L	nominal	test mat.	mortality behaviour	

Details on results

conc./time	0h	24h	48h	72h	96h
0	10n**	10n	10n	10n	10n
0	10n	10n	10n	10n	10n
1	10n	10n	10n	10n	10n
1	10n	10n	10n	10n	10n
1.8	10n	10n	10n	10n	9n+1d****
1.8	10n	10n	10n	9n+1ab	8n+2ab
3.2	10n	10n	9n+1ab***	6n+4ab	5n+2ab+3d
3.2	10n	10n	9n+1ab	8n+2ab	4n+3ab+3d
5.6	10n	10n	7n+3ab	3n+7ab	1n+2ab+7d
5.6	10n	10n	8n+2ab	3n+7ab	1ab+9d
10	10n	10n	6n+4ab	10ab	10d
10	10n	10n	5n+5ab	1n+9ab	10d

* mg/L; ** No. of fishes with no abnormalities or mortalities observed; *** No. of fishes with observed abnormalities; **** No. of dead fishes

Results with reference substance (positive control)

No reference substance testing reported

Reported statistics and error estimates

Any other information on results incl. tables

Temperature, pH and dissolved oxygen concentration were measured at each test vessel at the beginning and at the end of the test, and at 24 hours interval during the test. Results of analyses of test substance concentrations (0, 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L) in test solutions at 0 and 96 h showed that the substance stayed stable through the test duration (measured concentrations were in the range of 93-105 % of nominal concentrations) and the results of the test were based on nominal concentrations.

Observation of mortalities and abnormalities was performed at 24 h, 48 h, 72 h and 96 h. Recorded visible abnormality - loss of equilibrium. No abnormalities or mortalities were recorded at 24 h at any of test concentrations. At 48 h losses of equilibrium among the fishes were recorded at the 3.2 mg/l and higher concentrations, and at 72 h the same abnormalities were recorded at the 1.8 mg/l and higher concentrations. At 96 h time point mortalities and abnormalities were observed at 1.8 mg/l and higher concentrations.

Overall remarks, attachments

Overall remarks

European Chemicals Agency
P.O. Box 400 FI-00121 Helsinki
<http://echa.europa.eu>