

GEPAR EXPO, Lyon Centre de congrès – le 20 juin 2007

Comment s'organiser face à REACH ?

Contribution du laboratoire d'analyse et de contrôle.

> Qu'apporte l'I.T.S. Intelligent Testing Strategy?

> Quelles sont les exigences en matière de laboratoire?

- La reconnaissance BPL

(Bonnes pratiques de laboratoire)

Tél. : 02 35 07 91 80

Fax : 02 35 07 91 90

Mobile : 06 60 67 91 50

Technopôle du Madrillet

65 rue Ettore Bugatti – BP 90014

76801 Saint Etienne du Rouvray

www.fr.sgs.com/multilab

Yvon GERVAISE

Directeur SGS Multilab

Expert Français auprès de l'OCDE

SGS

WHEN YOU NEED TO BE SURE



S'ORGANISER PAR RAPPORT A UNE EXIGENCE :

REACH

Quelles exigences en termes de fourniture d'informations et origines de celles-ci

Article 13 : Obligations générales relatives à la production d'informations sur les propriétés intrinsèques des substances

⇒ *Informations non issues d'essais*

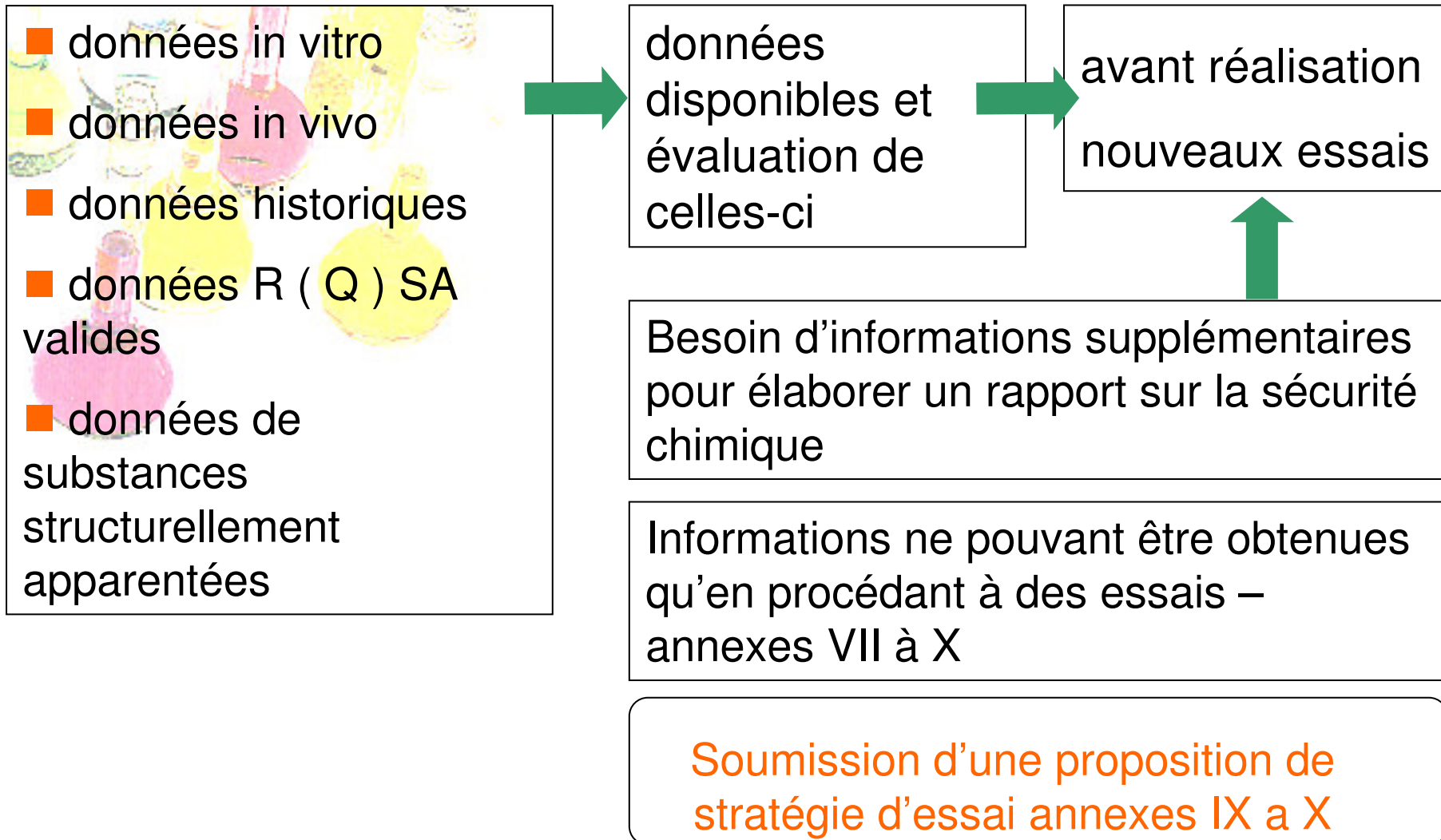
⇒ *Essais nécessaires pour produire des informations exploitables sur les propriétés des substances*



- ❶ Collecte et partage informations
- ❷ Déterminer les besoins d'informations
- ➔ ❸ Identifier les lacunes dans les informations
- ❹ Produire de nouvelles données / proposer une stratégie d'essai
(annexes VII a VIII) / (annexes IX a X)

Comment disposer des informations exigées à l'article 10 pour l'enregistrement ?

S'organiser par rapport à REACH Comment interviennent les tests





Conditions de réalisation des essais:

⇒ *Réalisés conformément aux méthodes d'essai définies dans un règlement.*

Décision 1999/468/CE, article 5.

Directive 2004/9/CE concernant l'inspection et la vérification BPL

⇒ *Les essais et analyses écotoxicologiques sont réalisés conformément aux principes des BPL (Directive 2004/10/CE) ou d'autres normes internationales reconnues par la Commission ou par l'Agence comme équivalentes aux dispositions de la directive 86/609/CEE.*

Informations exigées en fonction du tonnage : annexes VII, VIII, IX, X

⇒ *Typologie des essais*

- ☒ Informations **Physico-chimiques**
- ☒ Informations **Toxicologiques**
- ☒ Informations **Ecotoxicologiques**



⇒ *Adaptation*

Annexe XI: Règles générales d'adaptation du régime d'essais standard visé aux annexes VII à X (exemption d'essais et cas particuliers)

- *Essais n'apparaissant pas comme nécessaires du point de vue scientifique*
- *Essais techniquement impossibles*
- *Essais tenant compte de l'exposition, spécifiquement adaptés à une substance*

① Identification des substances

Article 10 et annexe VI : Nécessité de caractériser et d'identifier les substances

1-3) Composition de chaque substance

⇒ *Degré de pureté (%)*

⇒ *Nature des impuretés, y compris isomères et produits associés*

⇒ *Pourcentage des principales impuretés*

⇒ *Nature et ordre de grandeur (...ppm, ...%) des additifs (e.g; agents stabilisateurs ou inhibiteurs)*

⇒ *Données spectrales (ultraviolet, infra-rouge, résonance nucléaire magnétique ou spectre de masse)*

⇒ *HPLC High-pressure liquid chromatogram, GC Gas chromatogram*

⇒ *Description des méthodes analytiques ou des références bibliographiques appropriées pour identifier les substances et dans certains cas les impuretés et additifs. Ces informations doivent suffire à permettre la reproductibilité des méthodes.*

■ PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

Propriétés intrinsèques des substances

Annexe Reach VII à X: Standard et information supplémentaire sur les obligations

	REACH (KE)				COSTS	
	>1 T Annexe VII	>10 T Annexe VIII	>100 T Annexe IX	>1000 T Annexe X	KE	
PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES						
Melting / Freezing point	X	X	X	X	2	4
Boiling point	X	X	X	X		
Relative density	X	X	X	X		
Vapour pressure	X	X	X	X	4	6
Surface tension	X	X	X	X	2	2
Water solubility	X	X	X	X	4	6
Partition coefficient n-octanol/water (Log Pow)	X	X	X	X	2	4
Flash point	X	X	X	X	1	1
Flammability	O	O	O	O	1	1
Explosive properties	O	O	O	O	3	5
Self-ignition temperature	O	O	O	O	1	1
Oxidizing properties	O	O	O	O	3	5
Granulometry	O	O	O	O	2	2
Stability in organic solvents			O	O	8	12
Dissociation constant			O	O	2	4
Viscosity			X	X	2	2



X: obligatoire

O: optionnel

REACH : Information & obligation de tests

	REACH (KE)				COSTS	
	>1 T Annex V	>10 T Annex VI	>100 T Annex VII	>1000 T Annex VIII	KE	
ECOTOXICOLOGICAL & ENVIRONMENTAL STUDIES						
Aquatic toxicity						
Acute toxicity for daphnia	X	X	X	X	8	12
Growth-inhibition on algae		X	X	X	8	12
Acute toxicity for fish		X	X	X	8	12
Activated sludge respiration inhibition		O	O	O	1	1
Chronic toxicity for Daphnia (21 days)			X	X	11	17
Chronic toxicity for fish					11	17
Fish early-life stage toxicity test			O (opt.1)	O (opt.1)	40	60
Fish short term toxicity test on embryo			O (opt.2)	O (opt.2)	4	6
Fish juvenile growth test			O (opt.3)	O (opt.3)	8	12
Degradation						
Biotic						
Ready biodegradability		X	X	X	4	6
Surface water simulation testing			O (opt. A)	O (opt.A)	4	6
Soil			O (opt. B)	O (opt.B)	26	40
Sediments			O (opt. C)	O (opt.C)	48	72
Further testing on rates of biodegradation				O	80	120
Abiotic						
Hydrolysis as function of pH		O	O	O	6	8
Identification of degradation products			O	O	80	120
Fate & behaviour in the environment						
Adsorption/desorption screening test		O	O	O	2	4
Fish bio-accumulation			O	O	32	48
Further studies on adsorption / desorption			O	O	37	55
Further environmental fate & behaviour studies				O	122	182
Effects on terrestrial organisms						
Acute toxicity for earthworms			O	O	2	4
Effects on soil micro-organisms			O	O	24	36
Acute toxicity for higher plants			O	O	9	13
Chronic toxicity for earthworms				O	5	7
Chronic toxicity for soil invertebrates				O	6	10
Chronic toxicity for plants				O	16	24
Chronic toxicity for sediment organisms				O	8	12
Toxicity for birds						
Acute toxicity for birds				O	2	2
Chronic toxicity for birds				O	61	91

■ ETUDES TOXICOLOGIQUES

Propriétés intrinsèques des substances

Annexe Reach VII à X: Standard et information supplémentaire sur les obligations

TOXICOLOGICAL STUDIES						
Irritation						
* Skin (V: in vitro ; VI: in vivo)	X	X	X	X	1	1
* Eye	X	X	X	X	1	1
Skin Sensitization	X	X	X	X	2	4
Mutagenicity					0	0
* In vitro gene mutation in bacteria (Ames)	X	X	X	X	2	4
* " cytogenicity in mamallian cells	O	X	X	X	14	20
* " gene mutation	O	X	X	X	12	18
Acute toxicity					0	0
* Oral		X (opt 1)	X (opt1)	X (opt.1)	1	1
* Inhalation		O (opt. 2)	O (opt. 2)	O (opt. 2)	16	24
* Dermal		X (opt. 1)	X (opt. 1)	X (opt. 1)	1	1
Repeated dose Toxicity					0	0
* Short term (28 days)		X (optA/B)	X (opt. A)	X (opt. A)	40	60
* Subchronic (90 days)			X (opt. B)	X (opt. B)	88	132
Combined Screening		X (opt. C)			80	120
Reproductive toxicity					0	0
* Reproduction Screening		X (opt. A)			40	60
* Developmental toxicity: 1st species		X (opt. B)	X	X	56	84
" " 2nd species		O	O	O	88	132
* Reproduction 2 generations		O	O	X	320	480
Toxicokinetics					0	0
* Basic information		X	X	X	24	36
* Additional studies					40	60
Chronic/carcinogenicity 1st species				O	560	840

X: obligatoire

O: optionnel



Adaptation et stratégie d'essais

Annexe XI : Règles d'adaptation générales du régime d'essais standards visées aux annexes VII à X

① *Utilisation de données existantes*

⇒ *Données physico-chimiques provenant d'essais non BPL, considérées comme équivalentes sous conditions (méthode, assurance qualité)*

⇒ *Plus compliqué pour propriétés relatives à l'environnement*

② *Recours à des méthodes d'essai nouvellement mises au point mais ne figurant pas encore parmi les méthodes visées à l'article 13 paragraphe 2 sous réserve de description.*



③ *Relation Structure - Activité*

⇒ *Résultat selon le modèle R(Q)SA dont la validité scientifique est établie*

④ *Essais n'apparaissant pas comme nécessaires du point de vue scientifique*

⇒ **INTELLIGENCE TESTING STRATEGY**





Comment optimiser la démarche?

- ❶ Prioriser la détermination de certaines propriétés
- ❷ Prendre en compte les propriétés qui entraînent l'exemption de certains tests (cf colonne 2 des annexes VII à X)
- ❸ SGS Multilab a déterminé les tableaux de synthèse qui précise les différents cas d'exemption de certains tests physico-chimiques et toxicologiques
- ❹ Outils de synthèse de cette démarche

Tableau d'exemption pour les tests écotoxicologiques:

Tests Ecotoxicologiques	Quantité fabriquée/importée par an et par fabricant importateur				Inorganique	Facteurs d'atténuation suggérant une toxicité aquatique peu probable (substance fortement insoluble, ne peut pas traverser les membranes biologiques)	Etude de toxicité à long terme disponible	Biodégradabilité facile	Rejet dans le système de traitement des eaux peu probable	Inhibiteur de croissance ou de fonction microbienne	Exposition au milieu peu probable	Faible potentiel d'adsorption	Décomposition rapide	Faible potentiel de bioaccumulation (log Kow>3)	Pas de données de toxicité sur les organismes terrestres
	de 1 à 10 tonnes	de 10 à 100 tonnes	de 100 à 1000 tonnes	à partir de 1000 tonnes											
2 Dégradation	X														
2.1 Biotique	X														
2.1.1 Biodégradabilité facile	X				X										
2.1.2 Essais de simulation sur la dégradation finale dans les eaux de surface	X	X				X		X							
2.1.3 Essais de simulation sur le sol (pour les substances ayant un fort potentiel d'adsorption)	X	X						X		X					
2.1.4 Essais de simulation sur sédiments (pour les substances ayant un fort potentiel d'adsorption sur les sédiments)	X	X													
2.1.5 Essais de confirmation supplémentaires concernant les taux de biodégradation (en milieu aérobie et/ou anaérobie) dans les milieux environnementaux (eau, sédiment, sol) en vue notamment d'identifier les produits de dégradations les plus importants	X	X													
2.2 Abiotique	X														
2.2.1 Hydrolyse en tant que fonction du pH	X					X		X							
2.3 Identification des produits de dégradation	X	X						X							
3 Devenir et comportement dans l'environnement	X														
3.1 Dépistage de l'adsorption/désorption	X										X	X			
3.2 Bioconcentration dans une (seule) espèce aquatique, de préférence un poisson	X	X				X				X				X	
3.3 Etudes supplémentaires sur l'adsorption/désorption (en fonction des résultats de l'étude prescrite à l'annexe VI)	X	X									X	X			
3.4 Etudes supplémentaires sur le devenir et le comportement dans l'environnement	X	X	X												

A) Substances CMR (Cancérigène, Mutagène, Reprotoxique)

- catégories 1 et 2

- substances chimiques classées cancérigènes mutagènes et toxiques pour la reproduction → directive 67/548/CE

B) Substances PBT (Persistantes, Bioaccumulables et Toxiques)

- critère Demi Vie > 40 jours dans l'eau – dans écosystème

- critère Facteur de Bioconcentration > 2000 - dans organisme

C) Substances VPVB – substances très persistantes à fort potentiel bioaccumulables.

1) Substance répondant au critère de l'Article 57

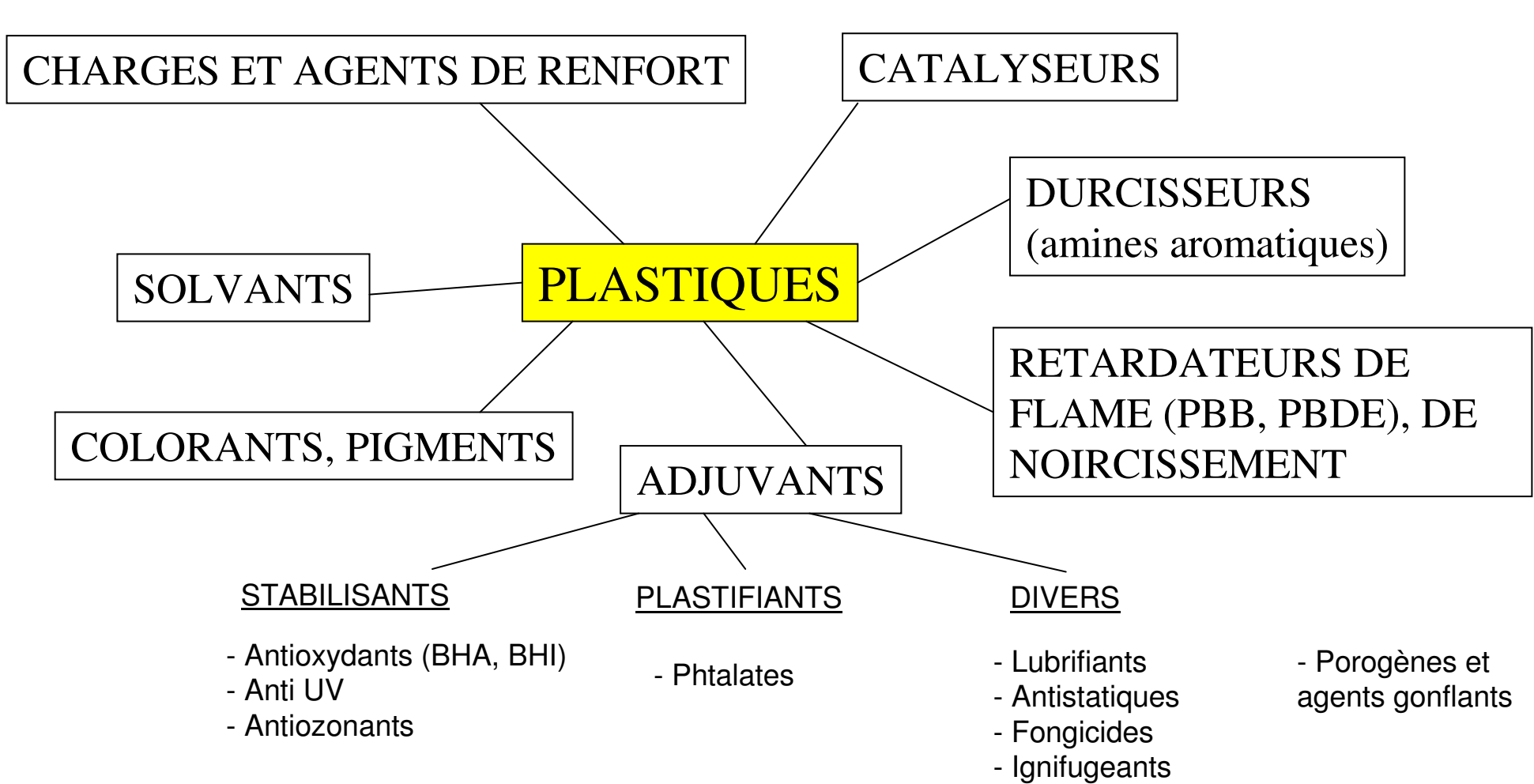
- *substance CMR, PBT, VPVB (candidate annexe XIV)*

2) Substance présente dans article

- *quantité > 1 t*

- *concentration > 0,1 % (m /m) dans article*

Relation Article / Substances



Utilisation du screening analytique pour identification SVHC dans des articles Packaging

- ⇒ La limite de détection dans le matériau analysé doit être de 0,05 (extrait RIP 3.8)
- ⇒ Haute compétence en chimie analytique
- ⇒ Les analyses doivent être planifiées au cas par cas pour l'obtention d'un résultat fiable
- ⇒ Laboratoire reconnu BPL (exigence REACH)

⇒ Screening

- *volatile (Headspace) GC/MS*
- *produit semi extractible GC/MS*

Exemple sur un matériau plastique homogène:

- **Trace**
- **Présence**
- **Majoritaire**

Echantillon 2

Composés		Rt (min)	SI	Commentaires
C ₇ H ₈	Toluene	15 :04	918	Présence
C ₈ H ₁₀	Ethylbenzene	18 :11	826	Traces
C ₈ H ₁₀	p-Xylene	18 :33	797	Traces
C ₆ H ₁₀ Cl	Cyclohexanone	18 :54	920	Majoritaire
C ₈ H ₁₀	Benzene, 1,2-dimethyl	18 :97	819	Traces
C ₁₀ H ₁₆	1S- α -Pinene	20 :28	863	Traces
C ₆ H ₆ O	Phenol	20 :55	953	Présence
C ₉ H ₁₈	1,1,4-Trimethylcyclohexane	20 :88	637	Traces
C ₉ H ₁₂	Benzene, 1,3,5-trimethyl-	21 :33	515	Traces
C ₁₂ H ₂₆	Heptane, 2,2,4,6,6-pentamethyl-	21 :56	879	Présence
C ₁₀ H ₁₆	3-Carene	21 :86	817	Traces
C ₉ H ₁₂	Benzene, 1,2,3-trimethyl	21 :96	650	Traces
C ₁₁ H ₂₄	Undecane	23 :38	819	Traces
C ₉ H ₄₀ O	Isophorone	23 :60	927	Majoritaire
C ₁₀ H ₁₄	Benzene, 4-ethyl-1,2-dimethyl-	23 :81	706	Traces
C ₇ H ₆ O ₂	Benzoic acid	23 :90	603	Traces
C ₈ H ₁₈ O ₃	Ethanol, 2-(2-butoxyethoxy)-	24 :53	897	Présence

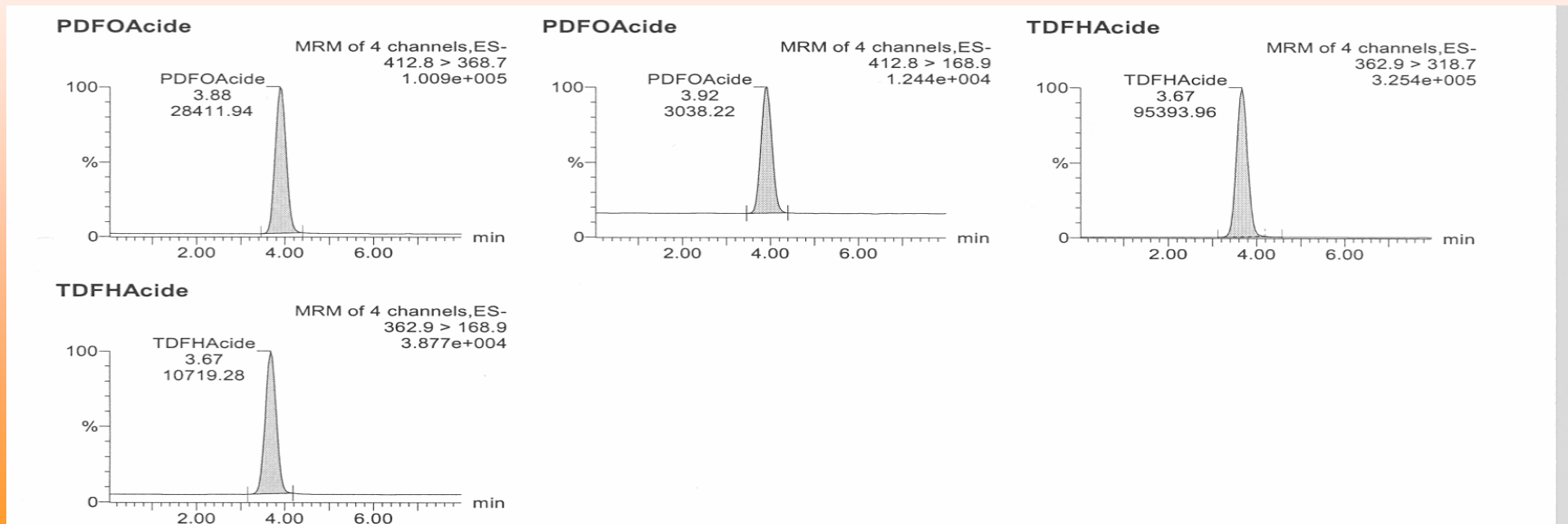
REACH et approches analytiques spécifique des substances préoccupantes (candidates à l'annexe XIV)

- 1) Approches spécifiques (protocole: extraction, détection, quantification inhérentes à la structure moléculaire)
- 2) Techniques utilisées
 - *Protocoles extraction validés (ASE, SPE)*
 - *HPLC - MS/MS*
 - *GC / MS/MS*
- 3) Exemples: dosages PFOA et PFOS, acrylamide, alkylphénole...



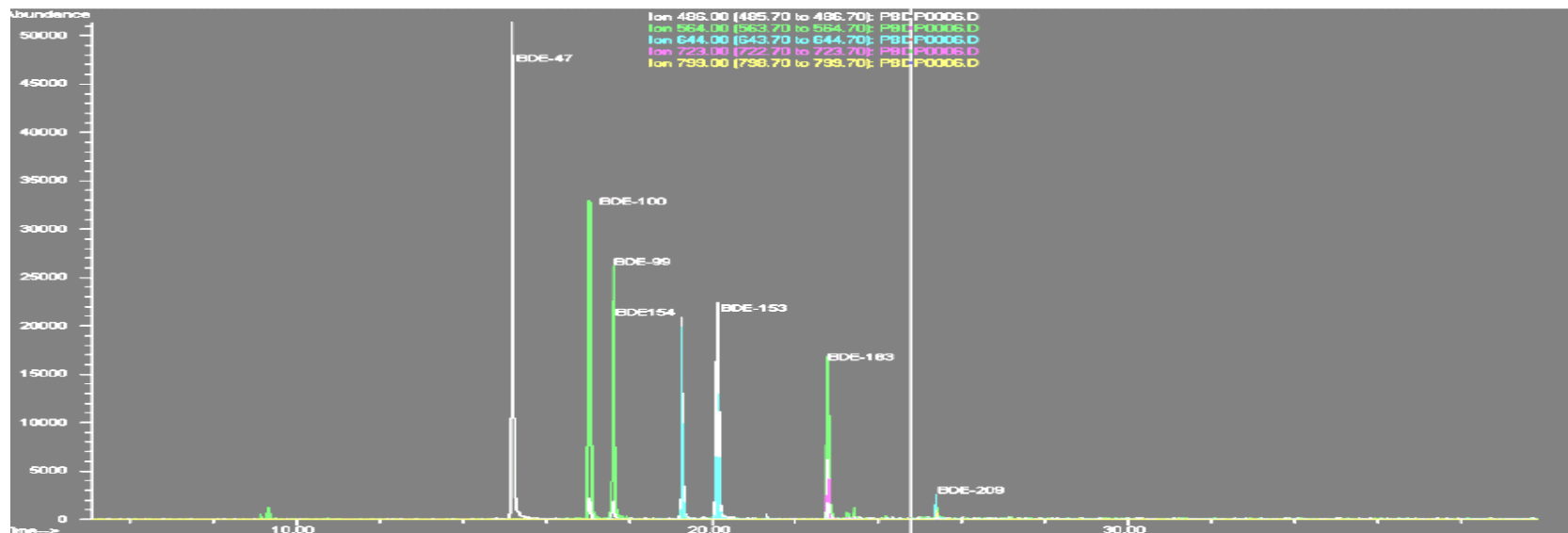
Dosage PFOA et PFOS

Extraction directe selon les matrices (ex CH₃CN) ou concentration SPE pour le dosage dans les eaux et dosage en LC/MS/MS.



Poly Bromo Biphenyls (PBB) et Poly Bromo Biphenyl Ethers (PBDE)

- Exemples de Chromatogrammes retravaillés sur les ions spécifiques des molécules d'intérêts :



1) Détection, présomption de certaines substances

- *Exemple: molécules halogénées par fluorescence X des halogènes*
- *Exemple: profil ICP (détection d'étain, présence des composés organostanneux)*

2) Détermination de substance cible par identification du matériau

- *Exemple: spectroscopie infrarouge, nature du matériau (PVC, PE)*

3) Identification préalable des propriétés physico-chimiques

- *Exemple: matériaux souples → présence de phtalates*



Conclusion:

- ❶ Une définition claire des informations physico-chimiques et écotoxicologiques requises dans le cadre des dossiers d'enregistrement.
- ❷ Une synthèse de toutes les méthodes de tests publiées pour l'essentiel des modes opératoires de l'OCDE.
- ❸ Application d'une stratégie pour ne conduire que les tests nécessaires (prise en compte des annexes de REACH, règles d'adaptation...).
- ❹ Une expérience et une reconnaissance acquise par le laboratoire de contrôle.
- ❺ Une solution adaptée au cas par cas.



WHEN YOU NEED TO BE SURE

SGS

Yvon GERVAISE

yvon.gervaise@sgs.com

www.fr.sgs.com/multilab

Directeur, SGS Multilab Rouen

Expert Français auprès de l'OCDE

65 rue Ettore Bugatti - BP 90014 - 76801 Saint Etienne du Rouvray

t 02 35 07 91 80 f 02 35 07 91 90 m 06 60 67 91 50