



ANNEXE I

PRESCRIPTIONS RELATIVES À LA CLASSIFICATION ET À L'ÉTIQUETAGE DES SUBSTANCES ET MÉLANGES DANGEREUX

Cette annexe présente les critères de classification dans les classes de danger, et leurs différenciations, et établit des dispositions supplémentaires quant à la façon dont ces critères peuvent être respectés.

1. PARTIE 1: PRINCIPES GÉNÉRAUX DE CLASSIFICATION ET D'ÉTIQUETAGE

1.0. **Définitions**

Par «gaz», on entend une substance qui

- i) exerce à 50 °C une pression de vapeur supérieure à 300 kPa (pression absolue); ou
- ii) est entièrement gazeuse à 20 °C à la pression normale de 101,3 kPa;

Par «liquide», on entend une substance ou un mélange

- i) qui exerce à 50 °C une pression de vapeur inférieure ou égale à 300 kPa (3 bar);
- ii) qui n'est pas entièrement gazeux à 20 °C et à la pression normale de 101,3 kPa; et
- iii) dont le point de fusion ou le point initial de fusion est inférieur ou égal à 20 °C à la pression normale de 101,3 kPa;

Par «solide», on entend une substance ou un mélange qui ne répond pas aux définitions d'un liquide ou d'un gaz.

1.1. **Classification des substances et des mélanges**

1.1.0. *Coopération afin de répondre aux prescriptions du présent règlement*

Les fournisseurs d'une chaîne d'approvisionnement coopèrent afin de satisfaire aux exigences en matière de classification, d'étiquetage et d'emballage prévues dans le présent règlement.

Les fournisseurs d'un secteur donné peuvent gérer de manière concertée les dispositions transitoires prévues à l'article 61 pour les substances et mélanges mis sur le marché.

Les fournisseurs d'un secteur donné peuvent coopérer, soit en constituant un réseau, soit par d'autres moyens, afin de mettre en commun les données et les compétences dont ils disposent lors de la classification des substances et mélanges conformément au titre II du présent règlement. Dans de tels cas, les fournisseurs d'un secteur donné justifient de manière détaillée la base sur laquelle les décisions de classification sont prises et communiquent aux autorités compétentes et, à leur demande, aux autorités chargées de l'application concernées, la documentation pertinente, ainsi que les données et informations sur lesquelles sont fondées les classifications. Toutefois, lorsque des fournisseurs d'un secteur donné coopèrent ainsi, chaque fournisseur demeure pleinement responsable de la classification, de l'étiquetage et de l'emballage des substances et des mélanges qu'il met sur le marché, et du respect de toute autre exigence du présent règlement.

Le réseau peut également servir à l'échange d'informations et de bonnes pratiques, dans le but de simplifier l'application des obligations en matière de notification.

1.1.1. *Rôle et mise en œuvre du jugement d'experts et de la force probante des données*

1.1.1.1. Lorsque les critères ne peuvent pas s'appliquer directement aux informations identifiées disponibles, ou bien lorsque ne sont disponibles que les informations visées à l'article 6, paragraphe 5, le fournisseur procède à une évaluation en déterminant la force probante des données grâce au jugement d'experts conformément à l'article 9, paragraphe 3, ou à l'article 9, paragraphe 4, respectivement.

▼B

- 1.1.1.2. La procédure concernant la classification des mélanges peut comporter le recours au jugement d'experts dans un certain nombre de domaines, afin de garantir que les informations existantes puissent servir pour le plus grand nombre possible de mélanges, de manière à assurer la protection de la santé humaine et de l'environnement. Le jugement d'experts peut être demandé également aux fins de l'interprétation des données servant à la classification des substances par classe de danger, tout particulièrement lorsqu'il est nécessaire de déterminer la force probante des données.
- 1.1.1.3. La détermination de la force probante des données signifie que toutes les informations disponibles ayant une incidence sur la détermination du danger sont prises en considération conjointement; telles que des résultats d'essais *in vitro* appropriés, de données pertinentes provenant d'essais sur des animaux, d'informations provenant de l'application de l'approche par catégories (regroupement, références croisées), modèles de relations (quantitatives) structure-activité ((Q)SARs), des effets observés chez l'homme, par exemple des données de la médecine du travail et des données provenant de bases de données sur les accidents, des études épidémiologiques et cliniques, ainsi que d'informations obtenues par des études de cas et des observations bien documentées. La qualité et la cohérence des données doivent être assurées de manière appropriée. Les informations relatives aux substances ou aux mélanges faisant l'objet de la classification, ainsi que les résultats d'études portant sur le site d'action, le mécanisme ou le mode d'action sont considérés comme appropriés. Les résultats positifs et négatifs sont rassemblés et l'ensemble est pris en considération pour déterminer la force probante des données.
- 1.1.1.4. Aux fins de la classification des dangers pour la santé (partie 3), les effets dangereux établis dans le cadre d'études animales appropriées ou au vu de l'expérience sur l'homme qui répondent aux critères de classification permettent normalement de justifier la classification. Lorsque des données concluantes, provenant d'essais sur l'homme et sur l'animal, existent et font apparaître des résultats divergents, la qualité et la fiabilité des deux types de données sont évaluées afin de permettre la classification. D'une manière générale, des données humaines appropriées, fiables et représentatives (notamment des études épidémiologiques, des études de cas valides d'un point de vue scientifique conformément à la présente annexe ou des expériences statistiquement fondées) sont utilisées de préférence à d'autres données. Cependant, même des études épidémiologiques bien conçues et correctement réalisées peuvent avoir porté sur un nombre d'individus trop réduit pour permettre de détecter des effets relativement rares, mais significatifs, ou de discerner des facteurs de confusion potentiels. En l'absence de données positives sur l'homme, les résultats positifs provenant d'études valables sur des animaux ne doivent donc pas être écartés, mais il convient toutefois d'évaluer la robustesse, la qualité et la puissance statistique des données humaines et animales.
- 1.1.1.5. Aux fins de la classification des dangers pour la santé (partie 3), la voie d'exposition, l'information sur le mécanisme et les études sur le métabolisme sont importantes pour déterminer la pertinence d'un effet chez l'être humain. Lorsque de telles informations suscitent un doute quant à la pertinence de l'effet sur l'être humain, mais qu'il n'existe pas de doute quant à la robustesse et à la qualité des données, une classification dans une classe de danger inférieure peut être justifiée. Quand il est scientifiquement prouvé que le mécanisme ou le mode d'action n'est pas pertinent pour l'être humain, la substance ou le mélange ne devraient pas être classés.
- 1.1.2. ***Limites de concentration spécifiques, facteurs multiplicateurs et valeurs seuils génériques***
- 1.1.2.1. Les limites de concentration spécifiques ou les facteurs multiplicateurs s'appliquent conformément à l'article 10.
- 1.1.2.2. ***Valeurs seuils***
- 1.1.2.2.1. Les valeurs seuils indiquent la nécessité de tenir compte ou non, aux fins de la classification d'une substance ou d'un mélange contenant une substance dangereuse, de la présence de cette substance, qu'elle se présente sous forme d'impureté, d'additif ou d'élément individuel identifié (cf. article 11).

▼B

- 1.1.2.2.2. Les valeurs seuils visées à l'article 11 sont les suivantes:
- a) En ce qui concerne les dangers pour la santé et l'environnement visés aux parties 3, 4 et 5 de la présente annexe:
- i) pour les substances pour lesquelles une limite de concentration spécifique est fixée pour la classe de danger ou la différenciation concernée soit dans l'annexe VI, partie 3, soit dans l'inventaire des classifications et des étiquetages mentionné à l'article 42, et pour lesquelles la classe de danger ou la différenciation est mentionnée dans le tableau 1.1, la valeur la plus faible de la limite de concentration spécifique et la valeur seuil générique pertinente figurant dans le tableau 1.1; ou
 - ii) pour les substances pour lesquelles une limite de concentration spécifique est fixée pour la classe de danger ou la différenciation concernée soit dans l'annexe VI, partie 3, soit dans l'inventaire des classifications et des étiquetages mentionné à l'article 42, et pour lesquelles la classe de danger ou la différenciation n'est pas mentionnée dans le tableau 1.1, la limite de concentration spécifique fixée dans la partie 3 de l'annexe VI ou dans l'inventaire des classifications et des étiquetages; ou
 - iii) pour les substances pour lesquelles aucune limite de concentration spécifique n'est fixée pour la classe de danger ou la différenciation concernée soit dans l'annexe VI, partie 3, soit dans l'inventaire des classifications et des étiquetages mentionné à l'article 42, et pour lesquelles la classe de danger ou la différenciation est mentionnée dans le tableau 1.1, la valeur seuil générique pertinente fixée dans ledit tableau; ou
 - iv) pour les substances pour lesquelles aucune limite de concentration spécifique n'est fixée pour la classe de danger ou la différenciation concernée soit dans l'annexe VI, partie 3, soit dans l'inventaire des classifications et des étiquetages mentionné à l'article 42, et pour lesquelles la classe de danger ou la différenciation n'est pas mentionnée dans le tableau 1.1, la limite de concentration générique pour la classification dans les sections correspondantes des parties 3, 4 et 5 de la présente annexe.
- b) En ce qui concerne les dangers pour le milieu aquatique visés à la section 4.1 de la présente annexe:
- i) pour les substances pour lesquelles un facteur M a été fixé concernant la catégorie de danger concernée soit dans l'annexe VI, partie 3, soit dans l'inventaire des classifications et des étiquetages mentionné à l'article 42, la valeur seuil générique figurant dans le tableau 1.1, adaptée au moyen du calcul indiqué à la section 4.1 de la présente annexe; ou
 - ii) pour les substances pour lesquelles aucun facteur M n'a été fixé concernant la catégorie de danger concernée soit dans l'annexe VI, partie 3, soit dans l'inventaire des classifications et des étiquetages mentionné à l'article 42, la valeur seuil générique pertinente figurant dans le tableau 1.1.

Tableau 1.1

Valeurs seuils génériques

Catégorie de danger	Valeurs seuils génériques à prendre en compte
Toxicité aiguë:	
— catégories 1 à 3	0,1 %
— catégorie 4	1 %
Corrosion/irritation cutanée	1 % ⁽¹⁾
Lésions oculaires graves/irritation oculaire	1 % ⁽²⁾

▼ B

Catégorie de danger	Valeurs seuils génériques à prendre en compte
Dangereux pour le milieu aquatique	
— toxicité aiguë, catégorie 1	0,1 % ⁽³⁾
— toxicité chronique (catégorie 1)	0,1 % ⁽³⁾
— toxicité chronique, catégories 2 à 4	1 %

⁽¹⁾ Ou < 1 % le cas échéant, voir point 3.2.3.3.1.

⁽²⁾ Ou < 1 % le cas échéant, voir point 3.3.3.3.1.

⁽³⁾ Ou < 1 % le cas échéant, voir point 4.1.3.1.

▼ M2*Note*

Les valeurs seuils génériques sont exprimées en pourcentages en poids, sauf dans le cas des mélanges gazeux pour les classes de danger où ces valeurs peuvent être mieux décrites en pourcentages volume.

▼ B

1.1.3. **Principes d'extrapolation pour la classification quand il n'existe pas de données d'essai sur le mélange comme tel**

Quand le mélange lui-même n'a pas été soumis à des essais destinés à en déterminer les propriétés dangereuses, mais qu'il existe des données suffisantes sur des mélanges similaires ayant fait l'objet d'essais et sur les substances qui en constituent les composants dangereux individuels, permettant de caractériser valablement les dangers du mélange, ces données sont exploitées conformément aux règles d'extrapolation suivantes, visées à l'article 9, paragraphe 4, de la présente annexe, pour chaque classe de danger individuelle visée aux parties 3 et 4, sous réserve des dispositions spécifiques éventuellement applicables aux mélanges dans chaque classe de danger.

1.1.3.1. *Dilution*

► **M2** Si un mélange ayant fait l'objet d'essais ◀ est dilué par une substance (diluant) qui appartient à une catégorie de danger équivalente ou inférieure à celle du composant initial le moins toxique, et qui ne devrait pas altérer la classification d'autres composants, il est procédé comme suit, selon le cas:

- le nouveau mélange est classé comme étant équivalent au mélange initial;
- la méthode exposée dans chaque section des parties 3 et 4 pour la classification des mélanges, lorsque des données sont disponibles pour l'ensemble ou une partie des composants, est appliquée;
- en cas de toxicité aiguë, la méthode de classification des mélanges fondée sur les composants de ceux-ci (formule d'additivité).

▼ M2

1.1.3.2. *Lots de fabrication*

La catégorie de danger d'un lot de fabrication d'un mélange ayant fait l'objet d'essais peut être considérée comme étant essentiellement équivalente à celle d'un autre lot de fabrication du même produit commercial n'ayant pas fait l'objet d'essais, élaboré par le même fournisseur ou sous le contrôle de celui-ci, sauf s'il y a lieu de penser qu'il existe des variations suffisamment importantes pour modifier la classification de danger du lot. Si tel est le cas, il convient de procéder à une nouvelle évaluation.

▼ M21.1.3.3. *Concentrations de mélanges très dangereux*

Dans le cas de la classification des mélanges couverts par les sections 3.1, 3.2, 3.3, 3.8, 3.9, 3.10 et 4.1, si un mélange ayant fait l'objet d'essais est classé dans la catégorie ou la sous-catégorie de danger la plus élevée et que la concentration des composants de ce mélange appartenant à cette catégorie ou sous-catégorie est accrue, le mélange n'ayant pas fait l'objet d'essais qui en résulte est classé dans cette catégorie ou sous-catégorie sans essai supplémentaire.

▼ M121.1.3.4. *Interpolation au sein d'une même catégorie de danger***▼ M2**

Dans le cas de la classification des mélanges couverts par les sections 3.1, 3.2, 3.3, 3.8, 3.9, 3.10 et 4.1, si trois mélanges (A, B et C) contiennent des composants identiques, si A et B ont fait l'objet d'essais et appartiennent à la même catégorie de danger et si le mélange C n'ayant pas fait l'objet d'essais contient les mêmes composants dangereux que les mélanges A et B mais à des concentrations se situant entre celles des mélanges A et B, le mélange C est réputé appartenir à la même catégorie de danger que les mélanges A et B.

▼ B1.1.3.5. *Mélanges essentiellement similaires*

Dans le cas suivant:

- a) deux mélanges contenant chacun deux ingrédients:
 - i) A + B;
 - ii) C + B;
- b) la concentration du composant B est essentiellement la même dans les deux mélanges;
- c) la concentration du composant A dans le mélange i) est égale à celle du composant C dans le mélange ii);
- d) les données sur le danger de A et de C sont disponibles et essentiellement équivalentes, c'est-à-dire qu'elles relèvent de la même catégorie de danger et ne sont pas supposées influencer la classification de B.

▼ M2

Si le mélange i) ou ii) est déjà classé dans une classe de danger particulière sur la base de données d'essai, l'autre de ces deux mélanges est classé dans la même catégorie de danger.

▼ B1.1.3.6. *Révision de la classification en cas de modification de la composition d'un mélange*

Les variations suivantes de la concentration initiale sont définies aux fins de l'application de l'article 15, paragraphe 2, point a):

Tableau 1.2

Principe d'extrapolation pour les modifications de la composition d'un mélange

Intervalle de concentration initiale du composant	Variation autorisée de la concentration initiale du composant
$\leq 2,5 \%$	$\pm 30 \%$
$2,5 < C \leq 10 \%$	$\pm 20 \%$
$10 < C \leq 25 \%$	$\pm 10 \%$
$25 < C \leq 100 \%$	$\pm 5 \%$

▼B1.1.3.7. *Aérosols*

Dans le cas de la classification des mélanges couverts par les sections 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.8 et 3.9, un mélange sous forme d'aérosol est classé dans la même catégorie de danger que le mélange sans gaz propulsant, à condition que l'addition du gaz propulsant n'altère pas les propriétés dangereuses du mélange lors de la vaporisation et qu'il existe des éléments de preuve dont il ressort que la forme aérosolisée n'est pas plus dangereuse que la forme non aérosolisée.

▼M21.2. **Étiquetage**1.2.1. **Règles générales applicables à l'apposition des étiquettes requises par l'article 31**

1.2.1.1. Les pictogrammes de danger ont la forme d'un carré debout sur la pointe.

1.2.1.2. *Les pictogrammes de danger exposés à l'annexe V comportent un symbole en noir sur fond blanc dans un cadre rouge suffisamment épais pour être clairement visible.*

1.2.1.3. Chaque pictogramme de danger occupe au moins un quinzième de la surface minimale de l'étiquette destinée à l'information requise par l'article 17. La superficie minimale de chaque pictogramme de danger est d'au moins 1 cm².

1.2.1.4. Les dimensions de l'étiquette et de chaque pictogramme sont les suivantes:

Tableau 1.3

Dimensions minimales des étiquettes et des pictogrammes

Contenance de l'emballage	Dimensions de l'étiquette (en millimètres) pour les informations requises par l'article 17	Dimensions de chaque pictogramme (en millimètres)
3 litres au maximum:	Au moins 52 × 74, si possible	10 × 10 au minimum. Au moins 16 × 16, si possible
Plus de 3 litres, mais n'excédant pas 50 litres:	Au moins 74 × 105	Au moins 23 × 23
Plus de 50 litres, mais n'excédant pas 500 litres:	Au moins 105 × 148	Au moins 32 × 32
Plus de 500 litres:	Au moins 148 × 210	Au moins 46 × 46

▼B1.3. **Dérogations aux obligations d'étiquetage dans des cas particuliers**

Conformément à l'article 23, les dérogations suivantes sont applicables:

1.3.1. **Bouteilles de gaz transportables**

Une des solutions suivantes est autorisée dans le cas des bouteilles de gaz transportables ayant une capacité en eau inférieure ou égale à 150 litres:

- a) un format et des dimensions conformes aux prescriptions de l'édition en vigueur de la norme ISO 7225 relative aux «Bouteilles à gaz — Étiquettes de risque». Dans ce cas, l'étiquette peut mentionner le nom générique ou la dénomination industrielle ou commerciale de la substance ou du mélange, à condition que les substances dangereuses du mélange apparaissent de manière claire et indélébile sur le corps du récipient de gaz;

▼B

b) les informations visées à l'article 17 peuvent être fournies sur un disque ou une étiquette durable, solidement fixé(e) à la bouteille.

1.3.2. ***Réipients de gaz destinés au propane, au butane ou au gaz de pétrole liquéfié (GPL)***

1.3.2.1. Si du propane, du butane ou du gaz de pétrole liquéfié, ou un mélange contenant ces substances classées conformément aux critères de la présente annexe, sont mis sur le marché dans des bouteilles fermées réutilisables ou dans des cartouches non rechargeables au sens de la norme EN 417 comme gaz combustibles libérés uniquement en vue leur combustion (édition en vigueur de la norme EN 417, relative aux «Cartouches métalliques pour gaz de pétrole liquéfiés, non rechargeables, avec ou sans valve, destinées à alimenter des appareils portatifs; construction, contrôle et marquage»), ces bouteilles ou cartouches ne sont étiquetées qu'avec le pictogramme approprié, ainsi qu'avec les mentions de danger et de mise en garde concernant l'inflammabilité.

1.3.2.2. Il n'est pas nécessaire de faire figurer sur l'étiquette des informations concernant les effets sur la santé humaine et sur l'environnement. Cependant, le fournisseur communique aux utilisateurs en aval ou aux distributeurs, au moyen de la fiche de données de sécurité (FDS), les informations relatives aux effets sur la santé humaine et sur l'environnement.

1.3.2.3. Il y a lieu de communiquer au consommateur des informations suffisantes pour qu'il puisse prendre toutes les mesures nécessaires à la protection de la santé et de la sécurité.

1.3.3. ***Aérosols et récipients munis de dispositifs scellés de pulvérisation et contenant des substances ou des mélanges classés comme présentant un danger d'aspiration***

En ce qui concerne l'application du point 3.10.4, les substances ou mélanges classés conformément aux critères énoncés aux points 3.10.2 et 3.10.3 ne doivent pas nécessairement être étiquetés en fonction de ce danger s'ils sont mis sur le marché sous forme d'aérosols ou dans des récipients munis d'un dispositif scellé de pulvérisation.

1.3.4. ***Métaux sous forme massive, alliages, mélanges contenant des polymères, mélanges contenant des élastomères***

1.3.4.1. Il n'est pas nécessaire d'étiqueter conformément aux dispositions de la présente annexe les métaux sous forme massive, les alliages, les mélanges contenant des polymères et les mélanges contenant des élastomères, qui, bien que classés comme dangereux conformément à la présente annexe, ne présentent pas de danger pour la santé humaine en cas d'inhalation, d'ingestion ou de contact avec la peau, ni de danger pour le milieu aquatique dans la forme sous laquelle ils sont mis sur le marché.

1.3.4.2. Le fournisseur communique cependant les informations aux utilisateurs en aval ou aux distributeurs, au moyen de la FDS.

1.3.5. ***Explosibles mis sur le marché en vue de produire un effet par explosion ou par effet pyrotechnique***

Les explosibles visés dans la section 2.1 mis sur le marché en vue de produire un effet par explosion ou par effet pyrotechnique sont étiquetés et emballés conformément aux seules dispositions relatives aux explosibles.

▼M12

1.3.6. ***Substances ou mélanges classés comme corrosifs pour les métaux mais non classés comme corrosifs pour la peau ou comme provoquant de graves lésions oculaires (catégorie 1)***

Les substances ou mélanges classés comme corrosifs pour les métaux mais non classés comme corrosifs pour la peau ou comme provoquant de graves lésions oculaires (catégorie 1) qui sont à l'état fini et conditionnés pour utilisation par le consommateur, ne requièrent pas sur l'étiquetage le pictogramme de danger GHS05.

▼B**1.4. Demande d'utilisation d'un nom chimique de remplacement****1.4.1. Les demandes d'utilisation d'un nom chimique de remplacement conformément à l'article 24 peuvent être acceptées uniquement lorsque**

- I) la substance n'est pas l'objet d'une valeur limite d'exposition communautaire sur le lieu de travail; et
- II) le fabricant, importateur ou utilisateur en aval peut démontrer que l'utilisation d'un nom chimique de remplacement satisfait à la nécessité de fournir suffisamment d'informations pour que les précautions nécessaires en matière de santé et de sécurité soient prises sur le lieu de travail et à la nécessité de veiller à ce que les risques liés à la manipulation du mélange soient maîtrisés; et
- III) la substance est classée exclusivement dans une ou plusieurs des catégories de danger suivantes:
 - a) une des catégories de danger visées dans la partie 2 de la présente annexe;
 - b) toxicité aiguë, catégorie 4;
 - c) corrosion cutanée/irritation cutanée, catégorie 2;
 - d) lésion oculaire grave/irritation oculaire, catégorie 2;
 - e) toxicité spécifique pour certains organes cibles — exposition unique, catégories 2 ou 3;
 - f) toxicité spécifique pour certains organes cibles — exposition répétée, catégorie 2;
 - g) dangers pour le milieu aquatique — chronique, catégories 3 ou 4.

1.4.2. Choix du (des) nom(s) chimique(s) pour les mélanges destinés à la parfumerie

Dans le cas de substances présentes dans la nature, un ou plusieurs noms chimiques du type «huile essentielle de...» ou «extrait de...» peuvent être utilisés au lieu des noms chimiques des composants de cette huile essentielle ou de cet extrait, visés à l'article 18, paragraphe 3, point b).

1.5. Dérogations aux obligations d'étiquetage et d'emballage**1.5.1. Dérogations à l'article 31 [article 29, paragraphe 1]**

1.5.1.1. Lorsque l'article 29, paragraphe 1, s'applique, les éléments d'étiquetage visés à l'article 17 peuvent être fournis de l'une ou l'autre des manières suivantes:

- a) sur des étiquettes dépliantes; ou
- b) sur des étiquettes volantes; ou
- c) sur un emballage extérieur.

1.5.1.2. L'étiquette apposée sur un emballage intérieur contient au moins des pictogrammes de danger, l'identificateur de produit visé à l'article 18, ainsi que le nom et le numéro de téléphone du fournisseur de la substance ou du mélange.

1.5.2. Dérogations à l'article 17 [article 29, paragraphe 2]**1.5.2.1. Étiquetage de paquets dont le contenu n'excède pas 125 ml**

1.5.2.1.1. Les mentions de danger et les conseils de prudence liés aux catégories de danger énumérées ci-dessous peuvent ne pas figurer dans les éléments d'étiquetage requis par l'article 17 lorsque:

- a) le contenu du paquet n'excède pas 125 ml; et
- b) la substance ou le mélange est classé dans une ou plusieurs des catégories de danger suivantes:
 - 1) Gaz comburants de la catégorie 1;
 - 2) Gaz sous pression;

▼B

- 3) Liquides inflammables de la catégorie 2 ou 3;
- 4) Matières solides inflammables de catégorie 1 ou 2;
- 5) Substances et mélanges autoréactifs des types C à F;
- 6) Substances et mélanges auto-échauffants de la catégorie 2;
- 7) Substances et mélanges qui, au contact de l'eau, dégagent des gaz inflammables de la catégorie 1, 2 ou 3;
- 8) Liquides comburants de la catégorie 2 ou 3;
- 9) Matières solides comburantes de la catégorie 2 ou 3;
- 10) Peroxydes organiques des types C à F;
- 11) Toxicité aiguë de la catégorie 4 si les substances ou mélanges ne sont pas fournis au grand public;
- 12) Irritation cutanée de catégorie 2;
- 13) Irritation oculaire de catégorie 2;
- 14) Toxicité spécifique pour certains organes cibles — exposition unique des catégories 2 ou 3, si la substance ou le mélange n'est pas fourni au grand public;
- 15) Toxicité spécifique pour certains organes cibles — exposition répétée de la catégorie 2, si la substance ou le mélange n'est pas fourni au grand public;
- 16) Dangers pour le milieu aquatique — toxicité aiguë de la catégorie 1;
- 17) Dangers pour le milieu aquatique — toxicité chronique de la catégorie 1 ou 2.

Les dérogations pour l'étiquetage de petits formats d'aérosols en tant que substances inflammables visées dans la directive 75/324/CEE s'appliquent aux générateurs aérosols.

1.5.2.1.2. Les conseils de prudence liés aux catégories de danger énumérées ci-dessous peuvent ne pas figurer dans les éléments d'étiquetage requis par l'article 17 lorsque:

- a) le contenu du paquet n'excède pas 125 ml; et
- b) la substance ou le mélange est classé dans une ou plusieurs des catégories de danger suivantes:
 - 1) Gaz inflammables de catégorie 2;
 - 2) Toxicité pour la reproduction: effets sur ou via l'allaitement;
 - 3) Dangers pour le milieu aquatique –toxicité chronique de la catégorie 3 ou 4.

1.5.2.1.3. ►**M2** Le pictogramme, la mention d'avertissement, la mention de danger et le conseil de prudence liés aux catégories de danger énumérées ci-dessous peuvent ne pas figurer dans les éléments d'étiquetage requis par l'article 17 lorsque: ◀

- a) le contenu du paquet n'excède pas 125 ml; et
- b) la substance ou le mélange est classé dans une ou plusieurs des catégories de danger suivantes:
 - 1) Substances ou mélanges corrosifs pour les métaux.

1.5.2.2. *Étiquetage des emballages solubles à usage unique*

Les éléments d'étiquetage requis par l'article 17 peuvent ne pas figurer sur les emballages solubles destinés à un usage unique lorsque:

- a) le contenu de chaque emballage soluble n'excède pas un volume de 25 ml;

▼ M2

- b) le contenu de l'emballage soluble est classé exclusivement dans une ou plusieurs des catégories de danger des points 1.5.2.1.1 b), 1.5.2.1.2 b) ou 1.5.2.1.3 b); et

▼ B

- c) l'emballage soluble est contenu dans un emballage extérieur qui respecte pleinement les prescriptions de l'article 17.
- 1.5.2.3. La section 1.5.2.2 ne s'applique pas aux substances ou mélanges relevant du champ d'application de la directive 91/414/CEE ou de la directive 98/8/CE.

▼ M4

- 1.5.2.4. *Étiquetage de l'emballage intérieur lorsque le contenu n'excède pas 10 ml*
- 1.5.2.4.1. Les éléments d'étiquetage requis par l'article 17 peuvent être omis de l'emballage intérieur lorsque:
- a) le contenu de l'emballage intérieur n'excède pas 10 ml;
 - b) la substance ou le mélange est mis sur le marché pour fourniture à un distributeur ou à un utilisateur en aval à des fins de recherche et développement scientifiques ou d'analyse de contrôle de qualité; et
 - c) l'emballage intérieur est contenu dans un emballage extérieur qui satisfait aux exigences de l'article 17.
- 1.5.2.4.2. Nonobstant les sections 1.5.1.2 et 1.5.2.4.1, l'étiquette figurant sur l'emballage intérieur doit contenir l'identificateur de produit et, le cas échéant, les pictogrammes de danger «GHS01», «GHS05», «GHS06» et/ou «GHS08». Lorsque plus de deux pictogrammes sont assignés, «GHS06» et «GHS08» peuvent prévaloir sur «GHS01» et «GHS05».
- 1.5.2.5. La section 1.5.2.4 ne s'applique pas aux substances et mélanges relevant du règlement (CE) n° 1107/2009 ou du règlement (UE) n° 528/2012.

▼ B

2. PARTIE 2: DANGERS PHYSIQUES
- 2.1. **Explosibles**
- 2.1.1. **Définitions**
- 2.1.1.1. La classe des explosibles comprend:
- a) les substances et mélanges explosibles,
 - b) les objets explosibles, à l'exception des engins contenant des substances ou mélanges explosibles en quantité ou d'une nature telle que leur allumage ou leur amorçage involontaire ou accidentel ne cause aucun effet de projection, effet incendiaire, fumigène, calorifique ou sonore intense extérieur à l'engin, et
 - c) les substances, mélanges et objets non visés aux points a) et b), qui sont fabriqués en vue de produire un effet pratique par explosion ou pyrotechnique.
- 2.1.1.2. Aux fins du présent règlement, on entend par:
- «substance explosible ou mélange explosible»: une substance ou un mélange de substances solide ou liquide qui est en soi susceptible, par réaction chimique, de dégager des gaz à une température, une pression et une vitesse telles qu'il en résulte des dégâts dans la zone environnante. Les substances pyrotechniques sont incluses dans cette définition, même si elles ne dégagent pas de gaz;

▼B

«substance ou mélange pyrotechnique»: une substance ou un mélange de substances destiné(e) à produire un effet calorifique, lumineux, sonore, gazeux ou fumigène, ou une combinaison de ces effets, à la suite de réactions chimiques exothermiques auto-entretenues non détonantes;

«explosible instable»: une substance explosible ou un mélange explosible thermiquement instable et/ou trop sensible pour une manipulation, un transport et une utilisation normaux;

«objet explosible»: un objet contenant une ou plusieurs substances explosibles ou un ou plusieurs mélanges de ces substances;

«objet pyrotechnique»: un objet contenant une ou plusieurs substances pyrotechniques ou un ou plusieurs mélanges de ces substances;

«explosible intentionnel»: une substance, un mélange ou un objet qui est fabriqué(e) en vue de produire un effet pratique par explosion ou pyrotechnique.

2.1.2. ***Critères de classification***

2.1.2.1. Les substances, mélanges et objets de cette classe sont classés comme explosibles instables sur la base de la figure 2.1.2. ► **M4** Les méthodes d'essai sont décrites dans la partie I des RTMD, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies. ◀

2.1.2.2. Les substances, mélanges et objets de cette classe qui ne sont pas classés comme explosibles instables sont affectés à l'une des six divisions suivantes en fonction du type de danger qu'ils représentent:

a) Division 1.1: Substances, mélanges et objets présentant un danger d'explosion en masse (par explosion en masse, on entend l'explosion pratiquement instantanée de la quasi-totalité de la quantité présente);

b) Division 1.2: Substances, mélanges et objets présentant un danger de projection sans danger d'explosion en masse;

c) Division 1.3: Substances, mélanges et objets présentant un danger d'incendie avec un danger mineur d'effets de souffle ou de projection ou des deux, sans danger d'explosion en masse, à savoir:

i) substances, mélanges et objets dont la combustion produit un rayonnement thermique intense;

ii) substances, mélanges et objets qui brûlent les uns après les autres avec des effets mineurs de souffle ou de projection ou des deux;

d) Division 1.4: Substances, mélanges et objets ne présentant pas de danger notable d'explosion:

— substances, mélanges et objets qui ne présentent qu'un danger mineur en cas d'allumage ou d'amorçage. L'effet demeure en grande partie contenu dans l'emballage et ne cause normalement pas de projections de fragments de

▼B

taille notable ou à une distance appréciable. Une exposition à un feu extérieur ne doit pas causer l'explosion pratiquement instantanée de la quasi-totalité du contenu d'un colis;

e) Division 1.5: Substances ou mélanges très peu sensibles présentant un danger d'explosion en masse:

— substances et mélanges qui présentent un danger d'explosion en masse, mais qui sont si peu sensibles que la probabilité d'amorçage ou de passage de la combustion à la détonation est très faible dans des conditions normales;

f) Division 1.6: Objets très peu sensibles ne présentant pas de danger d'explosion en masse:

— objets qui contiennent uniquement des substances ou des mélanges ► **M4** ◀ extrêmement peu sensibles et pour lesquels la probabilité d'amorçage ou de propagation accidentels est négligeable.

2.1.2.3. Les explosibles non classés comme explosibles instables sont affectés à l'une des six divisions visées aux points 2.1.2.2. de la présente annexe sur la base des essais des séries 2 à 8, décrits dans la première partie des ► **M4** RTMD ◀, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, conformément aux résultats des essais prévus au tableau 2.1.1.

Tableau 2.1.1

Critères applicables aux explosibles

Catégorie	Critères
Explosibles instables ou explosibles des divisions 1.1 à 1.6	<p>Pour les explosibles des divisions 1.1 à 1.6, les essais de base ci-après doivent être effectués:</p> <p>Explosibilité: selon les essais de la série 2 décrits dans les ► M4 RTMD ◀, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, section 12. Les explosibles intentionnels⁽¹⁾ ne sont pas soumis aux essais de la série 2 des Nations unies.</p> <p>Sensibilité: selon les essais de la série 3 décrits dans les ► M4 RTMD ◀, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, section 13.</p> <p>Stabilité thermique: selon l'essai 3 c) décrit dans les ► M4 RTMD ◀, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, sous-section 13.6.1.</p> <p>D'autres essais sont nécessaires pour affecter les explosibles à la division appropriée.</p>

⁽¹⁾ On entend par «explosifs intentionnels» les substances, mélanges et objets fabriqués en vue de produire un effet pratique par explosion ou par effet pyrotechnique.

2.1.2.4. Les explosibles non emballés ou réemballés dans des emballages autres que l'emballage initial ou un emballage similaire sont soumis à de nouveaux essais.

▼M12

2.1.3. *Communication du danger*

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances, mélanges ou objets qui répondent aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 2.1.2.

▼ **M12**

Tableau 2.1.2

Éléments d'étiquetage pour les explosibles

Classification	Explosible instable	Division 1.1	Division 1.2	Division 1.3	Division 1.4	Division 1.5	Division 1.6
Pictogrammes SGH							
Mention d'avertissement	Danger	Danger	Danger	Danger	Attention	Danger	Pas de mention d'avertissement
Mention de danger	H200: Explosible instable	H201: Explosif; danger d'explosion en masse	H202: Explosif; danger sérieux de projection	H203: Explosif; danger d'incendie, d'effet de souffle ou de projection	H204: Danger d'incendie ou de projection	H205: Danger d'explosion en masse en cas d'incendie	Pas de mention de danger
Conseil de prudence Prévention	P201 P250 P280	P210 P230 P234 P240 P250 P280	P210 P230 P234 P240 P250 P280	P210 P230 P234 P240 P250 P280	P210 P234 P240 P250 P280	P210 P230 P234 P240 P250 P280	Pas de conseil de prudence
Conseil de prudence Intervention	P370 + P372 + P380 + P373	P370 + P372 + P380 + P373	P370 + P372 + P380 + P373	P370 + P372 + P380 + P373	P370 + P372 + P380 + P373 P370 + P380 + P375	P370 + P372 + P380 + P373	Pas de conseil de prudence
Conseil de prudence Stockage	P401	P401	P401	P401	P401	P401	Pas de conseil de prudence
Conseil de prudence Élimination	P501	P501	P501	P501	P501	P501	Pas de conseil de prudence

▼ **M12**

NOTE 1: Les explosibles non emballés et les explosibles réemballés dans des emballages autres que l'emballage initial ou un emballage similaire portent tous les éléments d'étiquetage suivants:

- a) le symbole: bombe explosant,
- b) la mention d'avertissement: «Danger»,
- c) la mention de danger: «Explosif; danger d'explosion en masse»,

sauf s'il est avéré que le danger correspond à l'une des catégories de danger du tableau 2.1.2, auquel cas le symbole, la mention d'avertissement et/ou la mention de danger correspondants sont attribués.

NOTE 2: Les substances et mélanges, tels que fournis, pour lesquels un résultat positif est obtenu dans les épreuves de la série 2, première partie, section 12, des RTMD de l'ONU, Manuel d'épreuves et de critères, et qui sont exemptés de classement en tant qu'explosibles (sur la base du résultat négatif obtenu dans des épreuves de la série 6, première partie, section 16, des RTMD de l'ONU, Manuel d'épreuves et de critères) ont encore des propriétés explosives. L'utilisateur doit être informé de ces propriétés explosives intrinsèques parce qu'elles doivent être prises en considération pour la manutention — notamment si la substance ou le mélange est retiré de son emballage ou réemballé — et pour le stockage. C'est pourquoi les propriétés explosives de la substance ou du mélange doivent être indiquées à la section 2 (Identification des dangers) et à la section 9 (Propriétés physiques et chimiques) de la fiche de données de sécurité, le cas échéant.

▼B2.1.4. *Autres considérations relatives à la classification*

- 2.1.4.1. La classification des substances, mélanges et objets dans la classe de danger des explosibles et l'affectation ultérieure à une division s'effectuent selon une procédure très complexe en trois étapes. Il y a lieu de se référer à la première partie des ►M4 RTMD ◀, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies.

La première étape consiste à déterminer si la substance ou le mélange ont des propriétés explosibles (épreuves de la série 1). La deuxième étape consiste à déterminer si la substance ou le mélange relèvent effectivement de la classe 1 (épreuves des séries 2 à 4) et la troisième à l'affecter à une division de danger particulière (épreuves des séries 5 à 7). Les épreuves de la série 8 permettent d'évaluer si une substance ou un mélange candidat pour la classe «émulsion, suspension ou gel de nitrate d'ammonium, servant à la fabrication d'explosibles de mine (ENA)» est suffisamment insensible pour être classée comme liquide comburant (section 2.13) ou comme matière solide comburante (section 2.14).

Certaines substances explosibles ou certains mélanges explosibles mouillés avec de l'eau ou des alcools ou dilués avec d'autres substances afin de neutraliser leurs propriétés explosibles peuvent être traités différemment en ce qui concerne la classification et d'autres classes de dangers peuvent s'appliquer, selon leurs propriétés physiques (voir aussi annexe II, section 1.1.).

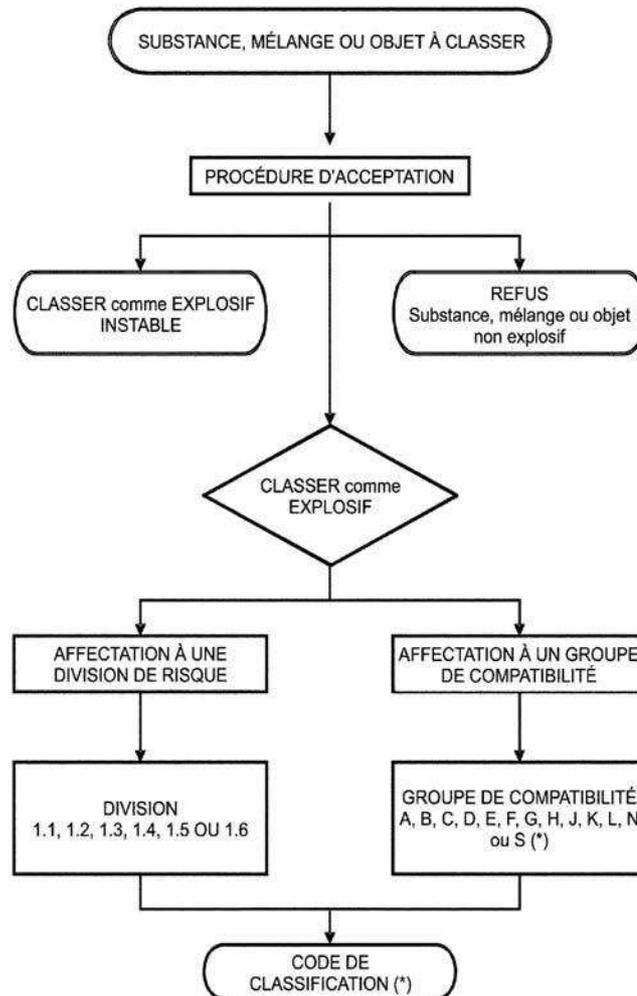
Certains dangers physiques (dus aux propriétés explosibles) peuvent être modifiés par dilution, comme c'est le cas pour les explosibles flegmatisés, par incorporation dans un mélange ou un objet, par emballage ou par d'autres moyens.

La procédure de classification est définie dans le diagramme de décision suivant (voir figures 2.1.1 à 2.1.4).

▼B

Figure 2.1.1

Diagramme d'ensemble de la procédure de classification d'une substance, d'un mélange ou d'un objet dans la classe des explosibles (Classe 1 pour le transport)



►⁽¹⁾(*) Voir les ►⁽²⁾RTMD◀ des Nations unies, règlements types, 16^e éd. rév., sous-section 2.1.2. ◀

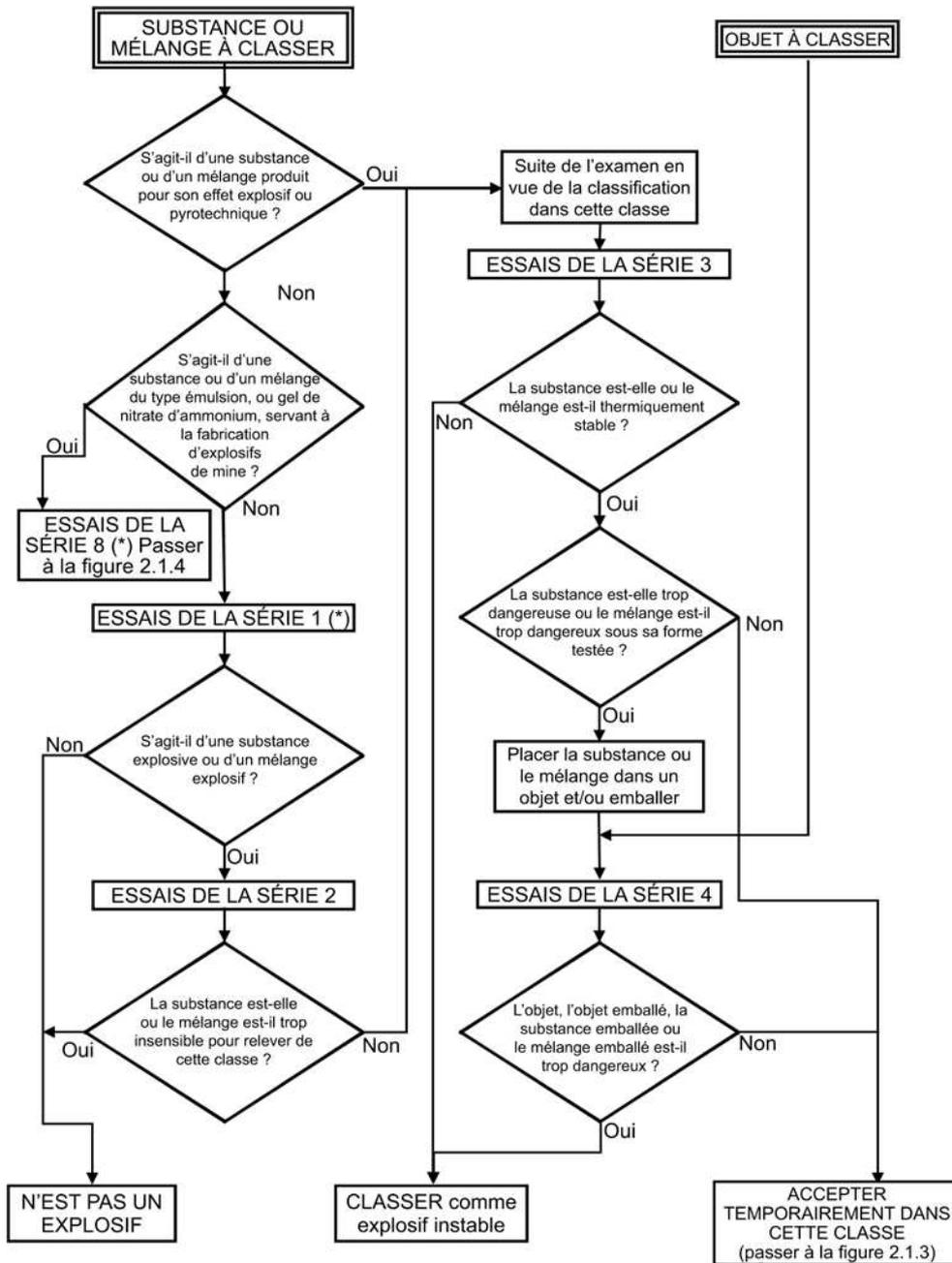
►⁽¹⁾ M2

►⁽²⁾ M4

▼B

Figure 2.1.2

Procédure d'acceptation temporaire d'une substance, d'un mélange ou d'un objet dans la classe des explosibles (Classe 1 pour le transport)

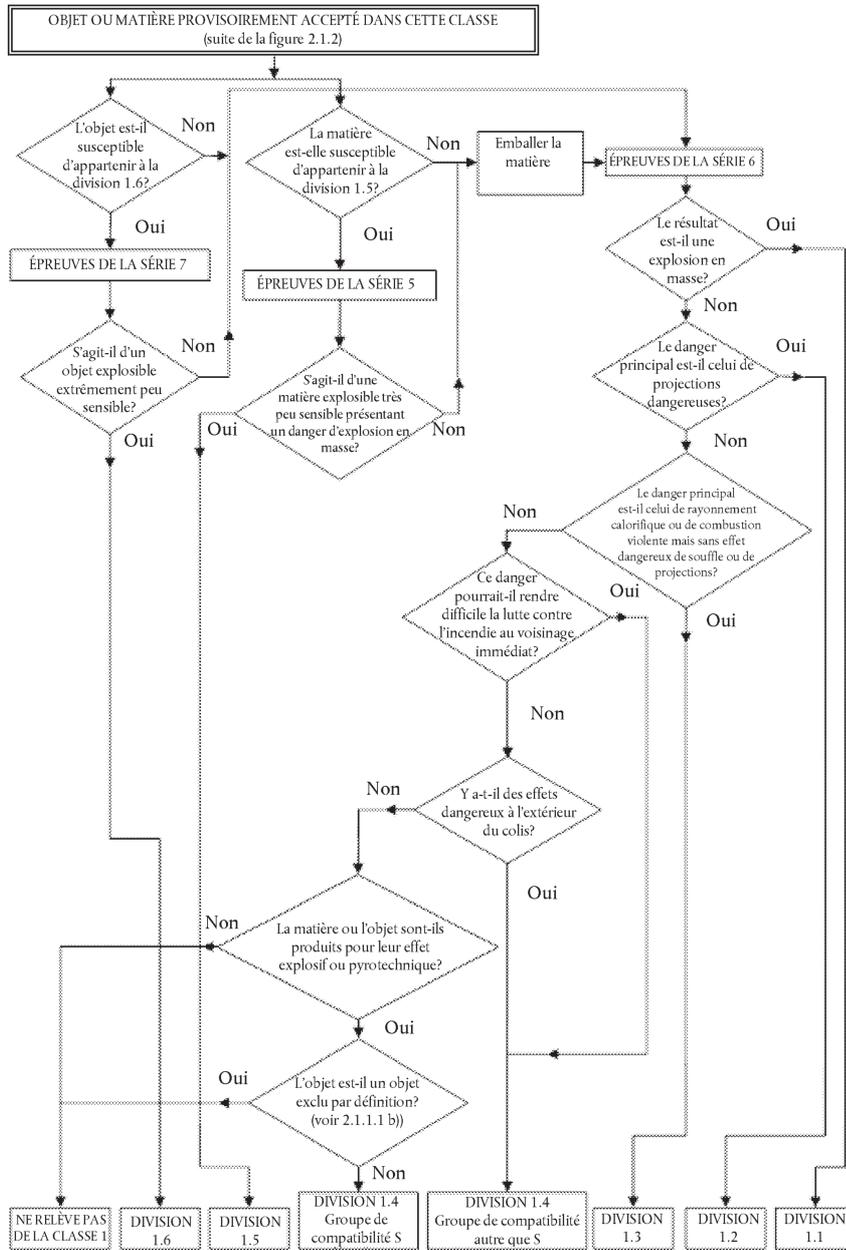


(*) Aux fins de la classification, il convient de commencer par les essais de la série 2.

▼ M12

Figure 2.1.3

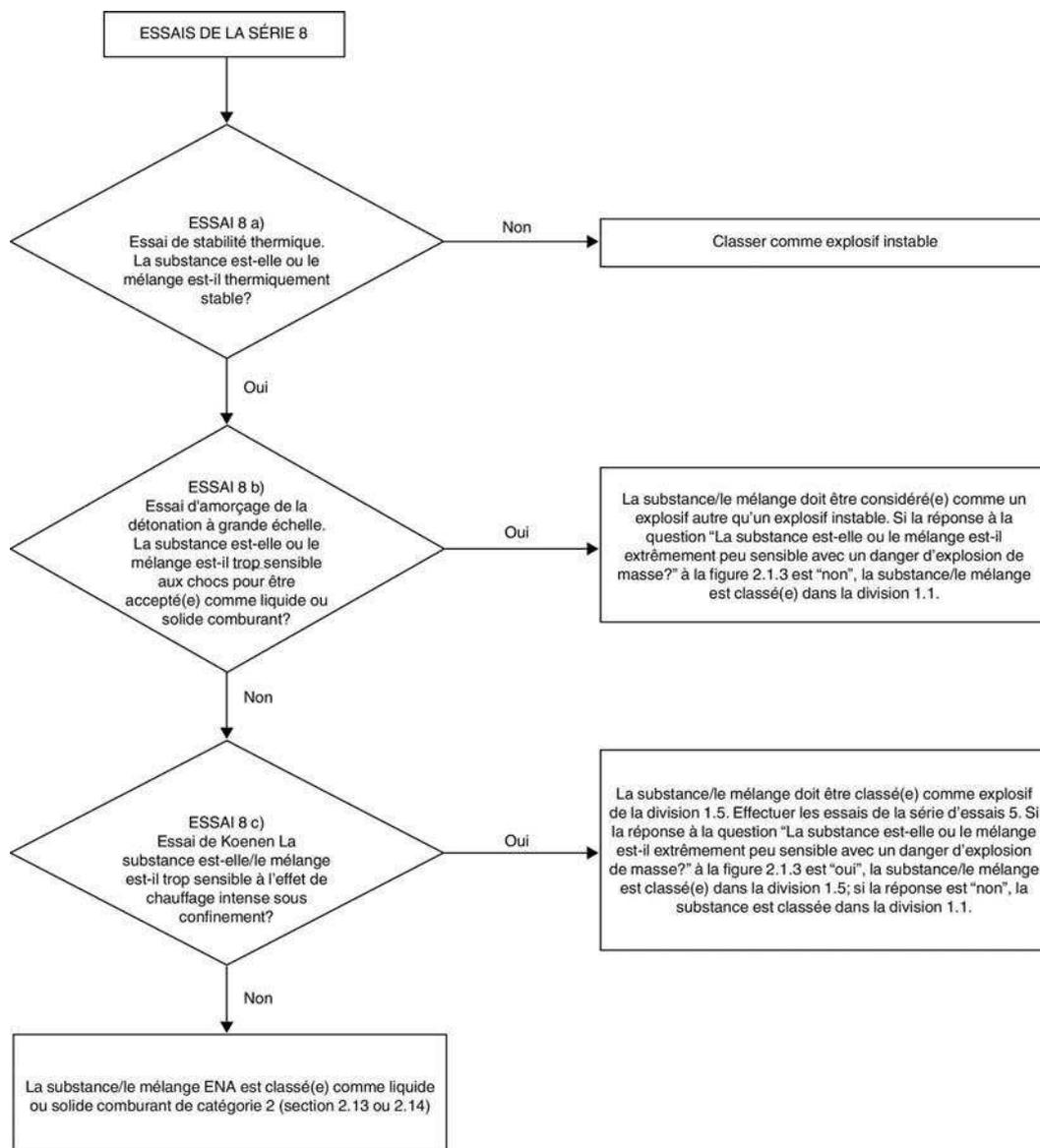
Procédure d'affectation à une division de la classe des explosibles (classe 1 pour le transport)



▼ M2

Figure 2.1.4

Procédure pour la classification des émulsions, suspensions ou gels de nitrate d'ammonium (ENA)



▼B2.1.4.2. *Procédure de présélection*

Les propriétés explosibles sont liées à la présence, dans une molécule, de certains groupes chimiques capables de réagir avec un accroissement très rapide de la température ou de la pression. La procédure de présélection a pour but de déterminer la présence de ces groupes réactifs et leur capacité à libérer rapidement de l'énergie. Si la procédure de présélection montre que la substance ou le mélange sont potentiellement explosibles, cette substance ou ce mélange doivent être soumis à la procédure d'acceptation (voir ► **M4** RTMD ◀, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, section 10.3).

▼M2*Note*

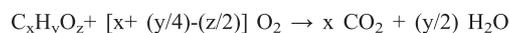
Si l'énergie de décomposition exothermique des substances organiques est inférieure à 800 J/g, il n'est pas nécessaire d'exécuter l'essai d'amorçage de la détonation de la série 1, type a), ni l'essai de sensibilité à l'onde de choc de la série 2, type a). Pour les substances et les mélanges organiques dont l'énergie de décomposition est au moins égale à 800 J/g, l'essai de la série 1, type a), et l'essai de la série 2, type a), ne doivent pas être exécutés si le résultat de l'épreuve de tir au mortier balistique MK.IIID (épreuve F.1), de l'épreuve du mortier balistique (épreuve F.2) ou de l'épreuve de Trauzl BAM (épreuve F.3) avec amorçage par un détonateur standard n° 8 (voir appendice I des Recommandations relatives au transport des marchandises dangereuses des Nations unies, Manuel d'épreuves et de critères) est «négatif». Dans ce cas, les résultats de l'essai de la série 1, type a), et de l'essai de la série 2, type a), sont réputés être «-».

▼B

2.1.4.3. Une substance ou un mélange n'est pas classé(e) comme explosible:

- a) si la molécule ne comporte aucun groupe chimique possédant des propriétés explosibles. Le tableau A6.1 de l'appendice 6 des ► **M4** RTMD ◀, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, contient des exemples de groupes pouvant indiquer l'existence de propriétés explosibles; ou
- b) si la substance comporte des groupes chimiques ayant des propriétés explosibles et contenant de l'oxygène, mais que le bilan oxygène calculé est inférieur à -200.

Le bilan oxygène s'obtient au moyen de la réaction ci-dessous:



à l'aide de la formule:

$$\text{bilan oxygène} = -1\,600 [2x + (y/2) - z] / \text{poids moléculaire};$$

- c) si la substance organique ou le mélange homogène de substances organiques comporte des groupes chimiques possédant des propriétés explosibles, mais que l'énergie de décomposition exothermique est inférieure à 500 J/g et que la température initiale de décomposition exothermique est inférieure à 500 °C. L'énergie de décomposition exothermique peut être déterminée par une analyse calorimétrique appropriée; ou
- d) si, pour les mélanges de substances comburantes inorganiques avec une ou plusieurs matières organiques, la concentration de substance comburante inorganique est:
 - inférieure à 15 %, en masse, dans le cas d'une substance comburante des catégories 1 ou 2;
 - inférieure à 30 %, en masse, dans le cas d'une substance comburante de la catégorie 3.

▼B

- 2.1.4.4. Dans le cas de mélanges contenant une ou plusieurs substances explosibles connues, la procédure d'acceptation doit être appliquée.

▼M42.2. **Gaz inflammables (y compris les gaz chimiquement instables)**2.2.1. **Définitions**

- 2.2.1.1. Par «gaz inflammable», on entend un gaz ou un mélange de gaz ayant un domaine d'inflammabilité en mélange avec l'air à 20 °C et à une pression normale de 101,3 kPa.

- 2.2.1.2. Par «gaz chimiquement instable», on entend un gaz inflammable qui est susceptible d'exploser même en l'absence d'air ou d'oxygène.

2.2.2. **Critères de classification**

- 2.2.2.1. Un gaz inflammable est classé dans cette classe conformément au tableau 2.2.1:

Tableau 2.2.1

Critères applicables aux gaz inflammables

Catégorie	Critères
1	Gaz qui, à 20 °C et à une pression normale de 101,3 kPa: a) sont inflammables en mélange à 13 % (en volume) ou moins avec l'air; ou b) ont un domaine d'inflammabilité en mélange avec l'air d'au moins 12 points de pourcentage, quelle que soit la limite inférieure d'inflammabilité.
2	Gaz, autres que ceux de la catégorie 1, qui, à 20 °C et à une pression normale de 101,3 kPa, ont un domaine d'inflammabilité quand ils sont mélangés à l'air.

Note:

Les aérosols ne sont pas classés comme gaz inflammables; voir section 2.3.

- 2.2.2.2. Un gaz inflammable qui est également chimiquement instable doit en outre être classé dans une des deux catégories de gaz chimiquement instables en utilisant les méthodes décrites dans la partie III des RTMD, Manuel d'épreuves et de critères, des Nations unies, selon le tableau suivant:

Tableau 2.2.2

Critères applicables aux gaz inflammables

Catégorie	Critères
A	Gaz inflammables qui sont chimiquement instables à 20 °C et à une pression normale de 101,3 kPa.
B	Gaz inflammables qui sont chimiquement instables à une température supérieure à 20 °C et/ou à une pression supérieure à 101,3 kPa.

2.2.3. **Communication relative au danger**

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances et mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 2.2.3.

▼ **M12**

Tableau 2.2.3

Éléments d'étiquetage pour les gaz inflammables (y compris les gaz chimiquement instables)

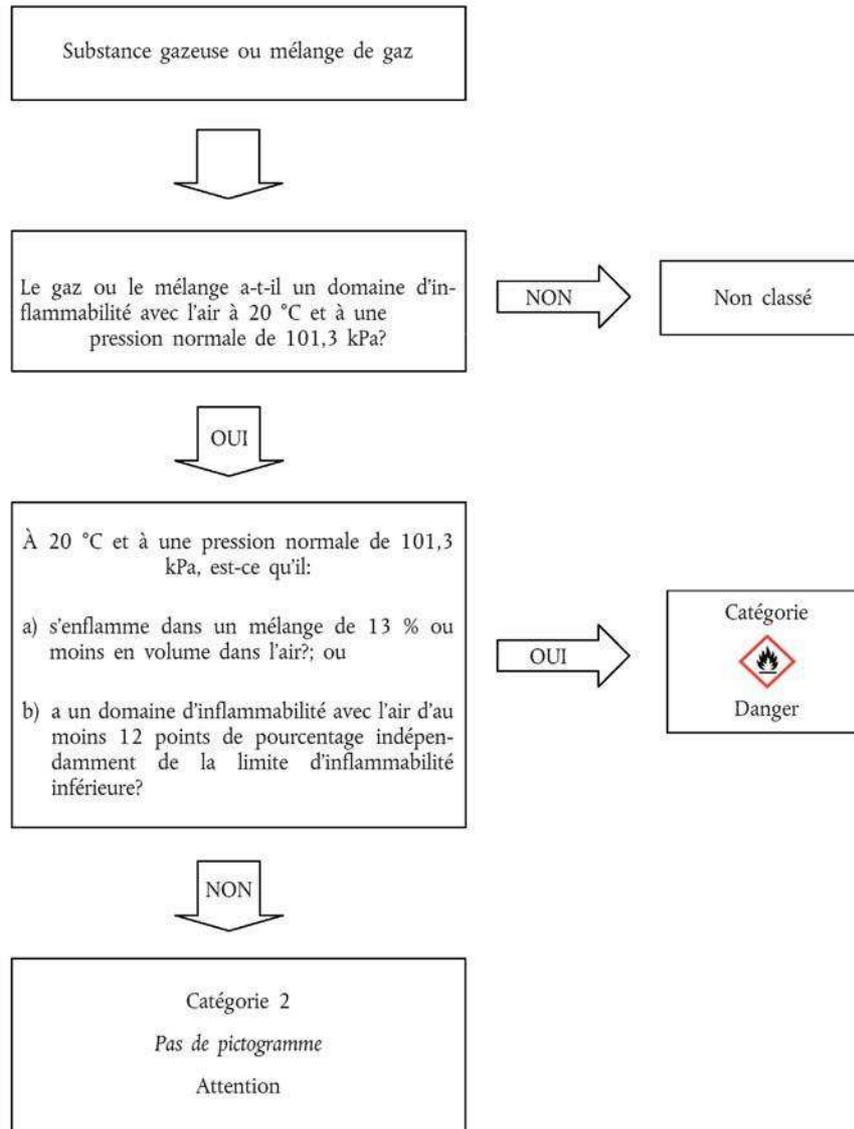
Classification	Gaz inflammables		Gaz chimiquement instables	
	Catégorie 1	Catégorie 2	Catégorie A	Catégorie B
Pictogramme SGH		Pas de pictogramme	Pas de pictogramme supplémentaire	Pas de pictogramme supplémentaire
Mention d'avertissement	Danger	Attention	Pas de mention d'avertissement supplémentaire	Pas de mention d'avertissement supplémentaire
Mention de danger	H220: Gaz extrêmement inflammable	H221: Gaz inflammable	<i>Mention de danger supplémentaire H230: Peut exploser même en l'absence d'air</i>	<i>Mention de danger supplémentaire H231: Peut exploser même en l'absence d'air à une pression et/ou une température élevée(s)</i>
Conseil de prudence Prévention	P210	P210	P202	P202
Conseil de prudence Intervention	P377 P381	P377 P381		
Conseil de prudence Stockage	P403	P403		
Conseil de prudence Élimination				

▼ **M4**

La procédure de classification est exposée dans le diagramme de décision suivant (voir figures 2.2.1 à 2.2.2).

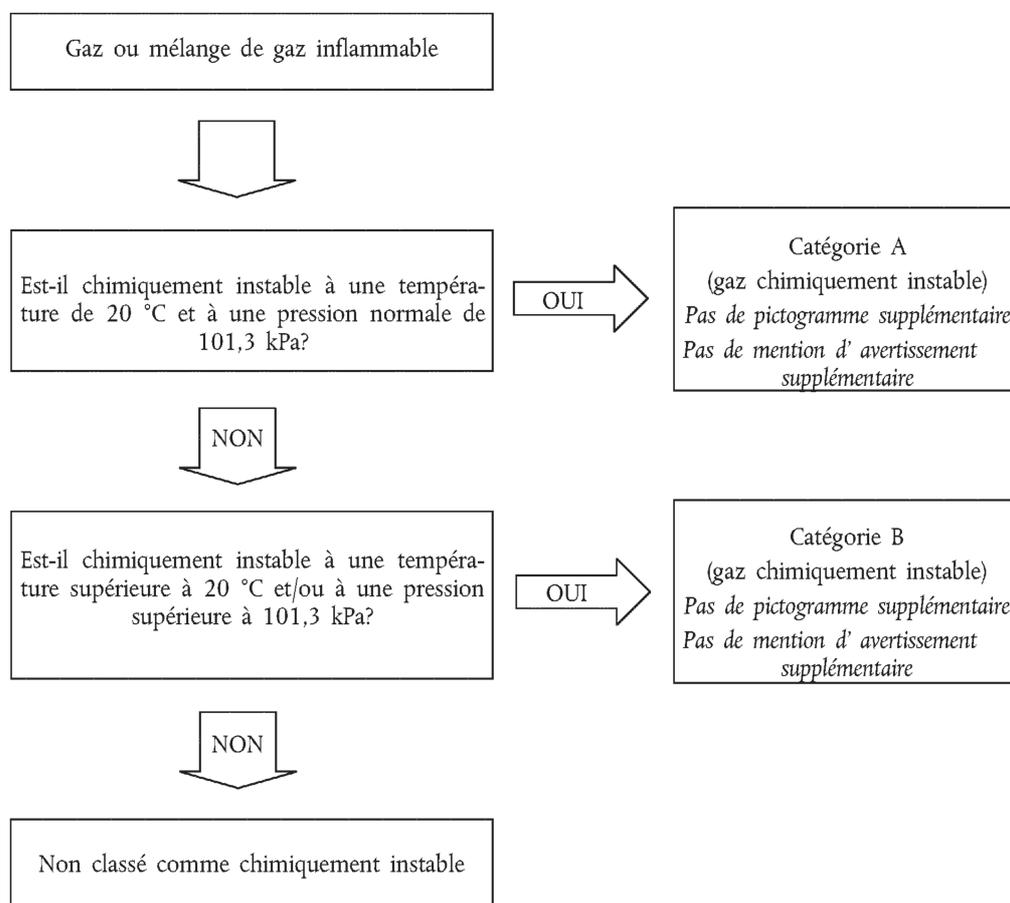
▼ **M4**

Figure 2.2.1
Gaz inflammables



▼M4

Figure 2.2.2
Gaz chimiquement instables



2.2.4. *Autres considérations relatives à la classification*

2.2.4.1. L'inflammabilité est déterminée par des essais ou, lorsqu'il s'agit de mélanges sur lesquels des données suffisantes sont disponibles, par des calculs effectués conformément aux méthodes approuvées par l'ISO (voir la norme ISO 10156, telle que modifiée, Gaz et mélanges de gaz — Détermination du potentiel d'inflammabilité et d'oxydation pour le choix des raccords de sortie de robinets). Si les données disponibles ne permettent pas de recourir à ces méthodes, la méthode d'essai EN 1839 (Détermination des limites d'explosivité des gaz et des vapeurs), telle que modifiée, peut être utilisée.

2.2.4.2. L'instabilité chimique est déterminée selon la méthode décrite dans la partie III des RTMD, Manuel d'épreuves et de critères, des Nations unies. Si les calculs effectués conformément à la norme ISO 10156, telle que modifiée, démontrent qu'un mélange de gaz est ininflammable, il est inutile de procéder aux épreuves servant à démontrer son instabilité chimique aux fins du classement.

▼ M42.3. **Aérosols**2.3.1. **Définitions**

Par «aérosols», on entend les générateurs d'aérosols, c'est-à-dire des récipients non rechargeables faits de métal, de verre ou de plastique, contenant un gaz comprimé, liquéfié ou dissous sous pression, avec ou sans liquide, pâte ou poudre, munis d'un dispositif de détente permettant d'en expulser le contenu sous forme de particules solides ou liquides en suspension dans un gaz, ou sous forme de mousse, de pâte ou de poudre, ou encore à l'état liquide ou gazeux.

2.3.2. **Critères de classification****▼ M12**

2.3.2.1. Les aérosols sont classés dans l'une des trois catégories de la présente classe de danger en fonction de leurs propriétés d'inflammabilité et de leur chaleur de combustion. Les aérosols doivent être soumis aux procédures de classification dans la catégorie 1 ou 2 s'ils contiennent plus de 1 % de composants (en masse) classés inflammables, conformément aux critères suivants énoncés dans la présente partie:

- gaz inflammables (voir section 2.2);
- liquides dont le point d'éclair est inférieur ou égal à 93 °C, y inclus les liquides inflammables conformément à la section 2.6;
- matières solides inflammables (voir section 2.7);

ou si leur chaleur de combustion est d'au moins 20 kJ/g.

NOTE 1: L'expression «composants inflammables» n'est pas applicable aux substances et mélanges pyrophoriques, auto-échauffants ou hydroréactifs parce que ces composants ne sont jamais utilisés comme contenus de générateurs d'aérosols.

NOTE 2: Les aérosols inflammables ne relèvent pas du champ d'application des sections 2.2 (gaz inflammables), 2.6 (liquides inflammables) ou 2.7 (matières solides inflammables). En fonction de leurs composants, les aérosols peuvent toutefois relever du champ d'application d'autres classes de danger, y compris en ce qui concerne leurs éléments d'étiquetage.

▼ M4

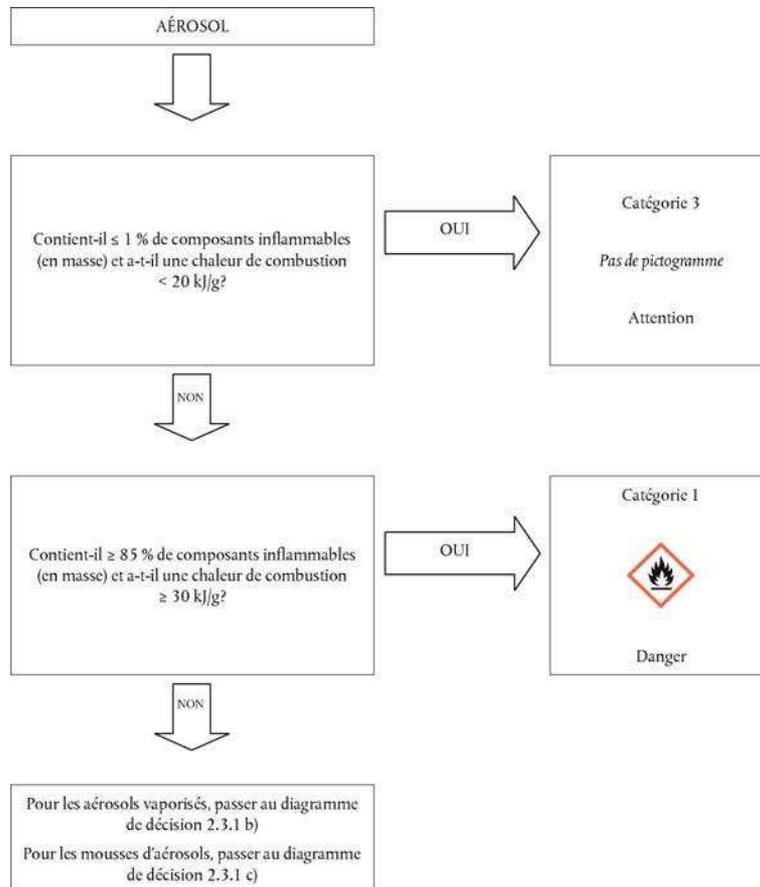
2.3.2.2. Un aérosol doit être classé dans l'une des trois catégories de cette classe en fonction de ses composants, de sa chaleur chimique de combustion et, selon le cas, des résultats de l'épreuve d'inflammation des mousses (pour les mousses d'aérosols) ainsi que des épreuves de distance d'inflammation et d'inflammation dans un espace clos (pour les aérosols vaporisés) selon les figures 2.3.1 a) à 2.3.1 c) de la présente annexe et les sous-sections 31.4, 31.5 et 31.6 de la partie III des RTMD, Manuel d'épreuves et de critères, des Nations unies. Les aérosols qui ne répondent pas aux critères de classement dans la catégorie 1 ou 2 sont classés dans la catégorie 3.

Note:

Les aérosols contenant plus de 1 % de composants inflammables ou ayant une chaleur de combustion d'au moins 20 kJ/g, qui ne sont pas soumis aux procédures de classification de l'inflammabilité de la présente section sont classés en tant qu'aérosols de catégorie 1.

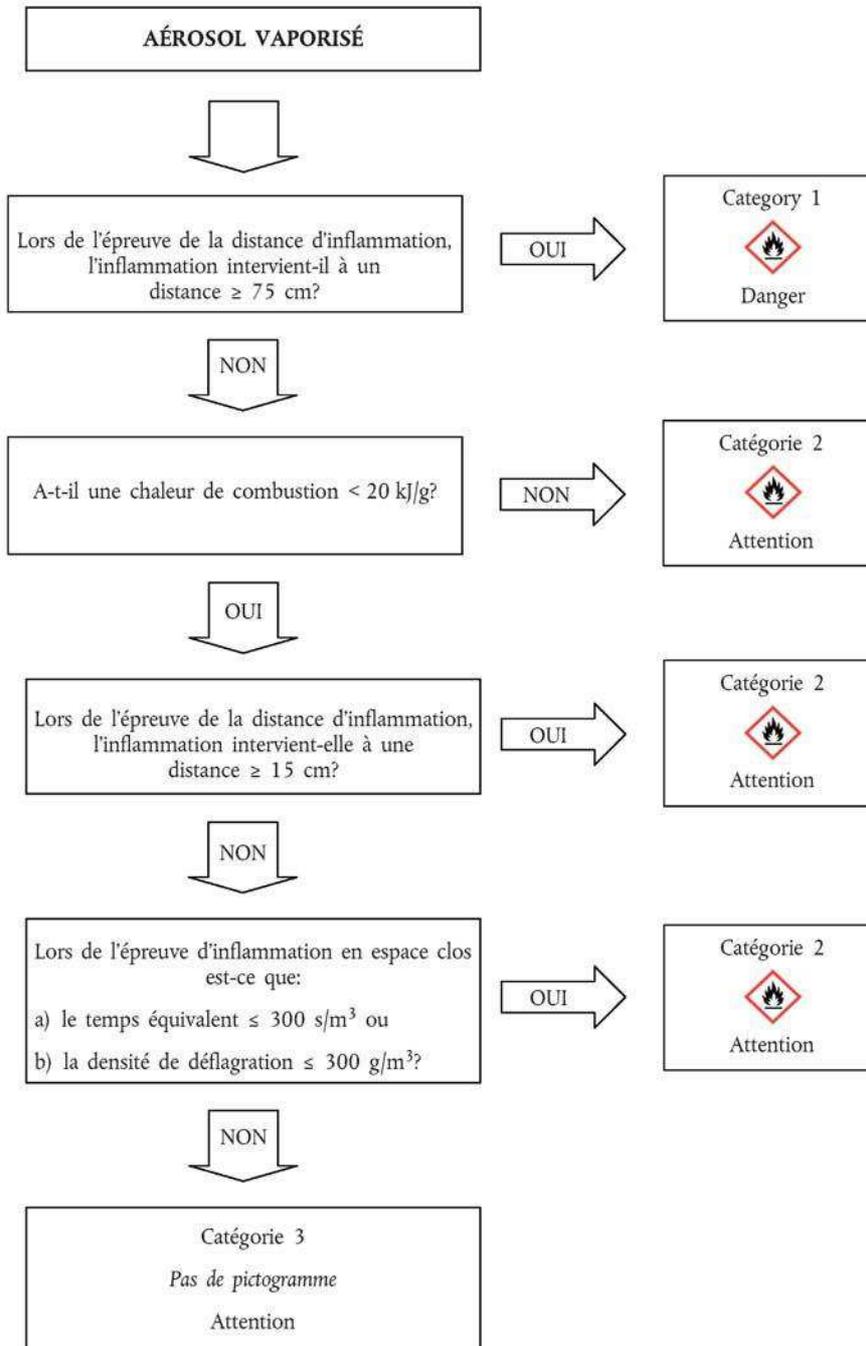
▼ **M12**

Figure 2.3.1 (a)

Pour les aérosols

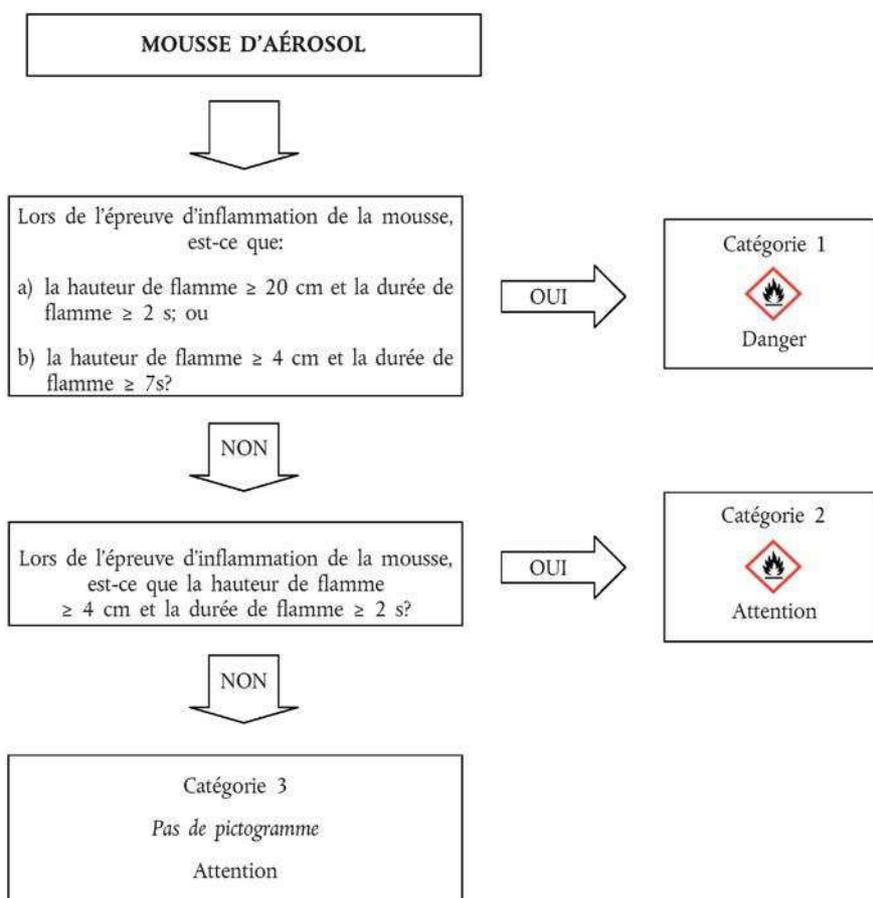
▼ M4

Figure 2.3.1 (b)
Aérosols vaporisés



▼ **M4**

Figure 2.3.1 (c)

Mousses d'aérosol2.3.3. **Communication relative au danger**

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 2.3.1.

Tableau 2.3.1

▼ **M12****Éléments d'étiquetage pour les aérosols**▼ **M4**

Classification	Catégorie 1	Catégorie 2	Catégorie 3
Pictogrammes SGH			Pas de pictogramme
Mention d'avertissement	Danger	Attention	Attention
Mention de danger	H222: Aérosol extrêmement inflammable H229: Récipient sous pression: Peut éclater sous l'effet de la chaleur	H223: Aérosol inflammable H229: Récipient sous pression: Peut éclater sous l'effet de la chaleur	H229: Récipient sous pression: Peut éclater sous l'effet de la chaleur

▼ **M4**

Classification	Catégorie 1	Catégorie 2	Catégorie 3
Conseil de prudence — Prévention	P210 P211 P251	P210 P211 P251	P210 P251
Conseil de prudence — Intervention			
Conseil de prudence — Stockage	P410 + P412	P410 + P412	P410 + P412
Conseil de prudence — Élimination			

2.3.4. *Autres considérations relatives à la classification*

2.3.4.1. La chaleur chimique de combustion (ΔH_c), en kilojoules par gramme (kJ/g), est le produit de la chaleur théorique de combustion (ΔH_{comb}) et du coefficient de rendement de la combustion, qui est en général inférieur à 1,0 (il est le plus souvent de l'ordre de 0,95 ou 95 %).

Pour une préparation d'aérosol comprenant plusieurs composants, la chaleur chimique de combustion est la somme des valeurs pondérées des chaleurs de combustion des composants individuels, calculée comme suit:

$$\Delta H_{c(\text{produit})} = \sum_i^n [w_i \% \times \Delta H_{c(i)}]$$

où:

ΔH_c = chaleur chimique de combustion (kJ/g);

w_i % = fraction en masse du composant i dans le produit;

$\Delta H_{c(i)}$ = chaleur de combustion spécifique du composant i dans le produit.

Les valeurs de la chaleur chimique de combustion peuvent être tirées de la littérature, ou calculées ou déterminées par des essais (voir les normes ASTM D 240, telle que modifiée — Standard Test Methods for Heat of Combustion of Liquid Hydrocarbon Fuels by Bomb Calorimeter, EN/ISO 13943, telle que modifiée, Sécurité au feu — Vocabulaire, 86.1 à 86.3, et NFPA 30B, telle que modifiée — Code for the Manufacture and Storage of Aerosol Products).

▼ **B**2.4. **Gaz comburants**2.4.1. *Définitions*

Par «gaz comburant», on entend tout gaz ou tout mélange gazeux capable, généralement en fournissant de l'oxygène, de provoquer ou de favoriser la combustion d'autres matières plus que l'air seul ne pourrait le faire.

2.4.2. *Critères de classification*

2.4.2.1. Un gaz comburant est classé dans l'unique catégorie de cette classe, conformément au tableau 2.4.1.

Tableau 2.4.1

Critères applicables aux gaz comburants

Catégorie	Critère
1	Tout gaz capable, généralement en fournissant de l'oxygène, de provoquer ou de favoriser la combustion d'autres matières plus que l'air seul ne pourrait le faire.

▼ M4

Note:

Par «gaz capable de provoquer ou de favoriser la combustion d'autres matières plus que l'air seul ne pourrait le faire», on entend des gaz purs ou des mélanges de gaz ayant un pouvoir comburant supérieur à 23,5 %, déterminé conformément à la méthode prescrite dans la norme ISO 10156 telle que modifiée.

▼ B2.4.3. **Communication relative au danger**

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 2.4.2.

Tableau 2.4.2

Éléments d'étiquetage pour les gaz comburants

Classification	Catégorie 1
Pictogramme SGH	
Mention d'avertissement	Danger
Mention de danger	H270: Peut provoquer ou aggraver un incendie; comburant
Conseil de prudence Prévention	P220 P244
Conseil de prudence Intervention	P370 + P376
Conseil de prudence Stockage	P403
Conseil de prudence Élimination	

▼ M42.4.4. **Autres considérations relatives à la classification**

Pour classer un gaz comburant, il est nécessaire de disposer de données obtenues soit par des épreuves, soit par calcul selon la méthode ISO 10156 «Gaz et mélanges de gaz — Détermination du potentiel d'inflammabilité et d'oxydation pour le choix des raccords de sortie de robinets», telle que modifiée.

▼ B2.5. **Gaz sous pression**2.5.1. **Définition**

- 2.5.1.1. ► **M4** Par gaz sous pression, on entend un gaz contenu dans un récipient à une pression supérieure ou égale à 200 kPa (pression manométrique) à 20 °C ou sous forme de gaz liquéfié ou liquéfié et réfrigéré. ◀

Cette définition couvre les gaz comprimés, les gaz liquéfiés, les gaz dissous et les gaz liquéfiés réfrigérés.

- 2.5.1.2. Par «température critique», on entend la température au-dessus de laquelle un gaz pur ne peut pas être liquéfié, quelle que soit la pression de compression.

▼ **M4**2.5.2. *Critères de classification*

2.5.2.1. Les gaz sous pression sont classés, en fonction de leur état physique lorsqu'ils sont emballés, dans l'un des quatre groupes du tableau 2.5.1:

Tableau 2.5.1

Critères applicables aux gaz sous pression

Groupe	Critères
Gaz comprimé	Un gaz qui, lorsqu'il est emballé sous pression, est entièrement gazeux à $- 50\text{ °C}$, ce qui inclut tous les gaz ayant une température critique $\leq - 50\text{ °C}$.
Gaz liquéfié	Un gaz qui, lorsqu'il est emballé sous pression, est partiellement liquide aux températures supérieures à $- 50\text{ °C}$. On distingue: i) un gaz liquéfié à haute pression: gaz ayant une température critique située entre $- 50\text{ °C}$ et $+ 65\text{ °C}$; et ii) un gaz liquéfié à basse pression: gaz ayant une température critique supérieure à $+ 65\text{ °C}$.
Gaz liquéfié réfrigéré	Un gaz qui, lorsqu'il est emballé, est partiellement liquide du fait qu'il est à basse température.
Gaz dissous	Un gaz qui, lorsqu'il est emballé sous pression, est dissous dans un solvant en phase liquide.

Note:

Les aérosols ne doivent pas être classés en tant que gaz sous pression. Voir section 2.3.

▼ **B**2.5.3. *Communication relative au danger*

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 2.5.2.

▼ **M12**

Tableau 2.5.2

Éléments d'étiquetage pour les gaz sous pression

Classification	Gaz comprimé	Gaz liquéfié	Gaz liquéfié réfrigéré	Gaz dissous
Pictogrammes SGH				
Mention d'avertissement	Attention	Attention	Attention	Attention
Mention de danger	H280: Contient un gaz sous pression; peut exploser sous l'effet de la chaleur	H280: Contient un gaz sous pression; peut exploser sous l'effet de la chaleur	H281: Contient un gaz réfrigéré; peut causer des brûlures ou blessures cryogéniques	H280: Contient un gaz sous pression; peut exploser sous l'effet de la chaleur
Conseil de prudence Prévention			P282	

▼ **M12**

Classification	Gaz comprimé	Gaz liquéfié	Gaz liquéfié réfrigéré	Gaz dissous
Conseil de prudence Intervention			P336 + P315	
Conseil de prudence Stockage	P410 + P403	P410 + P403	P403	P410 + P403
Conseil de prudence Élimination				

▼ **M2**

Note

Le pictogramme GHS04 n'est pas requis pour les gaz sous pression lorsque le pictogramme GHS02 ou le pictogramme GHS06 est présent.

▼ **B**2.5.4. *Autres considérations relatives à la classification*

Pour ce groupe de gaz, les informations suivantes sont nécessaires:

- la pression de vapeur à 50 °C,
- l'état physique à 20 °C à pression normale,
- la température critique.

▼ **M4**

Les données peuvent être tirées de la littérature, obtenues par calcul ou déterminées par des épreuves. La plupart des gaz purs sont déjà classés dans les RTMD, règlements types, des Nations unies.

▼ **B**2.6. **Liquides inflammables**2.6.1. *Définition*

Par «liquide inflammable», on entend un liquide ayant un point d'éclair ne dépassant pas 60 °C.

2.6.2. *Critères de classification*

2.6.2.1. Un liquide inflammable est classé dans l'une des trois catégories de cette classe, conformément au tableau 2.6.1.

Tableau 2.6.1

Critères applicables aux liquides inflammables

Catégorie	Critères
1	Le point d'éclair est < 23 °C et le point initial d'ébullition est ≤ 35 °C.
2	Le point d'éclair est < 23 °C et le point initial d'ébullition est > 35 °C.
3	Le point d'éclair est ≥ 23 °C et ≤ 60 °C ⁽¹⁾ .

⁽¹⁾ Aux fins de ce règlement, les gazoles, carburants diesel et huiles de chauffage légères dont le point d'éclair est compris entre 55 °C et 75 °C peuvent être considérés comme relevant de la catégorie 3.

▼ **M2**

Note

Les aérosols ne sont pas classés comme liquides inflammables; voir section 2.3.

▼B

2.6.3. *Communication relative au danger*

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 2.6.2.

Tableau 2.6.2

Éléments d'étiquetage pour les liquides inflammables

Klassificering	Kategori 1	Kategori 2	Kategori 3
Classification	Catégorie 1	Catégorie 2	Catégorie 3
Pictogrammes SGH			
Mention d'avertissement	Danger	Danger	Attention
Mention de danger	H224: Liquide et vapeurs extrêmement inflammables	H225: Liquide et vapeurs très inflammables	H226: Liquide et vapeurs inflammables
Conseil de prudence Prévention	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280
Conseil de prudence Intervention	P303 + P361 + P353 P370 + P378	P303 + P361 + P353 P370 + P378	P303 + P361 + P353 P370 + P378
Conseil de prudence Stockage	P403 + P235	P403 + P235	P403 + P235
Conseil de prudence Élimination	P501	P501	P501

2.6.4. *Autres considérations relatives à la classification*

2.6.4.1. Pour la classification d'un liquide inflammable, il est nécessaire de disposer de données sur son point d'éclair et son point initial d'ébullition. Ces données peuvent être obtenues par des essais, tirées de la littérature ou déterminées par calcul. Si aucune donnée n'est disponible, le point d'éclair et le point initial d'ébullition sont déterminés par des essais. Le point d'éclair est déterminé au moyen de la méthode en vase clos.

2.6.4.2. ► **M2** Dans le cas des mélanges ⁽¹⁾ contenant des liquides inflammables connus en concentration définie, même s'ils peuvent contenir des composants non volatils, tels que des polymères ou des additifs, il n'est pas nécessaire de déterminer le point d'éclair par des essais si le point d'éclair du mélange, calculé selon la méthode décrite au point 2.6.4.3, est supérieur d'au moins 5 °C ⁽²⁾ au critère de classification applicable (23 °C et 60 °C respectivement) et à condition: ◀

⁽¹⁾ À ce jour, la méthode de calcul a été validée pour les mélanges contenant jusqu'à six composants volatils. Ces composants peuvent être des liquides inflammables, tels que des hydrocarbures, des éthers, des alcools, des esters (à l'exception des acrylates) et de l'eau. En revanche, la méthode n'est pas encore validée pour les mélanges contenant des composants halogénés, sulfureux et/ou phosphoriques, ainsi que des acrylates réactifs.

⁽²⁾ Si le point d'éclair calculé est supérieur de moins de 5 °C aux critères de classification applicables, la méthode de calcul ne peut pas être utilisée et le point d'éclair devrait être déterminé au moyen d'épreuves.

▼B

- a) que la composition du mélange soit connue avec précision (si la composition peut varier dans des limites spécifiées, la composition ayant le point d'éclair calculé le plus bas est retenue pour la classification);
- b) que la limite inférieure d'explosion de chaque composant soit connue (une méthode de corrélation appropriée doit être appliquée pour l'extrapolation de ces données à des températures s'écartant des conditions de l'essai) ainsi qu'une méthode de calcul de la limite inférieure d'explosion ► **M2** du mélange ◀;
- c) que la relation avec la température de la pression de vapeur saturante et du coefficient d'activité soit connue pour chaque composant tel qu'il est présent dans le mélange;
- d) que la phase liquide soit homogène.
- 2.6.4.3. Une méthode appropriée est décrite par Gmehling et Rasmussen (Ind. Eng. Fundament, 21, 186, (1982)). Pour un mélange contenant des composants non volatils, le point d'éclair est calculé sur la base des composants volatils. Il est considéré qu'un composant non volatil n'abaisse que légèrement la pression partielle des solvants et que le point d'éclair calculé est à peine inférieur à la valeur mesurée.
- 2.6.4.4. Des méthodes qui peuvent être appliquées pour déterminer le point d'éclair des liquides inflammables sont données dans le tableau 2.6.3.

Tableau 2.6.3

Méthodes de détermination du point d'éclair des liquides inflammables:

Normes européennes:	EN ISO 1516 révisée Essai de point d'éclair de type passe/ne passe pas — Méthode à l'équilibre en vase clos
	EN ISO 1523 révisée Détermination du point d'éclair — Méthode à l'équilibre en vase clos
	EN ISO 2719 révisée Détermination du point d'éclair — Méthode Pensky-Martens en vase clos
	EN ISO 3679 révisée Détermination du point d'éclair — Méthode rapide à l'équilibre en vase clos
	EN ISO 3680 révisée Essai de point d'éclair de type passe/ne passe pas — Méthode rapide à l'équilibre en vase clos
	EN ISO 13736 révisée Produits pétroliers et autres liquides — Détermination du point d'éclair — Méthode Abel en vase clos
Normes nationales:	
Association française de normalisation, AFNOR:	NF M07-036 révisée Détermination du point d'éclair — Vase clos Abel-Pensky (identique à DIN 51755)

▼ **M2**▼ **B**

Deutsches Institut für Normung	DIN 51755 (point d'éclair inférieur à 65 °C) révisée Prüfung von Mineralölen und anderen brennbaren Flüssigkeiten; Bestimmung des Flammpunktes im geschlossenen Tiegel, nach Abel-Pensky (identique à NF M07-036)

▼ **M2**

- 2.6.4.5. Il n'est pas nécessaire de classer les liquides ayant un point d'éclair supérieur à 35 °C et ne dépassant pas 60 °C dans la catégorie 3 si des résultats négatifs ont été obtenus lors de l'essai de combustion entretenue L.2, troisième partie, section 32 des Recommandations relatives au transport des marchandises dangereuses des Nations unies, Manuel d'épreuves et de critères.
- 2.6.4.6. Les méthodes pouvant être appliquées pour déterminer le point initial d'ébullition des liquides inflammables sont indiquées dans le tableau 2.6.4.

Tableau 2.6.4

Méthodes de détermination du point initial d'ébullition des liquides inflammables

Normes européennes:	EN ISO 3405 révisée Produits pétroliers – détermination des caractéristiques de distillation à la pression atmosphérique
	EN ISO 3924 révisée Produits pétroliers – détermination de la distribution du point d'ébullition – méthodes de chromatographie en phase gazeuse
	EN ISO 4626 révisée Liquides organiques volatils – détermination du point d'ébullition de solvants organiques utilisés comme matières premières
Règlement (CE) n° 440/2008 ⁽¹⁾	Méthode A.2 décrite dans la partie A de l'annexe du règlement (CE) n° 440/2008

⁽¹⁾ JO L 142 du 31.5.2008, p. 1.

▼ **B**2.7. **Matières solides inflammables**2.7.1. **Définition**

- 2.7.1.1. Par «matière solide inflammable», on entend une substance ou un mélange solide qui est facilement inflammable, ou qui peut provoquer ou aggraver un incendie en s'enflammant par frottement.

Les matières solides facilement inflammables sont des substances ou mélanges pulvérulents, granulaires ou pâteux, qui sont dangereux s'ils peuvent prendre feu facilement au contact bref d'une source d'inflammation, telle qu'une allumette qui brûle, et si la flamme se propage rapidement.

2.7.2. **Critères de classification**

- 2.7.2.1. Les substances ou mélanges pulvérulents, granulaires ou pâteux (à l'exception des poudres de métaux ou d'alliages métalliques — voir point 2.7.2.2) sont classés comme matières solides facilement inflammables si la durée de combustion, lors d'un ou de plusieurs

▼B

essais exécutés conformément à la méthode d'essai décrite dans les ►M4 RTMD ◄, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, troisième partie, sous-section 33.2.1, est inférieure à 45 secondes ou si la vitesse de combustion est supérieure à 2,2 mm/s.

2.7.2.2. Les poudres de métaux ou d'alliages métalliques doivent être classées comme matières solides inflammables s'il elles peuvent prendre feu et si la réaction se propage sur toute la longueur de l'échantillon en dix minutes ou moins.

2.7.2.3. Une matière solide inflammable est classée dans l'une des deux catégories de cette classe selon les résultats obtenus avec la méthode d'essai N.1 décrite dans les ►M4 RTMD ◄, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, point 33.2.1, conformément au tableau 2.7.1.

Tableau 2.7.1

Critères applicables aux matières solides inflammables

Catégorie	Critères
1	Essai de vitesse de combustion: Substances et mélanges autres que les poudres de métaux: a) la zone humidifiée n'arrête pas la propagation de la flamme et b) la durée de combustion est < 45 s ou la vitesse de combustion est > 2,2 mm/s. Poudres de métaux: la durée de combustion est ≤ 5 min.
2	Essai de vitesse de combustion: Substances et mélanges autres que les poudres de métaux: a) la zone humidifiée arrête la propagation de la flamme pendant au moins 4 minutes et b) la durée de combustion est < 45 s ou la vitesse de combustion > 2,2 mm/s. Poudres de métaux: la durée de combustion est > 5 min et ≤ 10 min.

▼M2*Note 1*

L'essai porte sur la substance ou le mélange dans sa forme physique, telle que présentée. Si par exemple, aux fins de la commercialisation ou du transport, une matière doit être présentée sous une forme physique différente de celle sous laquelle elle a été éprouvée et dont on peut considérer qu'elle est susceptible de modifier notablement son comportement lors d'une épreuve de classification, la matière est aussi éprouvée sous cette autre forme.

Note 2

Les aérosols ne sont pas classés comme matières solides inflammables; voir section 2.3.

▼B

2.7.3. *Communication relative au danger*

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 2.7.2.



Tableau 2.7.2

Éléments d'étiquetage pour les matières solides inflammables

Classification	Catégorie 1	Catégorie 2
Pictogrammes SGH		
Mention d'avertissement	Danger	Attention
Mention de danger	H228: Matière solide inflammable	H228: Matière solide inflammable
Conseil de prudence Prévention	P210 P240 P241 P280	P210 P240 P241 P280
Conseil de prudence Intervention	P370 + P378	P370 + P378
Conseil de prudence Stockage		
Conseil de prudence Élimination		

2.8. **Substances et mélanges autoréactifs**2.8.1. **Définition**

2.8.1.1. Par «substances et mélanges autoréactifs», on entend des substances ou mélanges liquides ou solides thermiquement instables, susceptibles de subir une décomposition fortement exothermique, même en l'absence d'oxygène (air). Cette définition exclut les substances et mélanges classés comme explosibles, peroxydes organiques ou comburants, conformément à la présente partie.

2.8.1.2. On considère qu'une substance autoréactive ou un mélange autoréactif possèdent des propriétés explosives si, lors d'épreuves en laboratoire, ils se révèlent capables de détoner, de déflagrer rapidement ou de réagir violemment à un chauffage sous confinement.

2.8.2. **Critères de classification**

2.8.2.1. Une substance autoréactive ou un mélange autoréactif sont soumis à la procédure de classification dans cette classe en tant que substance autoréactive ou mélange autoréactif, sauf:

- a) s'il s'agit d'un explosif conformément aux critères énoncés au chapitre 2.1;
- b) s'il s'agit d'un liquide comburant ou d'une matière solide comburante selon les critères énoncés aux chapitres 2.13 ou 2.14, à l'exception des mélanges de substances comburantes contenant au moins 5 % de matières organiques combustibles, qui doivent être soumis à la procédure de classification des substances autoréactives, définie au point 2.8.2.2;
- c) s'il s'agit d'un peroxyde organique conformément aux critères énoncés au chapitre 2.15;
- d) si leur chaleur de décomposition est inférieure à 300 J/g; ou

▼B

- e) si leur température de décomposition auto-accélérée (TDAA) est supérieure à 75 °C pour un emballage de 50 kg ⁽¹⁾.

2.8.2.2. Les mélanges de substances comburantes satisfaisant aux critères de classification comme substances comburantes, qui contiennent au moins 5 % de substances organiques combustibles, mais qui ne satisfont pas aux critères définis aux points a), c), d) ou e) du point 2.8.2.1, sont soumis à la procédure de classification des substances autoréactives.

Les mélanges présentant les mêmes propriétés que les substances autoréactives, de type B à F (voir point 2.8.2.3), sont classés comme substances autoréactives.

Lorsque l'essai porte sur des substances ou des mélanges emballés et que l'emballage est modifié, un essai supplémentaire est effectué s'il est considéré que la modification de l'emballage aura une incidence sur le résultat de l'essai.

2.8.2.3. Les substances ou mélanges autoréactifs sont classés dans l'une des sept catégories (types A à G) de cette classe selon les principes suivants:

- a) les substances ou mélanges autoréactifs qui, tels qu'emballés, peuvent détoner ou déflagrer rapidement sont classés comme substances autoréactives du TYPE A;
- b) les substances ou mélanges autoréactifs ayant des propriétés explosives et qui, tels qu'emballés, ne peuvent pas détoner, ni déflagrer rapidement, mais peuvent exploser sous l'effet de la chaleur dans cet emballage, sont classés comme substances autoréactives du TYPE B;
- c) les substances ou mélanges autoréactifs ayant des propriétés explosives et qui, tels qu'emballés, ne peuvent pas détoner ou déflagrer rapidement, ni exploser sous l'effet de la chaleur, sont classés comme substances autoréactives du TYPE C;
- d) les substances ou mélanges autoréactifs qui, lors d'essais de laboratoire, ont l'un des comportements suivants:
 - i) ils détonent partiellement, mais ne déflagrent pas rapidement et ne réagissent pas violemment au chauffage sous confinement; ou
 - ii) ils ne détonent pas, mais déflagrent lentement, sans réagir violemment au chauffage sous confinement; ou
 - iii) ils ne détonent pas et ne déflagrent pas, mais réagissent modérément au chauffage sous confinement;

sont classés comme substances autoréactives du TYPE D;

- e) les substances ou mélanges autoréactifs qui, lors d'essais de laboratoire, ne détonent pas, ne déflagrent pas et n'ont qu'une réaction faible ou nulle au chauffage sous confinement sont classés comme substances autoréactives du TYPE E;
- f) les substances ou mélanges autoréactifs qui, lors d'essais de laboratoire, ne détonent pas à l'état cavité, ne déflagrent pas, ont une réaction faible ou nulle au chauffage sous confinement et dont la puissance explosive est faible ou nulle sont classés comme substances autoréactives du TYPE F;

⁽¹⁾ ►M4 Voir RTMD, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, sous-sections 28.1, 28.2, 28.3 et tableau 28.3. ◀

▼B

g) les substances ou mélanges autoréactifs qui, lors d'essais de laboratoire, ne détonent pas à l'état cavité, ne déflagrent pas, ne réagissent pas au chauffage sous confinement et dont la puissance explosive est nulle sont classés comme substances autoréactives du TYPE G, à condition qu'ils soient thermiquement stables (c'est-à-dire qu'ils aient une TDAA comprise entre 60 °C et 75 °C pour un emballage de 50 kg) et, pour un mélange liquide, que le diluant utilisé comme flegmatisant ait un point d'ébullition d'au moins 150 °C. Si le mélange n'est pas thermiquement stable ou si le diluant utilisé comme flegmatisant a un point d'ébullition inférieur à 150 °C, le mélange est classé comme substance autoréactive du TYPE F.

Lorsque l'essai porte sur des substances ou des mélanges emballés et que l'emballage est modifié, un essai supplémentaire est effectué s'il est considéré que la modification de l'emballage aura une incidence sur le résultat de l'essai.

2.8.2.4. *Critères pour la régulation de la température*

Les substances autoréactives doivent être soumises à une régulation de la température si leur TDAA est inférieure ou égale à 55 °C. Les méthodes d'essai permettant de déterminer la TDAA et d'en déduire la température de régulation et la température critique sont indiquées dans les ►M4 RTMD ◄, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, deuxième partie, section 28. L'essai choisi est réalisé dans des conditions adaptées à l'emballage pour ce qui concerne les dimensions et le matériau.

2.8.3. *Communication relative au danger*

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances et mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 2.8.1.

▼M12

Tableau 2.8.1

Éléments d'étiquetage pour les substances et mélanges autoréactifs

Classification	Type A	Type B	Types C & D	Types E & F	Type G (1)
Pictogrammes SGH					Il n'y a pas d'éléments d'étiquetage attribués à cette catégorie de danger
Mention d'avertissement	Danger	Danger	Danger	Attention	
Mention de danger	H240: Peut exploser sous l'effet de la chaleur	H241: Peut exploser ou s'enflammer sous l'effet de la chaleur	H242: Peut s'enflammer sous l'effet de la chaleur	H242: Peut s'enflammer sous l'effet de la chaleur	
Conseil de prudence Prévention	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	

▼ **M12**

Classification	Type A	Type B	Types C & D	Types E & F	Type G ⁽¹⁾
Conseil de prudence Intervention	P370 + P372 + P380 + P373	P370 + P380 + P375 [+ P378] ⁽²⁾	P370 + P378	P370 + P378	
Conseil de prudence Stockage	P403 P411 P420	P403 P411 P420	P403 P411 P420	P403 P411 P420	
Conseil de prudence Élimination	P501	P501	P501	P501	

(1) Aucun élément de communication de danger n'est assigné au type G, mais celui-ci devrait être envisagé pour des propriétés appartenant à d'autres classes de dangers.

(2) Voir l'introduction de l'annexe IV pour des explications sur l'usage des crochets.

▼ **B**

Pour le type G, il n'est pas prescrit d'élément de communication du danger, mais on devrait vérifier que la substance ou mélange n'a pas de propriétés relevant d'autres classes de danger.

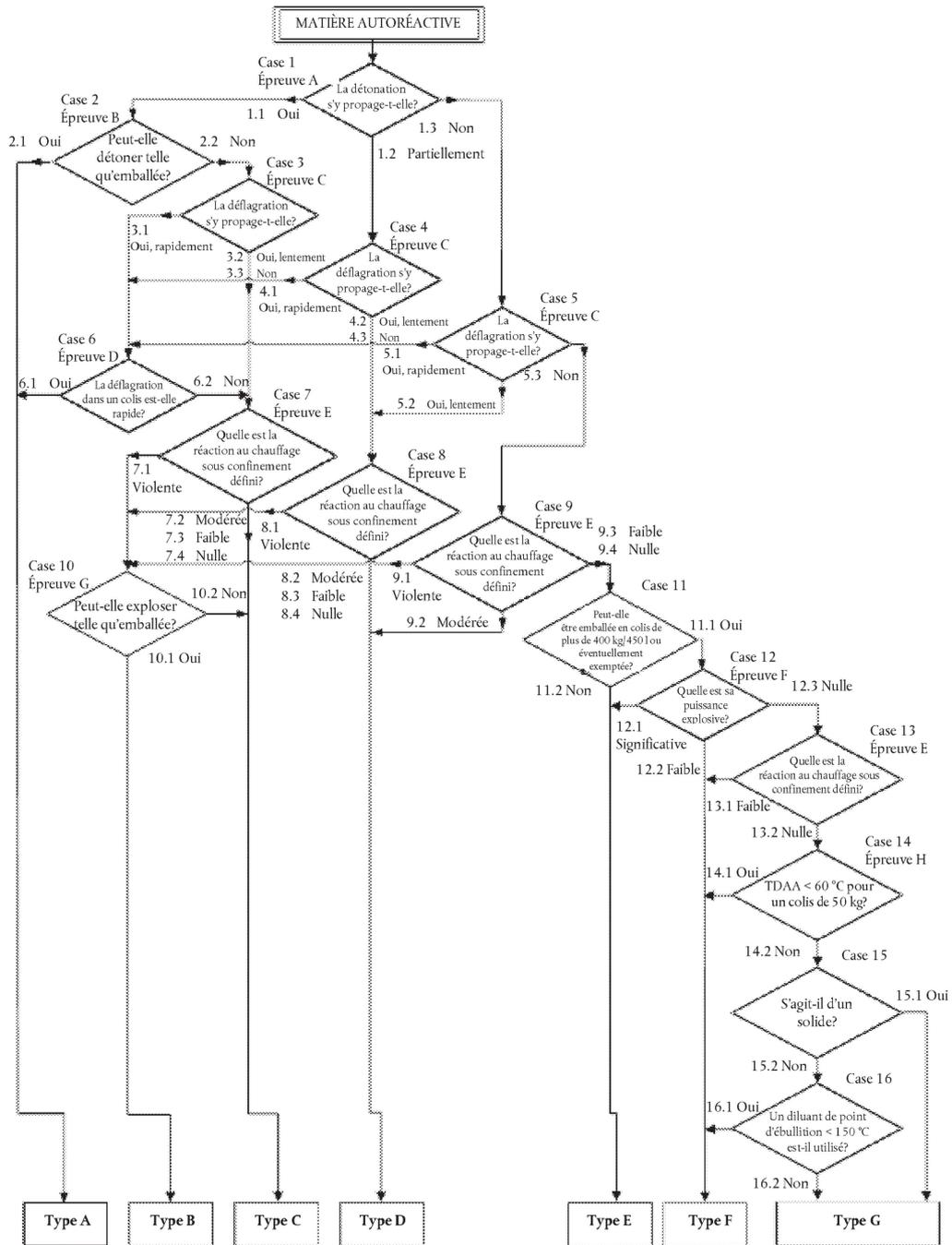
2.8.4. *Autres considérations relatives à la classification*

2.8.4.1. Les propriétés des substances et mélanges autoréactifs qui sont décisives pour la classification de ceux-ci sont déterminées par des essais. La classification d'une substance autoréactive ou d'un mélange autoréactif est effectuée conformément aux séries d'essais A à H décrites dans la deuxième partie des ► **M4** RTMD ◀, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies. La procédure de classification est exposée à la figure 2.8.1.

2.8.4.2. Il n'y a pas lieu d'appliquer les procédures de classification pour les substances et mélanges autoréactifs dans les cas suivants:

- a) s'il n'y a pas, dans la molécule, de groupes chimiques associés à des propriétés explosives ou autoréactives; des exemples de ces groupes sont donnés dans les tableaux A6.1 et A6.2 de l'appendice 6 des ► **M4** RTMD ◀, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies; ou
- b) si, pour une substance organique ou un mélange homogène de substances organiques, la TDAA estimée pour un emballage de 50 kg est supérieure à 75 °C ou si l'énergie de décomposition exothermique est inférieure à 300 J/g. La température initiale de décomposition et l'énergie de décomposition peuvent être évaluées par une méthode d'analyse calorimétrique appropriée (voir les ► **M4** RTMD ◀, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies), deuxième partie, sous-section 20.3.3.3.

Figure 2.8.1
Substances et mélanges autoréactifs



▼B2.9. **Liquides pyrophoriques**2.9.1. **Définition**

Par «liquide pyrophorique», on entend une substance ou un mélange liquide qui, même en petites quantités, est susceptible de s'enflammer en moins de cinq minutes lorsqu'il ou elle entre au contact de l'air.

2.9.2. **Critères de classification**

2.9.2.1. Un liquide pyrophorique est classé dans la catégorie unique de cette classe d'après les résultats de l'essai N.3 décrit dans les ►M4 RTMD ◄, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, troisième partie, sous-section 33.3.1.5, conformément au tableau 2.9.1:

Tableau 2.9.1

Critères applicables aux liquides pyrophoriques

Catégorie	Critères
1	Le liquide, lorsqu'il est versé sur une charge inerte et exposé à l'air, s'enflamme en moins de 5 minutes ou, lorsqu'il est déposé sur un morceau de papier filtre, cause l'inflammation ou la combustion sans flamme du papier filtre en moins de 5 minutes.

2.9.3. **Communication relative au danger**

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 2.9.2.

▼M12

Tableau 2.9.2

Éléments d'étiquetage pour les liquides pyrophoriques

Classification	Catégorie 1
Pictogramme SGH	
Mention d'avertissement	Danger
Mention de danger	H250: S'enflamme spontanément au contact de l'air
Conseil de prudence Prévention	P210 P222 P231 + P232 P233 P280
Conseil de prudence Intervention	P302 + P334 P370 + P378
Conseil de prudence Stockage	
Conseil de prudence Élimination	

▼B2.9.4. **Autres considérations relatives à la classification**

2.9.4.1. Il n'y a pas lieu d'appliquer la procédure de classification pour les liquides pyrophoriques lorsque l'expérience acquise dans la fabrication ou l'utilisation d'une substance ou d'un mélange montre que celle-ci/celui-ci ne s'enflamme pas spontanément au contact de l'air à température normale, c'est-à-dire que la substance demeure notoirement stable à température ambiante pendant une durée prolongée (plusieurs jours).

▼B2.10. **Matières solides pyrophoriques**2.10.1. **Définition**

Par «matière solide pyrophorique», on entend une substance ou un mélange solide qui, même en petites quantités, est susceptible de s'enflammer en moins de cinq minutes lorsqu'elle/il entre au contact de l'air.

2.10.2. **Critères de classification**

2.10.2.1. Une matière solide pyrophorique est classée dans la catégorie unique de cette classe d'après les résultats de l'essai N.2 décrit dans les ►M4 RTMD ◄, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, troisième partie, sous-section 33.3.1.4, conformément au tableau 2.10.1.

Tableau 2.10.1

Critères applicables aux matières solides pyrophoriques

Catégorie	Critères
1	La matière solide s'enflamme en moins de 5 minutes lorsqu'elle entre au contact de l'air.

Note

L'essai porte sur la substance ou le mélange dans sa forme physique, telle que présentée. Si, par exemple, aux fins de la commercialisation ou du transport, une matière doit être présentée sous une forme physique différente de celle sous laquelle elle a été éprouvée et dont on peut considérer qu'elle est susceptible de modifier notablement son comportement lors d'une épreuve de classification, la matière doit aussi être éprouvée sous cette autre forme.

2.10.3. **Communication relative au danger**

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances et mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 2.10.2.

▼M12

Tableau 2.10.2

Éléments d'étiquetage pour les matières solides pyrophoriques

Classification	Catégorie 1
Pictogramme SGH	
Mention d'avertissement	Danger
Mention de danger	H250: S'enflamme spontanément au contact de l'air
Conseil de prudence Prévention	P210 P222 P231 + P232 P233 P280
Conseil de prudence Intervention	P302 + P335 + P334 P370 + P378
Conseil de prudence Stockage	
Conseil de prudence Élimination	

▼B2.10.4. *Autres considérations relatives à la classification*

2.10.4.1. Il n'y a pas lieu d'appliquer la procédure de classification pour les matières solides pyrophoriques lorsque l'expérience acquise dans la fabrication ou l'utilisation d'une substance ou d'un mélange montre que celle-ci/celui-ci ne s'enflamme pas spontanément au contact de l'air à température normale (c'est-à-dire que la substance demeure notablement stable à température ambiante pendant une durée prolongée (plusieurs jours)).

2.11. **Substances et mélanges auto-échauffants**2.11.1. *Définition*

2.11.1.1. Par «substances ou mélanges auto-échauffants», on entend les substances ou mélanges solides ou liquides, autres que les solides ou liquides pyrophoriques, qui, par réaction avec l'air et sans apport d'énergie, sont susceptibles de s'échauffer spontanément; ces substances ou mélanges diffèrent des solides ou liquides pyrophoriques du fait qu'ils s'enflamment seulement lorsqu'ils sont présents en grandes quantités (plusieurs kg) et après une durée prolongée (plusieurs heures ou jours).

▼M2

2.11.1.2. Le phénomène d'autoéchauffement d'une substance ou d'un mélange est un processus par lequel la réaction progressive de cette substance ou de ce mélange avec l'oxygène (dans l'air) génère de la chaleur. Si le débit de chaleur produite est supérieur à celui de la chaleur évacuée, la température de la substance ou du mélange augmentera, ce qui, après un temps d'induction, peut provoquer l'auto-inflammation et la combustion.

▼B2.11.2. *Critères de classification*

2.11.2.1. Les substances ou mélanges sont classés comme substances ou mélanges auto-échauffants de cette classe si, lors d'essais exécutés conformément à la méthode d'essai décrite dans les ►M4 RTMD ◄, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, troisième partie, sous-section 33.3.1.6:

- a) un résultat positif est obtenu sur un échantillon cubique de 25 mm de côté à une température de 140 °C;
- b) un résultat positif est obtenu sur un échantillon cubique de 100 mm de côté à une température de 140 °C et un résultat négatif est obtenu lors d'un essai sur un échantillon cubique de 100 mm de côté à une température de 120 °C et la substance ou le mélange doit être emballé dans des colis d'un volume supérieur à 3 m³;
- c) un résultat positif est obtenu sur un échantillon cubique de 100 mm de côté à une température de 140 °C et un résultat négatif est obtenu sur un échantillon cubique de 100 mm de côté à une température de 100 °C et la substance ou le mélange doit être emballé dans des colis d'un volume supérieur à 450 litres;
- d) un résultat positif est obtenu sur un échantillon cubique de 100 mm de côté à une température de 140 °C et un résultat positif est obtenu sur un échantillon cubique de 100 mm de côté à une température de 100 °C.

2.11.2.2. Les substances et mélanges auto-échauffants sont classés dans l'une des deux catégories de cette classe si, lors d'essais exécutés conformément à la méthode d'essai N.4, décrite dans les ►M4 RTMD ◄, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, troisième partie, sous-section 33.3.1.6, les résultats satisfont aux critères énoncés au tableau 2.11.1.



Tableau 2.11.1

Critères applicables aux substances et mélanges auto-échauffants

Catégorie	Critères
1	Un résultat positif est obtenu lors d'un essai sur un échantillon cubique de 25 mm de côté à une température de 140 °C.
2	<p>a) Un résultat positif est obtenu sur un échantillon cubique de 100 mm de côté à 140 °C et un résultat négatif est obtenu sur un échantillon cubique de 25 mm de côté à 140 °C <u>et</u> la substance ou le mélange doit être emballé dans des colis d'un volume supérieur à 3 m³; ou</p> <p>b) Un résultat positif est obtenu sur un échantillon cubique de 100 mm de côté à 140 °C et un résultat négatif est obtenu sur un échantillon cubique de 25 mm de côté à 140 °C, un résultat positif est obtenu sur un échantillon cubique de 100 mm de côté à 120 °C <u>et</u> la substance ou le mélange doit être emballé dans des colis d'un volume supérieur à 450 litres; ou</p> <p>c) Un résultat positif est obtenu sur un échantillon cubique de 100 mm de côté à 140 °C; et un résultat négatif est obtenu sur un échantillon cubique de 25 mm de côté à 140 °C <u>et</u> un résultat positif est obtenu lors d'un essai sur un échantillon cubique de 100 mm de côté à 100 °C.</p>

Note

L'essai porte sur la substance ou le mélange dans sa forme physique, telle que présentée. Si, par exemple, aux fins de la commercialisation ou du transport, une substance ou un mélange doit être présenté sous une forme physique différente de celle sous laquelle il a été éprouvé et dont on peut considérer qu'il est susceptible de modifier notablement son comportement lors d'une épreuve de classification, la substance ou le mélange est aussi éprouvé sous cette autre forme.

2.11.2.3. Les substances et mélanges dont la température de combustion spontanée est supérieure à 50 °C pour un volume de 27 m³ ne sont pas classés comme substances ou mélanges auto-échauffants.

2.11.2.4. Les substances ou mélanges dont la température de combustion spontanée est supérieure à 50 °C pour un volume de 450 litres ne sont pas classés dans la catégorie 1 de cette classe.

2.11.3. **Communication relative au danger**

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 2.11.2.



Tableau 2.11.2

Éléments d'étiquetage pour les substances et mélanges auto-échauffants

Classification	Catégorie 1	Catégorie 2
Pictogrammes SGH		
Mention d'avertissement	Danger	Attention
Mention de danger	H251: Matière auto-échauffante; peut s'enflammer	H252: Matière auto-échauffante en grandes quantités; peut s'enflammer

▼ M12

Classification	Catégorie 1	Catégorie 2
Conseil de prudence Prévention	P235 P280	P235 P280
Conseil de prudence Intervention		
Conseil de prudence Stockage	P407 P413 P420	P407 P413 P420
Conseil de prudence Élimination		

▼ B2.11.4. *Autres considérations relatives à la classification*

2.11.4.1. Pour des schémas détaillés concernant le diagramme de décision relatif à la classification et aux essais à effectuer pour déterminer les différentes catégories, voir la figure 2.11.1.

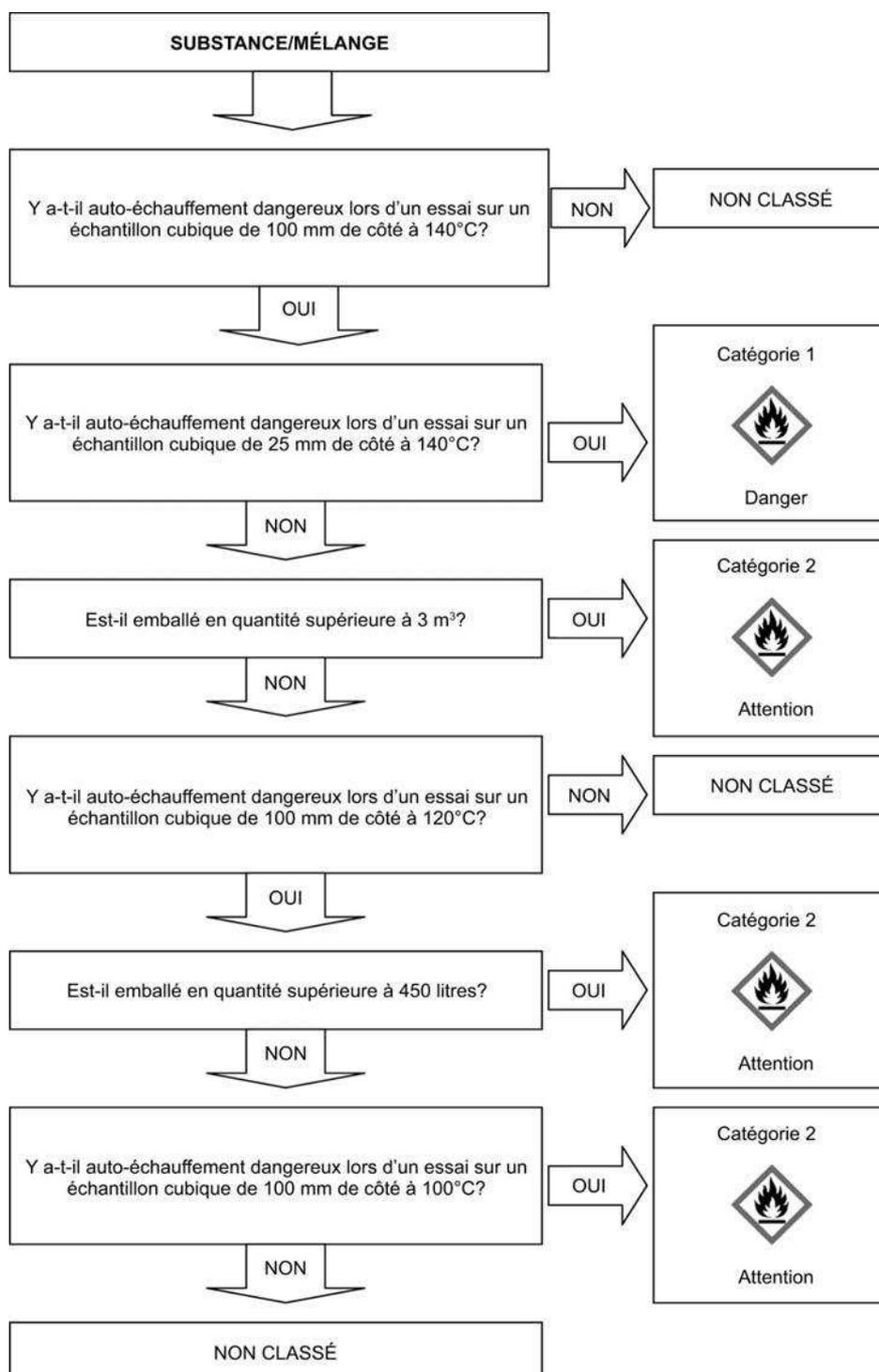
2.11.4.2. Il n'y a pas lieu d'appliquer la procédure de classification pour les substances et mélanges auto-échauffants si les résultats d'un essai de présélection peuvent être corrélés de manière satisfaisante avec l'essai de classification et qu'une marge de sécurité suffisante est appliquée. Des exemples de tests de présélection sont donnés ci-après:

- a) l'essai au four Grewer (directive VDI 2263, partie 1, 1990. Méthodes d'essai pour la détermination des caractéristiques de sécurité des poussières) avec une température d'activation de 80 K au-dessus de la température de référence pour un volume de 1 l;
- b) l'essai de présélection de poudre en vrac (Gibson, N. Harper, D.J. Rogers, R. evaluation of the fire and explosion risks in drying powders, Plant Operations Progress, 4(3), 181-189, 1985) avec une température d'activation de 60 K au-dessus de la température de référence pour un volume de 1 l.

▼B

Figure 2.11.1

Substances et mélanges auto-échauffants



▼B**2.12. Substances et mélanges qui, au contact de l'eau, dégagent des gaz inflammables****2.12.1. Définition**

Par «substances ou mélanges qui, au contact de l'eau, dégagent des gaz inflammables», on entend les substances ou mélanges solides ou liquides qui, par réaction avec l'eau, sont susceptibles de s'enflammer spontanément ou de dégager des gaz inflammables en quantités dangereuses.

2.12.2. Critères de classification

2.12.2.1. Les substances ou mélanges qui, au contact de l'eau, dégagent des gaz inflammables, sont classés dans l'une des trois catégories de cette classe d'après les résultats de l'essai N.5 décrit dans les ►M4 RTMD ◄, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, troisième partie, sous-section 33.4.1.4, conformément au tableau 2.12.1.

Table 2.12.1

Critères applicables aux substances ou mélanges qui, au contact de l'eau, dégagent des gaz inflammables

Catégorie	Critères
1	Toute substance ou tout mélange qui réagit vivement avec l'eau à la température ambiante en dégageant un gaz généralement susceptible de s'enflammer spontanément, ou qui réagit assez vivement avec l'eau à la température ambiante en dégageant un gaz inflammable en quantité égale ou supérieure à 10 litres par kilogramme de substance et par minute.
2	Toute substance ou tout mélange qui réagit assez vivement avec l'eau à la température ambiante en dégageant un gaz inflammable en quantité égale ou supérieure à 20 litres par kilogramme de substance par heure, et qui ne remplit pas les critères de classification dans la catégorie 1.
3	Toute substance ou tout mélange qui réagit lentement avec l'eau à la température ambiante en dégageant un gaz inflammable en quantité égale ou supérieure à 1 litre par kilogramme de substance par heure, et qui ne remplit pas les critères de classification dans les catégories 1 et 2.

Note

L'essai porte sur la substance ou le mélange dans sa forme physique, telle que présentée. Si par exemple, aux fins de l'approvisionnement ou du transport, le même produit chimique doit être présenté sous une forme physique différente de celle qui a été éprouvée et qui est jugée susceptible d'altérer ses performances lors d'un essai de classification, la substance doit également être éprouvée sous cette nouvelle forme.

2.12.2.2. Une substance ou un mélange sont classés comme substance ou mélange qui, au contact de l'eau, dégage des gaz inflammables s'il y a inflammation spontanée à un stade quelconque de la procédure d'essai.

2.12.3. Communication relative au danger

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 2.12.2.

▼ **M12**

Tableau 2.12.2

Éléments d'étiquetage pour les substances et mélanges qui, au contact de l'eau, dégagent des gaz inflammables

Classification	Catégorie 1	Catégorie 2	Catégorie 3
Picto-grammes SGH			
Mention d'avertissement	Danger	Danger	Attention
Mention de danger	H260: Dégage au contact de l'eau des gaz inflammables qui peuvent s'enflammer spontanément	H261: Dégage au contact de l'eau des gaz inflammables	H261: Dégage au contact de l'eau des gaz inflammables
Conseil de prudence Prévention	P223 P231 + P232 P280	P223 P231 + P232 P280	P231 + P232 P280
Conseil de prudence Intervention	P302 + P335 + P334 P370 + P378	P302 + P335 + P334 P370 + P378	P370 + P378
Conseil de prudence Stockage	P402 + P404	P402 + P404	P402 + P404
Conseil de prudence Élimination	P501	P501	P501

▼ **B**2.12.4. *Autres considérations relatives à la classification*

2.12.4.1. Il n'y a pas lieu d'appliquer la procédure de classification pour cette classe:

- si la structure chimique de la substance ou du mélange ne contient pas de métaux ou de métalloïdes; ou
- si l'expérience acquise dans la production ou la manipulation de cette substance ou de ce mélange montre qu'elle/il ne réagit pas avec l'eau, par exemple si la substance est fabriquée avec adjonction d'eau ou lavée à l'eau; ou
- s'il est avéré que la substance ou le mélange est soluble dans l'eau et donne un mélange stable.

2.13. **Liquides comburants**2.13.1. *Définition*

Par «liquide comburant», on entend une substance ou un mélange liquide qui, sans être nécessairement combustible elle-même/lui-même, peut, en général en cédant de l'oxygène, provoquer ou favoriser la combustion d'autres matières.

2.13.2. *Critères de classification*

2.13.2.1. Un liquide comburant est classé dans l'une des trois catégories de cette classe d'après les résultats de l'essai O₂, décrit dans les ► **M4** RTMD ◀, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, troisième partie, sous-section 34.4.2, conformément au tableau 2.13.1.

▼ **B**

Tableau 2.13.1

Critères applicables aux liquides comburants

Catégorie	Critères
1	Toute substance ou tout mélange qui, lors d'un essai sur une substance (ou un mélange) 1/1 (en masse) avec la cellulose, s'enflamme spontanément ou a un temps moyen de montée en pression inférieur à celui d'une substance (ou un mélange) 1/1 (en masse) d'acide perchlorique à 50 % et de cellulose.
2	Toute substance ou tout mélange qui, lors d'un essai sur une substance (ou un mélange) 1/1 (en masse) avec la cellulose, a un temps moyen de montée en pression inférieur ou égal à celui d'un mélange 1/1 (en masse) de chlorate de sodium en solution aqueuse à 40 % et de cellulose, et qui ne remplit pas les critères de classification dans la catégorie 1.
3	Toute substance ou tout mélange qui, lors d'un essai sur une substance (ou un mélange) 1/1 (en masse) avec la cellulose, a un temps moyen de montée en pression inférieur ou égal à celui d'un mélange 1/1 (en masse) d'acide nitrique en solution aqueuse à 65 % et de cellulose, et qui ne remplit pas les critères de classification dans les catégories 1 et 2.

2.13.3.

Communication relative au danger

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 2.13.2.

▼ **M12**

Tableau 2.13.2

Éléments d'étiquetage pour les liquides comburants

Classification	Catégorie 1	Catégorie 2	Catégorie 3
Picto-grammes SGH			
Mention d'avertissement	Danger	Danger	Attention
Mention de danger	H271: Peut provoquer un incendie ou une explosion; comburant puissant	H272: Peut aggraver un incendie; comburant	H272: Peut aggraver un incendie; comburant
Conseil de prudence Prévention	P210 P220 P280 P283	P210 P220 P280	P210 P220 P280
Conseil de prudence Intervention	P306 + P360 P371 + P380 + P375 P370 + P378	P370 + P378	P370 + P378

▼ **M12**

Classification	Catégorie 1	Catégorie 2	Catégorie 3
Conseil de prudence Stockage	P420		
Conseil de prudence Élimination	P501	P501	P501

▼ **B**

- 2.13.4. *Autres considérations relatives à la classification*
- 2.13.4.1. La procédure de classification relative à cette classe n'est pas applicable à une substance ou à un mélange organique:
- a) si la substance ou le mélange ne contient pas d'oxygène, de fluor ou de chlore; ou
- b) si la substance ou le mélange contient de l'oxygène, du fluor ou du chlore, mais que ces éléments ne sont chimiquement liés qu'au carbone ou à l'hydrogène.
- 2.13.4.2. La procédure de classification relative à cette classe n'est pas applicable aux substances ou mélanges inorganiques s'ils ne contiennent pas d'atomes d'oxygène ou de composé halogène.
- 2.13.4.3. En cas de divergence entre les résultats d'essais et l'expérience acquise dans la manipulation et l'utilisation des substances ou mélanges, montrant qu'ils sont comburants, un jugement est fait sur la base de cette expérience plutôt que sur la base des résultats d'essais.
- 2.13.4.4. Lorsqu'il se produit une montée en pression plus forte ou plus faible que prévu à cause de réactions chimiques qui n'ont pas de rapport avec les propriétés comburantes de la substance ou du mélange, l'essai décrit dans les ► **M4** RTMD ◀, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, troisième partie, sous-section 34.4.2, est répété en utilisant une substance inerte comme la diatomite (kieselguhr) par exemple, au lieu de la cellulose, pour obtenir une réaction non ambiguë et détecter un éventuel faux résultat positif.
- 2.14. **Matières solides comburantes**
- 2.14.1. *Définition*
- Par «matière solide comburante», on entend une substance ou un mélange solide qui, sans être nécessairement combustible elle-même/lui-même, peut, généralement en cédant de l'oxygène, provoquer ou favoriser la combustion d'autres matières.
- 2.14.2. *Critères de classification*
- 2.14.2.1. ► **M12** Une matière solide comburante est classée dans l'une des trois catégories de cette classe d'après les résultats de l'épreuve O.1 décrite dans la troisième partie, sous-section 34.4.1 ou de l'épreuve O.3 décrite dans la troisième partie, sous-section 34.4.3, des RTDM de l'ONU, Manuel d'épreuves et de critères, conformément au tableau 2.14.1: ◀

▼ **M12**

Tableau 2.14.1

Critères de classification pour les matières solides comburantes

Catégorie	Critères utilisant l'épreuve O.1	Critères utilisant l'épreuve O.3
1	Toute matière qui, lors d'un essai sur un mélange 4:1 ou 1:1 (en masse) avec la cellulose, a une durée moyenne de combustion inférieure à celle d'un mélange 3:2	Toute matière qui, lors d'un essai sur un mélange 4:1 ou 1:1 (en masse) avec la cellulose, a une vitesse moyenne de combustion supérieure à celle d'un mélange 3:1 (en

▼ **M12**

Catégorie	Critères utilisant l'épreuve O.1	Critères utilisant l'épreuve O.3
	(en masse) de bromate de potassium et de cellulose.	masse) de peroxyde de calcium et de cellulose.
2	Toute matière qui, lors d'un essai sur un mélange 4:1 ou 1:1 (en masse) avec la cellulose, a une durée moyenne de combustion inférieure ou égale à celle d'un mélange 2:3 (en masse) de bromate de potassium et de cellulose, et qui ne remplit pas les critères de classification de la catégorie 1.	Toute matière qui, lors d'un essai sur un mélange 4:1 ou 1:1 (en masse) avec la cellulose, a une vitesse moyenne de combustion égale ou supérieure à celle d'un mélange 1:1 (en masse) de peroxyde de calcium et de cellulose et qui ne remplit pas les critères de classification de la catégorie 1.
3	Toute matière qui, lors d'un essai sur un mélange 4:1 ou 1:1 (en masse) avec la cellulose, a une durée moyenne de combustion inférieure ou égale à celle d'un mélange 3:7 (en masse) de bromate de potassium et de cellulose, et qui ne remplit pas les critères de classification des catégories 1 et 2.	Toute matière qui, lors d'un essai sur un mélange 4:1 ou 1:1 (en masse) avec la cellulose, a une vitesse moyenne de combustion égale ou supérieure à celle d'un mélange 1:2 (en masse) de peroxyde de calcium et de cellulose et qui ne remplit pas les critères de classification des catégories 1 et 2.

▼ **B***Note 1*

Certaines matières solides comburantes présentent aussi des risques d'explosion dans certaines conditions (quand elles sont stockées en grandes quantités). Certains types de nitrates d'ammonium peuvent présenter un danger d'explosion dans des conditions extrêmes, et l'essai de résistance à la détonation ► **M12** Code IMSBC (Code maritime international des cargaisons solides en vrac, OMI.), appendice 2, section 5) ◀ peut être utilisé pour évaluer ce danger. Des observations appropriées sont consignées sur la FDS.

Note 2

L'essai porte sur la substance ou le mélange dans sa forme physique, telle que présentée. Si par exemple, aux fins de la commercialisation ou du transport, une matière doit être présentée sous une forme physique différente de celle sous laquelle elle a été éprouvée et dont on peut considérer qu'elle est susceptible de modifier notablement son comportement lors d'une épreuve de classification, la matière est aussi éprouvée sous cette autre forme.

2.14.3.

Communication relative au danger

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 2.14.2.

▼ M12

Tableau 2.14.2

Éléments d'étiquetage pour les matières solides comburantes

	Catégorie 1	Catégorie 2	Catégorie 3
Picto-grammes SGH			
Mention d'avertissement	Danger	Danger	Attention
Mention de danger	H271: Peut provoquer un incendie ou une explosion; comburant puissant	H272: Peut aggraver un incendie; comburant	H272: Peut aggraver un incendie; comburant
Conseil de prudence Prévention	P210 P220 P280 P283	P210 P220 P280	P210 P220 P280
Conseil de prudence Intervention	P306 + P360 P371 + P380 + P375 P370 + P378	P370 + P378	P370 + P378
Conseil de prudence Stockage	P420		
Conseil de prudence Élimination	P501	P501	P501

▼ B2.14.4. *Autres considérations relatives à la classification*

2.14.4.1. La procédure de classification relative à cette classe n'est pas applicable à une substance ou à un mélange organique:

- a) si la substance ou le mélange ne contient pas d'oxygène, de fluor ou de chlore; ou
- b) si la substance ou le mélange contient de l'oxygène, du fluor ou du chlore, mais que ces éléments ne sont chimiquement liés qu'au carbone ou à l'hydrogène.

2.14.4.2. La procédure de classification relative à cette classe n'est pas applicable aux substances ou mélanges inorganiques s'ils ne contiennent pas d'atomes d'oxygène ou de composé halogène.

2.14.4.3. En cas de divergence entre les résultats d'essais et l'expérience acquise dans la manipulation et l'utilisation des substances ou mélanges, montrant qu'ils sont comburants, un jugement est fait sur la base de cette expérience plutôt que sur la base des résultats d'essais.

2.15. **Peroxydes organiques**2.15.1. *Définition*

2.15.1.1. Par «peroxydes organiques», on entend des substances organiques liquides ou solides qui contiennent la structure bivalente -O-O- et qui peuvent être considérées comme des dérivés du peroxyde d'hydrogène dans lesquels un ou les deux atomes d'hydrogène ont été remplacés par des radicaux organiques. Par peroxydes

▼B

organiques, on entend aussi les mélanges (préparations) de peroxydes organiques contenant au moins un peroxyde organique. Les peroxydes organiques sont des substances ou mélanges thermiquement instables qui peuvent subir une décomposition exothermique auto-accélérée. En outre, ils peuvent avoir une ou plusieurs des propriétés suivantes:

- i) être sujets à une décomposition explosive;
- ii) brûler rapidement;
- iii) être sensibles aux chocs mécaniques ou aux frottements;
- iv) réagir dangereusement avec d'autres substances.

2.15.1.2. On considère qu'un peroxyde organique possède des propriétés explosives si, lors d'essais de laboratoire, le mélange (la préparation) se révèle susceptible de détoner, de déflagrer brusquement ou de réagir violemment à un chauffage sous confinement.

2.15.2. **Critères de classification**

2.15.2.1. Tout peroxyde organique est soumis à la procédure de classification dans cette classe, sauf:

- a) s'il ne contient pas plus de 1,0 % d'oxygène actif pour 1,0 % au maximum de peroxyde d'hydrogène; ou
- b) s'il ne contient pas plus de 0,5 % d'oxygène actif pour plus de 1,0 %, mais au maximum 7,0 %, de peroxyde d'hydrogène.

Note

La teneur en oxygène actif (en %) d'un mélange de peroxyde organique est donnée par la formule:

$$16 \times \sum_i^n \left(\frac{n_i \times c_i}{m_i} \right)$$

où:

n_i = nombre de groupes peroxy par molécule de peroxyde organique i ;

c_i = concentration (% en masse) du peroxyde organique i ;

m_i = masse moléculaire du peroxyde organique i .

2.15.2.2. Un peroxyde organique est classé dans l'une des sept catégories (types A à G) de cette classe, selon les principes suivants:

- a) un peroxyde organique qui, tel qu'emballé, peut détoner ou déflagrer rapidement est classé comme peroxyde organique du TYPE A;
- b) un peroxyde organique qui a des propriétés explosives et qui, tel qu'emballé, ne peut pas détoner, ni déflagrer rapidement, mais peut exploser sous l'effet de la chaleur dans cet emballage, est classé comme peroxyde organique du TYPE B;

▼B

- c) un peroxyde organique qui a des propriétés explosives et qui, tel qu'emballé, ne peut pas détoner, déflagrer rapidement, ni exploser sous l'effet de la chaleur, est classé comme peroxyde organique du TYPE C;
- d) un peroxyde organique qui, lors d'essais de laboratoire:
 - i) détone partiellement, mais ne déflagre pas rapidement et ne réagit pas violemment au chauffage sous confinement; ou
 - ii) ne détone pas, déflagre lentement, mais ne réagit pas violemment au chauffage sous confinement; ou
 - iii) ne détone pas ou ne déflagre pas, et réagit modérément au chauffage sous confinement;

est classé comme peroxyde organique du TYPE D;

- e) un peroxyde organique qui, lors d'essais de laboratoire, ne détone pas, ne déflagre pas et n'a qu'une réaction faible ou nulle au chauffage sous confinement est classé comme peroxyde organique du TYPE E;
- f) un peroxyde organique qui, lors d'épreuves de laboratoire, ne détone pas à l'état cavité, ne déflagre pas, n'a qu'une réaction faible ou nulle au chauffage sous confinement ou a une puissance explosive faible ou nulle, est classé comme peroxyde organique du TYPE F;
- g) un peroxyde organique qui, lors d'essais de laboratoire, ne détone pas à l'état cavité et ne déflagre pas, ne réagit pas au chauffage sous confinement et a une puissance explosive nulle, à condition qu'il soit thermiquement stable (c'est-à-dire à condition que la TDAA soit de 60 °C ou plus pour un emballage de 50 kg ⁽¹⁾ et, pour les mélanges liquides, que le diluant utilisé comme flegmatisant ait un point d'ébullition d'au moins 150 °C, est classé comme peroxyde organique du TYPE G. Si le peroxyde organique n'est pas thermiquement stable ou si le diluant utilisé comme flegmatisant a un point d'ébullition inférieur à 150 °C, le produit est classé comme peroxyde organique du TYPE F

Lorsque l'essai porte sur un peroxyde organique emballé et que l'emballage est modifié, un essai supplémentaire est effectué s'il est considéré que la modification de l'emballage aura une incidence sur le résultat de l'essai.

2.15.2.3. *Critères pour la régulation de la température*

Les peroxydes organiques ci-après doivent être soumis à une régulation de la température:

- a) les peroxydes organiques des types B et C ayant une TDAA ≤ 50 °C;
- b) les peroxydes organiques du type D ayant une réaction modérée au chauffage sous confinement ⁽²⁾ avec une TDAA ≤ 50 °C, ou présentant une réaction faible ou nulle au chauffage sous confinement avec une TDAA ≤ 45 °C; et
- c) les peroxydes organiques des types E et F ayant une TDAA ≤ 45 °C.

⁽¹⁾ ►M4 Voir RTMD, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, sous-sections 28.1, 28.2, 28.3 et tableau 28.3. ◀

⁽²⁾ ►M4 Déterminé par la série d'essais E, telle que prescrite par les RTMD, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, deuxième partie. ◀

▼B

Les méthodes d'essai permettant de déterminer la TDAA et d'en déduire la température de régulation et la température critique sont décrites dans les ►M4 RTMD ◄, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, deuxième partie, section 28. L'essai choisi est réalisé dans des conditions adaptées à l'emballage en ce qui concerne les dimensions et le matériau.

2.15.3. **Communication relative au danger**

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 2.15.1.

▼M12

Tableau 2.15.1

Éléments d'étiquetage pour les peroxydes organiques

Classification	Type A	Type B	Types C & D	Types E & F	Type G
Pictogrammes SGH					Aucun élément d'étiquetage n'est attribué à cette catégorie de danger.
Mention d'avertissement	Danger	Danger	Danger	Attention	
Mention de danger	H240: Peut exploser sous l'effet de la chaleur	H241: Peut exploser ou s'enflammer sous l'effet de la chaleur	H242: Peut s'enflammer sous l'effet de la chaleur	H242: Peut s'enflammer sous l'effet de la chaleur	
Conseil de prudence Prévention	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	
Conseil de prudence Intervention	P370 + P372 + P380 + P373	P370 + P380 + P375 [+ P378] ⁽¹⁾	P370 + P378	P370 + P378	
Conseil de prudence Stockage	P403 P410 P411 P420	P403 P410 P411 P420	P403 P410 P411 P420	P403 P410 P411 P420	
Conseil de prudence Élimination	P501	P501	P501	P501	

⁽¹⁾ Voir l'introduction de l'annexe IV pour des explications sur l'usage des crochets.

▼B

Pour le type G, il n'est pas prescrit d'élément de communication du danger, mais on devrait vérifier que la substance ou le mélange n'a pas de propriétés relevant d'autres classes de danger.

2.15.4. **Autres considérations relatives à la classification**

2.15.4.1. Les peroxydes organiques sont classés par définition sur la base de leur structure chimique et de la teneur du mélange en oxygène

▼B

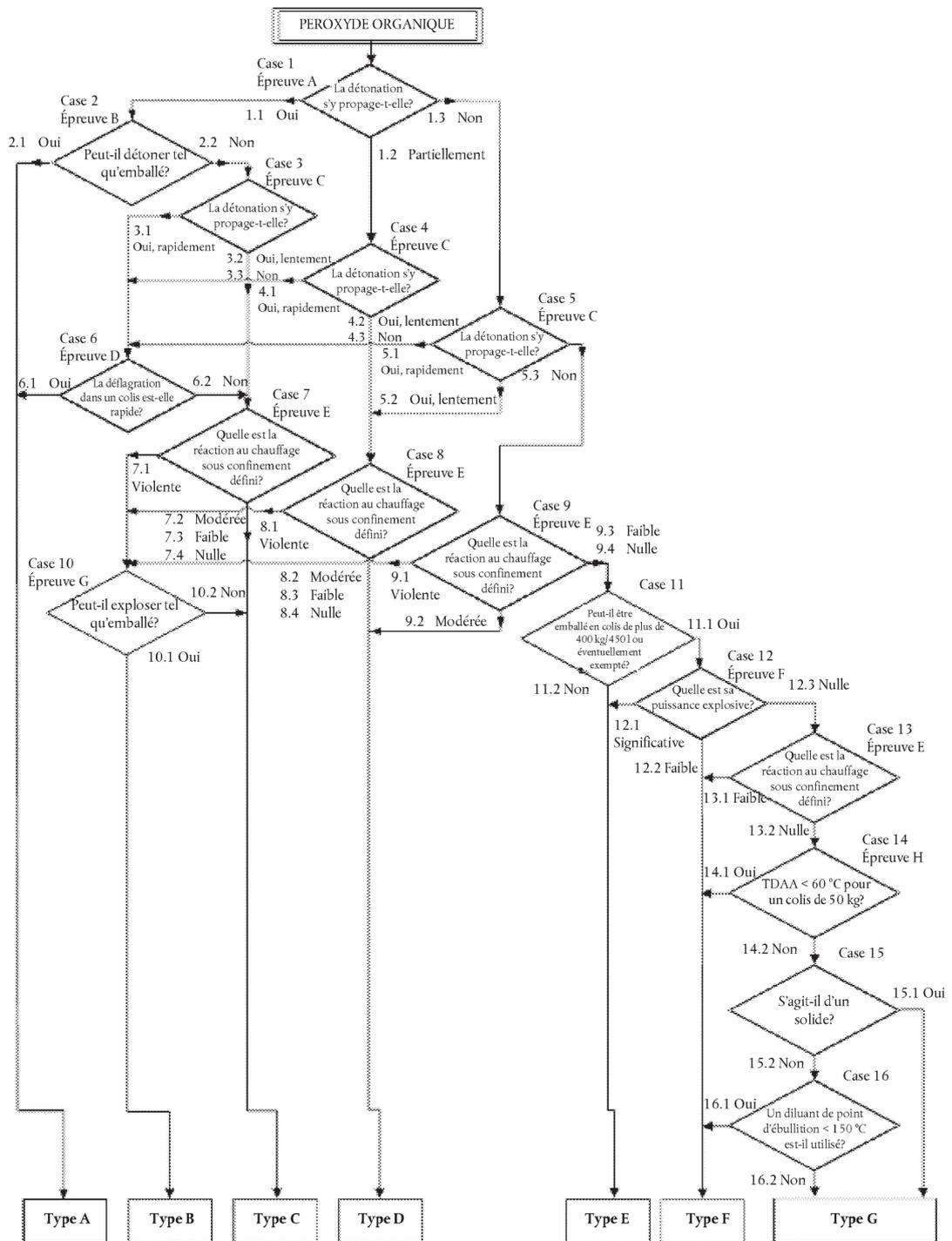
actif et en peroxyde d'hydrogène (voir 2.15.2.1). Les propriétés des peroxydes organiques qui sont nécessaires pour leur classification sont déterminées par des essais. La classification des peroxydes organiques est effectuée conformément aux séries d'essais A à H, décrites dans les ►**M4** RTMD ◀, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, deuxième partie. La procédure de classification est exposée dans la figure 2.15.1.

- 2.15.4.2. Les mélanges de peroxydes organiques déjà classés peuvent être classés comme le type de peroxyde organique qui en est le composant le plus dangereux. Étant donné que deux composants thermiquement stables peuvent donner un mélange moins stable, il y a cependant lieu de déterminer la TDAA du mélange.

Note: La somme des éléments individuels peut être plus dangereuse que les composants individuels.

▼ M12

Figure 2.15.1
Péroxydes organiques



▼B2.16. **Substances ou mélanges corrosifs pour les métaux**2.16.1. **Définition**

Par «substances ou mélanges corrosifs pour les métaux», on entend les substances ou mélanges qui, par action chimique, peuvent attaquer ou même détruire les métaux.

2.16.2. **Critères de classification**

- 2.16.2.1. Une substance corrosive ou un mélange corrosif pour les métaux doit être classé(e) dans la catégorie unique de cette classe sur la base de l'essai décrit dans les ►**M4** RTMD ◀, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, troisième partie, sous-section 37.4, conformément au tableau 2.16.1:

Tableau 2.16.1

Critères applicables aux substances et mélanges corrosifs pour les métaux

Catégorie	Critères
1	Vitesse de corrosion sur les surfaces en acier ou en aluminium supérieure à 6,25 mm/an à une température d'essai de 55 °C en cas d'essai sur les deux matières.

Note

Lorsqu'un essai initial sur l'acier ou l'aluminium indique que la substance ou le mélange faisant l'objet de l'essai est corrosif, l'essai de suivi sur l'autre métal n'est pas nécessaire.

2.16.3. **Communication relative au danger**

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances et mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 2.16.2.

Tableau 2.16.2

Éléments d'étiquetage pour les substances et mélanges corrosifs pour les métaux

Classification	Catégorie 1
Pictogramme SGH	
Mention d'avertissement	Attention
Mention de danger	H290: Peut être corrosif pour les métaux
Conseil de prudence Prévention	P234
Conseil de prudence Intervention	P390
Conseil de prudence Stockage	P406
Conseil de prudence Élimination	

▼M4*Note:*

Lorsqu'une substance ou un mélange est classé comme corrosif pour les métaux mais non corrosif pour la peau et/ou les yeux, les dispositions en matière d'étiquetage énoncées à la section 1.3.6 doivent être utilisées.

▼B2.16.4. *Autres considérations relatives à la classification*

2.16.4.1. La vitesse de corrosion peut être mesurée par la méthode d'essai décrite dans les ►**M4** RTMD ◀, Manuel d'épreuves et de critères des Nations unies, troisième partie, sous-section 37.4. L'échantillon à utiliser pour l'essai est composé des matériaux suivants:

a) pour les essais sur l'acier, les types suivants sont utilisés:

— S235JR+CR (1.0037, resp. St 37-2),

— S275J2G3+CR (1.0144, resp. St 44-3), ISO 3574, tel que modifié, Unified Numbering System (UNS) G 10200 ou SAE 1020.

b) pour les essais sur l'aluminium, les types non revêtus 7075-T6 ou AZ5GU-T6 sont utilisés.

▼B

3. PARTIE 3: DANGERS POUR LA SANTÉ
- 3.1. **Toxicité aiguë**
- 3.1.1. **Définitions**
- 3.1.1.1. La toxicité aiguë d'une substance ou d'un mélange correspond aux effets indésirables qui se manifestent après administration, par voie orale ou cutanée, d'une dose unique ou de plusieurs doses réparties sur un intervalle de temps de 24 heures, ou suite à une exposition par inhalation de 4 heures.
- 3.1.1.2. La classe de danger «Toxicité aiguë» est différenciée en:
- toxicité aiguë par voie orale,
 - toxicité aiguë par voie cutanée,
 - toxicité aiguë par inhalation.
- 3.1.2. **Critères de classification des substances pour la toxicité aiguë**

▼M2

- 3.1.2.1. ► **M12** Les substances peuvent être classées dans une des quatre catégories de danger de toxicité aiguë par voie orale ou cutanée ou par inhalation selon des critères chiffrés, comme le montre le tableau 3.1.1. ◀ Les valeurs de toxicité aiguë sont exprimées en valeurs d'estimation de la DL₅₀ (orale, cutanée) ou CL₅₀ (inhalation) ou en estimations de la toxicité aiguë (ETA). Le tableau 3.1.1 est suivi de notes explicatives.

Tableau 3.1.1

Catégories de danger de toxicité aiguë et estimations de la toxicité aiguë (ETA) définissant les différentes catégories

Voie d'exposition	Catégorie 1	Catégorie 2	Catégorie 3	Catégorie 4
Orale (mg/kg de poids corporel) Voir: note a) note b)	ETA ≤ 5	5 < ETA ≤ 50	50 < ETA ≤ 300	300 < ETA ≤ 2 000
Cutanée (mg/kg de poids corporel) Voir: note a) note b)	ETA ≤ 50	50 < ETA ≤ 200	200 < ETA ≤ 1 000	1 000 < ETA ≤ 2 000
Gaz [ppmV ⁽¹⁾] Voir: note a) note b) note c)	ETA ≤ 100	100 < ETA ≤ 500	500 < ETA ≤ 2 500	2 500 < ETA ≤ 20 000
Vapeurs (mg/l) Voir: note a) note b) note c) note d)	ETA ≤ 0,5	0,5 < ETA ≤ 2,0	2,0 < ETA ≤ 10,0	10,0 < ETA ≤ 20,0
Poussières et brouillards (mg/l) Voir: note a) note b) note c)	ETA ≤ 0,05	0,05 < ETA ≤ 0,5	0,5 < ETA ≤ 1,0	1,0 < ETA ≤ 5,0

⁽¹⁾ La concentration des gaz est exprimée en partie par million de volume (ppmV).

▼ M2

Notes relatives au tableau 3.1.1:

- a) L'estimation de la toxicité aiguë (ETA) pour la classification d'une substance est dérivée de la DL₅₀ ou CL₅₀, si ces données sont disponibles.
- b) L'estimation de la toxicité aiguë (ETA) pour la classification d'une substance d'un mélange est dérivée:
 - de la DL₅₀ ou CL₅₀, si ces données sont disponibles,
 - de la valeur de conversion appropriée, tirée du tableau 3.1.2, qui se rapporte aux résultats d'un essai donnant une gamme d'estimations, ou
 - de la valeur de conversion appropriée, tirée du tableau 3.1.2, qui se rapporte à une catégorie de classification.

▼ M4

- c) Les plages des estimations de la toxicité aiguë (ETA) pour la toxicité par inhalation utilisées dans le tableau sont basées sur des expositions de 4 heures. Il est possible de convertir les données obtenues avec une exposition d'une durée de 1 heure en les divisant par deux pour les gaz et vapeurs et par quatre pour les poussières et brouillards.

▼ M2

- d) Pour certaines substances, l'atmosphère d'essai n'est pas uniquement à l'état de vapeur, mais est constituée d'un mélange de phases liquides et gazeuses, tandis que, pour d'autres, il peut s'agir d'une vapeur proche de l'état gazeux. Dans ces derniers cas, la classification (en ppmV) est basée sur les valeurs suivantes: 100 ppmV pour la catégorie 1; 500 ppmV pour la catégorie 2; 2 500 ppmV pour la catégorie 3 et 20 000 ppmV pour la catégorie 4.

Les termes «poussière», «brouillard» et «vapeur» sont définis comme suit:

- poussière: particules solides d'une substance ou d'un mélange en suspension dans un gaz (généralement l'air),
- brouillard: gouttelettes liquides d'une substance ou d'un mélange en suspension dans un gaz (généralement l'air),
- vapeur: forme gazeuse d'une substance ou d'un mélange, libérée à partir de son état liquide ou solide.

La formation de poussière résulte généralement d'un processus mécanique. La formation de brouillard résulte en général de la condensation de vapeurs saturées ou du cisaillement physique des liquides. La dimension des particules de poussière et de brouillard va en général de moins de 1 µm à environ 100 µm.

▼ B

- 3.1.2.2. *Considérations particulières relatives à la classification de substances pour la toxicité aiguë*
- 3.1.2.2.1. L'espèce animale recommandée pour l'évaluation de la toxicité aiguë par voie orale et par inhalation est le rat. Pour la toxicité cutanée aiguë, le rat ou le lapin sont à préférer. Lorsque des données expérimentales de toxicité aiguë obtenues sur plusieurs espèces animales sont disponibles, il est fait recours au jugement scientifique pour choisir la meilleure valeur de la DL₅₀ parmi les résultats d'essais valables et correctement exécutés.
- 3.1.2.3. *Considérations particulières relatives à la classification de substances pour la toxicité aiguë par inhalation*
- 3.1.2.3.1. Les unités de toxicité par inhalation dépendent du type de matière inhalée. Pour les poussières et brouillards, on utilise des mg/l et pour les gaz et vapeurs, des ppm en volume. Eu égard aux difficultés que posent les essais sur les vapeurs, qui sont parfois des mélanges de phases liquides et gazeuses, l'unité utilisée dans le tableau est le mg/l. Cependant, pour les vapeurs proches de l'état gazeux, la classification est basée sur les ppm de volume.

▼B

3.1.2.3.2. ► **M12** Pour les catégories de poussières et brouillards de forte toxicité, il est particulièrement important, lors de la classification, d'utiliser des valeurs bien exprimées. ◀ Les particules inhalées qui ont un diamètre aérodynamique moyen (DAM) de 1 à 4 microns se déposent dans tous les compartiments de l'appareil respiratoire du rat. Cette gamme de dimensions de particules correspond à une dose maximale d'environ 2 mg/l. Pour permettre l'extrapolation des données expérimentales animales à l'exposition humaine, les poussières et brouillards devraient idéalement être testés dans cette gamme de dimensions sur le rat.

3.1.2.3.3. En plus de la classification de la substance ou du mélange comme toxique par inhalation, si l'on dispose de données indiquant que le mécanisme de toxicité est la corrosivité, la substance ou le mélange sont également étiquetés comme «corrosifs pour les voies respiratoires» (voir note 1 au point 3.1.4.1). La corrosion des voies respiratoires est définie comme la destruction des tissus des voies respiratoires après une seule période limitée d'exposition, à l'instar de la corrosion cutanée; elle inclut la destruction des muqueuses. L'évaluation de la corrosivité peut reposer sur un avis d'expert basé sur des données sur l'homme et sur l'animal, des données (in vitro) existantes, des valeurs de pH, des informations concernant des substances similaires ou toute autre donnée pertinente.

3.1.3. *Critères de classification des mélanges pour la toxicité aiguë*

3.1.3.1. Les critères pour la classification des substances pour la toxicité aiguë, conformément à la section 3.1.2, sont basés sur des données de létalité qui sont soit des résultats d'essais, soit obtenues par dérivation. Pour la classification de mélanges, il est nécessaire d'obtenir ou d'interpréter des informations qui permettent d'appliquer les critères. Lors de la classification, il est procédé par étapes en fonction des informations disponibles pour le mélange et ses composants. Le processus est représenté de façon schématique dans la figure 3.1.1.

▼M2

3.1.3.2. Pour la classification des mélanges comme étant de toxicité aiguë, chaque voie d'exposition est prise en considération, mais une seule voie est nécessaire lorsque celle-ci est suivie (par estimation ou par essai) pour tous les composants et que l'on ne dispose pas de données indiquant une toxicité aiguë pour de multiples voies d'exposition. Lorsqu'il existe des données prouvant la toxicité par voies d'exposition multiples, il doit être procédé à la classification pour toutes les voies d'exposition appropriées. Toutes les données disponibles seront prises en compte. Le pictogramme et la mention d'avertissement utilisés reflètent la catégorie de danger la plus sévère et toutes les mentions de danger pertinentes sont utilisées.

▼B

3.1.3.3. Afin d'utiliser toutes les données disponibles pour la classification de mélanges, certaines hypothèses ont été formulées et appliquées le cas échéant au cours de la procédure de décision:

- a) les «composants d'un mélange à prendre en compte» sont ceux qui sont présents dans des concentrations de 1 % ou plus (en p/p pour les solides, liquides, poussières, brouillards et vapeurs, et en v/v pour les gaz), sauf s'il y a lieu de supposer qu'une concentration de moins de 1 % a malgré tout une importance pour la classification du mélange pour la toxicité aiguë (voir tableau 1.1).
- b) Lorsqu'un mélange classé est utilisé comme composant d'un autre mélange, son estimation de la toxicité aiguë (ETA) effective ou dérivée peut servir à établir la classification du nouveau mélange à l'aide des formules indiquées à la section 3.1.3.6.1 et aux points 3.1.3.6.2.3.

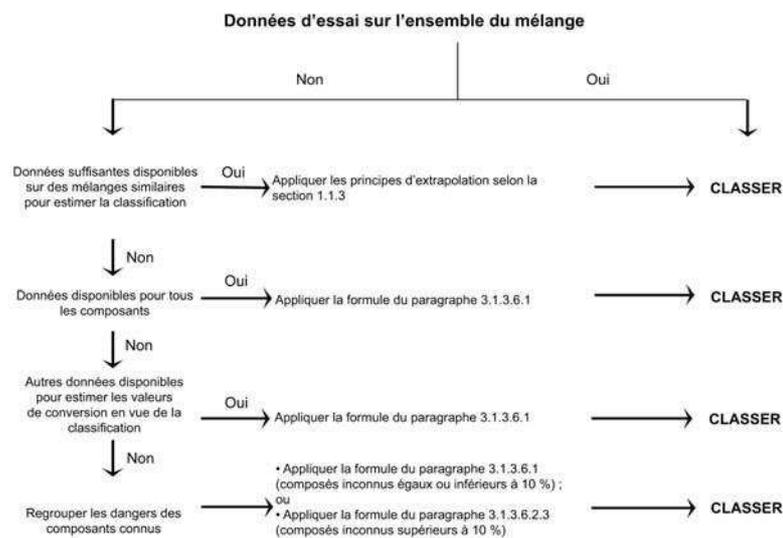
▼ M2

- c) Si les valeurs ponctuelles estimées de toxicité aiguë converties pour tous les composants d'un mélange rentrent dans cette même catégorie, le mélange doit alors être classé dans cette catégorie.
- d) Lorsque seules des gammes d'estimations (ou des informations sur la catégorie de danger de toxicité aiguë) sont disponibles pour des composants d'un mélange, elles peuvent être converties à des estimations ponctuelles conformément au tableau 3.1.2 pour établir la classification du nouveau mélange à l'aide des formules figurant aux sections 3.1.3.6.1 et 3.1.3.6.2.3.

▼ B

Figure 3.1.1

Approche par étapes de la classification de mélanges pour la toxicité aiguë



3.1.3.4. *Classification de mélanges pour lesquels des données sur la toxicité aiguë sont disponibles pour le mélange comme tel*

3.1.3.4.1. Si le mélange en tant que tel a été testé en vue d'en déterminer la toxicité aiguë, il est classé en appliquant les mêmes critères que pour les substances, présentés au tableau 3.1.1. En l'absence de données expérimentales, il convient d'appliquer la marche à suivre décrite aux sections 3.1.3.5 et 3.1.3.6.

3.1.3.5. *Classification de mélanges pour lesquels des données sur la toxicité aiguë ne sont pas disponibles: principes d'extrapolation*

3.1.3.5.1. Lorsque le mélange en tant que tel n'a pas fait l'objet d'essais en vue d'en déterminer sa toxicité aiguë, mais qu'il existe des données suffisantes sur les composants individuels et sur des mélanges similaires testés permettant de caractériser valablement les dangers du mélange, ces données sont exploitées conformément aux principes d'extrapolation exposés à la section 1.1.3.

▼ M2

3.1.3.5.2. Si un mélange ayant fait l'objet d'essais est dilué avec un diluant qui appartient à une catégorie de toxicité équivalente ou inférieure à celle du composant initial le moins toxique, et qui ne devrait pas altérer la toxicité d'autres composants, le nouveau mélange dilué peut alors être classé comme appartenant à une catégorie équivalente au mélange initial ayant fait l'objet d'essais. À titre d'alternative, la formule expliquée au point 3.1.3.6.1 peut s'appliquer.

▼ B

3.1.3.6. *Classification de mélanges à partir des composants (formule d'additivité)*

3.1.3.6.1. Données disponibles pour tous les composants

Afin de garantir la classification correcte d'un mélange, et pour n'avoir à effectuer le calcul qu'une seule fois pour l'ensemble des systèmes, secteurs et catégories, l'estimation de toxicité aiguë (ETA) des composants se fait de la façon suivante:

- a) ► **M12** inclure les composants de toxicité aiguë connue, classés dans une des catégories de toxicité aiguë présentées au tableau 3.1.1; ◀
- b) négliger les composants supposés ne pas avoir de toxicité aiguë (eau ou sucre par exemple);

▼ M2

- c) négliger les composants si les données disponibles proviennent de l'essai de dose limite (à la tranche supérieure de la valeur seuil pour la catégorie 4 pour la voie d'exposition appropriée, comme indiqué au tableau 3.1.1) et n'ont pas démontré de toxicité aiguë.

Les composants qui satisfont aux critères du présent point sont considérés comme ayant une estimation de toxicité aiguë (ETA) connue. Voir la note b) du tableau 3.1.1 et le point 3.1.3.3 pour une application appropriée des données disponibles dans l'équation ci-après, ainsi que le point 3.1.3.6.2.3.

▼ B

L'ETA orale, cutanée ou par inhalation d'un mélange est calculée à partir des valeurs d'ETA des composants à prendre en compte, à l'aide de la formule suivante:

$$\frac{100}{ATE_{\text{mix}}} = \sum_n \frac{C_i}{ATE_i}$$

dans laquelle:

C_i = concentration du composant i (% m/m ou % v/v)

i = composant individuel de 1 à n

n = nombre de composants

ATE_i = estimation de la toxicité aiguë du composant i .

3.1.3.6.2. Classification des mélanges quand les données sont manquantes pour un ou plusieurs composants

3.1.3.6.2.1 Lorsqu'une ETA n'est pas disponible pour un des composants du mélange, mais que les informations disponibles, comme celles qui sont énumérées ci-après, permettent d'en déduire une valeur de conversion comme celles figurant au tableau 3.1.2, la formule de la section 3.1.3.6.1 est appliquée.

Il s'agit d'évaluer:

- a) l'extrapolation entre des estimations de toxicité aiguë orale, cutanée et par inhalation⁽¹⁾. Pour cette évaluation, des données pharmacodynamiques et pharmacocinétiques peuvent être nécessaires;
- b) des données basées sur des cas d'exposition humaine, indiquant des effets toxiques, sans toutefois donner de dose létale;
- c) des données obtenues lors d'autres essais toxicologiques, indiquant des effets toxiques, sans toutefois donner de dose létale; ou

⁽¹⁾ ► **M2** Lorsque des mélanges contiennent des composants pour lesquels les données sur la toxicité aiguë ne sont pas disponibles pour chaque voie d'exposition, les estimations de toxicité aiguë peuvent être extrapolées à partir des données disponibles et appliquées aux voies appropriées (voir point 3.1.3.2). Toutefois, des législations spécifiques peuvent exiger qu'une voie d'exposition donnée fasse l'objet d'essais. Dans ce cas, la classification sera établie pour cette voie sur la base de ces dispositions légales. ◀

▼B

d) des données sur des substances étroitement apparentées, obtenues en appliquant des relations de type structure/activité.

Cette démarche nécessite généralement un supplément non négligeable d'informations techniques et un expert très bien formé et expérimenté (jugement d'experts, voir 1.1.1) pour obtenir une estimation fiable de la toxicité aiguë. Le cas où ces informations sont manquantes est traité au point 3.1.3.6.2.3.

▼M4

3.1.3.6.2.2. Lorsqu'un composant pour lequel il n'existe aucune information valable pour sa classification est présent dans un mélange à une concentration $\geq 1\%$, on ne peut attribuer à ce mélange une estimation de sa toxicité aiguë de façon définitive. Dans cette situation, on classe le mélange sur la base des seuls composants connus et avec la mention supplémentaire sur l'étiquette et sur la FDS que «le mélange contient x % de composants dont la toxicité aiguë est inconnue», en tenant compte des dispositions énoncées à la section 3.1.4.2.

3.1.3.6.2.3. Si la concentration totale des composants pertinents de toxicité aiguë inconnue est $\leq 10\%$, alors la formule présentée à la section 3.1.3.6.1 doit être utilisée. Si la concentration totale des composants pertinents de toxicité inconnue est $> 10\%$, la formule présentée à la section 3.1.3.6.1 doit être modifiée comme suit pour tenir compte du pourcentage de composants inconnus:

$$\frac{100 - (\sum C \text{ inconnu si } > 10 \%) }{ETA_{\text{mél.}}} = \sum_n \frac{C_i}{ETA_i}$$

▼B

Tableau 3.1.2

▼M2

Conversion à partir d'un intervalle de valeurs expérimentales de toxicité aiguë (ou de catégories de toxicité aiguë) en valeurs ponctuelles estimées de toxicité aiguë à utiliser dans les formules pour la classification des mélanges

▼B

Voies d'exposition	Catégorie de classification ou intervalles de valeurs expérimentales de toxicité aiguë	Conversion en valeurs ponctuelles estimées de toxicité aiguë (voir note 1)
Orale (mg/kg poids corporel)	0 < catégorie 1 ≤ 5	0,5
	5 < catégorie 2 ≤ 50	5
	50 < catégorie 3 ≤ 300	100
	300 < catégorie 4 ≤ 2 000	500
Cutanée (mg/kg poids corporel)	0 < catégorie 1 ≤ 50	5
	50 < catégorie 2 ≤ 200	50
	200 < catégorie 3 ≤ 1 000	300
	1 000 < catégorie 4 ≤ 2 000	1 100
Gaz (ppmV)	0 < catégorie 1 ≤ 100	10
	100 < catégorie 2 ≤ 500	100
	500 < catégorie 3 ≤ 2 500	700
	2 500 < catégorie 4 ≤ 20 000	4 500
Vapeurs (mg/l)	0 < catégorie 1 ≤ 0,5	0,05
	0,5 < catégorie 2 ≤ 2,0	0,5
	2,0 < catégorie 3 ≤ 10,0	3
	10,0 < catégorie 4 ≤ 20,0	11

▼ B

Voies d'exposition	Catégorie de classification ou intervalles de valeurs expérimentales de toxicité aiguë	Conversion en valeurs ponctuelles estimées de toxicité aiguë (voir note 1)
Poussières/ brouillard (mg/l)	0 < catégorie 1 ≤ 0,05 0,05 < catégorie 2 ≤ 0,5 0,5 < catégorie 3 ≤ 1,0 1,0 < catégorie 4 ≤ 5,0	0,005 0,05 0,5 1,5

Note 1

Ces valeurs ont pour but de servir au calcul de l'ETA pour la classification de mélanges à partir de leurs composants et ne constituent pas des résultats d'essais.

3.1.4. *Communication des dangers*

- 3.1.4.1. Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 3.1.3. ► **M2** Sans préjudice de l'article 27, des mentions de danger combinées peuvent être utilisées conformément à l'annexe III. ◀

▼ M4

Tableau 3.1.3

Éléments d'étiquetage de la toxicité aiguë

Classification	Catégorie 1	Catégorie 2	Catégorie 3	Catégorie 4
Pictogrammes SGH				
Mention d'avertissement	Danger	Danger	Danger	Attention
Mention de danger: — voie orale	H300: Mortel en cas d'ingestion	H300: Mortel en cas d'ingestion	H301: Toxique en cas d'ingestion	H302: Nocif en cas d'ingestion
— voie cutanée	H310: Mortel par contact cutané	H310: Mortel par contact cutané	H311: Toxique par contact cutané	H312: Nocif par contact cutané
— inhalation (voir note 1)	H330: Mortel par inhalation	H330: Mortel par inhalation	H331: Toxique par inhalation	H332: Nocif par inhalation
Conseil de prudence — Prévention (toxicité par voie orale)	P264 P270	P264 P270	P264 P270	P264 P270
Conseil de prudence — Intervention (toxicité par voie orale)	P301 + P310 P321 P330	P301 + P310 P321 P330	P301 + P310 P321 P330	P301 + P312 P330
Conseil de prudence — Stockage (toxicité par voie orale)	P405	P405	P405	

▼ **M4**

Classification	Catégorie 1	Catégorie 2	Catégorie 3	Catégorie 4
Conseil de prudence — Élimination (toxicité par voie orale)	P501	P501	P501	P501
Conseil de prudence — Prévention (toxicité par voie cutanée)	P262 P264 P270 P280	P262 P264 P270 P280	P280	P280
Conseil de prudence — Intervention (toxicité par voie cutanée)	P302 + P352 P310 P321 P361 + P364	P302 + P352 P310 P321 P361 + P364	P302 + P352 P312 P321 P361 + P364	P302 + P352 P312 P321 P362 + P364
Conseil de prudence — Stockage (toxicité par voie cutanée)	P405	P405	P405	
Conseil de prudence — Élimination (toxicité par voie cutanée)	P501	P501	P501	P501
Conseil de prudence — Prévention (toxicité par voie cutanée)	P260 P271 P284	P260 P271 P284	P261 P271	P261 P271
Conseil de prudence — Intervention (toxicité par inhalation)	P304 + P340 P310 P320	P304 + P340 P310 P320	P304 + P340 P311 P321	P304 + P340 P312
Conseil de prudence — Stockage (toxicité par inhalation)	P403 + P233 P405	P403 + P233 P405	P403 + P233 P405	
Conseil de prudence — Élimination (toxicité par inhalation)	P501	P501	P501	

▼ **B***Note 1*

Si, en plus de la classification d'une substance ou d'un mélange comme toxique par inhalation, il existe des données indiquant que le mécanisme de toxicité est la corrosivité, la substance ou le mélange sont également étiquetés comme EUH071: «corrosifs pour les voies respiratoires» — voir les explications au point 3.1.2.3.3. Outre le pictogramme approprié relatif à la toxicité aiguë, un pictogramme de corrosivité (utilisé pour la corrosivité cutanée et oculaire) peut être ajouté, ainsi que la mention «corrosif pour les voies respiratoires».

Note 2

Lorsqu'un composant sur lequel aucune information valable n'est disponible est présent dans un mélange à une concentration supérieure ou égale à 1 %, le mélange est étiqueté avec une mention supplémentaire indiquant que «x % du mélange consiste(nt) en composants de toxicité inconnue» — voir les explications au point 3.1.3.6.2.2.

▼ **M4**

3.1.4.2.

Dans les mentions de danger pour la toxicité aiguë, les dangers sont différenciés selon la voie d'exposition. L'indication de la classification, s'agissant de la toxicité aiguë, doit aussi rendre compte de cette différenciation. Si une substance ou un mélange est classé comme toxique par plusieurs voies d'exposition, toutes les classifications pertinentes devraient être communiquées sur la fiche de données de sécurité comme indiqué à l'annexe II du règlement (CE) n° 1907/2006 et les éléments de communication des dangers

▼ **M4**

correspondants doivent figurer sur l'étiquette comme prescrit à la section 3.1.3.2. Si la mention «le mélange contient x % de composants dont la toxicité aiguë est inconnue» est indiquée, comme prescrit à la section 3.1.3.6.2.2, alors, dans les informations fournies sur la fiche de données de sécurité, une différenciation peut également être faite en fonction de la voie d'exposition. Par exemple, «le mélange contient x % de composants dont la toxicité aiguë par voie orale est inconnue» et «le mélange contient x % de composants dont la toxicité aiguë par voie cutanée est inconnue».

▼ **M12**3.2. **Corrosion/irritation cutanée**3.2.1. **Définitions et considérations générales**

3.2.1.1. Par «corrosion cutanée», on entend des lésions cutanées irréversibles, telles qu'une nécrose visible au travers de l'épiderme et dans le derme, à la suite de l'application d'une substance d'essai pendant une durée allant jusqu'à 4 heures. Les réactions corrosives sont caractérisées par des ulcérations, saignements, escarres ensanglantées et, à la fin d'une période d'observation de 14 jours, par une décoloration due au blanchissement de la peau, par des zones d'alopécie et par des cicatrices. Un examen histopathologique peut s'avérer nécessaire pour évaluer des lésions équivoques.

Par «irritation cutanée», on entend l'apparition sur la peau de lésions réversibles à la suite de l'application d'une substance d'essai pendant une durée allant jusqu'à 4 heures.

3.2.1.2. Dans une démarche par étapes, il y a lieu de considérer en priorité les données existantes obtenues sur l'homme, puis sur celles existantes obtenues à la suite d'essais sur des animaux, puis sur les résultats d'essais *in vitro* et enfin sur les autres sources d'information. Le classement est effectué directement quand les données répondent aux critères. Dans certains cas, le classement d'une substance ou d'un mélange est basé sur la force probante des données dans une démarche séquentielle. Lorsqu'on se base sur l'ensemble des données convaincantes, toutes les informations relatives à la corrosion cutanée et à l'irritation cutanée sont considérées dans leur ensemble, notamment les résultats d'essais *in vitro* appropriés validés, les données pertinentes obtenues sur des animaux et les données obtenues sur l'homme provenant d'études épidémiologiques et cliniques, ainsi que les résultats d'études de cas et d'observations bien documentées (voir annexe I, partie 1, points 1.1.1.3, 1.1.1.4 et 1.1.1.5).

3.2.2. **Critères de classification des substances**

Les substances peuvent être affectées à l'une des deux catégories suivantes de cette classe de danger:

a) Catégorie 1 (corrosion cutanée)

Cette catégorie est subdivisée en trois sous-catégories (1A, 1B et 1C). Les substances corrosives sont classées dans la catégorie 1 lorsque les données sont insuffisantes pour les classer dans une sous-catégorie. Lorsque les données sont suffisantes, les substances sont classées dans l'une des trois sous-catégories 1A, 1B ou 1C (voir tableau 3.2.1).

b) Catégorie 2 (irritation cutanée) (voir tableau 3.2.2)

3.2.2.1. *Classification basée sur les résultats d'essais normalisés sur les animaux*

3.2.2.1.1. **Corrosion cutanée**

3.2.2.1.1.1. Une substance est corrosive pour la peau si elle provoque une destruction des tissus cutanés, c'est-à-dire une nécrose allant de l'épiderme au derme, visible sur au moins un animal à la suite d'une exposition allant jusqu'à 4 heures.

3.2.2.1.1.2. Les substances corrosives sont classées dans la catégorie 1 lorsque les données sont insuffisantes pour les classer dans une sous-catégorie.

▼ **M12**

- 3.2.2.1.1.3. Lorsque les données sont suffisantes, les substances sont classées dans l'une des trois sous-catégories 1A, 1B ou 1C selon les critères du tableau 3.2.1).
- 3.2.2.1.1.4. Trois sous-catégories sont prévues à l'intérieur de la catégorie 1: la sous-catégorie 1A concerne les réactions observées à la suite d'une exposition allant jusqu'à 3 minutes et d'une période d'observation allant jusqu'à une heure; la sous-catégorie 1B concerne les réactions observées à la suite d'une exposition allant de 3 minutes à une heure et d'une période d'observation allant jusqu'à 14 jours; la sous-catégorie 1C concerne les réactions observées à la suite d'une exposition allant de 1 à 4 heures et d'une période d'observation allant jusqu'à 14 jours.

Tableau 3.2.1

Catégorie et sous-catégories de corrosion cutanée

Catégorie	Critères
Catégorie 1 ⁽¹⁾	Destruction des tissus de la peau, c'est-à-dire nécrose allant de l'épiderme au derme, visible sur au moins un animal à la suite d'une exposition ≤ 4 h
Sous-catégorie 1A	Réactions de corrosion sur au moins un animal à la suite d'une exposition ≤ 3 min pendant une période d'observation ≤ 1 h
Sous-catégorie 1B	Réactions de corrosion sur au moins un animal à la suite d'une exposition > 3 min et ≤ 1 h et une période d'observation ≤ 14 jours
Sous-catégorie 1C	Réactions de corrosion sur au moins un animal à la suite d'une exposition > 1 h et ≤ 4 h et une période d'observation ≤ 14 jours

⁽¹⁾ Voir les conditions pour l'utilisation de la catégorie 1 dans le paragraphe a) de la section 3.2.2.

- 3.2.2.1.1.5. L'utilisation de données obtenues sur l'homme est traitée aux points 3.2.1.2 et 3.2.2.2 ainsi qu'aux points 1.1.1.3, 1.1.1.4 et 1.1.1.5.
- 3.2.2.1.2. Irritation cutanée
- 3.2.2.1.2.1. Une substance est irritante pour la peau si elle provoque l'apparition de lésions réversibles à la suite de son application pendant une période allant jusqu'à 4 heures. Le critère majeur de la catégorie d'irritation est qu'au moins deux tiers des animaux soumis à essai ont une réponse moyenne comprise entre $\geq 2,3$ et $\leq 4,0$.
- 3.2.2.1.2.2. Une catégorie unique d'irritation cutanée (catégorie 2) basée sur des résultats d'essais sur animaux est présentée au tableau 3.2.2.
- 3.2.2.1.2.3. La réversibilité des lésions est à prendre en compte lors d'évaluations de réponses d'irritation. Si l'inflammation (apparition d'alopecie sur une zone limitée, hyper-kératose, hyperplasie et desquamation) sur deux animaux ou plus perdure jusqu'à la fin de la période d'observation, la substance d'essai est considérée comme irritante.
- 3.2.2.1.2.4. Comme pour les essais de corrosion, les réponses d'essais d'irritation peuvent être variables. Un critère spécial permet de traiter des cas où il y a une réponse d'irritation, qui, bien que significative, se trouve en dessous de la cotation moyenne d'une réponse positive. Par exemple, la substance d'essai peut être considérée irritante si la réponse d'au moins un tiers des animaux soumis à essai est élevée, avec des lésions qui persistent jusqu'à la fin de la période normale d'observation de 14 jours. Ce critère spécial peut également être appliqué dans le cas d'autres réponses pour autant que celles-ci soient bien le résultat d'une exposition chimique.

▼ **M12**

Tableau 3.2.2

Catégories d'irritation cutanée ^(a)

Catégorie	Critères
Irritation (catégorie 2)	<p>1) Score moyen $\geq 2,3$ et $\leq 4,0$ pour érythèmes et escarres ou œdèmes, pour au moins deux animaux sur trois testés, à 24, 48 et 72 h après l'enlèvement du timbre, ou obtenu, dans le cas de réactions différées, au cours d'observations faites pendant les trois jours consécutifs à l'apparition des premiers effets cutanés; ou</p> <p>2) inflammation (alopécie locale, hyperkératose, hyperplasie et desquamations) qui persiste jusqu'à la fin de la période normale d'observation de 14 jours pour au moins 2 animaux; ou</p> <p>3) des scores plus faibles observés sur un seul animal, lorsque les réponses varient fortement d'un animal à l'autre mais indiquent cependant des effets nettement positifs en relation avec une exposition chimique.</p>

^(a) Les critères de cotation sont tirés du règlement (CE) n° 440/2008.

3.2.2.1.2.5. L'utilisation de données obtenues sur l'homme est traitée aux points 3.2.1.2 et 3.2.2.2 ainsi qu'aux points 1.1.1.3, 1.1.1.4 et 1.1.1.5.

3.2.2.2. *Classification par étapes*

3.2.2.2.1. Une évaluation des données initiales procédant par étapes peut, le cas échéant, être effectuée, tout en admettant que tous les éléments d'information ne sont pas forcément pertinents.

3.2.2.2.2. Les données existantes sur l'homme et les animaux, y compris les données résultant d'expositions uniques ou répétées, doivent être évaluées en premier lieu car elles donnent des informations en relation directe avec les effets sur la peau.

3.2.2.2.3. Les données relatives à la toxicité aiguë par contact cutané peuvent être utilisées aux fins de classement. Une substance fortement toxique par voie cutanée ne peut pas être testée pour l'irritation et la corrosion cutanées car la dose nécessaire excède la dose toxique et entraîne dès lors la mort des animaux d'essai. Lorsqu'on observe de la corrosion ou de l'irritation cutanée dans des études de toxicité aiguë menées jusqu'à la dose limite, ces données peuvent être utilisées aux fins de classification, pour autant que les dilutions et les espèces utilisées soient équivalentes. Les substances solides (poudres) peuvent devenir corrosives ou irritantes lorsqu'elles sont humidifiées ou en contact avec la peau humide ou les muqueuses.

3.2.2.2.4. Les résultats obtenus par d'autres méthodes in vitro, dûment validés et acceptés, peuvent être exploités lors des décisions de classification.

3.2.2.2.5. De même, des pH extrêmes comme ≤ 2 et $\geq 11,5$ peuvent indiquer des effets cutanés potentiels, surtout lorsqu'ils sont associés à une réserve acide/alcaline importante (capacité tampon). En général, ces substances sont susceptibles d'avoir des effets cutanés importants. Faute de toute autre information, une substance est considérée comme corrosive pour la peau (catégorie 1) si son pH est ≤ 2 ou $\geq 11,5$. Toutefois, si la prise en considération de la réserve acide/alcaline donne à penser que la substance n'est peut-être pas corrosive en dépit d'un pH faible ou élevé, les essais sont poursuivis pour en obtenir confirmation, de préférence en recourant à un essai in vitro approprié et validé.

▼ **M12**

3.2.2.2.6. Dans certains cas, des informations suffisantes pour déterminer la classification peuvent être fournies par l'étude de produits structurellement apparentés.

3.2.2.2.7. L'approche par étapes fournit des orientations sur la façon d'organiser les informations disponibles sur une substance et de prendre des décisions pondérées concernant l'évaluation et la classification des dangers.

Bien que l'évaluation d'un seul paramètre puisse suffire (voir point 3.2.2.2.1), il est utile d'évaluer la totalité des informations disponibles afin d'arriver à une appréciation globale, en particulier lorsqu'il y a un conflit entre les informations disponibles sur certains paramètres.

3.2.3. *Critères de classification des mélanges*

3.2.3.1. *Classification de mélanges pour lesquels des données sont disponibles pour le mélange comme tel*

3.2.3.1.1. Le mélange doit être classé à l'aide des critères applicables aux substances, en prenant en compte l'approche par étapes pour l'évaluation des données pour cette classe de danger.

3.2.3.1.2. Lorsque des essais sur des mélanges sont envisagés, il convient d'utiliser des stratégies par étapes reposant sur la force probante des données, comme celles qui sont mentionnées dans les critères de classification des substances pour la corrosion cutanée et l'irritation cutanée (points 3.2.1.2 et 3.2.2.2), afin d'obtenir une classification exacte et d'éviter les essais inutiles sur des animaux. Faute de toute autre information, un mélange est classé corrosif pour la peau (catégorie 1) si son pH est ≤ 2 ou $\geq 11,5$. Toutefois, si la prise en compte de la réserve acide/alcaline donne à penser que le mélange pourrait n'est peut-être pas corrosif en dépit d'un pH faible ou élevé, les essais sont poursuivis pour en obtenir confirmation, de préférence en recourant à un essai in vitro approprié et validé.

3.2.3.2. *Classification lorsqu'il n'existe pas de données sur le mélange comme tel: principes d'extrapolation*

3.2.3.2.1. Lorsque le mélange lui-même n'a pas été soumis à des essais pour déterminer s'il peut être corrosif ou irritant pour la peau, mais qu'il existe des données suffisantes sur les composants individuels et des mélanges similaires dûment testés, permettant de caractériser valablement les dangers du mélange, ces données sont exploitées conformément aux principes d'extrapolation exposés à la section 1.1.3.

3.2.3.3. *Classification de mélanges lorsqu'il existe des données sur les composants ou sur certains d'entre eux*

3.2.3.3.1. Afin d'exploiter toutes les données disponibles lors de la classification des dangers que présente un mélange en ce qui concerne la corrosion et l'irritation cutanées, l'hypothèse suivante a été formulée et est appliquée dans le cadre de l'approche par étapes:

les «composants à prendre en compte» d'un mélange sont ceux qui sont présents à des concentrations $\geq 1\%$ (en p/p pour les solides, liquides, poussières, brouillards et vapeurs et en v/v pour les gaz), sauf s'il y a lieu de supposer (par exemple, dans le cas de composants corrosifs pour la peau) qu'un composant présent à une concentration $< 1\%$ influence malgré tout la classification du mélange comme entraînant une corrosion/irritation cutanée.

3.2.3.3.2. Lorsque des données sont disponibles pour les composants, mais non pour le mélange comme tel, la classification d'un mélange comme corrosif pour la peau ou irritant pour la peau est généralement basée sur la théorie de l'additivité, selon laquelle, chaque composant corrosif pour la peau ou irritant pour la peau contribue aux propriétés totales de corrosion ou d'irritation cutanées du mélange en fonction de son pouvoir et de sa concentration. Un

▼ M12

facteur de pondération de 10 est appliqué aux composants corrosifs pour la peau qui, bien que présents à une concentration inférieure à la limite de concentration générique entraînant une classification dans la catégorie 1, contribuent cependant à la classification du mélange comme irritant pour la peau. Le mélange est classé corrosif ou irritant pour la peau lorsque la somme des concentrations des composants en cause excède une limite de concentration.

- 3.2.3.3.3. Le tableau 3.2.3 présente les limites de concentration génériques qui déterminent la classification d'un mélange comme corrosif ou irritant pour la peau.
- 3.2.3.3.4.1. Une prudence particulière est de mise lors de la classification de certains types de mélanges contenant des substances telles que des acides, des bases, des sels inorganiques, des aldéhydes, des phénols et des tensioactifs. L'approche décrite aux points 3.2.3.3.1 et 3.2.3.3.2 pourrait être inappropriée car beaucoup de ces substances sont corrosives ou irritantes pour la peau à des concentrations < 1 %.
- 3.2.3.3.4.2. Dans le cas de mélanges contenant des acides forts ou des bases fortes, le pH est le critère de classification (voir point 3.2.3.1.2), car il offre une meilleure indication du pouvoir corrosif pour la peau que les limites de concentration du tableau 3.2.3.
- 3.2.3.3.4.3. Un mélange qui contient des composants corrosifs ou irritants pour la peau et qui ne peut pas être classé par la méthode de l'additivité (tableau 3.2.3) en raison de ses caractéristiques chimiques, est classé dans la catégorie 1 (corrosif pour la peau) si la concentration d'un composant corrosif est ≥ 1 %, et dans la catégorie 2 (irritant pour la peau) si la concentration d'un composant irritant pour la peau est ≥ 3 %. La classification de mélanges dont les composants ne se prêtent pas à l'approche du tableau 3.2.3 est résumée dans le tableau 3.2.4.
- 3.2.3.3.5. Dans certains cas, des données fiables peuvent indiquer que le danger de corrosion/irritation cutanée d'un composant ne se manifesterà pas à des valeurs supérieures aux limites de concentration génériques indiquées aux tableaux 3.2.3 et 3.2.4 du point 3.2.3.3.6. Le mélange est alors classé en tenant compte de ces données (voir également les articles 10 et 11). Parfois également, lorsqu'on ne s'attend pas à ce que le danger de corrosion/irritation cutanée apparaisse quand le composant est présent à une concentration égale ou supérieure aux limites de concentration génériques des tableaux 3.2.3 et 3.2.4, la réalisation d'un essai sur le mélange est envisagée. Dans ces situations, il convient d'appliquer la stratégie par étapes fondée sur la force probante des données décrite au point 3.2.2.2.
- 3.2.3.3.6. Si des données indiquent qu'un ou plusieurs composants pourraient être corrosifs ou irritants pour la peau à une concentration < 1 % (corrosifs pour la peau) ou < 3 % (irritants pour la peau), le mélange doit être classé en conséquence.

▼ M12

Tableau 3.2.3

Limites de concentration génériques des composants classés comme corrosifs pour la peau (catégorie 1, 1A, 1B ou 1C)/irritants pour la peau (catégorie 2) qui déterminent la classification du mélange comme corrosif/irritant pour la peau lorsque la règle d'additivité est applicable

Somme des composants classés comme:	Concentration déterminant la classification du mélange comme:	
	Corrosif pour la peau	Irritant pour la peau
	Catégorie 1 (voir note ci-dessous)	Catégorie 2
Corrosifs pour la peau, sous-catégories 1A, 1B, 1C ou catégorie 1	$\geq 5 \%$	$\geq 1 \%$ mais $< 5 \%$
Irritants pour la peau, catégorie 2		$\geq 10 \%$
(10 × corrosifs pour la peau, sous-catégories 1A, 1B, 1C ou catégorie 1) + irritants pour la peau, catégorie 2		$\geq 10 \%$

Note:

La somme de tous les composants d'un mélange classés comme corrosifs pour la peau dans les sous-catégories 1A, 1B ou 1C doit être $\geq 5 \%$ pour que le mélange soit classé comme corrosif pour la peau de sous-catégorie 1A, 1B ou 1C. Si la somme des composants classés comme corrosifs pour la peau de la sous-catégorie 1A est $< 5 \%$ mais que celle des composants classés comme corrosifs pour la peau des sous-catégories 1A + 1B est $\geq 5 \%$, le mélange est classé comme corrosif pour la peau de sous-catégorie 1B. De même, si la somme des composants classés comme corrosifs pour la peau des sous-catégories 1A + 1B est $< 5 \%$, mais que celle des composants classés comme corrosifs pour la peau des sous-catégories 1A + 1B + 1C est $\geq 5 \%$, le mélange est classé comme corrosif pour la peau de sous-catégorie 1C. Si au moins un composant pertinent du mélange est classé en catégorie 1 sans sous-catégorisation, le mélange doit lui aussi être classé en catégorie 1 sans sous-catégorisation si la somme de tous les composants corrosifs pour la peau est $\geq 5 \%$.

Tableau 3.2.4

Limites de concentration génériques des composants qui déterminent la classification du mélange comme corrosif/irritant pour la peau lorsque la règle d'additivité n'est pas applicable

Composant	Concentration	Mélange classé comme:
Acide avec $\text{pH} \leq 2$	$\geq 1 \%$	Corrosif pour la peau de catégorie 1
Base avec $\text{pH} \geq 11,5$	$\geq 1 \%$	Corrosif pour la peau de catégorie 1
Autres composants corrosifs pour la peau (sous-catégories 1A, 1B, 1C ou catégorie 1)	$\geq 1 \%$	Corrosif pour la peau de catégorie 1
Autres composants irritants pour la peau (catégorie 2), comprenant les acides et les bases	$\geq 3 \%$	Irritant pour la peau de catégorie 2

▼ **M12**3.2.4. **Communication du danger**

3.2.4.1. Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 3.2.5.

Tableau 3.2.5

Éléments d'étiquetage pour la corrosion cutanée/irritation cutanée

Classification	Sous-catégories 1A/1B/1C et catégorie 1	Catégorie 2
Pictogrammes SGH		
Mention d'avertissement	Danger	Attention
Mention de danger	H314: Provoque des brûlures de la peau et de graves lésions des yeux	H315: Provoque une irritation cutanée
Conseil de prudence Prévention	P260 P264 P280	P264 P280
Conseil de prudence Intervention	P301 + P330 + P331 P303 + P361 + P353 P363 P304 + P340 P310 P321 P305 + P351 + P338	P302 + P352 P321 P332 + P313 P362 + P364
Conseil de prudence Stockage	P405	
Conseil de prudence Élimination	P501	

3.3. **Lésions oculaires graves/irritation oculaire**3.3.1. **Définitions et considérations générales**

3.3.1.1. Par «lésions oculaires graves», on entend sont des lésions des tissus oculaires ou une dégradation grave de la vue résultant de l'application d'une substance d'essai à la surface antérieure de l'œil, et qui ne sont pas totalement réversibles dans les 21 jours qui suivent l'application.

Par «irritation oculaire», on entend une atteinte de l'œil résultant de l'application d'une substance d'essai à la surface antérieure de l'œil, et qui est totalement réversible dans les 21 jours qui suivent l'application.

3.3.1.2. Dans une démarche par étapes, il y a lieu de considérer en priorité les données existantes obtenues sur l'homme, puis sur celles existantes obtenues à la suite d'essais sur des animaux, puis sur les résultats d'essais in vitro et enfin sur les autres sources d'information. Le classement est effectué directement quand les données répondent aux critères. Dans certains cas, le classement d'une substance ou d'un mélange est basé sur la force probante des données dans une démarche séquentielle. Lorsqu'on se base sur l'ensemble des données convaincantes, toutes les informations disponibles relatives à l'apparition de lésions oculaires graves ou

▼ **M12**

d'une irritation oculaire sont considérées dans leur ensemble, notamment les résultats d'essais in vitro appropriés validés, les données pertinentes obtenues sur des animaux et les données obtenues sur l'homme provenant d'études épidémiologiques et cliniques, ainsi que les résultats d'études de cas et d'observations bien documentée (voir annexe I, partie 1, point 1.1.1.3).

3.3.2. **Critères de classification des substances**

Les substances sont affectées à l'une des catégories de cette classe de danger, catégorie 1 (lésions oculaires graves) ou catégorie 2 (irritation oculaire), comme suit:

a) Catégorie 1 (lésions oculaires graves):

substances qui peuvent provoquer des lésions oculaires graves (voir tableau 3.3.1).

b) Catégorie 2 (irritation oculaire):

substances qui peuvent provoquer une irritation oculaire réversible (voir tableau 3.3.2).

3.3.2.1. *Classification basée sur les résultats d'essais normalisés sur les animaux*3.3.2.1.1. **Lésions oculaires graves (catégorie 1)**

3.3.2.1.1.1. Une seule catégorie de danger (catégorie 1) est utilisée pour les substances qui peuvent provoquer des lésions oculaires graves. Les critères pour cette catégorie de danger, reprennent les observations énumérées au tableau 3.3.1. Les effets observés incluent des animaux qui présentent des lésions de degré 4 de la cornée et d'autres réactions sévères, comme la destruction de la cornée, observées à un moment quelconque de l'essai, ainsi que l'opacité persistante de la cornée, la coloration de la cornée par un colorant, des adhérences, un pannus, et des interférences avec le fonctionnement de l'iris et autres effets qui affectent la vue. Dans ce contexte, on considère que les lésions persistantes sont celles qui ne sont pas totalement réversibles à la fin de la période normale d'observation de 21 jours. La catégorie 1 comprend également les substances provoquant une opacité de la cornée ≥ 3 ou une inflammation de l'iris $> 1,5$ observées sur au moins deux tiers des animaux soumis aux essais: ces lésions graves ne sont généralement pas réversibles avant la fin d'une période d'observation de 21 jours.

3.3.2.1.1.2. L'utilisation de données obtenues sur l'homme est traitée au point 3.3.2. ainsi qu'aux points 1.1.1.3, 1.1.1.4 et 1.1.1.5.

Tableau 3.3.1

Lésions oculaires graves ^(a)

Catégorie	Critères
Catégorie 1	<p>Une substance qui provoque:</p> <p>a) sur au moins un animal des effets sur la cornée, l'iris ou la conjonctive que l'on ne prévoit pas être réversibles ou qui ne sont pas totalement réversibles pendant la période d'observation, normalement 21 jours; et/ou</p> <p>b) sur au moins deux tiers des animaux soumis aux essais:</p> <p>i) une opacité de la cornée ≥ 3; et/ou</p> <p>ii) une inflammation de l'iris $> 1,5$.</p> <p>Il s'agit de valeurs moyennes obtenues 24, 48 et 72 heures après l'instillation de la substance d'essai.</p>

^(a) Les critères de notation sont tirés du règlement (CE) n° 440/2008.

3.3.2.1.2. **Irritation oculaire (catégorie 2)**

3.3.2.1.2.1. Les substances qui ont la capacité d'induire une irritation oculaire réversible sont classées dans la catégorie 2 (irritants pour les yeux).

▼ **M12**

3.3.2.1.2.2. Pour ces substances, il faut prendre en compte une éventuelle variabilité, si elle est importante, des réponses de l'essai animal.

3.3.2.1.2.3. L'utilisation de données obtenues sur l'homme est traitée au point 3.3.2.2 ainsi qu'aux points 1.1.1.3, 1.1.1.4 et 1.1.1.5.

Tableau 3.3.2

Irritation oculaire ^(a)

Catégorie	Critères
Catégorie 2	Substances qui produisent sur au moins deux tiers des animaux soumis aux essais: a) une opacité de la cornée ≥ 1 ; et/ou b) une irritation de l'iris ≥ 1 ; et/ou c) une rougeur conjonctivale ≥ 2 ; et/ou d) un œdème conjonctival (chémosis) ≥ 2 . Il s'agit de valeurs moyennes enregistrées 24, 48 et 72 heures après l'instillation de la substance d'essai, et qui sont totalement réversibles avant la fin d'une période d'observation de 21 jours.

^(a) Les critères de cotation sont tirés du règlement (CE) n° 440/2008.

3.3.2.2. *Classification par étapes*

3.3.2.2.1. Une évaluation des données initiales procédant par étapes peut, le cas échéant, être effectuée, tout en admettant que tous les éléments d'information ne sont pas forcément pertinents.

3.3.2.2.2. Les données existantes sur l'homme et les animaux doivent être évaluées en premier lieu car elles donnent des informations en relation directe avec les effets sur les yeux. L'éventualité que la substance puisse provoquer une corrosion cutanée doit être évaluée avant de considérer tout essai de lésions oculaires graves ou d'irritation oculaire, cela pour éviter des essais sur les effets oculaires locaux en utilisant des substances connues pour être corrosives pour la peau. Les substances corrosives pour la peau doivent être considérées comme provoquant des lésions oculaires graves (catégorie 1) également, tandis que les substances irritantes pour la peau peuvent être considérées comme provoquant de l'irritation oculaire (catégorie 2).

3.3.2.2.3. Les résultats obtenus par d'autres méthodes in vitro, dûment validées et acceptées, peuvent être exploités lors des décisions de classification.

3.3.2.2.4. De même, des pH extrêmes comme ≤ 2 et $\geq 11,5$ peuvent indiquer des lésions oculaires graves, surtout lorsqu'ils sont associés à une réserve acide/alcaline importante (capacité tampon). En général, ces substances sont susceptibles d'avoir des effets oculaires importants. Faute de toute autre information, une substance est considérée causer des lésions oculaires graves (catégorie 1) si son pH est ≤ 2 ou $\geq 11,5$. Toutefois, si la prise en considération de la réserve acide/alcaline donne à penser que la substance peut ne pas causer de lésions oculaires graves en dépit d'un pH faible ou élevé, les essais sont poursuivis pour en obtenir confirmation, de préférence en recourant à un essai in vitro approprié et validé.

3.3.2.2.5. Dans certains cas, des informations suffisantes pour déterminer la classification peuvent être fournies par l'étude de produits structurellement apparentés.

3.3.2.2.6. L'approche par étapes fournit des orientations sur la façon d'organiser les informations disponibles et de prendre des décisions

▼ **M12**

pondérées concernant l'évaluation et la classification des dangers. Autant que possible, tout essai de substances corrosives sur animaux doit être évité. Bien que l'évaluation d'un seul paramètre puisse suffire (voir point 3.3.2.1.1), il est utile d'évaluer la totalité des informations disponibles afin d'arriver à une appréciation globale, en particulier lorsqu'il y a conflit entre les informations disponibles sur certains paramètres.

3.3.3. ***Critères de classification des mélanges***3.3.3.1. *Classification de mélanges pour lesquels des données sont disponibles pour le mélange comme tel*

3.3.3.1.1. Le mélange doit être classé à l'aide des critères applicables aux substances, et en prenant en compte l'approche par étapes pour l'évaluation des données pour cette classe de danger.

3.3.3.1.2. Lorsque des essais sur des mélanges sont envisagés, il convient d'utiliser des stratégies par étapes reposant sur la force probante des données, comme celles mentionnées dans les critères de classification des substances pour la corrosion cutanée, les lésions oculaires graves et l'irritation oculaire, afin d'obtenir une classification exacte et d'éviter les essais inutiles sur des animaux. Faute de toute autre information, un mélange est considéré causer des lésions oculaires graves (catégorie 1) si son pH est ≤ 2 ou $\geq 11,5$. Toutefois, si la prise en compte de la réserve acide/alcaline donne à penser que le mélange peut ne pas causer de lésions oculaires graves en dépit d'un pH faible ou élevé, les essais sont poursuivis pour en obtenir confirmation, de préférence en recourant à un essai in vitro approprié et validé.

3.3.3.2. *Classification lorsqu'il n'existe pas de données sur le mélange comme tel: principes d'extrapolation*

3.3.3.2.1. Lorsque le mélange lui-même n'a pas été soumis à des essais pour déterminer s'il peut être corrosif pour la peau ou causer des lésions oculaires graves ou une irritation oculaire, mais qu'il existe des données suffisantes sur les composants individuels et des mélanges similaires dûment testés, permettant de caractériser valablement les dangers du mélange, ces données sont exploitées conformément aux principes d'extrapolation exposés à la section 1.1.3.

3.3.3.3. *Classification de mélanges lorsqu'il existe des données sur les composants ou sur certains d'entre eux*

3.3.3.3.1. Afin d'exploiter toutes les données disponibles lors de la classification des dangers que présente un mélange en ce qui concerne les lésions oculaires graves/ l'irritation oculaire, l'hypothèse suivante a été formulée et est appliquée le cas échéant, dans le cadre de l'approche par étapes:

les «composants à prendre en compte» d'un mélange sont ceux qui sont présents à des concentrations $\geq 1\%$ (en p/p pour les solides, liquides, poussières, brouillards et vapeurs, et en v/v pour les gaz), sauf s'il y a lieu de supposer (par exemple, dans le cas de composants corrosifs pour la peau) qu'un composant présent à une concentration $< 1\%$ influence malgré tout la classification du mélange comme entraînant des lésions oculaires graves/une irritation oculaire.

3.3.3.3.2. Lorsque des données sont disponibles pour les composants, mais non pour le mélange comme tel, la classification d'un mélange comme causant des lésions oculaires graves / comme irritant pour les yeux est généralement basée sur la théorie de l'additivité, selon laquelle chaque composant corrosif pour la peau ou causant des lésions oculaires graves/ irritant pour les yeux contribue aux propriétés irritantes ou corrosives totales du

▼ M12

mélange en fonction de sa puissance et de sa concentration. Un facteur de pondération de 10 est appliqué aux composants corrosifs pour la peau et provoquant des lésions oculaires graves qui, bien que présents à une concentration inférieure à la limite de concentration générique entraînant une classification dans la catégorie 1, contribuent cependant à la classification du mélange comme irritant pour les yeux. Le mélange est classé comme causant des lésions oculaires graves ou comme irritant pour les yeux lorsque la somme des concentrations des composants en cause excède une limite de concentration.

- 3.3.3.3.3. Le tableau 3.3.3 présente les limites de concentration génériques qui déterminent la classification d'un mélange comme causant des lésions graves aux yeux ou comme irritant pour les yeux.
- 3.3.3.3.4.1. Une prudence particulière est de mise lors de la classification de certains types de mélanges contenant des substances telles que des acides, des bases, des sels inorganiques, des aldéhydes, des phénols et des tensioactifs. L'approche décrite aux points 3.3.3.3.1 et 3.3.3.3.2 pourrait être inappropriée car beaucoup de ces substances causent des lésions oculaires graves ou des irritations oculaires à des concentrations < 1 %.
- 3.3.3.3.4.2. Dans le cas de mélanges contenant des acides forts ou des bases fortes, le pH est le critère de classification (voir point 3.3.3.1.2), car il offre une meilleure indication des lésions oculaires éventuelles (sous réserve de l'examen de la réserve acide/alcaline) que les limites de concentration génériques du tableau 3.3.3.
- 3.3.3.3.4.3. Un mélange qui contient des composants corrosifs pour la peau ou causant des lésions oculaires graves/irritants pour les yeux et qui ne peut être classé par la méthode de l'additivité (tableau 3.3.3) en raison de ses caractéristiques chimiques est classé dans la catégorie 1 (causant des lésions oculaires graves) si la concentration d'un composant corrosif ou causant des lésions oculaires graves est $\geq 1\%$, et dans la catégorie 2 (irritant pour les yeux) si la concentration d'un composant irritant est $\geq 3\%$. La classification de mélanges dont les composants ne se prêtent pas à l'approche du tableau 3.3.3 est résumée dans le tableau 3.3.4.
- 3.3.3.3.5. Dans certains cas, des données fiables peuvent indiquer que les effets de lésions oculaires graves/d'irritation des yeux d'un composant ne se manifesteront pas à des valeurs supérieures aux limites de concentration génériques indiquées aux tableaux 3.3.3 et 3.3.4 du point 3.3.3.6. Le mélange est alors classé en tenant compte de ces données (voir également les articles 10 et 11). Parfois également, lorsqu'on ne s'attend pas à ce que les dangers de corrosion ou d'irritation cutanée ou les effets de lésions oculaires graves/d'irritation oculaire apparaissent quand le composant est présent à une concentration égale ou supérieure aux limites de concentration génériques des tableaux 3.3.3 et 3.3.4, la réalisation d'un essai sur le mélange est envisagée. Dans ces situations, il convient d'appliquer la stratégie par étapes fondée sur la force probante des données.
- 3.3.3.3.6. Si des données indiquent qu'un ou plusieurs composants pourraient être corrosifs pour la peau ou causer des lésions oculaires graves/des irritations de l'œil à une concentration < 1 % (corrosifs pour la peau ou causant des lésions oculaires graves) ou < 3 % (irritants pour les yeux), le mélange est classé en conséquence.

▼ **M12**

Tableau 3.3.3

Limites de concentration génériques des composants classés comme corrosifs pour la peau (catégorie 1, 1A, 1B ou 1C) et/ou causant des lésions oculaires graves (catégorie 1) ou comme irritants pour les yeux (catégorie 2) qui déterminent la classification du mélange comme causant des lésions oculaires graves ou irritant pour les yeux, lorsque la règle d'additivité est applicable

Somme des composants classés en:	Concentration qui détermine la classification du mélange	
	Lésions oculaires graves	Irritation oculaire
	Catégorie 1	Catégorie 2
Corrosion cutanée de sous-catégorie 1A, 1B, 1C ou de catégorie 1 + lésions oculaires graves (catégorie 1) ^(*)	≥ 3 %	≥ 1 % mais < 3 %
Irritation oculaire (catégorie 2)		≥ 10 %
10 × (Corrosion cutanée de sous-catégorie 1A, 1B, 1C ou de catégorie 1 + lésions oculaires graves (catégorie 1) + irritation oculaire (catégorie 2))		≥ 10 %

(*) Si un composant est classé comme à la fois corrosif cutané de sous-catégorie 1A, 1B, 1C ou de catégorie 1 et causant des lésions oculaires graves (catégorie 1), sa concentration n'est comptée qu'une seule fois dans le calcul.

Tableau 3.3.4

Limites de concentration génériques des composants qui déterminent le classement du mélange comme causant des lésions oculaires graves (catégorie 1) ou irritant pour les yeux (catégorie 2), lorsque la règle d'additivité n'est pas applicable

Composant	Concentration	Mélange classé comme
Acide avec pH ≤ 2	≥ 1 %	Causant des lésions oculaires graves (catégorie 1)
Base avec pH ≥ 11,5	≥ 1 %	Causant des lésions oculaires graves (catégorie 1)
Autre composant classé comme corrosif pour la peau (sous-catégorie 1A, 1B, 1C ou catégorie 1) ou comme causant des lésions oculaires graves (catégorie 1)	≥ 1 %	Causant des lésions oculaires graves (catégorie 1)

▼ **M12**

Composant	Concentration	Mélange classé comme
Autre composant classé comme irritant pour les yeux (catégorie 2)	≥ 3 %	Irritant pour les yeux (catégorie 2)

3.3.4.

Communication du danger

3.3.4.1.

Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 3.3.5.

Tableau 3.3.5

Éléments d'étiquetage pour les lésions oculaires graves/l'irritation oculaire ^(a)

Classification	Catégorie 1	Catégorie 2
Pictogrammes SGH		
Mention d'avertissement	Danger	Attention
Mention de danger	H318: Provoque de graves lésions des yeux	H319: Provoque une sévère irritation des yeux
Conseil de prudence Prévention	P280	P264 P280
Conseil de prudence Intervention	P305 + P351 + P338 P310	P305 + P351 + P338 P337 + P313
Conseil de prudence Stockage		
Conseil de prudence Élimination		

^(a) Lorsqu'un produit chimique est classé comme corrosif pour la peau de sous-catégorie 1A, 1B, 1C ou de catégorie 1, l'étiquetage de mise en garde contre les lésions oculaires graves/l'irritation oculaire peut être omis étant donné que ces renseignements figurent déjà dans la mention de danger relative à la corrosion de la peau de catégorie 1 (H314).

▼ **B**

3.4.

Sensibilisation respiratoire ou cutanée

3.4.1.

Définitions et considérations générales

3.4.1.1.

Par «sensibilisant respiratoire», on entend une substance dont l'inhalation entraîne une hypersensibilité des voies respiratoires.

3.4.1.2.

Par «sensibilisant de contact», on entend une substance qui entraîne une réaction allergique par contact cutané.

3.4.1.3.

Aux fins de la section 3.4, la sensibilisation se subdivise en deux phases: la première phase est l'induction d'une mémoire immunologique spécialisée chez une personne lorsque celle-ci est exposée à un allergène. La seconde phase est le déclenchement, c'est-à-dire la production d'une réaction allergique à médiation cellulaire ou humorale chez une personne sensibilisée exposée à un allergène.

▼B

- 3.4.1.4. Le processus d'induction et les phases de déclenchement qui le suivent se déroulent de la même manière pour la sensibilisation respiratoire et la sensibilisation cutanée. Dans le cas de la sensibilisation cutanée, une phase d'induction est nécessaire pour permettre au système immunitaire d'apprendre à réagir; des symptômes cliniques peuvent ensuite apparaître lorsque l'exposition ultérieure est suffisante pour déclencher une réaction cutanée visible (phase de déclenchement). Par conséquent, des essais prévisionnels suivent généralement ce processus incluant une phase d'induction, dont la réaction qu'elle suscite est mesurée par une phase de déclenchement normalisée, faisant généralement appel à un test épicutané. L'essai local sur les ganglions lymphatiques représente l'exception, puisqu'il mesure directement l'induction. La sensibilisation cutanée chez l'être humain est généralement révélée par un test diagnostique épicutané.
- 3.4.1.5. En général, que ce soit pour la sensibilisation cutanée ou la sensibilisation respiratoire, le déclenchement demande des niveaux inférieurs à ceux que requiert l'induction. On trouvera ► **M2** à l'annexe II, section 2.8 ◀ des dispositions visant à avertir les personnes sensibilisées de la présence d'un sensibilisant particulier dans un mélange.
- 3.4.1.6. La classe de danger «Sensibilisation respiratoire ou cutanée» est différenciée en:
- sensibilisation respiratoire ► **M2** et ◀,
 - sensibilisation cutanée.

▼M2

- 3.4.2. *Critères de classification des substances*
- 3.4.2.1. *Sensibilisants respiratoires*
- 3.4.2.1.1. *Catégories de danger*
- 3.4.2.1.1.1. Les sensibilisants respiratoires sont classés dans la catégorie 1 lorsque les données sont insuffisantes pour les classer dans une sous-catégorie.
- 3.4.2.1.1.2. Lorsque les données sont suffisantes, une évaluation affinée, conformément au point 3.4.2.1.1.3, permettra de classer les sensibilisants respiratoires dans la sous-catégorie 1A – sensibilisants forts – ou dans la sous-catégorie 1B pour les autres sensibilisants respiratoires.
- 3.4.2.1.1.3. Les effets constatés relevés chez des êtres humains ou des animaux justifient en principe une classification dans le cadre de la méthode de la force probante des données pour les sensibilisants respiratoires. Les substances peuvent être classées dans l'une des deux sous-catégories 1A ou 1B sur la base de la force probante des données, conformément aux critères figurant dans le tableau 3.4.1 et sur la base de données fiables et de bonne qualité obtenues par des études de cas humains ou des études épidémiologiques et/ou d'études appropriées sur des animaux.
- 3.4.2.1.1.4. Les substances sont classées comme sensibilisants respiratoires en fonction des critères figurant au tableau 3.4.1.

Tableau 3.4.1

Catégorie et sous-catégories de danger pour les sensibilisants respiratoires

Catégorie	Critères
Catégorie 1	Les substances sont classées comme sensibilisants respiratoires (catégorie 1) lorsque les données sont insuffisantes pour les classer dans une sous-catégorie, en fonction des critères suivants:

▼ M2

Catégorie	Critères
	a) s'il existe des données montrant que la substance peut induire une hypersensibilité respiratoire spécifique chez l'être humain; et/ou b) si un essai approprié sur des animaux a donné des résultats positifs.
Sous-catégorie 1A	Les substances présentant une fréquence d'occurrence élevée chez les humains ou une probabilité d'apparition de taux de sensibilisation élevé chez les humains sur la base d'essais sur des animaux ou autres ⁽¹⁾ . La gravité de la réaction peut également être prise en compte.
Sous-catégorie 1B	Les substances présentant une fréquence d'occurrence faible à modérée chez les humains ou une probabilité d'apparition de taux de sensibilisation faible à modéré chez les humains sur la base d'essais sur des animaux ou autres ⁽¹⁾ . La gravité de la réaction peut également être prise en compte.

⁽¹⁾ À l'heure actuelle, il n'existe pas de modèles animaux reconnus et validés pour l'hypersensibilité respiratoire. Dans certaines circonstances, les données provenant d'études sur les animaux peuvent fournir des informations précieuses dans l'évaluation de la force probante des données.

3.4.2.1.2. Données humaines

3.4.2.1.2.1. La démonstration qu'une substance peut induire une hypersensibilité respiratoire spécifique s'appuie en principe sur des expériences humaines. Dans ce contexte, l'hypersensibilité se manifeste normalement sous la forme d'asthme, mais d'autres réactions d'hypersensibilité, telles qu'une rhinite/conjonctivite et une alvéolite, sont aussi prises en compte. Le symptôme doit posséder le caractère clinique d'une réaction allergique. Cependant, il n'est pas nécessaire de démontrer l'implication de mécanismes immunologiques.

3.4.2.1.2.2. Lors de l'examen de données humaines, il importe, pour pouvoir se prononcer sur la classification, de tenir compte également de:

- a) la taille de la population exposée;
- b) l'ampleur de l'exposition.

L'utilisation de données obtenues sur l'homme est évoquée aux points 1.1.1.3, 1.1.1.4 et 1.1.1.5.

3.4.2.1.2.3. Les données visées ci-dessus pourraient consister en:

- a) des données et antécédents cliniques provenant d'essais appropriés de fonctionnement des poumons lors d'une exposition à la substance, confirmés par d'autres données, qui peuvent comprendre:
 - i) un essai immunologique in vivo (par exemple l'essai de la piqûre épidermique);
 - ii) un essai immunologique in vitro (par exemple une analyse sérologique);
 - iii) des études susceptibles de révéler d'autres réactions d'hypersensibilité spécifique lorsque l'existence de mécanismes d'action immunologique n'a pas été prouvée, par exemple une irritation légère récurrente ou des réactions induites par des médicaments;

▼ M2

- iv) une structure chimique connexe à celle de substances dont il est avéré qu'elles provoquent une hypersensibilité respiratoire;
 - b) des résultats positifs d'au moins un essai de provocation bronchique, réalisés conformément aux lignes directrices validées pour la détermination d'une réaction d'hypersensibilité spécifique.
- 3.4.2.1.2.4. Les antécédents cliniques portent sur les données médicales et professionnelles afin de permettre au chercheur d'établir la relation entre l'exposition à une substance donnée et le développement d'une hypersensibilité respiratoire. Les informations pertinentes incluent les facteurs aggravants au domicile et sur le lieu de travail, l'apparition et la progression des symptômes, ainsi que les antécédents familiaux et médicaux du patient. Les antécédents médicaux doivent aussi faire état des autres troubles allergiques ou respiratoires de l'enfance et préciser le comportement passé et présent du patient en matière de tabagisme.
- 3.4.2.1.2.5. Il est considéré que la substance peut être classée sur la seule base des résultats positifs d'essais de stimulation bronchique. Il est cependant entendu qu'en pratique, bon nombre des examens énumérés ci-dessus auront déjà été réalisés.
- 3.4.2.1.3. *Études animales*
- 3.4.2.1.3.1. Les données d'études animales appropriées⁽¹⁾ susceptibles de mettre en évidence le pouvoir sensibilisant d'une substance par inhalation chez l'être humain⁽²⁾ peuvent inclure:
- a) la mesure de l'immunoglobuline E (IgE) et d'autres paramètres immunologiques spécifiques chez la souris;
 - b) des réactions pulmonaires spécifiques chez les cobayes.
- 3.4.2.2. *Sensibilisants cutanés*
- 3.4.2.2.1. *Catégories de danger*
- 3.4.2.2.1.1. Les sensibilisants cutanés sont classés dans la catégorie 1 lorsque les données sont insuffisantes pour les classer dans une sous-catégorie.
- 3.4.2.2.1.2. Lorsque les données sont suffisantes, une évaluation affinée, conformément au point 3.4.2.2.1.3, permettra de classer les sensibilisants respiratoires dans la sous-catégorie 1A – sensibilisants forts – ou dans la sous-catégorie 1B pour les autres sensibilisants cutanés.
- 3.4.2.2.1.3. Les effets relevés chez des êtres humains ou des animaux justifient en principe une classification dans le cadre de la méthode de la force probante des données pour les sensibilisants cutanés décrite à la section 3.4.2.2.2. Les substances peuvent être classées dans l'une des deux sous-catégories, 1A ou 1B, sur la base de la force probante des données, conformément aux critères figurant dans le tableau 3.4.2 et sur la base de données fiables et de bonne qualité obtenues par des études de cas humains ou des études épidémiologiques et/ou d'études expérimentales appropriées sur des animaux, selon les valeurs indicatives visées aux points 3.4.2.2.1 et 3.4.2.2.3.2 pour la sous-catégorie 1A et aux points 3.4.2.2.2 et 3.4.2.2.3.3 pour la sous-catégorie 1B.
- 3.4.2.2.1.4. Les substances sont classées comme sensibilisants cutanés conformément aux critères repris au tableau 3.4.2.

⁽¹⁾ À l'heure actuelle, il n'existe pas de modèles animaux reconnus et validés pour l'hypersensibilité respiratoire. Dans certaines circonstances, les données provenant d'études sur les animaux peuvent fournir des informations précieuses dans l'évaluation de la force probante des données.

⁽²⁾ Les mécanismes par lesquels les substances induisent les symptômes de l'asthme ne sont pas encore complètement élucidés. Ces substances sont, à titre préventif, considérées comme des sensibilisants respiratoires. Toutefois, si les données disponibles permettent de démontrer qu'elles n'induisent des symptômes d'asthme par irritation que chez les personnes présentant une hyperactivité bronchique, elles ne doivent pas être considérées comme des sensibilisants respiratoires.

▼ M2

Tableau 3.4.2

Catégorie et sous-catégories de danger pour les sensibilisants cutanés

Catégorie	Critères
Catégorie 1	Les substances sont classées comme sensibilisants cutanés (catégorie 1) lorsque les données sont insuffisantes pour les classer dans une sous-catégorie, en fonction des critères suivants: a) s'il existe des données montrant que la substance peut induire une sensibilisation par contact cutané chez un nombre élevé d'êtres humains; ou b) si des essais appropriés sur des animaux ont donné des résultats positifs (voir les critères spécifiques mentionnés au point 3.4.2.2.4.1).
Sous-catégorie 1A	Les substances présentant une fréquence d'occurrence élevée chez l'être humain et/ou une puissance élevée chez l'animal peuvent être considérées comme ayant un potentiel sensibilisant important chez l'être humain. La gravité de la réaction peut également être prise en compte.
Sous-catégorie 1B	Les substances présentant une fréquence d'occurrence faible à modérée chez l'être humain et/ou une puissance faible à modérée chez l'animal peuvent être considérées comme ayant un potentiel sensibilisant chez l'être humain. La gravité de la réaction peut également être prise en compte.

3.4.2.2.2. Données humaines

3.4.2.2.2.1. Les données sur l'homme pour la sous-catégorie 1A peuvent consister en:

- a) des réactions positives à $\leq 500 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (HRIPT, HMT – seuil d'induction);
- b) un test diagnostique épicutané lorsqu'il y a une fréquence relativement élevée et importante des réactions sur une population définie par rapport à une exposition relativement faible;
- c) d'autres données provenant d'études épidémiologiques s'il y a une occurrence relativement élevée et importante d'eczéma de contact allergique par rapport à une exposition relativement faible.

3.4.2.2.2.2. Les données sur l'homme pour la sous-catégorie 1B peuvent consister en:

- a) des réactions positives à $> 500 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (HRIPT, HMT – seuil d'induction);
- b) un test diagnostique épicutané lorsqu'il y a une fréquence relativement faible mais importante des réactions sur une population définie par rapport à une exposition relativement faible;
- c) d'autres données provenant d'études épidémiologiques s'il y a une occurrence relativement faible mais importante d'eczéma de contact allergique par rapport à une exposition relativement faible.

L'utilisation de données obtenues sur l'homme est évoquée aux sections 1.1.1.3, 1.1.1.4 et 1.1.1.5.

▼ **M2**

3.4.2.2.3. Études animales

3.4.2.2.3.1. Pour la catégorie 1, quand il est fait recours à une méthode d'essai avec adjuvant pour la sensibilisation cutanée, l'essai est considéré comme positif si au moins 30 % des animaux réagissent. Avec une méthode d'essai sur cobaye sans adjuvant, l'essai est considéré comme positif si au moins 15 % des animaux réagissent. Pour la catégorie 1, un indice de stimulation d'au moins trois est considéré comme un résultat positif sur les nodules lymphatiques. Les méthodes d'essai de la sensibilisation cutanée sont décrites dans la ligne directrice 406 de l'OCDE (essai de maximisation sur le cobaye et essai de Buehler sur le cobaye) et la ligne directrice 429 de l'OCDE (essai local sur les nodules lymphatiques). D'autres méthodes peuvent être utilisées à condition qu'elles soient correctement validées et justifiées d'un point de vue scientifique. Par exemple, l'essai de gonflement d'oreille de la souris (MEST) pourrait être un essai de dépistage fiable pour détecter les sensibilisants modérés à forts et pourrait être utilisé comme première étape dans l'évaluation du potentiel de sensibilisation cutanée.

3.4.2.2.3.2. Les résultats des essais sur animaux pour la sous-catégorie 1A peuvent inclure des données dont les valeurs figurent au tableau 3.4.3.

Tableau 3.4.3

Résultats des essais sur animaux pour la sous-catégorie 1A

Essai	Critères
Essai local sur les nodules lymphatiques	Valeur EC3 ≤ 2 %
Essai de maximisation sur le cobaye	≥ 30 % réagissant à une dose d'induction intradermique ≤ 0,1 % ou ≥ 60 % réagissant à une dose d'induction intradermique > 0,1 % à ≤ 1 %
Essai de Buehler	≥ 15 % réagissant à une dose d'induction topique ≤ 0,2 % ou ≥ 60 % réagissant à une dose d'induction topique > 0,2 % à ≤ 20 %

3.4.2.2.3.3. Les résultats des essais sur animaux pour la sous-catégorie 1B peuvent inclure des données dont les valeurs figurent au tableau 3.4.4 ci-après.

Tableau 3.4.4

Résultats des essais sur animaux pour la sous-catégorie 1B

Essai	Critères
Essai local sur les nodules lymphatiques	Valeur EC3 > 2 %
Essai de maximisation sur le cobaye	≥ 30 % à < 60 % réagissant à une dose d'induction intradermique > 0,1 % à ≤ 1 % ou ≥ 30 % réagissant à > 1 % dose d'induction intradermique
Essai de Buehler	≥ 15 % à < 60 % réagissant à une dose d'induction topique > 0,2 % à ≤ 20 % ou ≥ 15 % réagissant à > 20 % dose d'induction topique

▼ M2

- 3.4.2.2.4. **Considérations particulières**
- 3.4.2.2.4.1. Pour la classification d'une substance, les données doivent inclure l'un ou l'autre des éléments suivants sur la base de leur force probante:
- a) des essais épicutanés ayant donné des résultats positifs et ce, normalement dans plusieurs cliniques dermatologiques;
 - b) des études épidémiologiques montrant que la substance cause un eczéma de contact allergique. Les situations dans lesquelles une proportion élevée d'êtres humains exposés présentent des symptômes caractéristiques sont à examiner plus attentivement, même si le nombre de cas est faible;
 - c) des résultats positifs provenant d'études animales appropriées;
 - d) des données positives obtenues au cours d'études expérimentales chez l'homme (voir le point 1.3.2.4.7);
 - e) des épisodes d'eczéma de contact allergique bien documentés, observés normalement dans plusieurs cliniques dermatologiques;
 - f) la gravité de la réaction peut également être prise en compte.
- 3.4.2.2.4.2. Les données provenant d'études animales sont habituellement beaucoup plus fiables que celles provenant de l'exposition humaine. Toutefois, en présence de données humaines et animales contradictoires, il convient d'évaluer la qualité et la fiabilité des résultats provenant des deux sources afin de résoudre la question de la classification au cas par cas. En général, les données humaines ne proviennent pas d'expériences menées sur des volontaires à des fins de classification des dangers, mais plutôt d'expériences réalisées dans le cadre de l'évaluation des risques pour confirmer une absence d'effets constatée lors d'essais sur des animaux. Par conséquent, les résultats positifs afférents à la sensibilisation cutanée, obtenus chez l'être humain, proviennent généralement d'études de confirmation de cas ou d'autres études moins bien définies. Les données humaines doivent donc être évaluées avec prudence, la fréquence des cas reflétant, outre les propriétés intrinsèques de la substance, des facteurs tels que les circonstances de l'exposition, la biodisponibilité, la prédisposition individuelle et les mesures de prévention prises. Les résultats négatifs obtenus sur des êtres humains ne doivent normalement pas servir à infirmer des résultats positifs d'études animales. Pour les données relatives aux animaux et aux êtres humains, il convient de tenir compte de l'impact du véhicule.
- 3.4.2.2.4.3. Si la substance ne remplit aucune des conditions précitées, il n'y a pas lieu de la classer comme sensibilisant cutané. Cependant, la combinaison de deux ou plusieurs indicateurs de sensibilisation cutanée énumérés ci-dessous peut infléchir la décision. Les décisions sont à prendre au cas par cas:
- a) des épisodes isolés d'eczéma de contact allergique;
 - b) des études épidémiologiques pas totalement fiables, par exemple des études où le hasard, les distorsions ou des facteurs de confusion n'ont pas été écartés avec un degré de confiance raisonnable;
 - c) des résultats provenant d'essais sur des animaux, menés conformément aux lignes directrices en vigueur, qui, même s'ils ne satisfont pas aux critères établissant un résultat positif, décrits à la section 3.4.2.2.3, sont suffisamment proches de la limite pour être considérés comme significatifs;

▼ **M2**

- d) des résultats positifs obtenus par des méthodes non normalisées;
- e) des résultats positifs obtenus sur des analogues de structure proches.

3.4.2.2.4.4. **Urticaire immunologique de contact**

Des substances répondant aux critères de classification comme sensibilisants respiratoires peuvent provoquer en outre une urticaire immunologique de contact. Il y a lieu de classer ces substances également comme sensibilisants cutanés. Quant aux substances qui causent une urticaire immunologique de contact sans répondre aux critères de classification comme sensibilisants respiratoires, une classification comme sensibilisants cutanés doit également être envisagée.

Il n'existe pas de modèle animal reconnu pour identifier les substances qui provoquent une urticaire immunologique de contact. Par conséquent, la classification s'appuie normalement sur des données humaines analogues aux données relatives à la sensibilisation cutanée.

▼ **B**3.4.3. **Critères de classification des mélanges**3.4.3.1. *Classification lorsqu'il existe des données sur le mélange comme tel*

3.4.3.1.1. Lorsqu'il existe sur le mélange des données fiables et de bonne qualité, provenant d'expériences humaines ou d'études appropriées sur des animaux, conformément aux critères applicables aux substances, le mélange peut être classé sur la base de la force probante de ces données. En évaluant les données sur les mélanges, il y a lieu de veiller à ce que la dose appliquée ne rende pas les résultats peu concluants.

3.4.3.2. *Classification lorsqu'il n'existe pas de données sur le mélange comme tel: principes d'extrapolation*

3.4.3.2.1. Si les propriétés sensibilisantes du mélange n'ont pas fait l'objet d'essais, mais qu'il existe suffisamment de données sur les composants pris séparément et sur des essais réalisés sur des mélanges similaires pour caractériser valablement les dangers du mélange, ces données sont exploitées conformément aux règles d'extrapolation exposées à la section 1.1.3.

3.4.3.3. *Classification lorsqu'il existe des données sur les composants ou sur certains d'entre eux*

3.4.3.3.1. Le mélange est classé comme sensibilisant respiratoire ou cutané s'il contient au moins un composant classé comme sensibilisant respiratoire ou cutané à une concentration égale ou supérieure à la limite de concentration générique appropriée qui a été établie comme indiqué au ► **M2** tableau 3.4.5 ◀ pour les solides/liquides et les gaz respectivement.

3.4.3.3.2. Même quand elles sont présentes dans un mélange dans des quantités inférieures aux concentrations établies au ► **M2** tableau 3.4.5 ◀, certaines substances classées comme sensibilisantes peuvent provoquer une réaction chez des personnes qui sont déjà sensibilisées à la substance ou au mélange (voir note 1 du ► **M2** tableau 3.4.6 ◀).

▼ M2

Tableau 3.4.5

Limites de concentration génériques des composants d'un mélange classés comme sensibilisants respiratoires ou cutanés, qui déterminent la classification du mélange

Composant classé comme:	Limites de concentration génériques déterminant la classification du mélange		
	Sensibilisant respiratoire Catégorie 1		Sensibilisant cutané Catégorie 1
	Solide/liquide	Gaz	Tous états physiques
Sensibilisant respiratoire Catégorie 1	≥ 1,0 %	≥ 0,2 %	
Sensibilisant respiratoire Sous-catégorie 1A	≥ 0,1 %	≥ 0,1 %	
Sensibilisant respiratoire Sous-catégorie 1B	≥ 1,0 %	≥ 0,2 %	
Sensibilisant cutané Catégorie 1			≥ 1,0 %
Sensibilisant cutané Sous-catégorie 1A			≥ 0,1 %
Sensibilisant cutané Sous-catégorie 1B			≥ 1,0 %

Tableau 3.4.6

Limites de concentration pour le déclenchement des composants d'un mélange

Composant classé comme:	Limites de concentration pour le déclenchement		
	Sensibilisant respiratoire Catégorie 1		Sensibilisant cutané Catégorie 1
	Solide/liquide	Gaz	Tous états physiques
Sensibilisant respiratoire Catégorie 1	≥ 0,1 % (note 1)	≥ 0,1 % (note 1)	
Sensibilisant respiratoire Sous-catégorie 1A	≥ 0,01 % (note 1)	≥ 0,01 % (note 1)	
Sensibilisant respiratoire Sous-catégorie 1B	≥ 0,1 % (note 1)	≥ 0,1 % (note 1)	
Sensibilisant cutané Catégorie 1			≥ 0,1 % (note 1)
Sensibilisant cutané Sous-catégorie 1A			≥ 0,01 % (note 1)
Sensibilisant cutané Sous-catégorie 1B			≥ 0,1 % (note 1)

▼ **M4**

Note 1:

Cette limite de concentration pour le déclenchement est généralement retenue en vue de l'application des prescriptions particulières en matière d'étiquetage énoncées à l'annexe II, section 2.8, pour protéger les personnes déjà sensibilisées. Une fiche de données de sécurité est requise pour les mélanges qui contiennent un composant dans une concentration égale ou supérieure à cette valeur. Pour les substances sensibilisantes dont la limite de concentration spécifique est inférieure à 0,1 %, la limite de concentration pour le déclenchement doit être fixée à un dixième de la limite de concentration spécifique.

▼ **B**3.4.4. **Communication relative au danger**▼ **M2**

3.4.4.1. Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 3.4.7.

▼ **M4**

Tableau 3.4.7

Éléments d'étiquetage pour les sensibilisants respiratoires ou cutanés

Classification	Sensibilisation respiratoire	Sensibilisation cutanée
	Catégorie 1 et sous-catégories 1A et 1B	Catégorie 1 et sous-catégories 1A et 1B
Pictogrammes SGH		
Mention d'avertissement	Danger	Attention
Mention de danger	H334: Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation	H317: Peut provoquer une allergie cutanée
Conseil de prudence — Prévention	P261 P284	P261 P272 P280
Conseil de prudence — Intervention	P304 + P340 P342 + P311	P302 + P352 P333 + P313 P321 P362 + P364
Conseil de prudence — Stockage		
Conseil de prudence — Élimination	P501	P501

▼ **B**3.5. **Mutagenicité sur les cellules germinales**3.5.1. **Définitions et considérations générales**

3.5.1.1.

Par «mutation», on entend un changement permanent affectant la quantité ou la structure du matériel génétique d'une cellule. Le terme «mutation» désigne à la fois les changements génétiques héréditaires qui peuvent se manifester au niveau phénotypique et les modifications sous-jacentes de l'ADN lorsque celles-ci sont connues (y compris un changement portant sur une paire de bases déterminée ou des translocations chromosomiques). Le terme «mutagène» désigne les agents qui augmentent la fréquence des mutations dans des populations de cellules et/ou d'organismes.

▼B

- 3.5.1.2. Les termes plus généraux «génétoxique» et «génétoxicité» se réfèrent aux agents ou processus qui modifient la structure, le contenu informationnel ou la séparation de l'ADN, et notamment ceux qui endommagent l'ADN en interférant avec le processus normal de réplication ou qui altèrent sa réplication de façon non physiologique (temporaire). Les résultats des essais de génétoxicité servent généralement d'indicateurs pour les effets mutagènes.
- 3.5.2. **Critères de classification des substances**
- 3.5.2.1. Cette classe de danger englobe essentiellement les substances qui peuvent induire dans les cellules germinales humaines des mutations transmissibles à la descendance. Toutefois, les résultats des essais de mutagénicité ou de génétoxicité pratiqués in vitro et sur des cellules somatiques et germinales de mammifères in vivo sont également pris en compte pour la classification des substances et des mélanges dans cette classe de danger.
- 3.5.2.2. Aux fins de la classification pour la mutagénicité sur les cellules germinales, les substances sont réparties entre deux catégories, conformément au tableau 3.5.1.

Tableau 3.5.1

Catégories de danger pour les agents mutagènes sur les cellules germinales

Catégories	Critères
CATÉGORIE 1:	Substances dont la capacité d'induire des mutations héréditaires est avérée ou qui sont à considérer comme induisant des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains Substances dont la capacité d'induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains est avérée
Catégorie 1A:	La classification dans la catégorie 1A est fondée sur des résultats positifs provenant d'études épidémiologiques humaines. Substances à considérer comme induisant des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains
Catégorie 1B:	La classification en catégorie 1B est fondée: <ul style="list-style-type: none"> — sur des essais in vivo de mutagénicité héréditaire sur des cellules germinales de mammifères qui ont donné un ou des résultats positifs; ou — sur des essais in vivo de mutagénicité sur des cellules somatiques de mammifères qui ont donné un ou des résultats positifs, et sur certains indices montrant que la substance peut provoquer des mutations dans les cellules germinales. Ces indices supplémentaires peuvent être dérivés d'essais de mutagénicité/génétoxicité sur des cellules germinales in vivo, ou de la démonstration que la substance ou ses métabolites sont capables d'interagir avec le matériel génétique des cellules germinales; ou — sur des essais qui ont montré que la substance a des effets mutagènes sur les cellules germinales humaines, sans que la transmission de ces mutations à la descendance n'ait été établie, par exemple, une augmentation de la fréquence de l'aneuploïdie dans les spermatozoïdes des hommes exposés
CATÉGORIE 2:	Substances préoccupantes du fait qu'elles pourraient induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains La classification dans la catégorie 2 est fondée: <ul style="list-style-type: none"> — sur les résultats positifs d'expériences menées sur des mammifères et/ou, dans certains cas, d'expériences in vitro, obtenus lors: <ul style="list-style-type: none"> — d'essais in vivo de mutagénicité sur des cellules somatiques de mammifères; ou — d'autres essais in vivo de génétoxicité sur des cellules somatiques, étayés par des résultats positifs provenant d'autres essais de mutagénicité in vitro. <p>Note: on envisagera de classer comme agents mutagènes de la catégorie 2, les substances qui donnent des résultats positifs lors d'essais in vitro de mutagénicité sur des cellules de mammifères et qui présentent une analogie quant à la relation structure-activité avec des agents mutagènes connus des cellules germinales.</p>

▼B

- 3.5.2.3. *Considérations particulières relatives à la classification de substances comme agents mutagènes sur les cellules germinales*
- 3.5.2.3.1. La classification s'appuie sur les résultats d'essais visant à déterminer les effets mutagènes et/ou génotoxiques sur des cellules germinales et/ou somatiques des animaux exposés. Les effets mutagènes et/ou génotoxiques révélés par des essais in vitro peuvent également être pris en considération.
- 3.5.2.3.2. Ce système repose sur la notion de danger et classe les substances en fonction de leur capacité intrinsèque d'induire des mutations dans les cellules germinales. Il ne convient donc pas à l'évaluation (quantitative) du risque associé aux substances chimiques.
- 3.5.2.3.3. La classification des substances pour leurs effets héréditaires sur les cellules germinales humaines repose sur des essais correctement réalisés et dûment validés, de préférence conformes au règlement (CE) n° 440/2008 adopté conformément à l'article 13, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 1907/2006 («règlement relatif aux méthodes d'essai»), tels que ceux qui sont énumérés dans les paragraphes suivants. L'évaluation des résultats des essais fait appel au jugement d'experts et la classification est fondée sur le poids respectif de toutes les données disponibles.
- 3.5.2.3.4. Essais in vivo de mutagénicité héréditaire sur des cellules germinales, tels que:
- Essai de mutation létale dominante chez le rongeur;
 - Essai de translocation héréditaire chez la souris.
- 3.5.2.3.5. Essais in vivo de mutagénicité sur des cellules somatiques, tels que:
- Essai d'aberration chromosomique sur moelle osseuse de mammifère;

▼M12**▼B**

- Essai du micronoyau sur érythrocytes de mammifère.
- 3.5.2.3.6. Essais de mutagénicité/génotoxicité sur des cellules germinales, tels que:
- a) Essais de mutagénicité:
 - Essai d'aberration chromosomique sur spermatogonies de mammifère;
 - Essai sur les micronoyaux des spermatides;
 - b) Essais de génotoxicité:
 - Analyse des échanges de chromatides sœurs sur spermatogonies;
 - Essai de synthèse non programmée de l'ADN (UDS) sur cellules testiculaires.
- 3.5.2.3.7. Essais de génotoxicité sur des cellules somatiques, tels que:
- Essai in vivo de synthèse non programmée de l'ADN (UDS) sur cellules hépatiques;
 - Échanges de chromatides sœurs (SCE) sur moelle osseuse de mammifère.
- 3.5.2.3.8. Essais de mutagénicité in vitro, tels que:
- Essai in vitro d'aberration chromosomique sur cellule de mammifère
 - Essai in vitro de mutation génique sur cellules de mammifère
 - Essais bactériens de mutation réverse
- 3.5.2.3.9. Chaque substance est classée par jugement d'experts en fonction du poids respectif de l'ensemble des données disponibles (voir 1.1.1). Si la classification repose sur un seul essai correctement réalisé, celui-ci doit avoir livré des résultats positifs clairs et sans équivoque. De nouveaux essais correctement validés peuvent eux aussi figurer dans l'ensemble des données disponibles à prendre en considération. Il convient également de prendre en compte la pertinence de la voie d'exposition retenue lors de l'étude sur la substance au regard de la voie d'exposition sur l'être humain.

▼B

- 3.5.3. **Critères de classification des mélanges**
- 3.5.3.1. *Classification lorsqu'il existe des données sur les composants ou sur certains d'entre eux*
- 3.5.3.1.1. Le mélange est classé comme mutagène s'il contient au moins un composant classé comme agent mutagène des catégories 1A, 1B ou 2 à une concentration supérieure ou égale à la limite de concentration générique indiquée au tableau 3.5.2 pour les catégories 1A, 1B et 2 respectivement.

▼M4

Tableau 3.5.2

Limites de concentration génériques des composants d'un mélange, classés comme agents mutagènes des cellules germinales, qui déterminent la classification du mélange

Composant classé comme:	Limites de concentration qui déterminent la classification du mélange		
	Mutagène de catégorie 1		Mutagène de catégorie 2
	Catégorie 1A	Catégorie 1B	
Agent mutagène de catégorie 1A	≥ 0,1 %	—	—
Agent mutagène de catégorie 1B	—	≥ 0,1 %	—
Agent mutagène de catégorie 2	—	—	≥ 1,0 %

▼C3**▼B***Note*

Les limites de concentration présentées au tableau ci-dessus s'appliquent aux solides et aux liquides (unités poids/poids) et aux gaz (unités volume/volume).

- 3.5.3.2. *Classification lorsqu'il existe des données sur le mélange comme tel*
- 3.5.3.2.1. La classification des mélanges se fonde sur les données d'essais disponibles sur les différents composants du mélange, en appliquant des limites de concentration des composants classés comme agents mutagènes des cellules germinales. Des données d'essai sur les mélanges sont utilisées au cas par cas en vue de la classification, lorsqu'elles font apparaître des effets que l'évaluation fondée sur les composants individuels n'a pas permis d'observer. Dans ces cas-là, le caractère probant des résultats d'essais relatifs au mélange doit être démontré en tenant compte de la dose et d'autres facteurs, tels que la durée, les observations et l'analyse des systèmes d'essai de mutagénicité sur les cellules germinales. Les documents justifiant la classification sont conservés pour pouvoir être examinés par quiconque en ferait la demande.
- 3.5.3.3. *Classification lorsqu'il n'existe pas de données sur le mélange comme tel: principes d'extrapolation*
- 3.5.3.3.1. Si la mutagénicité du mélange sur les cellules germinales n'a pas fait l'objet d'essais, mais qu'il existe suffisamment de données sur les composants pris séparément et sur des essais réalisés avec des mélanges similaires (sous réserve du point 3.5.3.2.1) pour caractériser valablement les dangers du mélange, ces données sont exploitées conformément aux règles d'extrapolation applicables, exposées au point 1.1.3.
- 3.5.4. **Communication relative au danger**
- 3.5.4.1. Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 3.5.3.

▼ **M4**

Tableau 3.5.3

Éléments d'étiquetage pour les agents mutagènes sur les cellules germinales

Classification	Catégorie 1 (Catégorie 1A, 1B)	Catégorie 2
Pictogrammes SGH		
Mention d'avertissement	Danger	Attention
Mention de danger	H340: Peut induire des anomalies génétiques (indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger)	H341: Susceptible d'induire des anomalies génétiques (indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger)
Conseil de prudence — Prévention	P201 P202 P280	P201 P202 P280
Conseil de prudence — Intervention	P308 + P313	P308 + P313
Conseil de prudence — Stockage	P405	P405
Conseil de prudence — Élimination	P501	P501

▼ **B**3.5.5. *Autres considérations relatives à la classification*

Il est de plus en largement admis que le processus de genèse des tumeurs induit chez l'être humain et chez l'animal par des substances chimiques met en jeu des modifications génétiques, par exemple dans les proto-oncogènes et/ou dans les gènes suppresseurs de tumeurs des cellules somatiques. Par conséquent, la démonstration des propriétés mutagènes de substances dans les cellules somatiques ou germinales de mammifères in vivo peut avoir des implications pour la classification potentielle de ces substances comme cancérigènes (voir aussi Cancérogénicité, section 3.6, paragraphe 3.6.2.2.6).

3.6. **Cancérogénicité**3.6.1. *Définition*

3.6.1.1. Par «cancérogène», on entend une substance ou un mélange de substances chimiques qui induisent des cancers ou en augmentent l'incidence. Les substances qui ont provoqué des tumeurs bénignes et malignes chez des animaux au cours d'études expérimentales correctement réalisées sont aussi présumées cancérigènes ou susceptibles de l'être, sauf s'il apparaît clairement que le mécanisme de la formation des tumeurs n'est pas pertinent pour l'être humain.

3.6.2. *Critères de classification des substances*

3.6.2.1. La classification pour la cancérogénicité répartit les substances entre deux catégories suivant la force probante des données et d'autres considérations (poids des indices). Dans certaines circonstances, une classification en fonction de la voie d'exposition peut être justifiée, s'il peut être prouvé formellement qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger.



Tableau 3.6.1

Catégories de danger pour les substances cancérogènes

Catégories	Critères
CATÉGORIE 1:	<p>Cancérogènes avérés ou présumés pour l'être humain</p> <p>La classification d'une substance comme cancérogène dans la catégorie 1 s'effectue sur la base de données épidémiologiques et/ou de données issues d'études sur des animaux. Une substance peut faire l'objet d'une distinction supplémentaire et être classée dans la</p>
Catégorie 1A:	<p>catégorie 1A, réunissant les substances dont le potentiel cancérogène pour l'être humain est avéré, la classification dans cette catégorie s'appuyant largement sur des données humaines, ou dans la</p>
Catégorie 1B:	<p>catégorie 1B, réunissant les substances dont le potentiel cancérogène pour l'être humain est supposé; la classification dans cette catégorie s'appuyant largement sur des données animales.</p> <p>La classification dans les catégories 1A et 1B est fondée sur la force probante des données et sur d'autres considérations (voir point 3.6.2.2). Les données peuvent provenir:</p> <ul style="list-style-type: none"> — d'études sur l'être humain qui font apparaître un lien de causalité entre l'exposition humaine à une substance et l'apparition du cancer (cancérogène avéré pour l'être humain) ou — d'études animales dont les résultats sont suffisamment probants⁽¹⁾ pour démontrer le pouvoir cancérogène sur les animaux (cancérogène supposé pour l'être humain). <p>De plus, un jugement scientifique peut décider au cas par cas d'assimiler une substance à un cancérogène supposé pour l'être humain s'il existe des indications fournies à la fois par des études humaines et des études animales.</p>
CATÉGORIE 2:	<p>Substances suspectées d'être cancérogènes pour l'homme</p> <p>La classification d'une substance dans la catégorie 2 repose sur des résultats provenant d'études humaines et/ou animales, mais insuffisamment convaincants pour classer la substance dans la catégorie 1A ou 1B, et tient compte de la force probante des données et d'autres considérations (voir point 3.6.2.2). Elle peut se fonder sur des indications⁽¹⁾ provenant d'études sur la cancérogénicité, réalisées sur des êtres humains ou sur des animaux.</p>

⁽¹⁾ Note: voir point 3.6.2.2.4.

3.6.2.2. *Considérations spécifiques relatives à la classification de substances comme cancérogènes*

3.6.2.2.1. La classification d'un cancérogène repose sur des données obtenues par des études fiables et acceptables et vise les substances intrinsèquement capables de provoquer le cancer. Les évaluations s'appuient sur toutes les données existantes, sur des études publiées ayant fait l'objet d'un examen par des pairs et sur d'autres données pouvant être acceptées.

▼B

3.6.2.2.2. La classification d'une substance comme cancérigène s'effectue en deux opérations connexes: l'évaluation de la force probante des données et l'examen de toutes les autres informations utiles en vue de classer dans différentes catégories de danger les substances ayant des propriétés cancérigènes pour l'être humain.

3.6.2.2.3. L'évaluation de la force probante des données implique le recensement des tumeurs révélées par les études humaines et animales, ainsi que l'établissement de leur degré de signification statistique. L'accumulation de preuves suffisantes sur l'être humain établit le lien de causalité entre l'exposition des êtres humains et l'apparition de cancers, tandis qu'un nombre suffisant de résultats positifs sur des animaux fait apparaître un lien de causalité entre l'action de la substance et l'incidence accrue des tumeurs. Une corrélation positive entre l'exposition humaine et les cancers constitue une indication, mais ne suffit pas à établir une relation de causalité. Une autre indication est fournie par les études animales lorsque leurs résultats donnent à penser qu'il existe un effet cancérigène, mais cette indication n'est pas suffisante. Les expressions «preuves suffisantes» et «indication» s'entendent au sens où elles ont été définies par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), à savoir:

a) Cancérigénicité pour l'être humain

Les éléments qui attestent la cancérigénicité provenant d'études sur l'être humain sont classés dans l'une des deux catégories suivantes:

- Preuves suffisantes de cancérigénicité: un lien de causalité est établi entre l'exposition à l'agent et des cancers humains. En d'autres termes, une relation positive a été observée entre l'exposition et le cancer lors d'études dans lesquelles le hasard, les biais et les facteurs de confusion ont pu être exclus avec un degré de confiance raisonnable;
- Indication de cancérigénicité: il a été observé entre l'exposition à l'agent et les cancers une corrélation positive telle que l'interprétation causale est considérée comme crédible, sans que le hasard, les biais et les facteurs de confusion ne puissent cependant être exclus avec un degré de confiance raisonnable.

b) Cancérigénicité chez des animaux de laboratoire

La cancérigénicité chez des animaux de laboratoire peut être évaluée au moyen d'essais biologiques conventionnels, d'essais biologiques sur des animaux génétiquement modifiés et d'autres essais biologiques in vivo centrés sur un ou plusieurs stades critiques de la cancérogenèse. En l'absence de données provenant d'essais biologiques conventionnels à long terme ou d'essais aboutissant à une néoplasie, des résultats régulièrement positifs dans plusieurs modèles traitant de plusieurs stades du processus multistade de cancérogenèse doivent être considérés en fonction de la force probante des données relatives à la cancérigénicité chez des animaux de laboratoire. Les éléments de preuve relatifs à la cancérigénicité chez des animaux de laboratoire sont classés dans l'une des deux catégories suivantes:

- preuves suffisantes de cancérigénicité: un lien de causalité est établi entre l'agent et une incidence accrue des néoplasmes malins ou d'une combinaison donnée de néoplasmes bénins et de néoplasmes malins dans (a) au moins deux espèces animales ou (b) au moins deux études indépendantes sur une espèce effectuées à des périodes différentes ou dans des laboratoires différents ou selon des protocoles différents. Une incidence accrue de tumeurs chez les deux sexes d'une même espèce dans une étude correctement réalisée, de préférence selon les bonnes pratiques de laboratoire, peut aussi être retenue

▼B

comme un nombre suffisant de données. Une seule étude menée sur une seule espèce et un seul sexe peut être considérée comme fournissant des preuves suffisantes de cancérogénicité si des néoplasmes malins apparaissent à un degré inhabituel en ce qui concerne l'incidence, le site, le type de tumeur ou l'âge d'apparition, ou encore lorsque des tumeurs sont constatées en grand nombre sur de multiples sites;

- indication de cancérogénicité: les données suggèrent un effet cancérogène mais sont trop limitées pour permettre une évaluation définitive, étant donné que, par exemple (a) les éléments attestant la cancérogénicité proviennent d'une seule expérimentation; (b) des questions se posent encore au sujet de la pertinence de la conception, de la réalisation ou de l'interprétation des études; (c) l'agent n'accroît que l'incidence des néoplasmes bénins ou que des lésions dont le potentiel néoplasique est incertain; ou (d) les éléments attestant la cancérogénicité proviennent uniquement d'études qui démontrent seulement une activité promotrice dans un nombre restreint de tissus ou d'organes.

3.6.2.2.4. Autres considérations (dans le cadre de la méthode de la force probante des données (voir 1.1.1.)): outre la détermination de la force probante des données relatives à la cancérogénicité, il convient de considérer plusieurs autres facteurs influençant la probabilité globale qu'une substance représente un effet cancérogène chez l'être humain. La liste complète des facteurs qui influencent cette probabilité serait très longue, mais certains des facteurs les plus importants sont examinés ici.

3.6.2.2.5. Ces facteurs peuvent accroître ou réduire les raisons de craindre un effet cancérogène chez l'être humain. Le poids relatif attribué à chaque facteur dépend de la quantité et de la cohérence des résultats qui se rapportent à chacun d'eux. Un complément d'information est généralement demandé en vue de calmer les inquiétudes plutôt que de les accroître. Des considérations supplémentaires doivent être examinées lorsque les conclusions concernant les tumeurs et les autres facteurs sont évaluées au cas par cas.

3.6.2.2.6. Certains facteurs importants qui peuvent être pris en considération lors de l'évaluation du niveau de risque général sont:

- a) le type de tumeur et l'incidence de base;
- b) les effets sur des sites multiples;
- c) l'évolution des lésions vers la malignité;
- d) la réduction de la latence tumorale;
- e) les effets apparaissant chez un seul des deux sexes ou les deux;
- f) les effets touchant une seule espèce ou plusieurs;
- g) l'existence d'une analogie de structure avec une ou plusieurs substances dont la cancérogénicité est bien attestée;
- h) les voies d'exposition;
- i) la comparaison de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'excrétion entre les animaux d'essai et les êtres humains;
- j) la possibilité d'une toxicité excessive aux doses d'essai qui peut conduire à une interprétation erronée des résultats;
- k) le mode d'action et sa pertinence pour l'être humain, par exemple la cytotoxicité avec stimulation de prolifération, la mitogénèse, l'immunosuppression et la mutagénicité.

Mutagénicité: il est établi que les phénomènes génétiques jouent un rôle central dans le processus général de développement du cancer. Aussi la mise en évidence d'une activité mutagène *in vivo* peut-elle être l'indication du potentiel cancérogène d'une substance.

▼B

- 3.6.2.2.7. Une substance dont la cancérogénicité n'a pas fait l'objet d'essais peut, dans certains cas, être classée dans la catégorie 1A, 1B ou 2, sur la base de données faisant état de tumeurs provoquées par un analogue de structure, largement étayées par d'autres éléments importants, telles que la formation de métabolites communs significatifs, par exemple ceux des colorants benzoïques.
- 3.6.2.2.8. Lors de la classification, il importe aussi de déterminer si la substance est absorbée par une ou plusieurs voies particulières, s'il n'existe que des tumeurs locales au site d'administration pour la ou les voies d'exposition ayant fait l'objet d'essais et si l'absence de cancérogénicité par d'autres voies importantes d'absorption est confirmée par des essais appropriés.
- 3.6.2.2.9. Il est important que toutes les connaissances disponibles au sujet des propriétés physico-chimiques, toxicocinétiques et toxicodynamiques des substances et toutes les informations pertinentes sur les analogues chimiques (relation structure-activité) soient prises en considération lors de la classification.
- 3.6.3. **Critères de classification des mélanges**
- 3.6.3.1. *Classification des mélanges lorsqu'il existe des données sur tous les composants ou sur certains d'entre eux*
- 3.6.3.1.1. Le mélange est classé comme cancérogène s'il contient au moins un composant classé comme agent cancérogène des catégories 1A, 1B ou 2 à une concentration égale ou supérieure à la limite de concentration générique indiquée au tableau 3.6.2 pour la catégorie 1A, la catégorie 1B et la catégorie 2 respectivement.

▼M4

Tableau 3.6.2

Limites de concentration génériques des composants d'un mélange, classés comme agents cancérogènes, qui déterminent la classification du mélange

Composant classé comme:	Limites de concentration génériques qui déterminent la classification du mélange		
	Agent cancérogène de catégorie 1		Agent cancérogène de catégorie 2
	Catégorie 1A	Catégorie 1B	
Agent cancérogène de catégorie 1A	≥ 0,1 %	—	—
Agent cancérogène de catégorie 1B	—	≥ 0,1 %	—
Agent cancérogène de catégorie 2	—	—	≥ 1,0 % [note 1]

▼C3**▼B***Note*

Les limites de concentration présentées au tableau ci-dessus s'appliquent aux solides et aux liquides (unités poids/poids) et aux gaz (unités volume/volume).

Note 1

Si un agent cancérogène de la catégorie 2 est présent dans le mélange en tant que composant à une concentration ≥ 0,1 %, une fiche de données de sécurité est délivrée sur demande pour le mélange.

- 3.6.3.2. *Classification lorsqu'il existe des données sur le mélange comme tel*
- 3.6.3.2.1. La classification des mélanges se fonde sur les données d'essais disponibles sur les différents composants du mélange, en appliquant des limites de concentration des composants classés comme agents cancérogènes. Des données d'essai sur les mélanges sont utilisées au cas par cas en vue de la classification, lorsqu'elles font apparaître des effets que l'évaluation fondée sur les composants individuels n'a pas permis d'observer. Dans ces cas-là, le caractère probant des résultats d'essais relatifs au mélange doit être démontré en tenant compte de la dose et d'autres facteurs, tels que la durée, les observations et l'analyse des systèmes d'essai portant sur la cancérogénicité. Les documents justifiant la classification sont conservés pour pouvoir être examinés par quiconque en ferait la demande.

▼B

3.6.3.3. *Classification lorsqu'il n'existe pas de données sur le mélange comme tel: principes d'extrapolation*

3.6.3.3.1. Si la cancérogénicité du mélange n'a pas fait l'objet d'essais, mais qu'il existe suffisamment de données sur les composants pris séparément et sur des essais réalisés avec des mélanges similaires (sous réserve du point 3.6.3.2.1) pour caractériser valablement les dangers du mélange, ces données sont exploitées conformément aux règles d'extrapolation applicables, exposées au point 1.1.3.

3.6.4. **Communication des dangers**

3.6.4.1. Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 3.6.3.

▼M4

Tableau 3.6.3

Éléments d'étiquetage pour la cancérogénicité

Klassificering	Kategori 1 (kategori 1A, 1B)	Kategori 2
Classification	Catégorie 1 (Catégorie 1A, 1B)	Catégorie 2
Pictogrammes SGH		
Mention d'avertissement	Danger	Attention
Mention de danger	H350: Peut provoquer le cancer (indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger)	H351: Susceptible de provoquer le cancer (indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger)
Conseil de prudence — Prévention	P201 P202 P280	P201 P202 P280
Conseil de prudence — Intervention	P308 + P313	P308 + P313
Conseil de prudence — Stockage	P405	P405
Conseil de prudence — Élimination	P501	P501

▼B

3.7. **Toxicité pour la reproduction**

3.7.1. **Définitions et considérations générales**

3.7.1.1. La «toxicité pour la reproduction» se traduit par des effets néfastes sur la fonction sexuelle et la fertilité des hommes et des femmes adultes, ainsi que par des effets indésirables sur le développement de leurs descendants. Les définitions ad hoc figurant dans le document n° 225 de la série «Critères d'hygiène de l'environnement» du PISC, intitulé: «Principles for Evaluating Health Risks to Reproduction Associated with Exposure to Chemicals», ont été adaptées ci-dessous. En ce qui concerne la

▼B

classification, les effets génétiques héréditaires observés chez la descendance sont évoqués à la section 3.5 (Mutagénicité sur les cellules germinales) car, en l'état actuel du système de classification, il est jugé plus approprié de traiter ces effets dans une catégorie de danger distincte: la mutagénicité sur les cellules germinales.

Dans ce système de classification, la toxicité pour la reproduction est dès lors divisée en deux grandes catégories d'effets:

- a) effets néfastes sur la fonction sexuelle et la fertilité;
- b) effets néfastes sur le développement des descendants.

Il est malaisé de classer sans ambiguïté certains effets toxiques pour la reproduction comme des effets qui altèrent la fonction sexuelle et la fertilité ou comme des effets toxiques pour le développement. Les substances présentant ce type d'effets et les mélanges contenant ces substances sont cependant classés comme toxiques pour la reproduction.

3.7.1.2. Aux fins de la classification, la classe de danger «Toxicité pour la reproduction» est différenciée en:

- effets néfastes
 - sur la fonction sexuelle et la fertilité, ou
 - sur le développement;
- effets sur ou via l'allaitement.

3.7.1.3. *Effets néfastes sur la fonction sexuelle et la fertilité*

Il s'agit de tout effet d'une substance capable d'interférer avec la fonction sexuelle et la fertilité. Ceci englobe notamment les altérations du système reproducteur mâle ou femelle, les effets néfastes sur le commencement de la puberté, sur la production et le transport de gamètes, sur le déroulement normal du cycle reproducteur, sur le comportement sexuel, sur la fertilité et la parturition, sur les résultats de la gestation, sur la sénescence reproductrice prématurée, ou sur des modifications d'autres fonctions qui dépendent de l'intégrité du système reproducteur.

3.7.1.4. *Effets néfastes sur le développement des descendants*

La toxicité pour le développement désigne, au sens le plus large, tous les effets interférant avec le développement normal de l'organisme conçu, avant ou après sa naissance, et qui résultent soit de l'exposition d'un des deux parents avant la conception, ou de l'exposition des descendants au cours de leur développement prénatal ou postnatal, jusqu'à la maturité sexuelle. On considère cependant que la classification de substances dans la catégorie de danger «toxicité pour le développement» vise principalement à mettre en garde les femmes enceintes, ainsi que les hommes et les femmes en âge de procréer. Aussi, pour des raisons pratiques de classification, la toxicité pour le développement désigne essentiellement les effets néfastes induits durant la grossesse ou à la suite de l'exposition des parents. Ces effets peuvent apparaître à n'importe quel stade de la vie de l'organisme. Les principales manifestations de la toxicité pour le développement sont 1) la mort de l'organisme en développement, 2) les anomalies structurelles, 3) les défauts de croissance et 4) les déficiences fonctionnelles.

3.7.1.5. Les effets néfastes sur ou via l'allaitement peuvent être inclus dans la toxicité pour la reproduction, mais ils sont traités séparément [voir tableau 3.7.1 b)]. Il est en effet souhaitable de pouvoir classer des substances spécifiquement en fonction d'un effet indésirable sur l'allaitement afin d'attirer l'attention des femmes allaitantes sur cet effet particulier.

▼B

3.7.2. *Critères de classification des substances*3.7.2.1. *Catégories de danger*

- 3.7.2.1.1. La classification pour la toxicité pour la reproduction répartit les substances entre deux catégories. Dans chaque catégorie, les effets sur la fonction sexuelle et la fertilité, d'une part, et sur le développement, d'autre part, sont considérés séparément. De plus, les effets sur l'allaitement sont classés dans une catégorie de danger distincte.

Tableau 3.7.1(a)

Catégories de danger pour les substances toxiques pour la reproduction

Catégories	Critères
CATÉGORIE 1:	Substances avérées ou présumées toxiques pour la reproduction humaine Une substance est classée dans la catégorie 1 quand il est avéré qu'elle a des effets néfastes sur la fonction sexuelle et la fertilité ou le développement des êtres humains ou s'il existe des données provenant d'études animales, éventuellement étayées par d'autres informations, donnant fortement à penser que la substance est capable d'interférer avec la reproduction humaine. Il est possible de faire une distinction supplémentaire, selon que les données ayant servi à la classification de la substance proviennent surtout d'études humaines (catégorie 1A) ou d'études animales (catégorie 1B). Catégorie 1A
Catégorie 1A:	Substances dont la toxicité pour la reproduction humaine est avérée La classification d'une substance dans la catégorie 1A s'appuie largement sur des études humaines. Catégorie 1B
Catégorie 1B:	Substances présumées toxiques pour la reproduction humaine La classification d'une substance dans la catégorie 1B s'appuie largement sur des données provenant d'études animales. Ces données doivent démontrer clairement un effet néfaste sur la fonction sexuelle et la fertilité ou sur le développement en l'absence d'autres effets toxiques, ou, si d'autres effets toxiques sont observés, que l'effet toxique sur la reproduction n'est pas considéré comme une conséquence secondaire non spécifique à ces autres effets toxiques. Toutefois, s'il existe des informations relatives au mécanisme des effets et mettant en doute la pertinence de l'effet pour l'être humain, une classification dans la catégorie 2 peut être plus appropriée.
CATÉGORIE 2	Substances suspectées d'être toxiques pour la reproduction humaine Une substance est classée dans la catégorie 2 quand des études humaines ou animales ont donné des résultats — éventuellement étayés par d'autres informations — qui ne sont pas suffisamment probants pour justifier une classification de la substance dans la catégorie 1, mais qui font apparaître un effet indésirable sur la fonction sexuelle et la fertilité ou sur le développement. Une étude peut comporter certaines failles rendant les résultats moins probants, auquel cas une classification dans la catégorie 2 pourrait être préférable.



Catégories	Critères
	Ces effets doivent avoir été observés en l'absence d'autres effets toxiques ou, si d'autres effets toxiques sont observés, il est considéré que l'effet toxique sur la reproduction n'est pas une conséquence secondaire non spécifique à ces autres effets toxiques.

Tableau 3.7.1(b)

Catégorie de danger pour les effets sur ou via l'allaitement

EFFETS SUR OU VIA L'ALLAITEMENT

Les effets sur ou via l'allaitement sont regroupés dans une catégorie distincte. Il est reconnu que, pour de nombreuses substances, les informations relatives aux effets néfastes potentiels sur la descendance via l'allaitement sont lacunaires. Cependant, les substances dont l'incidence sur l'allaitement a été démontrée ou qui peuvent être présentes (y compris leurs métabolites) dans le lait maternel en quantités suffisantes pour menacer la santé du nourrisson, sont classées et étiquetées en vue d'indiquer le danger qu'elles représentent pour les enfants nourris au sein. Cette classification peut s'appuyer sur:

- (a) des résultats d'études menées sur des êtres humains, montrant qu'il existe un danger pour les bébés durant la période de l'allaitement; et/ou
- (b) des résultats d'études menées sur une ou deux générations d'animaux, démontrant sans équivoque l'existence d'effets néfastes sur les descendants, transmis par le lait, ou d'effets néfastes sur la qualité du lait; et/ou
- (c) des études sur l'absorption, le métabolisme, la distribution et l'excrétion, indiquant que la substance est probablement présente à des teneurs potentiellement toxiques dans le lait maternel.

3.7.2.2. Base de la classification

- 3.7.2.2.1. La classification repose sur des critères appropriés, décrits plus haut, et sur une évaluation de la force probante de l'ensemble des données (voir 1.1.1). La classification d'une substance comme toxique pour la reproduction s'applique aux substances qui possèdent la propriété intrinsèque de nuire spécifiquement à la reproduction. Les substances qui ne produisent cet effet que comme conséquence secondaire et non spécifique d'autres effets toxiques ne sont pas classées dans cette catégorie.

La classification d'une substance est dérivée des catégories de danger selon l'ordre de priorité suivant: catégorie 1A, catégorie 1B, catégorie 2 et catégorie supplémentaire relative aux effets sur ou via l'allaitement. Si une substance remplit les critères de la classification dans l'une et l'autre catégorie principale (par exemple la catégorie 1B relative aux effets sur la fonction sexuelle et la fertilité ainsi que la catégorie 2 relative au développement), les deux différenciations de danger figurent sur l'une ou l'autre mention de danger. La classification dans la catégorie supplémentaire des effets sur ou via l'allaitement est considérée indépendamment d'une classification dans la catégorie 1A, la catégorie 1B ou la catégorie 2.

- 3.7.2.2.2. Lors de l'évaluation des effets toxiques sur la descendance en développement, il importe de tenir compte de l'influence possible de la toxicité maternelle (voir point 3.7.2.4).
- 3.7.2.2.3. Pour qu'une substance soit classée dans la catégorie 1A essentiellement sur la base d'études humaines, il est nécessaire de disposer de résultats fiables montrant un effet néfaste sur la reproduction humaine. Les résultats utilisés aux fins de la classification proviennent de préférence d'études épidémiologiques correctement réalisées, incluant des témoins appropriés et ayant fait l'objet d'une évaluation équilibrée au cours de laquelle il a été

▼B

dûment tenu compte des causes de biais et des facteurs de confusion éventuels. Les résultats d'études humaines obtenus dans des conditions moins rigoureuses doivent être étayés par des données adéquates provenant d'études sur des animaux de laboratoire et peuvent, le cas échéant, donner lieu à une classification dans la catégorie 1B.

3.7.2.3. *Force probante des données*

3.7.2.3.1. La classification d'une substance comme toxique pour la reproduction repose sur l'évaluation de la force probante de l'ensemble des données (voir le point 1.1.1). Autrement dit, toutes les informations disponibles contribuant à la détermination de la toxicité pour la reproduction, telles que des études épidémiologiques et des études de cas concernant l'espèce humaine, des études portant spécifiquement sur la reproduction, ainsi que des études subchroniques, chroniques et spéciales sur des animaux, fournissant des résultats pertinents sur la toxicité pour les organes reproducteurs et le système endocrinien connexe, sont examinées conjointement. L'évaluation de substances analogues chimiquement à la substance étudiée peut aussi être prise en compte pour la classification, surtout lorsque les informations sur la substance étudiée sont rares. Le poids attribué aux données disponibles est influencé par des facteurs tels que la qualité des études, la cohérence des résultats, la nature et la gravité des effets, la présence d'une toxicité maternelle dans les études sur des animaux de laboratoire, le degré de signification statistique des différences intergroupes, le nombre d'effets observés, la pertinence de la voie d'administration pour l'être humain et l'absence de biais. La détermination de la force probante des données se fonde sur les résultats tant positifs que négatifs, qui sont traités conjointement. Des résultats positifs, statistiquement ou biologiquement significatifs, et provenant d'une seule étude positive réalisée selon des principes scientifiques valables, peuvent justifier la classification (voir aussi le point 3.7.2.2.3).

3.7.2.3.2. Des études toxicocinétiques réalisées sur des animaux et des êtres humains, des résultats d'études concernant le site d'action et le mécanisme ou le mode d'action peuvent fournir des informations utiles, diminuant ou renforçant la crainte d'un danger pour la santé humaine. S'il est possible de démontrer formellement que le mécanisme ou le mode d'action clairement identifié n'est pas transposable à l'être humain ou si les différences toxicocinétiques sont à ce point marquées qu'il est certain que la propriété toxique ne s'exercera pas chez l'être humain, une substance produisant un effet néfaste sur la reproduction d'animaux de laboratoire n'est pas classée.

3.7.2.3.3. Si certaines études de toxicité pour la reproduction réalisées sur des animaux ne révèlent que des effets dont la signification toxicologique est considérée comme faible ou minime, ces effets ne débouchent pas nécessairement sur une classification. Il peut s'agir de légères modifications des paramètres relatifs au sperme, de l'incidence des anomalies spontanées des fœtus, de la proportion des variations fœtales courantes observées au cours des examens du squelette ou des poids fœtaux, ou encore de légères divergences entre les évaluations du développement postnatal.

3.7.2.3.4. Idéalement, les données provenant d'études animales mettent clairement en évidence des effets toxiques touchant spécifiquement la reproduction en l'absence d'autres effets toxiques systémiques. Cependant, si la toxicité pour le développement survient conjointement à d'autres effets toxiques sur la mère, l'influence potentielle des effets néfastes généralisés est appréciée dans la mesure du possible. Pour déterminer la force probante des données, il est conseillé d'examiner d'abord les effets nocifs sur l'embryon ou le fœtus et d'évaluer ensuite la toxicité maternelle, parallèlement à tous les autres facteurs qui pourraient avoir influencé ces effets. En général, les effets sur le développement qui sont observés à des doses toxiques pour la mère ne doivent pas être négligés systématiquement. Ils ne peuvent l'être qu'au cas par cas lorsqu'une relation de causalité est établie ou exclue.

▼B

- 3.7.2.3.5. Si l'on dispose d'informations appropriées, il importe de chercher à déterminer si la toxicité pour le développement est due à un mécanisme transmis par la mère et propre à celle-ci ou à un mécanisme secondaire non spécifique, tel que le stress maternel ou une rupture d'homéostasie. D'une manière générale, la présence d'une toxicité maternelle ne doit pas être un argument pour écarter les effets observés sur l'embryon ou le fœtus, sauf s'il est possible de démontrer clairement que les effets sont secondaires et non spécifiques. C'est le cas notamment lorsque les effets sur la descendance sont notables, par exemple quand il s'agit d'effets irréversibles, tels que des malformations structurales. Dans certaines situations, il peut être supposé que la toxicité pour la reproduction est une conséquence secondaire de la toxicité maternelle et de ne pas tenir compte des effets toxiques pour la reproduction, si la substance est tellement toxique que les mères sont très affaiblies et souffrent d'inanition grave, qu'elles sont incapables de nourrir leurs petits ou qu'elles sont prostrées ou moribondes.
- 3.7.2.4. *Toxicité maternelle*
- 3.7.2.4.1. Le développement des descendants tout au long de la gestation et aux premiers stades postnataux peut être influencé par des effets toxiques s'exerçant sur la mère, soit à travers des mécanismes non spécifiques liés au stress et à la rupture de l'homéostasie de la mère, soit à travers des mécanismes propres à la mère et dont celle-ci est le vecteur. Lorsqu'on interprète le résultat du développement en vue d'une classification dans la catégorie «effets sur le développement», il importe d'étudier l'influence possible de la toxicité maternelle. Cette question est complexe en raison des incertitudes qui entourent la relation entre la toxicité maternelle et ses conséquences sur le développement. Elle doit être tranchée par jugement d'experts et par la détermination de la force probante de l'ensemble des études disponibles afin d'établir le degré d'influence attribuable à la toxicité maternelle, lors de l'interprétation des critères de classification d'une substance comme ayant des effets sur le développement. Lors de la détermination de la force probante des données en vue de la classification, on examine d'abord les effets néfastes sur l'embryon ou le fœtus, ensuite la toxicité maternelle, parallèlement à tous les autres facteurs susceptibles d'avoir influencé ces effets.
- 3.7.2.4.2. L'observation pragmatique montre que la toxicité maternelle peut, selon sa gravité, influencer le développement à travers des mécanismes secondaires non spécifiques et produire des effets tels qu'une diminution du poids fœtal, un retard d'ossification et éventuellement, dans certaines souches de certaines espèces, des résorptions et des malformations. Toutefois, le nombre limité d'études sur la relation entre les effets sur le développement et la toxicité générale pour la mère n'a pas permis de démontrer l'existence d'une relation constante et reproductible à travers les différentes espèces. Même s'ils surviennent en présence d'une toxicité maternelle, les effets sur le développement sont considérés comme un symptôme de toxicité pour le développement, sauf s'il peut être établi sans équivoque, en procédant au cas par cas, que ces effets sur le développement sont une conséquence secondaire de la toxicité maternelle. En outre, il convient d'envisager une classification de la substance si l'on observe un effet toxique majeur sur la descendance, par exemple des effets irréversibles tels que des malformations structurales, la létalité de l'embryon ou du fœtus, ou d'importantes déficiences fonctionnelles postnatales.
- 3.7.2.4.3. Les substances qui n'induisent une toxicité pour le développement qu'en association avec la toxicité maternelle ne doivent pas être systématiquement écartées de la classification, même si un mécanisme transmis par la mère et propre à celle-ci a été mis en évidence. Dans ce cas, une classification dans la catégorie 2 au lieu de la catégorie 1 peut être envisagée. Toutefois, si la substance est toxique au point qu'elle entraîne la mort de la mère ou une inanition grave, ou que les mères sont prostrées et incapables de nourrir leurs petits, il est raisonnable de supposer que la toxicité pour le développement n'est qu'une conséquence secondaire

▼B

de la toxicité maternelle et de ne pas tenir compte des effets sur le développement. Des variations mineures du développement, et une faible réduction du poids des fœtus ou des petits, ou un retard d'ossification, observées en association avec une toxicité maternelle, ne débouchent pas nécessairement à eux seuls sur la classification de la substance.

- 3.7.2.4.4. Certaines observations utilisées pour évaluer les effets maternels sont reprises ci-dessous. Si elles sont disponibles, les données relatives à ces effets doivent être évaluées à la lumière de leur signification statistique ou biologique et de la relation dose-effet.

Mortalité maternelle:

un accroissement de la fréquence de mortalité des mères traitées par rapport au groupe témoin doit être considéré comme un signe de toxicité maternelle si l'accroissement est proportionnel à la dose et peut être attribué à la toxicité systémique de la substance d'essai. Une mortalité maternelle supérieure à 10 % est considérée comme excessive et les données relatives à cette dose ne doivent normalement pas être évaluées plus avant.

Indice d'accouplement

(nombre d'animaux présentant un bouchon vaginal ou des traces de sperme/nombre d'animaux accouplés × 100) ⁽¹⁾

Indice de fertilité

(nombre de femelles avec implantation/nombre d'accouplements × 100)

Durée de la gestation

(si les femelles ont eu la possibilité de mettre bas)

Poids corporel et variation du poids corporel:

la variation et/ou l'ajustement (la correction) du poids corporel maternel doivent être pris en compte dans l'évaluation de la toxicité pour la mère, lorsque ces données sont disponibles. Le calcul de la variation du poids corporel maternel moyen ajusté (corrigé), qui correspond à l'écart entre le poids corporel initial et le poids final, diminué du poids de l'utérus gravide (ou la somme des poids des fœtus), peut indiquer soit un effet maternel, soit un effet intra-utérin. Chez les lapins, l'augmentation du poids corporel risque de ne pas être un bon indicateur de la toxicité maternelle, en raison de la fluctuation naturelle du poids corporel des femelles gestantes.

Consommation de nourriture et d'eau

(si ce paramètre est pertinent): l'observation d'une diminution sensible de la consommation moyenne de nourriture ou d'eau chez les femelles traitées en comparaison avec les témoins est utile lors de l'évaluation de la toxicité maternelle, notamment si la substance d'essai est administrée par le biais du régime alimentaire ou de l'eau de boisson. Les variations de la prise d'eau ou de nourriture doivent être évaluées conjointement aux poids corporels maternels lorsqu'il s'agit de déterminer si les effets observés reflètent une toxicité maternelle ou, tout simplement, une inappétence pour la substance d'essai présente dans la nourriture ou l'eau.

Évaluations cliniques (signes cliniques, marqueurs, hématologie et études de chimie clinique):

lors de l'évaluation de la toxicité maternelle, il peut être utile d'observer si la fréquence des signes cliniques importants de toxicité s'accroît chez les mères traitées par rapport au groupe témoin. Si cette observation est destinée à servir de base à l'évaluation de la toxicité pour la mère, les types, la fréquence, le

⁽¹⁾ Il est admis que les indices d'accouplement et de fertilité peuvent aussi être influencés par le mâle.

▼B

degré et la durée des signes cliniques sont consignés dans l'étude. Les signes cliniques de toxicité maternelle incluent le coma, la prostration, l'hyperactivité, la perte du réflexe de redressement, l'ataxie ou la respiration difficile.

Données post mortem:

une augmentation de la fréquence et/ou de la gravité des observations post mortem peut indiquer une toxicité maternelle. Il peut s'agir de résultats d'examens pathologiques macroscopiques ou microscopiques, ou de données relatives au poids des organes, notamment du poids absolu des organes, du poids des organes rapporté au poids du corps ou du poids des organes rapporté au poids du cerveau. Si elle s'accompagne d'effets histopathologiques sur l'organe ou les organes touchés, une variation sensible du poids moyen du ou des organes suspectés d'être affectés par la substance d'essai chez les mères traitées, par rapport à ceux du groupe témoin, peut être considérée comme un signe de toxicité maternelle.

3.7.2.5. *Données animales et expérimentales*

3.7.2.5.1. Il existe plusieurs méthodes d'essai acceptées à l'échelon international, comprenant les méthodes d'essai de toxicité pour le développement (par exemple la ligne directrice de l'OCDE n° 414) et des méthodes d'essai de toxicité sur une ou deux générations (par exemple les lignes directrices de l'OCDE n°s 415 et 416).

3.7.2.5.2. Les résultats des essais de dépistage (par exemple la ligne directrice de l'OCDE n° 421 — Essai de dépistage de la toxicité pour la reproduction et le développement, et la ligne directrice de l'OCDE n° 422 — Étude combinée de toxicité à doses répétées et de dépistage de la toxicité pour la reproduction et le développement) peuvent aussi être utilisés pour justifier la classification, bien qu'il soit admis que la qualité de ces indications est moins fiable que celle de résultats d'études complètes.

3.7.2.5.3. Les effets ou les variations indésirables, observés lors d'études de toxicité à doses répétées à court ou à long terme, qui sont jugés susceptibles de nuire à la fonction reproductive et qui apparaissent en l'absence d'une toxicité généralisée importante, par exemple des variations histopathologiques touchant les gonades, peuvent servir de base à la classification.

3.7.2.5.4. Les indices provenant d'essais in vitro ou d'essais pratiqués sur des espèces non mammifères, ou de données sur la relation structure-activité de substances analogues peuvent être pris en compte aux fins de la classification. Dans tous les cas de cette nature, la pertinence des données doit être évaluée par jugement d'experts. La classification ne doit en aucun cas s'appuyer essentiellement sur des données inappropriées.

3.7.2.5.5. Il est préférable que les voies d'administration choisies lors des études animales soient en rapport avec la voie d'exposition potentielle des êtres humains à la substance. Cela dit, en pratique, les études relatives à la toxicité pour la reproduction sont habituellement conduites par voie orale et se prêtent normalement à l'évaluation des propriétés toxiques de la substance à l'égard de la reproduction. Toutefois, s'il peut être démontré formellement que le mécanisme ou mode d'action clairement identifié ne s'applique pas à l'être humain ou si les différences toxicocinétiques sont à ce point marquées qu'il est certain que la propriété toxique ne s'exprimera pas chez l'être humain, il n'y a pas lieu de classer une substance qui produit un effet néfaste pour la reproduction chez les animaux de laboratoire.

▼ **B**

- 3.7.2.5.6. Les études impliquant des voies d'administration telles qu'une injection intraveineuse ou intrapéritonéale, qui entraînent une exposition des organes reproducteurs à des niveaux irréalistes de la substance d'essai ou de léser localement ces organes, notamment par irritation, doivent être interprétées avec une extrême prudence et ne servent normalement pas, à elles seules, de base à la classification.
- 3.7.2.5.7. Il existe un accord général quant au concept de dose limite au-delà de laquelle l'apparition d'un effet néfaste est considérée comme sortant des critères qui conduisent à la classification, mais non quant à l'inclusion dans les critères d'une dose limite précise. Certaines lignes directrices relatives aux méthodes d'essai fixent cependant une dose limite précise, alors que d'autres indiquent que des doses plus élevées peuvent être nécessaires si l'exposition humaine anticipée est telle qu'une gamme adéquate de doses d'exposition n'est pas atteinte. De plus, en raison des différences de toxicocinétique entre espèces, l'établissement d'une dose limite précise peut ne pas convenir à des situations où l'être humain est plus sensible que le modèle animal.
- 3.7.2.5.8. En principe, les effets néfastes pour la reproduction qui ne sont observés qu'à des doses très élevées dans les études sur des animaux (par exemple des doses qui ont un effet de prostration, d'inappétence grave, de mortalité excessive) ne mèneraient normalement pas à une classification, sauf si d'autres informations, par exemple des données toxicocinétiques, indiquant que l'être humain peut être plus sensible que l'animal et qu'il y a lieu de procéder à la classification, sont disponibles. Des indications supplémentaires figurent dans le point relatif à la toxicité maternelle (3.7.2.4.).
- 3.7.2.5.9. Cependant, la fixation de la «dose limite» réelle dépendra de la méthode d'essai qui a été appliquée pour obtenir les résultats, par exemple la ligne directrice pour les essais de l'OCDE recommande comme dose limite pour l'étude de toxicité à doses répétées par voie orale une dose maximale de 1 000 mg/kg, sauf si la réaction attendue chez l'homme justifie une dose plus élevée.
- 3.7.3. **Critères de classification des mélanges**
- 3.7.3.1. *Classification lorsqu'il existe des données sur les composants ou sur certains d'entre eux*
- 3.7.3.1.1. Le mélange est classé comme toxique pour la reproduction s'il contient au moins un composant classé comme toxique pour la reproduction (catégorie 1A, 1B ou 2) à une concentration égale ou supérieure à la limite de concentration générique pertinente, indiquée au tableau 3.7.2 pour les catégories 1A, 1B et 2 respectivement.
- 3.7.3.1.2. Le mélange est classé comme ayant des effets sur ou via l'allaitement s'il contient au moins un composant classé dans cette catégorie à une concentration supérieure ou égale à la limite de concentration générique pertinente, indiquée au tableau 3.7.2 pour la catégorie supplémentaire des effets sur ou via l'allaitement.

▼ **M4**

Tableau 3.7.2

Limites de concentration génériques des composants d'un mélange classés comme toxiques pour la reproduction ou en raison de leurs effets sur ou via l'allaitement, qui déterminent la classification du mélange

Composant classé comme:	Limites de concentration génériques qui déterminent la classification du mélange			
	Toxique pour la reproduction de catégorie 1		Toxique pour la reproduction de catégorie 2	Catégorie supplémentaire pour les effets sur ou via l'allaitement
	Catégorie 1A	Catégorie 1B		
Toxique pour la reproduction de catégorie 1A	≥ 0,3 % [note 1]			
Toxique pour la reproduction de catégorie 1B		≥ 0,3 % [note 1]		

▼ M4

Composant classé comme:	Limites de concentration génériques qui déterminent la classification du mélange			
	Toxique pour la reproduction de catégorie 1		Toxique pour la reproduction de catégorie 2	Catégorie supplémentaire pour les effets sur ou via l'allaitement
	Catégorie 1A	Catégorie 1B		
Toxique pour la reproduction de catégorie 2			≥ 3,0 % [note 1]	
Catégorie supplémentaire pour les effets sur ou via l'allaitement				≥ 0,3 % [note 1]

▼ C3▼ M4

Note:

Les limites de concentration du tableau 3.7.2 s'appliquent aux solides et aux liquides (unités masse/masse) et aux gaz (unités volume/volume).

Note 1:

Si un toxique pour la reproduction de catégorie 1 ou 2 ou si une substance classée comme ayant des effets sur ou via l'allaitement est présent dans le mélange à une concentration égale ou supérieure à 0,1 %, une fiche de données de sécurité est délivrée sur demande pour le mélange.

▼ B

3.7.3.2. *Classification lorsqu'il existe des données sur le mélange comme tel*

3.7.3.2.1. La classification des mélanges se fonde sur les données d'essais disponibles sur les différents composants du mélange, en appliquant des limites de concentration des composants du mélange. Des données d'essai sur les mélanges sont utilisées au cas par cas en vue de la classification, lorsqu'elles font apparaître des effets que l'évaluation fondée sur les composants individuels n'a pas permis d'observer. Dans ces cas-là, le caractère probant d'essais relatifs au mélange doit être démontré en tenant compte de la dose et d'autres facteurs, tels que la durée, les observations et l'analyse des systèmes d'essais portant sur la reproduction. Les documents justifiant la classification sont conservés pour pouvoir être examinés par quiconque en ferait la demande.

3.7.3.3. *Classification lorsqu'il n'existe pas de données sur le mélange comme tel: principes d'extrapolation*

3.7.3.3.1. Sous réserve du point 3.7.3.2.1, si la toxicité pour la reproduction du mélange n'a pas fait l'objet d'essais, mais qu'il existe suffisamment de données sur les composants pris séparément et sur des essais réalisés avec des mélanges similaires, pour caractériser valablement les dangers du mélange, ces données sont exploitées conformément aux règles d'extrapolation applicables, exposées au point 1.1.3.

3.7.4. *Communication des dangers*

3.7.4.1. Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 3.7.3.

▼ M4

Tableau 3.7.3

Éléments d'étiquetage attribués aux toxiques pour la reproduction

Classification	Catégorie 1 (Catégorie 1A, 1B)	Catégorie 2	Catégorie supplémentaire pour les effets sur ou via l'allaitement
Pictogrammes SGH			Pas de pictogramme

▼ **M4**

Classification	Catégorie 1 (Catégorie 1A, 1B)	Catégorie 2	Catégorie supplémen- taire pour les effets sur ou via l'allaitement
Mention d'avertisse- ment	Danger	Attention	Pas de mention d'avertissement
Mention de danger	H360: Peut nuire à la fertilité ou au fœtus (indiquer l'effet s'il est connu) (indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger)	H361: Susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus (indi- quer l'effet s'il est connu) (indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposi- tion ne conduit au même danger)	H362: Peut être nocif pour les bébés nourris au lait maternel
Conseil de prudence — Prévention	P201 P202 P280	P201 P202 P280	P201 P260 P263 P264 P270
Conseil de prudence — Intervention	P308 + P313	P308 + P313	P308 + P313
Conseil de prudence — Stockage	P405	P405	
Conseil de prudence — Élimination	P501	P501	

▼ **B**3.8. **Toxicité spécifique pour certains organes cibles — exposition
unique**3.8.1. **Définitions et considérations générales**

3.8.1.1. Par «toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition unique)», on entend la toxicité spécifique non létale pour certains organes cibles, résultant d'une exposition unique à une substance ou à un mélange. Ce concept recouvre tous les effets marquants susceptibles d'altérer le fonctionnement, qu'ils soient réversibles ou irréversibles, immédiats et/ou retardés, et non traités en particulier aux sections 3.1 à 3.7 et à la section 3.10 (voir également le point 3.8.1.6).

3.8.1.2. Cette classe identifie les substances ou mélanges considérés comme des toxiques spécifiques affectant un organe cible et qui, de ce fait, risquent de nuire à la santé des personnes qui y sont exposées.

3.8.1.3. Les effets néfastes pour la santé provoqués par une seule exposition sont les effets toxiques constants et identifiables chez l'être humain ou, chez les animaux de laboratoire, des changements toxicologiques importants qui affectent le fonctionnement ou la morphologie d'un tissu ou d'un organe, ou provoquent de graves altérations de la biochimie ou de l'hématologie de l'organisme, étant entendu que ces altérations doivent être transposables à l'être humain.

▼B

- 3.8.1.4. L'évaluation tient compte non seulement des changements notables subis par un organe ou un système biologique, mais aussi des changements généralisés moins graves touchant plusieurs organes.
- 3.8.1.5. La toxicité spécifique pour un organe cible peut produire ses effets par toutes les voies d'exposition qui s'appliquent à l'être humain, c'est-à-dire essentiellement par voie orale ou cutanée ou par inhalation.
- 3.8.1.6. La toxicité spécifique pour des organes cibles résultant d'expositions répétées est décrite à la section 3.9 «Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition répétée» et, de ce fait, est exclue de la section 3.8. Les autres effets toxiques spécifiques énumérés ci-dessous sont évalués séparément et ne sont donc pas inclus ici:
- a) toxicité aiguë (section 3.1);
 - b) corrosion cutanée/irritation cutanée (section 3.2);
 - c) lésions oculaires graves/irritation oculaire (section 3.3);
 - d) sensibilisation respiratoire ou cutanée (section 3.4);
 - e) mutagénicité sur les cellules germinales (section 3.5);
 - f) cancérogénicité (section 3.6);
 - g) toxicité pour la reproduction (section 3.7); «Danger»;
 - h) toxicité par aspiration (section 3.10).
- 3.8.1.7. La classe de danger «Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition unique» est différenciée en:
- toxicité spécifique pour certains organes cibles — exposition unique, catégories 1 et 2,
 - toxicité spécifique pour certains organes cibles — exposition unique, catégorie 3.
- Voir tableau 3.8.1.

*Tableau 3.8.1***Catégories pour la toxicité spécifique pour certains organes cibles — exposition unique**

Catégories	Critères
Catégorie 1	<p>Substances ayant produit des effets toxiques notables chez des êtres humains ou dont il y a lieu de supposer, sur la base de données provenant d'études animales, qu'elles peuvent être gravement toxiques pour l'être humain, à la suite d'une exposition unique</p> <p>Les substances sont classées dans la catégorie 1 comme étant de toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition unique) sur la base:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) de données fiables et de bonne qualité, obtenues par des études de cas humains ou des études épidémiologiques; ou b) d'études animales appropriées ayant permis d'observer des effets toxiques significatifs et/ou graves transposables à l'être humain, résultant d'une exposition à des concentrations généralement faibles. Les doses/concentrations indicatives mentionnées plus loin (voir point 3.8.2.1.9) sont à utiliser lors de l'évaluation de la force probante des données.



Catégories	Critères
Catégorie 2	<p>Substances dont des études animales donnent à penser qu'elles peuvent porter préjudice à la santé humaine à la suite d'une exposition unique</p> <p>Les substances sont classées dans la catégorie 2 comme étant de toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition unique) sur la base d'études appropriées sur des animaux, ayant permis d'observer des effets toxiques significatifs transposables à l'être humain, à la suite d'une exposition à des concentrations généralement modérées. Les doses/concentrations indicatives mentionnées plus loin (voir point 3.8.2.1.9) visent à faciliter la classification.</p> <p>Dans des cas exceptionnels, le classement d'une substance dans la catégorie 2 peut aussi se fonder sur des données humaines (voir point 3.8.2.1.6).</p>
Catégorie 3	<p>Effets passagers sur certains organes cibles</p> <p>Cette catégorie n'inclut que les effets narcotiques et l'irritation des voies respiratoires. Ces effets sur des organes cibles sont provoqués par une substance qui ne répond pas aux critères des catégories 1 ou 2 ci-dessus. Il s'agit d'effets qui altèrent une fonction humaine durant une courte période suivant l'exposition et dont l'être humain peut se remettre dans un délai raisonnable sans conserver de modification structurelle ou fonctionnelle significative. Les substances sont classées spécifiquement en fonction de ces effets, tels qu'énoncés au point 3.8.2.2.</p>

Note: Il convient de déterminer le principal organe cible affecté par la toxicité et de classer ensuite les substances en conséquence, en hépatotoxiques, neurotoxiques, etc. Il convient d'évaluer soigneusement les données et, si possible, de ne pas retenir les effets secondaires (une substance hépatotoxique peut, par exemple, produire des effets secondaires sur les systèmes nerveux ou gastro-intestinal).

- 3.8.2. **Critères de classification des substances**
- 3.8.2.1. *Substances des catégories 1 et 2*
- 3.8.2.1.1. Les substances sont classées séparément selon que leurs effets sont immédiats ou retardés, par recours à un jugement d'experts (voir point 1.1.1), compte tenu de la force probante de toutes les données disponibles, en s'aidant des valeurs indicatives recommandées (voir point 3.8.2.1.9). Les substances sont alors classées dans la catégorie 1 ou la catégorie 2, selon la nature et la gravité de l'effet ou des effets observés (tableau 3.8.1).
- 3.8.2.1.2. La voie ou les voies d'exposition pertinentes par laquelle la substance classée provoque des effets néfastes sont identifiées (voir point 3.8.1.5).
- 3.8.2.1.3. La classification est déterminée par jugement d'experts (voir point 1.1.1) sur la base de la force probante de toutes les données disponibles et tient compte des valeurs indicatives mentionnées plus loin.
- 3.8.2.1.4. L'évaluation des effets de toxicité spécifique pour un organe cible qui nécessitent une classification se fonde sur la force probante de toutes les données (voir point 1.1.1) incluant les incidents concernant des êtres humains, l'épidémiologie et les études réalisées sur des animaux de laboratoire.
- 3.8.2.1.5. Les informations nécessaires à l'évaluation de la toxicité spécifique pour un organe cible proviennent de cas d'expositions uniques d'êtres humains, tels qu'une exposition à domicile, sur le lieu de travail ou dans l'environnement, ou d'études sur des animaux. Les études réalisées sur des rats ou des souris, dont proviennent habituellement ces informations, sont des études de

▼B

toxicité aiguë pouvant comporter des observations cliniques et des examens macroscopiques et microscopiques détaillés qui permettent d'identifier les effets toxiques sur les tissus ou les organes cibles. Les résultats d'études de toxicité aiguë pratiquées sur d'autres espèces peuvent aussi livrer des informations utiles.

3.8.2.1.6. Dans des cas exceptionnels, il convient, sur la base d'un jugement d'experts, de classer dans la catégorie 2 certaines substances pour lesquelles il existe des données indiquant une toxicité spécifique pour un organe cible chez l'être humain:

- a) lorsque la force probante des données humaines est trop faible pour justifier une classification dans la catégorie 1;
- b) en raison de la nature et de la gravité des effets.

La dose ou la concentration auxquelles sont exposés les êtres humains n'interviennent pas dans la classification et toutes les données disponibles provenant d'études animales doivent concourir à justifier une classification dans la catégorie 2. En d'autres termes, s'il existe aussi des données animales sur la substance qui justifient une classification dans la catégorie 1, la substance est classée dans la catégorie 1.

3.8.2.1.7. Effets à prendre en compte en vue d'une classification dans les catégories 1 et 2

3.8.2.1.7.1 Le bien-fondé de la classification est confirmé par des données montrant qu'il existe un lien entre une exposition unique à la substance, d'une part, et un effet toxique constant et identifiable, d'autre part.

3.8.2.1.7.2 Les informations sur des expériences ou des incidents touchant des êtres humains sont généralement limitées aux conséquences néfastes sur la santé et sont souvent entachées d'incertitudes quant aux conditions d'exposition; de plus, elles n'ont pas toujours la précision scientifique qu'offrent les études correctement réalisées sur des animaux de laboratoire.

3.8.2.1.7.3 Les résultats d'études pertinentes sur des animaux de laboratoire sont susceptibles de fournir beaucoup plus de détails, grâce aux observations cliniques et aux examens pathologiques macroscopiques et microscopiques, lesquels peuvent souvent révéler des dangers qui ne mettent pas nécessairement la vie en péril, mais risquent de provoquer des troubles fonctionnels. Par conséquent, la classification doit s'appuyer sur tous les résultats disponibles, en tenant compte de leur pertinence à l'égard de la santé humaine, notamment, mais pas seulement, les effets suivants sur les humains et/ou les animaux doivent être pris en considération:

- a) la morbidité résultant d'une seule exposition;
- b) les changements fonctionnels significatifs ne pouvant être considérés comme passagers, affectant le système respiratoire, le système nerveux central ou périphérique, d'autres organes ou d'autres systèmes organiques, y compris des signes de dépression du système nerveux central et des effets sur les sens (tels que la vue, l'ouïe et l'odorat);
- c) tout changement indésirable, constant et notable, révélé par la biochimie clinique, l'hématologie ou l'analyse des urines;
- d) les altérations graves des organes, observables à l'autopsie et/ou constatées ou confirmées ultérieurement lors de l'examen microscopique;
- e) la nécrose multifocale ou diffuse, la fibrose ou la formation de granulomes dans des organes vitaux capables de se régénérer;
- f) les changements morphologiques potentiellement réversibles, mais qui s'accompagnent d'un dysfonctionnement marqué et clairement démontré des organes;

▼B

g) des signes attestant une mort cellulaire étendue (y compris une dégénérescence cellulaire et une diminution du nombre de cellules) dans des organes vitaux incapables de se régénérer.

3.8.2.1.8. Effets à ne pas prendre en compte en vue d'une classification dans les catégories 1 et 2

Il est admis que certains effets observés ne justifient pas la classification, et notamment, mais pas seulement, les effets sur les humains et/ou les animaux:

a) des observations cliniques ou de légères variations du poids corporel, de la prise d'eau ou de l'absorption de nourriture pouvant avoir une certaine importance toxicologique, mais n'indiquant pas en soi une toxicité «significative»;

b) de légères variations révélées par la biochimie clinique, l'hématologie ou l'examen des urines et/ou des effets passagers, si l'importance toxicologique de ces variations ou effets est douteuse ou minime;

c) les modifications de poids d'organes sans preuve de dysfonctionnement des organes;

d) des réactions d'adaptation jugées non pertinentes du point de vue toxicologique;

e) des mécanismes de toxicité induits par la substance, mais propres à une espèce, dont il a été démontré avec une certitude raisonnable qu'ils ne s'appliquent pas à l'être humain.

3.8.2.1.9. Valeurs indicatives fournies pour faciliter la classification d'après les résultats provenant d'études menées sur des animaux de laboratoire pour les catégories 1 et 2

3.8.2.1.9.1. Afin de faciliter la décision de classer ou non une substance et le choix de la catégorie (1 ou 2), des «valeurs indicatives» sont fournies pour déterminer la dose/concentration dont il est avéré qu'elle produit des effets notables sur la santé. Ces valeurs indicatives sont essentiellement proposées parce que toutes les substances sont potentiellement toxiques et qu'il convient d'établir une dose ou concentration raisonnable au-delà de laquelle l'existence d'un certain degré d'effet toxique est reconnue.

3.8.2.1.9.2. Aussi, lorsque les études animales font apparaître des effets toxiques significatifs, qui justifieraient une classification de la substance, l'examen de la dose ou de la concentration à laquelle ces effets ont été observés, à la lumière des valeurs indicatives proposées, aide à évaluer la nécessité de classer la substance (puisque les effets toxiques résultent à la fois de la ou des propriétés dangereuses et de la dose ou de la concentration).

3.8.2.1.9.3. Les intervalles de valeurs indicatives (C) pour une exposition à dose unique ayant entraîné un important effet toxique non léthal sont ceux qui s'appliquent aux essais de toxicité aiguë, comme indiqué au tableau 3.8.2.



Tableau 3.8.2

Intervalles de valeurs indicatives après des expositions à dose unique^a

			Intervalles de valeurs indicatives:	
Voie d'exposition	Unités	Catégorie 1	Catégorie 2	Catégorie 3
Orale (rat)	mg/kg de poids corporel	$C \leq 300$	$2\,000 \geq C > 300$	Les valeurs indicatives ne s'appliquent pas ^b
Cutanée (rat ou lapin)	mg/kg de poids corporel	$C \leq 1\,000$	$2\,000 \geq C > 1\,000$	
Inhalation (rat) gaz	ppmV/4h	$C \leq 2\,500$	$20\,000 \geq C > 2\,500$	
Inhalation (rat) vapeur	mg/l/4h	$C \leq 10$	$20 \geq C > 10$	
Inhalation (rat) poussière/brouillard/fumées	mg/l/4h	$C \leq 1,0$	$5,0 \geq C > 1,0$	

Note

a) Les valeurs et intervalles présentés au tableau 3.8.2 ne sont donnés qu'à titre indicatif; ils sont à prendre en compte lors de l'évaluation de la force probante des données et visent à faciliter les décisions sur la classification, mais ne doivent pas être considérés comme des valeurs de démarcation strictes.

b) Aucune valeur indicative n'est donnée pour les substances de la catégorie 3, étant donné que cette classification s'appuie essentiellement sur des données humaines. Si des données animales sont disponibles, elles peuvent être incluses dans l'évaluation de la force probante des données.

3.8.2.1.10. Autres considérations

3.8.2.1.10.1. Lorsqu'une substance n'est caractérisée que par des données issues d'études animales (ce qui est souvent le cas des nouvelles substances, mais vrai également pour de nombreuses substances existantes), les valeurs indicatives de dose/concentration font partie des éléments à prendre en compte lors de l'évaluation de la force probante des données.

3.8.2.1.10.2. Lorsqu'il existe des données humaines valablement étayées, montrant qu'un effet toxique spécifique pour un organe cible peut être attribué sans équivoque à une exposition unique à une substance, la substance est normalement classée. Les données humaines positives priment les données animales, indépendamment de la dose probable. Dès lors, si une substance n'est pas classée parce que la toxicité spécifique pour un organe cible a été jugée non transposable à l'être humain ou négligeable pour ce dernier, et que des données relatives à des incidents touchant des êtres humains, montrant un effet toxique spécifique pour un organe cible, deviennent disponibles ultérieurement, la substance est classée.

3.8.2.1.10.3. Le cas échéant, une substance dont la toxicité spécifique pour un organe cible n'a pas fait l'objet d'essais peut être classée s'il existe des données se rapportant à une relation structure-activité validée et un jugement d'experts permettant une extrapolation à partir d'une structure analogue déjà classée, et si cette extrapolation est solidement étayée par d'autres facteurs importants, tels que la formation de métabolites communs significatifs.

▼B

3.8.2.1.10.4. Une concentration de vapeur saturante est envisagée, le cas échéant, comme un moyen supplémentaire d'assurer une protection spécifique à la santé et la sécurité.

3.8.2.2. *Substances de la catégorie 3: Effets passagers sur certains organes cibles*

3.8.2.2.1. Critères relatifs à l'irritation des voies respiratoires

Les critères suivants permettent de classer une substance comme irritante pour les voies respiratoires (catégorie 3):

- a) des effets irritants sur le système respiratoire (caractérisés par une rougeur locale, un œdème, du prurit et/ou des douleurs), qui altèrent le fonctionnement de ce système et s'accompagnent de symptômes tels que la toux, une douleur, l'étouffement et des difficultés respiratoires. Cette évaluation doit s'appuyer essentiellement sur des données humaines;
- b) les observations subjectives sur l'être humain peuvent être étayées par des mesures objectives montrant clairement une irritation des voies respiratoires (par exemple, des réactions électrophysiologiques, des biomarqueurs d'inflammation dans des liquides de lavage nasal ou broncho-alvéolaire);
- c) les symptômes observés chez l'être humain doivent aussi être représentatifs de ceux qui seraient observés sur une population exposée, et non correspondre à une réaction idiosyncrasique isolée qui ne se produirait que chez des personnes présentant une hypersensibilité des voies respiratoires. Les observations ambiguës faisant simplement état d'une «irritation» sont écartées car ce terme est communément employé pour décrire un vaste ensemble de sensations, telles qu'une odeur, un goût désagréable, un picotement ou une sécheresse, qui n'entrent pas dans la définition du critère pour l'irritation du système respiratoire;
- d) il n'existe pas, à l'heure actuelle, d'essais validés sur des animaux qui portent spécifiquement sur l'irritation des voies respiratoires, mais des informations utiles peuvent être tirées d'essais de toxicité par inhalation à exposition unique ou répétée. Par exemple, les études sur l'animal peuvent apporter une information utile sur les signes cliniques de toxicité (dyspnée, rhinite, etc.) ou l'histopathologie (par exemple, hyperémie, œdème, inflammation mineure, épaississement de la muqueuse), qui sont réversibles et peuvent refléter les symptômes cliniques caractéristiques mentionnés ci-dessus. De telles études sur des animaux peuvent être utilisées lors de l'évaluation de la force probante des données;
- e) cette classification spéciale n'est à utiliser qu'en l'absence d'effets organiques plus graves, notamment sur le système respiratoire.

3.8.2.2.2. Critères relatifs aux effets narcotiques

Les critères suivants permettent de classer une substance comme ayant des effets narcotiques (catégorie 3):

- a) dépression du système nerveux central, recouvrant des effets narcotiques, chez l'être humain, tels que la somnolence, la narcose, une diminution de la vigilance, la perte de réflexes, le manque de coordination et le vertige. Ces effets peuvent aussi se manifester sous la forme de violents maux de tête ou de nausées et entraîner des troubles du jugement, des étourdissements, de l'irritabilité, de la fatigue, des troubles de la mémoire, un affaiblissement de la perception, de la coordination et du temps de réaction, ou une somnolence;
- b) les effets narcotiques observés chez des animaux peuvent inclure la léthargie, le manque de coordination, la perte du réflexe de redressement, et de l'ataxie. Si ces effets ne sont pas passagers, ils sont considérés comme un motif de classification dans les catégories 1 ou 2 pour la toxicité spécifique pour certains organes cibles — exposition unique.

▼B

- 3.8.3. **Critères de classification des mélanges**
- 3.8.3.1. Les mélanges sont classés selon les mêmes critères que les substances ou suivant les principes exposés ci-après. Comme les substances, ils sont classés en fonction de leur toxicité spécifique pour un organe cible à la suite d'une exposition unique.
- 3.8.3.2. *Classification lorsqu'il existe des données sur le mélange comme tel*
- 3.8.3.2.1. Lorsqu'il existe sur le mélange des données fiables et de bonne qualité, provenant d'expériences humaines ou d'études appropriées sur des animaux, conformément aux critères applicables aux substances, le mélange est classé sur la base de la force probante de ces données (voir point 1.1.1.4). En évaluant les données sur les mélanges, il y a lieu de veiller à ce que la dose appliquée, la durée, l'observation ou l'analyse ne rendent pas les résultats peu concluants.
- 3.8.3.3. *Classification lorsqu'il n'existe pas de données sur le mélange comme tel: principes d'extrapolation*
- 3.8.3.3.1. Si la toxicité spécifique du mélange pour un organe cible n'a pas fait l'objet d'essais, mais qu'il existe suffisamment de données sur les composants pris séparément et sur des essais réalisés sur des mélanges similaires pour caractériser valablement les dangers du mélange, ces données sont exploitées conformément aux règles d'extrapolation exposées à la section 1.1.3.
- 3.8.3.4. *Classification lorsqu'il existe des données sur les composants ou sur certains d'entre eux*
- 3.8.3.4.1. S'il n'existe pas de données ou de résultats expérimentaux fiables concernant le mélange lui-même et que les principes d'extrapolation ne peuvent s'appliquer en vue de la classification, celle-ci se fonde sur celle des composants. Dans ce cas, le mélange est classé comme toxique spécifique pour un organe cible (l'organe étant spécifié) à la suite d'une exposition unique, s'il contient au moins un composant classé comme toxique spécifique pour un organe cible (catégorie 1 ou 2) à une concentration égale ou supérieure à la limite de concentration générique indiquée au tableau 3.8.3 pour les catégories 1 et 2 respectivement.
- 3.8.3.4.2. Ces limites de concentration génériques et les classifications qui en découlent sont appliquées de manière appropriée aux substances toxiques spécifiques à dose unique pour les organes cibles.
- 3.8.3.4.3. Les mélanges sont classés séparément selon que la toxicité résulte d'une dose unique et/ou de doses répétées.

Tableau 3.8.3

Limites de concentration génériques des composants d'un mélange classés comme toxiques spécifiques pour certains organes cibles, qui déterminent la classification du mélange dans les catégories 1 ou 2

Composant classé comme:	Limites de concentration génériques déterminant la classification du mélange en:	
	Catégorie 1	Catégorie 2
Catégorie 1 Toxique spécifique pour certains organes cibles	Concentration \geq 10 %	1,0 % \leq concentration < 10 %
Catégorie 2 Toxique spécifique pour certains organes cibles		Concentration \geq 10 % [(note 1)]

▼ **B***Note 1*

Si la concentration d'un toxique spécifique pour certains organes cibles de la catégorie 2 dans le mélange est supérieure ou égale à 1,0 %, une fiche de données de sécurité est remise, à la demande, pour le mélange.

3.8.3.4.4. En présence d'une combinaison de toxiques affectant plus d'un système organique, il convient de surveiller les interactions synergiques ou stimulatrices, car certaines substances peuvent être toxiques pour un organe cible à une concentration inférieure à 1 % si le mélange contient d'autres composants dont il est avéré qu'ils stimulent cet effet toxique.

3.8.3.4.5. L'extrapolation des données sur la toxicité d'un mélange contenant un ou plusieurs composants de la catégorie 3 doit être effectuée avec prudence. Une limite de concentration générique de 20 % est appropriée, mais il importe de reconnaître que cette limite de concentration peut être supérieure ou inférieure en fonction de la nature du ou des composants de la catégorie 3, et d'être attentif au fait que certains effets, tels que l'irritation des voies respiratoires, peuvent ne pas se déclencher au-dessous d'une certaine concentration, tandis que d'autres, tels que les effets narcotiques, peuvent apparaître en-deçà du seuil de 20 %. Dans ce domaine, il y a lieu de recourir au jugement d'experts. ► **M2** L'irritation des voies respiratoires et les effets narcotiques doivent être évalués séparément en fonction des critères figurant à la section 3.8.2.2. Lorsque l'on procède à la classification de ces dangers, la contribution de chaque composant doit être considérée comme additive, à moins qu'il existe des preuves que les effets ne sont pas additifs. ◀

3.8.4. **Communication relative au danger**

3.8.4.1. Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 3.8.4.

▼ **M4**

Tableau 3.8.4

Éléments d'étiquetage relatifs à la toxicité spécifique pour certains organes cibles à la suite d'une exposition unique

Classification	Catégorie 1	Catégorie 2	Catégorie 3
Pictogrammes SGH			
Mention d'avertissement	Danger	Attention	Attention
Mention de danger	H370: Risque avéré d'effets graves pour les organes (ou indiquer tous les organes affectés, s'ils sont connus) (indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger)	H371: Risque présumé d'effets graves pour les organes (ou indiquer tous les organes affectés, s'ils sont connus) (indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger)	H335: Peut irriter les voies respiratoires; ou H336: Peut provoquer somnolence ou vertiges

▼ **M4**

Classification	Catégorie 1	Catégorie 2	Catégorie 3
Conseil de prudence — Prévention	P260 P264 P270	P260 P264 P270	P261 P271
Conseil de prudence — Intervention	P308 + P311 P321	P308 + P311	P304 + P340 P312
Conseil de prudence — Stockage	P405	P405	P403 + P233 P405
Conseil de prudence — Élimination	P501	P501	P501

▼ **B**3.9. **Toxicité spécifique pour certains organes cibles — exposition répétée**3.9.1. **Définitions et considérations générales**

3.9.1.1. Par «toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition répétée)», on entend une toxicité spécifique des organes cibles, résultant d'expositions répétées à une substance ou à un mélange. Ce concept recouvre tous les effets marquants susceptibles d'altérer le fonctionnement, qu'ils soient réversibles ou irréversibles, immédiats et/ou retardés. Toutefois, d'autres effets toxiques spécifiques qui sont traités en particulier aux sections 3.1 à 3.8 et à la section 3.10 ne sont pas inclus ici.

3.9.1.2. Cette classe identifie les substances ► **M2** ————— ◀ ► **M2** ou mélanges considérés ◀ comme des toxiques spécifiques affectant un organe cible et qui, de ce fait, risquent d'avoir des effets néfastes sur la santé des personnes qui y sont exposées.

3.9.1.3. Les effets néfastes en cause sont les effets toxiques constants et identifiables chez l'être humain ou, chez des animaux de laboratoire, des changements toxicologiques importants qui affectent le fonctionnement ou la morphologie d'un tissu ou d'un organe, ou qui provoquent de graves altérations de la biochimie ou de l'hématologie de l'organisme, étant entendu que ces altérations doivent être transposables à la santé humaine.

3.9.1.4. L'évaluation tient compte non seulement des changements notables subis par un organe ou un système biologique, mais aussi des changements généralisés moins graves touchant plusieurs organes.

3.9.1.5. La toxicité spécifique pour un organe cible peut produire ses effets par toutes les voies d'exposition qui s'appliquent à l'être humain, c'est-à-dire essentiellement par voie orale ou cutanée ou par inhalation.

3.9.1.6. Les effets toxiques non létaux observés à la suite d'une exposition unique sont classés conformément à la section 3.8 «Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition unique» et, de ce fait, sont exclus de la section 3.9.

3.9.2. **Critères de classification des substances**

3.9.2.1. Les substances sont classées comme toxiques spécifiques pour un organe cible à la suite d'expositions répétées sur la base d'un jugement d'experts (voir point 1.1.1) qui évalue la force probante de toutes les données disponibles, en s'aidant des valeurs indicatives recommandées qui tiennent compte de la durée de l'exposition et de la dose/concentration produisant le ou les effets (voir point 3.9.2.9). Elles sont alors classées dans l'une des deux catégories de ce type de toxicité, selon la nature et la gravité du ou des effets observés (tableau 3.9.1).



Tableau 3.9.1

Catégories pour la toxicité spécifique pour certains organes cibles — exposition répétée

Catégories	Critères
Catégorie 1	<p>Substances ayant produit des effets toxiques notables chez des êtres humains ou dont il y a lieu de penser, sur la base de données provenant d'études sur des animaux, qu'elles peuvent être gravement toxiques pour l'être humain à la suite d'expositions répétées</p> <p>Les substances sont classées dans la catégorie 1 comme étant de toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition répétée) sur la base:</p> <ul style="list-style-type: none"> — de données fiables et de bonne qualité, obtenues par des études de cas humains ou des études épidémiologiques; ou — d'études animales appropriées ayant permis d'observer des effets toxiques significatifs et/ou graves transposables à l'être humain, résultant d'une exposition à des concentrations généralement faibles. Les doses/concentrations indicatives mentionnées plus loin (voir point 3.9.2.9) sont à utiliser lors de l'évaluation de la force probante des données.
Catégorie 2	<p>Substances dont des études sur des animaux permettent de penser qu'elles peuvent porter préjudice à la santé humaine à la suite d'expositions répétées</p> <p>Les substances sont classées dans la catégorie 2 comme étant de toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition répétée) sur la base d'études animales appropriées au cours desquelles ont été observés des effets toxiques significatifs transposables à l'être humain, résultant d'une exposition à des concentrations généralement modérées. Les doses/concentrations indicatives mentionnées plus loin (voir point 3.9.2.9) visent à faciliter la classification.</p> <p>Dans des cas exceptionnels, la classification d'une substance dans la catégorie 2 pourra aussi se fonder sur des données humaines (voir point 3.9.2.6).</p>

Note

Il convient de déterminer le principal organe cible affecté par la toxicité et de classer ensuite les substances en conséquence, en hépatotoxiques, neurotoxiques, etc. Il convient d'évaluer soigneusement les données et, si possible, de ne pas retenir les effets secondaires (une substance hépatotoxique peut produire des effets secondaires sur les systèmes nerveux ou gastro-intestinal).

- 3.9.2.2. La voie ou les voies d'exposition par laquelle la substance classée provoque des effets néfastes sont identifiées.
- 3.9.2.3. La classification est déterminée par jugement d'experts (voir point 1.1.1) sur la base de la force probante de toutes les données disponibles et tient compte des valeurs indicatives mentionnées plus loin.
- 3.9.2.4. L'évaluation des effets de toxicité spécifique pour un organe cible qui nécessitent une classification se fonde sur la force probante de toutes les données (voir point 1.1.1) incluant les incidents concernant des êtres humains, l'épidémiologie et des études réalisées sur des animaux de laboratoire. À cet effet, il convient d'exploiter la masse considérable de données de toxicologie industrielle, accumulées au cours du temps. L'évaluation s'appuie sur toutes les

▼B

données existantes, y compris les études publiées ayant fait l'objet d'un examen par des pairs et d'autres données acceptables.

3.9.2.5. Les informations requises pour évaluer la toxicité spécifique pour un organe cible proviennent de cas d'expositions répétées d'êtres humains, tels que l'exposition à domicile, sur le lieu de travail ou dans l'environnement, ou d'études sur des animaux de laboratoire. Les études réalisées sur des rats ou des souris dont proviennent habituellement ces informations sont des études portant sur 28 jours, 90 jours ou sur toute la durée de la vie (jusqu'à deux ans) et comportant des analyses hématologiques et de biochimie clinique, ainsi que des examens macroscopiques et microscopiques détaillés qui permettent d'identifier les effets toxiques sur les tissus ou organes cibles. S'ils sont disponibles, les résultats d'études à doses répétées pratiquées sur d'autres espèces sont aussi utilisés. D'autres études d'exposition de longue durée, telles que des études de cancérogénicité, de neurotoxicité et de toxicité pour la reproduction, peuvent également livrer des indices de toxicité spécifique pour un organe cible, susceptibles d'être pris en compte pour déterminer la classification.

3.9.2.6. Dans des cas exceptionnels, et sur la base d'un jugement d'experts, il y a lieu de classer dans la catégorie 2 certaines substances sur lesquelles il existe des données indiquant une toxicité spécifique pour certains organes cibles chez l'être humain:

- a) lorsque la force probante des données humaines est trop faible pour justifier une classification dans la catégorie 1; et/ou
- b) en raison de la nature et de la gravité des effets.

La dose ou la concentration auxquelles sont exposés les êtres humains n'interviennent pas dans la classification et toutes les données disponibles provenant d'études animales doivent concourir à justifier une classification dans la catégorie 2. En d'autres termes, s'il existe aussi des données animales sur la substance qui justifient une classification dans la catégorie 1, la substance est classée dans la catégorie 1.

3.9.2.7. *Effets justifiant la classification d'une substance comme ayant une toxicité spécifique pour certains organes cibles à la suite d'expositions répétées*

3.9.2.7.1. Des données fiables qui montrent qu'il existe un lien entre des expositions répétées à la substance et un effet toxique constant et identifiable constituent des éléments importants pour justifier une classification.

3.9.2.7.2. Les informations sur des expériences ou des incidents touchant des êtres humains sont généralement limitées aux conséquences néfastes sur la santé et sont souvent entachées d'incertitudes quant aux conditions d'exposition; de plus, elles n'ont pas toujours la précision scientifique qu'offrent les études correctement réalisées sur des animaux de laboratoire.

3.9.2.7.3. Les résultats d'études pertinentes sur des animaux peuvent fournir des données beaucoup plus détaillées, grâce aux observations cliniques, à l'hématologie, à la chimie clinique et aux examens pathologiques macroscopiques et microscopiques, lesquels peuvent souvent révéler des dangers qui ne mettent pas nécessairement la vie en péril, mais risquent de provoquer des troubles fonctionnels. Par conséquent, la classification tient compte de tous les résultats disponibles et de leur pertinence à l'égard de la santé humaine. Les effets toxiques suivants sur les humains et/ou les animaux notamment, mais pas seulement, sont pris en considération:

- a) la morbidité ou la mort résultant d'expositions répétées ou d'une exposition de longue durée. Des expositions répétées, même à des doses/concentrations relativement faibles, peuvent entraîner une morbidité ou la mort par bioaccumulation de la substance ou de ses métabolites et/ou par un dépassement de la capacité de détoxification du fait des expositions répétées à une substance ou à ses métabolites;
- b) des changements fonctionnels significatifs affectant les systèmes nerveux central ou périphérique ou d'autres systèmes organiques, y compris des signes de dépression du système nerveux central et des effets sur les sens (par exemple la vue, l'ouïe et l'odorat);

▼B

- c) tout changement indésirable, constant et notable, révélé par la biochimie clinique, l'hématologie ou l'analyse des urines;
 - d) les altérations graves des organes, observables à l'autopsie et/ou constatées ou confirmées ultérieurement lors de l'examen microscopique;
 - e) la nécrose multifocale ou diffuse, la fibrose ou la formation de granulomes dans des organes vitaux capables de se régénérer;
 - f) des changements morphologiques potentiellement réversibles, mais s'accompagnant d'un dysfonctionnement marqué et clairement démontré d'organes (par exemple une variation marquée de la charge graisseuse du foie);
 - g) des signes attestant une mort cellulaire étendue (y compris une dégénérescence cellulaire et une diminution du nombre de cellules) dans des organes vitaux incapables de se régénérer.
- 3.9.2.8. *Effets ne justifiant pas la classification d'une substance comme étant de toxicité spécifique pour certains organes cibles après une exposition répétée*
- 3.9.2.8.1. Il est admis que certains effets observés sur les humains et/ou les animaux ne justifient pas une classification, et notamment:
- a) des observations cliniques ou de légères variations de l'accroissement du poids corporel, de la prise d'eau ou de l'absorption de nourriture pouvant revêtir une certaine importance toxicologique, mais n'indiquant pas, en soi, une toxicité «significative»;
 - b) de légères variations révélées par la biochimie clinique, l'hématologie ou l'examen des urines et/ou des effets passagers, si l'importance toxicologique de ces variations ou effets est douteuse ou minime;
 - c) une variation du poids des organes ne s'accompagnant pas de signes de dysfonctionnement des organes;
 - d) des réactions d'adaptation jugées non pertinentes du point de vue toxicologique;
 - e) des mécanismes de toxicité induits par la substance, mais propres à une espèce, dont il a été démontré avec une certitude suffisante qu'ils ne s'appliquent pas à l'être humain.
- 3.9.2.9. *Valeurs indicatives fournies pour faciliter la classification d'après les résultats provenant d'études réalisées sur des animaux de laboratoire*
- 3.9.2.9.1. Dans les études menées sur des animaux, l'observation des seuls effets, sans prise en compte de la durée de l'exposition expérimentale, ni de la dose/concentration, néglige un principe fondamental en toxicologie, à savoir que toutes les substances sont potentiellement toxiques et que la toxicité est déterminée par la dose/concentration et la durée de l'exposition. La plupart des lignes directrices relatives aux essais sur des animaux prévoient une limite de dose supérieure.
- 3.9.2.9.2. Afin de faciliter la décision de classer ou non une substance et le choix de la catégorie (1 ou 2), des «valeurs indicatives» sont fournies pour déterminer la dose/concentration dont il est avéré qu'elle produit des effets notables sur la santé. Ces valeurs indicatives sont essentiellement proposées parce que toutes les substances sont potentiellement toxiques et qu'il convient d'établir une dose ou concentration raisonnable au-delà de laquelle l'existence d'un certain effet toxique est reconnue. En outre, les études à doses répétées, réalisées sur des animaux, sont conçues pour

▼B

induire une toxicité à la dose la plus élevée afin d'optimiser l'objectif de l'essai, de sorte que la plupart des études provoqueront un certain effet toxique au moins à cette dose maximale. Il s'agit donc de décider non seulement quels effets ont été produits, mais aussi quelle est la dose/concentration à laquelle ils ont été produits et quelle est leur pertinence à l'égard de l'être humain.

- 3.9.2.9.3. Aussi, lorsque des études animales font apparaître des effets toxiques importants qui justifient une classification de la substance, l'examen de la durée de l'exposition expérimentale et de la dose ou de la concentration à laquelle ces effets ont été observés peut, à la lumière des valeurs indicatives proposées, fournir des indications utiles sur la nécessité de classer la substance (puisque les effets toxiques résultent de la ou des propriétés dangereuses, de la durée de l'exposition et de la dose ou de la concentration).
- 3.9.2.9.4. La décision de classer ou non une substance peut être influencée par les valeurs indicatives de dose ou de concentration auxquelles ou au-dessous desquelles un effet toxique important a été observé.
- 3.9.2.9.5. Les valeurs indicatives se réfèrent aux effets constatés dans une étude de toxicité classique de 90 jours, réalisée sur des rats. Elles peuvent servir de base à l'extrapolation de valeurs indicatives équivalentes pour des études de toxicité de durée différente, l'extrapolation de la dose et de la durée d'exposition s'effectuant suivant la règle de Haber pour l'inhalation, selon laquelle la dose opérante est pour l'essentiel directement proportionnelle à la concentration et à la durée de l'exposition. L'évaluation est effectuée au cas par cas: pour une étude de 28 jours, les valeurs indicatives indiquées ci-dessous sont multipliées par trois.
- 3.9.2.9.6. En conséquence, une classification dans la catégorie 1 est applicable lorsque l'on observe des effets toxiques importants lors d'une étude de 90 jours à doses répétées sur des animaux et atteignant ou dépassant les valeurs indicatives (C), présentées au tableau 3.9.2.

Tableau 3.9.2

Valeurs indicatives destinées à faciliter la classification dans la catégorie 1

Voie d'exposition	Unités	Valeurs indicatives (dose/concentration)
Orale (rat)	mg/kg de poids corporel/jour	$C \leq 10$
Cutanée (rat ou lapin)	mg/kg de poids corporel/jour	$C \leq 20$
Inhalation (rat) gaz	ppmV/6 h/jour	$C \leq 50$
Inhalation (rat) vapeur	mg/litre/6 h/jour	$C \leq 0,2$
Inhalation (rat) poussière/brouillard/fumées	mg/litre/6 h/jour	$C \leq 0,02$

- 3.9.2.9.7. Une classification dans la catégorie 2 est applicable lorsque l'on observe des effets toxiques importants lors d'une étude de 90 jours à doses répétées sur des animaux et se situant dans l'intervalle de valeurs indicatives, présentées au tableau 3.9.3.

▼B

Tableau 3.9.3

Valeurs indicatives destinées à faciliter la classification dans la catégorie 2

Voie d'exposition	Unités	Valeurs indicatives: (dose/concentration)
Orale (rat)	mg/kg de poids corporel/jour	10 - < C ≤ 100
Cutanée (rat ou lapin)	mg/kg de poids corporel/jour	20 - < C ≤ 200
Inhalation (rat) gaz	ppmV/6 h/jour	50 - < C ≤ 250
Inhalation (rat) vapeur	mg/litre/6 h/jour	0,2 - < C ≤ 1,0
Inhalation (rat) poussière/brouillard/fumées	mg/litre/6 h/jour	0,02 - < C ≤ 0,2

- 3.9.2.9.8. Les valeurs et intervalles indicatifs mentionnés aux points 3.9.2.9.6 et 3.9.2.9.7 ne sont donnés qu'à titre indicatif: ils sont à prendre en compte lors de l'évaluation de la force probante des données et visent à faciliter les décisions sur la classification, mais ne doivent pas être considérés comme des valeurs de démarcation strictes.

▼M4

- 3.9.2.9.9. Il est donc possible qu'un profil de toxicité donné se manifeste dans des études animales à doses répétées à une dose/concentration inférieure à la valeur indicative, par exemple < 100 mg/kg de masse corporelle par jour par voie orale, mais qu'on décide de ne pas classer la substance en raison de la nature de l'effet, par exemple une néphrotoxicité observée seulement chez des rats mâles d'une souche particulière connue pour être vulnérable à cet effet. À l'inverse, il peut arriver que des études animales fassent ressortir un profil de toxicité particulier à une concentration égale ou supérieure à la valeur indicative, par exemple ≥ 100 mg/kg de masse corporelle par jour par voie orale, et que d'autres sources, par exemple des études d'administration à long terme ou des cas humains, fournissent des informations supplémentaires qui donnent à penser que, compte tenu de la force probante des données, il est prudent de classer la substance.

▼B

- 3.9.2.10. *Autres considérations*
- 3.9.2.10.1. Lorsqu'une substance n'est caractérisée que par des données issues d'études animales (ce qui est souvent le cas des nouvelles substances, mais vrai également pour de nombreuses substances existantes), les valeurs indicatives de dose/concentration font partie des éléments à prendre en compte lors de l'évaluation de la force probante des données.
- 3.9.2.10.2. Lorsqu'il existe des données humaines valablement étayées, montrant qu'un effet toxique spécifique pour un organe cible peut être attribué sans équivoque à des expositions répétées ou à une exposition prolongée à une substance, la substance est normalement classée. Les données humaines positives priment les données animales, indépendamment de la dose probable. Dès lors, si une substance n'est pas classée parce qu'aucune toxicité spécifique pour un organe cible n'a été observée à la dose/concentration indicative pour les essais sur des animaux ou à des valeurs supérieures, et que d'autres données relatives à des incidents touchant des êtres humains, montrant un effet toxique spécifique pour un organe cible, deviennent disponibles ultérieurement, la substance est classée.

▼B

- 3.9.2.10.3. Le cas échéant, une substance dont la toxicité spécifique pour un organe cible n'a pas fait l'objet d'essais peut être classée s'il existe des données se rapportant à une relation structure-activité validée et un jugement d'experts permettant une extrapolation à partir d'une structure analogue déjà classée, et si cette extrapolation est solidement étayée par d'autres facteurs importants, tels que la formation de métabolites communs significatifs.
- 3.9.2.10.4. Une concentration de vapeur est envisagée, le cas échéant, comme un moyen supplémentaire d'assurer une protection spécifique à la santé et la sécurité.
- 3.9.3. **Critères de classification des mélanges**
- 3.9.3.1. Les mélanges sont classés selon les mêmes critères que les substances ou suivant les principes exposés ci-après. Comme les substances, ils sont classés en fonction de leur toxicité spécifique pour un organe cible à la suite d'une exposition répétée.
- 3.9.3.2. *Classification lorsqu'il existe des données sur le mélange comme tel*
- 3.9.3.2.1. Lorsqu'il existe sur le mélange des données fiables et de bonne qualité, provenant d'expériences humaines ou d'études appropriées sur des animaux, conformément aux critères applicables aux substances (voir point 1.1.1.4), le mélange peut être classé sur la base de la force probante de ces données. En évaluant les données sur les mélanges, il y a lieu de veiller à ce que la dose appliquée, la durée, l'observation ou l'analyse ne rendent pas les résultats peu concluants.
- 3.9.3.3. *Classification lorsqu'il n'existe pas de données sur le mélange comme tel: principes d'extrapolation*
- 3.9.3.3.1. Si la toxicité spécifique du mélange pour un organe cible n'a pas fait l'objet d'essais, mais qu'il existe suffisamment de données sur les composants pris séparément et sur des essais réalisés avec des mélanges similaires pour caractériser valablement les dangers du mélange, ces données sont exploitées conformément aux règles d'extrapolation exposées à la section 1.1.3.
- 3.9.3.4. *Classification lorsqu'il existe des données sur les composants ou sur certains d'entre eux*
- 3.9.3.4.1. S'il n'existe pas de données ou de résultats expérimentaux fiables concernant le mélange lui-même et que les principes d'extrapolation ne peuvent s'appliquer en vue de la classification, celle-ci se fonde sur celle des composants. Dans ce cas, le mélange est classé comme toxique spécifique pour un organe cible (l'organe étant spécifié) à la suite d'une exposition unique, d'une exposition répétée ou des deux, s'il contient au moins un composant classé comme toxique spécifique pour certains organes cibles (catégorie 1 ou 2) à une concentration égale ou supérieure à la limite de concentration générique fixée au tableau 3.9.4 pour les catégories 1 et 2 respectivement.

Tableau 3.9.4

Limites de concentration génériques des composants d'un mélange classés comme toxiques spécifiques pour certains organes cibles, qui déterminent la classification du mélange

Composant classé comme:	Limites de concentration génériques déterminant la classification du mélange en:	
	Catégorie 1	Catégorie 2
Catégorie 1 Toxique spécifique pour certains organes cibles	Concentration \geq 10 %	1,0 % \leq concentration < 10 %
Catégorie 2 Toxique spécifique pour certains organes cibles		Concentration \geq 10 % [(Note 1)]

▼B

Note 1

Si la concentration d'un toxique spécifique pour certains organes cibles de la catégorie 2 dans le mélange est supérieure ou égale à 1,0 %, une fiche de données de sécurité est remise, à la demande, pour le mélange.

- 3.9.3.4.2. Ces limites de concentration génériques et les classifications qui en découlent sont applicables aux substances toxiques à doses répétées pour les organes cibles.
- 3.9.3.4.3. Les mélanges sont classés séparément selon que la toxicité résulte d'une dose unique et/ou de doses répétées.
- 3.9.3.4.4. En présence d'une combinaison de toxiques affectant plus d'un système organique, il convient de surveiller les interactions synergiques ou stimulatrices, car certaines substances peuvent être toxiques pour un organe cible à une concentration inférieure à 1 % si le mélange contient d'autres composants dont il est avéré qu'ils stimulent cet effet toxique.
- 3.9.4. **Communication relative au danger**
- 3.9.4.1. Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 3.9.5.

Tableau 3.9.5

Éléments d'étiquetage relatifs à la toxicité spécifique pour certains organes cibles à la suite d'une exposition répétée

Classification	Catégorie 1	Catégorie 2
Pictogrammes SGH		
Mention d'avertissement	Danger	Avertissement
Mention de danger	H372: Risque avéré d'effets graves pour les organes (indiquer tous les organes affectés, s'ils sont connus) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée (indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger)	H373: Risque présumé d'effets graves pour les organes (indiquer tous les organes affectés, s'ils sont connus) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée (indiquer la voie d'exposition s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie d'exposition ne conduit au même danger)
Conseil de prudence Prévention	P260 P264 P270	P260
Conseil de prudence Intervention	P314	P314
Conseil de prudence Stockage		
Conseil de prudence Élimination	P501	P501

▼B

- 3.10. **Danger par aspiration**
- 3.10.1. *Définitions et considérations générales*
- 3.10.1.1. Ces critères offrent un moyen de classer les substances ou mélanges susceptibles de présenter un danger de toxicité par aspiration pour l'homme.
- 3.10.1.2. Par «aspiration», on entend l'entrée d'une substance ou d'un mélange liquide ou solide directement par la bouche ou par le nez, ou indirectement par régurgitation, dans la trachée ou les voies respiratoires inférieures.
- 3.10.1.3. La toxicité par aspiration peut entraîner de graves effets aigus, tels qu'une pneumonie chimique, des lésions pulmonaires plus ou moins importantes, voire un décès consécutif à l'aspiration.
- 3.10.1.4. La durée de l'aspiration correspond à celle de l'inspiration pendant laquelle le produit à l'origine du danger se loge à la jonction des voies respiratoires supérieures et du tube digestif dans la région laryngopharyngée.
- 3.10.1.5. Une substance ou un mélange peut être aspiré lorsqu'il y a régurgitation après ingestion. Cela a des conséquences pour l'étiquetage, notamment lorsque, pour des raisons de toxicité aiguë, il est envisageable de recommander de provoquer le vomissement en cas d'ingestion. Si une substance ou un mélange présente également un danger de toxicité par aspiration, la recommandation de provoquer le vomissement est cependant modifiée.
- 3.10.1.6. *Considérations particulières*
- 3.10.1.6.1. Un examen de la littérature médicale sur l'aspiration de substances chimiques révèle que certains hydrocarbures (distillats de pétrole) et certains hydrocarbures chlorés présentent un danger d'aspiration chez l'homme.
- 3.10.1.6.2. Les critères de classification se basent sur la viscosité cinématique. La formule ci-après exprime la relation entre la viscosité dynamique et la viscosité cinématique:
- $$\frac{\text{viscosité dynamique (mPa s)}}{\text{densité (g/cm}^3\text{)}} = \text{viscosité cinématique (mm}^2\text{/s)}$$

▼M2

- 3.10.1.6.2 bis. Bien que la définition de l'aspiration figurant au point 3.10.1.2 couvre l'entrée d'une substance ou d'un mélange solide dans le système respiratoire, la classification en fonction du point b) du tableau 3.10.1 pour la catégorie 1 est destinée à s'appliquer aux substances et mélanges liquides uniquement.

▼B

- 3.10.1.6.3. **Classification des produits sous forme d'aérosols et de brouillards**
- Les substances ou mélanges (produits) appliqués sous forme d'aérosols et de brouillards sont généralement contenus dans des flacons pressurisés, tels que des atomiseurs ou vaporisateurs à poussoir ou à détente. Le critère clé pour classer ces produits consiste en la possibilité ou l'impossibilité de formation d'une masse liquide dans la bouche, et donc d'aspiration. Si les gouttelettes du brouillard ou de l'aérosol sortant du flacon pressurisé sont fines, il ne peut y avoir formation d'une masse liquide. En revanche, si un récipient sous pression diffuse du produit sous forme de jet, il peut y avoir formation d'une masse liquide qui peut alors être aspirée. Généralement, le brouillard produit par les vaporisateurs à poussoir ou à détente est formé de grosses gouttelettes, d'où la possibilité de formation d'une masse liquide, et, partant, d'aspiration. Lorsque le dispositif de pompage du flacon est démontable et qu'il est possible d'avalier le contenu de celui-ci, une classification de la substance ou du mélange est envisagée.

▼B3.10.2. **Critères de classification des substances**

Tableau 3.10.1

Catégorie de danger pour la toxicité par aspiration

Catégorie	Critères
Catégorie 1	<p>Substances dont il est avéré qu'elles présentent des dangers de toxicité par aspiration pour l'homme ou qui doivent être considérées comme pouvant entraîner un danger de toxicité par aspiration pour l'homme</p> <p>Une substance est classée dans la catégorie 1:</p> <p>a) s'il existe des données fiables et de qualité acquises par l'expérience sur l'homme</p> <p>ou</p> <p>b) s'il s'agit d'un hydrocarbure, lorsque sa viscosité cinématique, mesurée à 40 °C, est égale ou inférieure à 20,5 mm²/s.</p>

Note

Les substances classées dans la catégorie 1 incluent mais ne se limitent pas à certains hydrocarbures, ainsi que l'huile et l'essence de térébenthine.

3.10.3. **Critères de classification des mélanges**3.10.3.1. *Classification lorsqu'il existe des données sur le mélange comme tel*

Un mélange est classé dans la catégorie 1 lorsqu'il existe des données fiables et de qualité, acquises par l'expérience sur l'homme.

3.10.3.2. *Classification lorsqu'il n'existe pas de données sur le mélange comme tel: principes d'extrapolation*

3.10.3.2.1. Si la toxicité du mélange par aspiration n'a pas fait l'objet d'essais, mais qu'il existe suffisamment de données sur les composants pris séparément et sur des essais réalisés sur des mélanges similaires pour caractériser valablement les dangers du mélange, ces données sont exploitées conformément aux principes d'extrapolation exposés au point 1.1.3. Toutefois, en cas d'application du principe d'extrapolation relatif à la dilution, la concentration du toxique ou des toxiques par aspiration doit être de 10 % ou davantage.

3.10.3.3. *Classification des mélanges lorsqu'il existe des données sur tous les composants ou sur certains d'entre eux*3.10.3.3.1 **Catégorie 1**3.10.3.3.1.1. Un mélange contenant en tout 10 % ou plus d'une ou de plusieurs substances classées dans la catégorie 1, et dont la viscosité cinématique, mesurée à 40 °C, est égale ou inférieure à 20,5 mm² /s, sera classé dans la catégorie 1.3.10.3.3.1.2. Lorsqu'un mélange se sépare en deux ou plusieurs couches distinctes, dont l'une contient 10 % ou plus d'une ou de plusieurs substances classées dans la catégorie 1, et dont la viscosité cinématique, mesurée à 40 °C, est égale ou inférieure à 20,5 mm² /s, ce mélange est classé dans la catégorie 1.3.10.4. **Communication relative au danger**

3.10.4.1. Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 3.10.2.

▼B

Tableau 3.10.2

Éléments d'étiquetage pour la toxicité par aspiration

Classification	Catégorie 1
Pictogramme SGH	
Mention d'avertissement	Danger
Mention de danger	H304: Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires
Conseil de prudence Prévention	
Conseil de prudence Intervention	P301 + P310 P331
Conseil de prudence Stockage	P405
Conseil de prudence Élimination	P501

▼ **M2**

4. PARTIE 4: DANGERS POUR L'ENVIRONNEMENT
- 4.1. **Dangers pour le milieu aquatique**
- 4.1.1. *Définitions et considérations générales*
- 4.1.1.1. *Définitions*
- a) Par «toxicité aquatique aiguë», on entend la propriété intrinsèque d'une substance de provoquer des effets néfastes sur des organismes aquatiques lors d'une exposition aquatique de courte durée.
- b) Par «► **M12** danger à court terme (aigu) ◀», on entend, à des fins de classification, le danger que représente, du fait de sa toxicité aiguë, une substance ou un mélange pour un organisme lors d'une exposition aquatique de courte durée.
- c) Par «disponibilité» d'une substance, on entend la mesure dans laquelle cette substance devient une espèce soluble ou désagrégée. Pour les métaux, il s'agit de la mesure dans laquelle la partie ion métallique d'un composé métallique (M°) peut se détacher du reste du composé (molécule).
- d) Par «biodisponibilité» ou «disponibilité biologique» d'une substance, on entend la mesure dans laquelle cette substance est absorbée par un organisme et se répartit dans une certaine zone de cet organisme. La biodisponibilité dépend des propriétés physico-chimiques de la substance, de l'anatomie et de la physiologie de l'organisme, de la pharmacocinétique et de la voie d'exposition. La disponibilité n'est pas une condition nécessaire de la biodisponibilité.
- e) Par «bioaccumulation», on entend le résultat net de l'absorption, de la transformation et de l'élimination d'une substance par un organisme à partir de toutes les voies d'exposition (via l'atmosphère, l'eau, les sédiments/le sol et l'alimentation).
- f) Par «bioconcentration», on entend le résultat net de l'absorption, de la transformation et de l'élimination d'une substance par un organisme à partir d'une exposition via l'eau.
- g) Par «toxicité aquatique chronique», on entend la propriété intrinsèque d'une substance de provoquer des effets néfastes sur des organismes aquatiques lors d'expositions aquatiques déterminées en relation avec le cycle de vie de ces organismes.
- h) Par «dégradation», on entend la décomposition de molécules organiques en molécules plus petites et finalement en dioxyde de carbone, eau et sels.
- i) Par « CE_x », on entend la concentration de l'effet associé à une réaction de x %.
- j) Par «► **M12** danger à long terme (chronique) ◀», on entend, à des fins de classification, le danger que représente une substance ou un mélange du fait de sa toxicité chronique à la suite d'une exposition de longue durée dans un environnement aquatique.
- k) Par «concentration sans effet observé (NOEC)», on entend la concentration expérimentale immédiatement inférieure à la plus basse concentration testée dont l'effet nocif est statistiquement significatif. La NOEC n'a pas d'effet nocif statistiquement significatif comparé à celui du contrôle.

▼ **M2**

- 4.1.1.2. *Éléments fondamentaux*
- 4.1.1.2.0. ► **M12** Le danger pour le milieu aquatique est différencié entre:
- le danger à court terme (aigu) pour le milieu aquatique,
 - le danger à long terme (chronique) pour le milieu aquatique. ◀
- 4.1.1.2.1. Les éléments fondamentaux à prendre en compte pour la classification des dangers pour le milieu aquatique sont les suivants:
- la toxicité aiguë pour le milieu aquatique,
 - la toxicité chronique pour le milieu aquatique,
 - la bioaccumulation potentielle ou réelle, et
 - la dégradation (biotique ou abiotique) des composés organiques.
- 4.1.1.2.2. Les données sont établies de préférence selon les méthodes d'essai normalisées visées à l'article 8, paragraphe 3. En pratique, les données livrées par d'autres méthodes d'essai normalisées, nationales par exemple, sont également utilisées lorsqu'elles sont jugées équivalentes. Quand des données valables, obtenues à l'aide de méthodes d'essai non standard ou de méthodes ne faisant pas appel à des essais, sont disponibles, elles sont prises en considération lors de la classification, à condition qu'elles répondent aux prescriptions énoncées à la section 1 de l'annexe XI du règlement (CE) n° 1907/2006. Les données concernant la toxicité à l'égard des espèces d'eau douce ou marines sont généralement considérées comme appropriées pour l'utilisation en classification dans la mesure où les méthodes d'essai utilisées sont équivalentes. À défaut de ces données, la classification se fonde sur les meilleures informations disponibles. Voir également l'annexe I, partie 1, du règlement (CE) n° 1272/2008.
- 4.1.1.3. *Autres considérations*
- 4.1.1.3.1. La classification des substances et mélanges comme dangereux pour l'environnement exige l'identification des dangers qu'ils présentent pour le milieu aquatique. ► **M12** Le milieu aquatique est envisagé sous l'angle des organismes aquatiques, d'une part, et de l'écosystème aquatique auquel appartiennent ces organismes, d'autre part. L'identification des dangers de toxicité à court terme (aiguë) et à long terme (chronique) repose donc sur la toxicité de la substance ou du mélange à l'égard du milieu aquatique, bien qu'elle puisse être modifiée, le cas échéant, sur la base d'informations supplémentaires relatives au profil de dégradation et de bioaccumulation. ◀
- 4.1.1.3.2. Bien que le système de classification soit applicable à tous les mélanges et à toutes les substances, il est admis que, dans des cas particuliers (par exemple les métaux), l'Agence européenne des produits chimiques a fourni des orientations.
- 4.1.2. *Critères de classification des substances*
- 4.1.2.1. ► **M12** Le système de classification reconnaît que le danger intrinsèque à l'égard des organismes aquatiques est représenté à la fois par le danger de toxicité aiguë et le danger de toxicité chronique de la substance. Pour le danger de toxicité à long terme (chronique), des catégories de danger sont définies, représentant une graduation dans le niveau de danger identifié. ◀ La plus faible des valeurs de toxicité disponibles entre les différents niveaux trophiques et à l'intérieur de ceux-ci (poissons, crustacés, algues/plantes aquatiques) est normalement utilisée pour définir la ou les catégories de danger appropriées. Dans certaines circonstances, il est cependant opportun de se fonder sur la force probante des données.

▼ **M2**

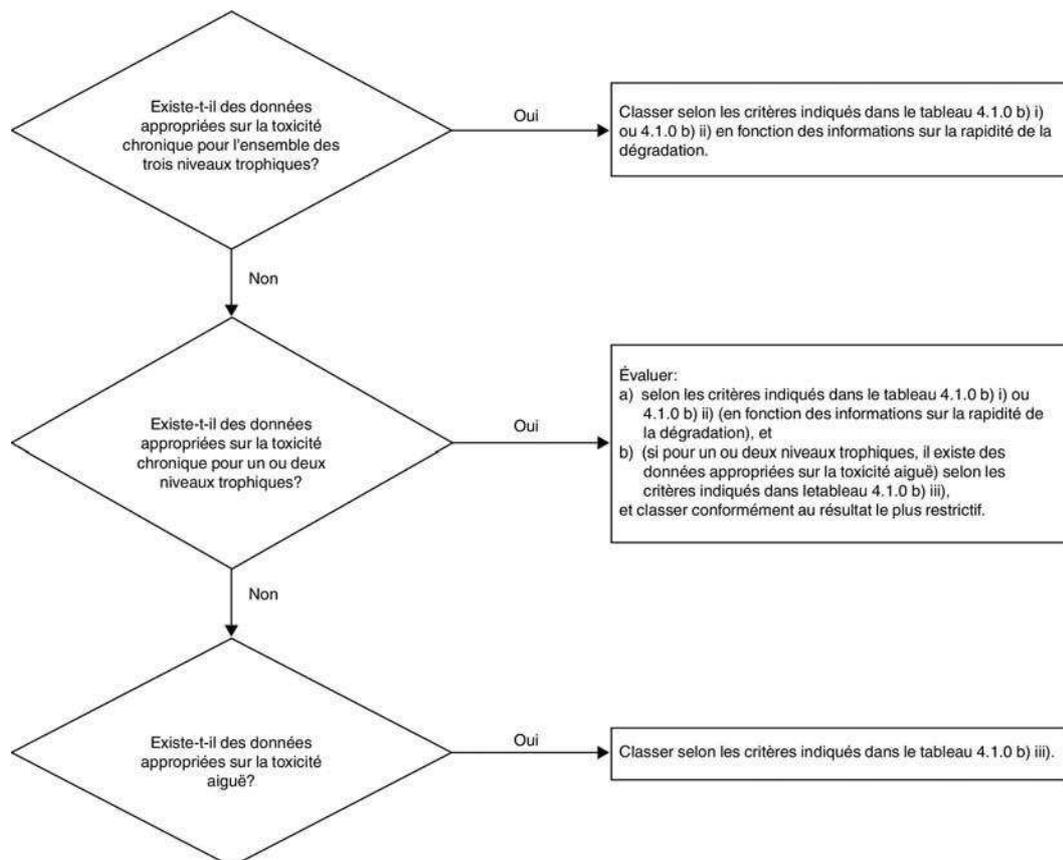
4.1.2.2. ► **M12** À la base, le système de classification des substances comprend une catégorie de danger de toxicité à court terme (aiguë) et trois catégories de danger de toxicité à long terme (chronique). Les catégories de classification des dangers de toxicité à court terme (aiguë) et à long terme (chronique) sont appliquées de manière indépendante. ◀

4.1.2.3. ► **M12** Les critères régissant la classification d'une substance dans la catégorie de toxicité aiguë 1 sont définis exclusivement d'après des données de toxicité aiguë pour le milieu aquatique (CE 50 ou CL 50). Les critères régissant la classification d'une substance dans les catégories de toxicité chronique 1 à 3 suivent une approche par étapes, la première étape consistant à vérifier si les informations disponibles sur la toxicité chronique justifient une classification comme danger à long terme (chronique). En l'absence de données suffisantes sur la toxicité chronique, l'étape suivante consiste à combiner deux types d'information, à savoir les données sur la toxicité en milieu aquatique et les données sur le devenir dans l'environnement (données sur la dégradabilité et la bioaccumulation) (voir figure 4.1.1). ◀

Figure 4.1.1

▼ **M12**

Catégories pour les substances présentant un danger à long terme (chronique) pour le milieu aquatique

▼ **M2**

4.1.2.4. ► **M12** Le système introduit également une classification de type «filet de sécurité» (catégorie de toxicité chronique 4) à utiliser si les données disponibles ne permettent pas de classer la substance dans la catégorie de toxicité aiguë 1 ou de toxicité chronique 1 à 3, d'après les critères officiels, mais suscitent néanmoins certaines préoccupations (voir exemple dans le tableau 4.1.0). ◀

▼ **M2**

- 4.1.2.5. Les substances dont la toxicité aiguë est inférieure à 1 mg/l ou dont la toxicité chronique est inférieure à 0,1 mg/l (si elles ne sont pas rapidement dégradables) ou à 0,01 mg/l (si elles sont rapidement dégradables) contribuent, en tant que composants d'un mélange, à la toxicité de celui-ci, même si elles ne sont présentes qu'à une faible concentration, et il convient normalement de leur attribuer un poids plus important dans la méthode de la somme des composants, mise en œuvre en vue de la classification (voir note 1 du tableau 4.1.0 et section 4.1.3.5.5).
- 4.1.2.6. Le tableau 4.1.0 résume les critères de classification des substances en classes et en catégories «dangereuses pour le milieu aquatique».

▼ **M12**

Tableau 4.1.0

Catégories pour la classification des substances dangereuses pour le milieu aquatique

a) Danger de toxicité à court terme (aiguë) pour le milieu aquatique	
<u>Toxicité aiguë de catégorie 1:</u>	(note 1)
CL ₅₀ 96 h (pour les poissons)	≤ 1 mg/l et/ou
CL ₅₀ 48 h (pour les crustacés)	≤ 1 mg/l et/ou
CER ₅₀ 72 ou 96 h (pour les algues et autres plantes aquatiques)	≤ 1 mg/l. (note 2)
b) Danger de toxicité à long terme (chronique) pour le milieu aquatique	
i) Substances non rapidement dégradables (note 3) pour lesquelles il existe des données suffisantes sur la toxicité chronique	
<u>Toxicité chronique de catégorie 1:</u>	(note 1)
NOEC ou CE _x pour la toxicité chronique (pour les poissons)	≤ 0,1 mg/l et/ou
NOEC ou CE _x pour la toxicité chronique (pour les crustacés)	≤ 0,1 mg/l et/ou
NOEC ou CE _x pour la toxicité chronique (les algues et autres plantes aquatiques)	≤ 0,1 mg/l.
<u>Toxicité chronique de catégorie 2:</u>	
NOEC ou CE _x pour la toxicité chronique (pour les poissons)	≤ 1 mg/l et/ou
NOEC ou CE _x pour la toxicité chronique (pour les crustacés)	≤ 1 mg/l et/ou
NOEC ou CE _x pour la toxicité chronique (pour les algues et autres plantes aquatiques)	≤ 1 mg/l.
ii) Substances rapidement dégradables (note 3) pour lesquelles il existe des données suffisantes sur la toxicité chronique	
<u>Toxicité chronique de catégorie 1:</u>	(note 1)
NOEC ou CE _x pour la toxicité chronique (pour les poissons)	≤ 0,01 mg/l et/ou

▼ **M12**

NOEC ou CE _x pour la toxicité chronique (pour les crustacés)	≤ 0,01 mg/l et/ou	
NOEC ou CE _x pour la toxicité chronique (les algues et autres plantes aquatiques)	≤ 0,01 mg/l.	
<u>Toxicité chronique de catégorie 2:</u>		
NOEC ou CE _x pour la toxicité chronique (pour les poissons)	≤ 0,1 mg/l et/ou	
NOEC ou CE _x pour la toxicité chronique (pour les crustacés)	≤ 0,1 mg/l et/ou	
NOEC ou CE _x pour la toxicité chronique (pour les algues et autres plantes aquatiques)	≤ 0,1 mg/l.	
<u>Toxicité chronique de catégorie 3:</u>		
NOEC ou CE _x pour la toxicité chronique (pour les poissons)	≤ 1 mg/l et/ou	
NOEC ou CE _x pour la toxicité chronique (pour les crustacés)	≤ 1 mg/l et/ou	
NOEC ou CE _x pour la toxicité chronique (les algues et autres plantes aquatiques)	≤ 1 mg/l.	
iii) Substances pour lesquelles des données suffisantes sur la toxicité chronique ne sont pas disponibles		
<u>Toxicité chronique de catégorie 1:</u>	(note 1)	
CL ₅₀ 96 h (pour les poissons)	≤ 1 mg/l et/ou	
CL ₅₀ 48 h (pour les crustacés)	≤ 1 mg/l et/ou	
CE ₅₀ 72 ou 96 h (pour les algues et autres plantes aquatiques)	≤ 1 mg/l.	(note 2)
et la substance n'est pas rapidement dégradable et/ou le FBC déterminé par voie expérimentale ≥ 500		
(ou, à défaut, le log K _{ow} ≥ 4)	(note 3).	
<u>Toxicité chronique de catégorie 2:</u>		
CL ₅₀ 96 h (pour les poissons)	>1 à ≤ 10 mg/l et/ou	
CL ₅₀ 48 h (pour les crustacés)	>1 à ≤ 10 mg/l et/ou	
CE ₅₀ 72 ou 96 h (pour les algues et autres plantes aquatiques)	>1 à ≤ 10 mg/l	(note 2)
et la substance n'est pas rapidement dégradable et/ou le FBC déterminé par voie expérimentale ≥ 500		
(ou, à défaut, le log K _{ow} ≥ 4)	(note 3)	

▼ **M12**

<u>Toxicité chronique de catégorie 3:</u>	
CL ₅₀ 96 h (pour les poissons)	>10 à ≤ 100 mg/l et/ou
CL ₅₀ 48 h (pour les crustacés)	>10 à ≤ 100 mg/l et/ou
CE ₅₀ 72 ou 96 h (pour les algues et autres plantes aquatiques)	>10 à ≤ 100 mg/l. (note 2)
et la substance n'est pas rapidement dégradable et/ou le FBC déterminé par voie expérimentale ≥ 500	
(ou, à défaut, le log K _{ow} ≥ 4)	(note 3).
Classification de type «filet de sécurité»	
<u>Toxicité chronique de catégorie 4</u>	
Cas où les données ne permettent pas de procéder à une classification sur la base des critères ci-dessus, mais où il existe néanmoins certains motifs de préoccupation. Un de ces cas concerne, par exemple, les substances peu solubles pour lesquelles aucune toxicité aiguë n'a été enregistrée aux concentrations allant jusqu'à leur solubilité dans l'eau (note 4), qui ne se dégradent pas rapidement conformément à la section 4.1.2.9.5 et qui possèdent un FCB déterminé par voie expérimentale ≥ 500 (ou, à défaut, le log K _{ow} ≥ 4), indiquant qu'elles sont susceptibles de s'accumuler dans les organismes vivants, qui sont classées dans cette catégorie, à moins que d'autres données scientifiques montrent que cette classification est inutile. Ces données incluent, notamment, des NOEC de toxicité chronique > solubilité dans l'eau ou > 1 mg/l, ou des données attestant une dégradation rapide dans l'environnement autres que celles obtenues par l'une des méthodes figurant à la section 4.1.2.9.5.	

▼ **M2***Note 1*

Lorsque des substances sont classées dans la catégorie «toxicité aiguë catégorie 1» et/ou «toxicité chronique catégorie 1», il y a lieu d'indiquer également le ou les facteurs M appropriés (voir tableau 4.1.3).

Note 2

La classification est fondée sur la CE₅₀ [= CE₅₀ (taux d'accroissement)]. Quand les conditions de détermination de la CE₅₀ ne sont pas précisées ou qu'aucune CE₅₀ n'a été enregistrée, la classification est fondée sur la CE₅₀ la plus faible disponible.

Note 3

Lorsqu'il n'existe aucune donnée utile sur la dégradabilité, qu'elles soient déterminées par voie expérimentale ou estimées, la substance doit être considérée comme ne se dégradant pas rapidement.

Note 4

«Pas de toxicité aiguë» signifie que la/les C(E)_{L50} est/sont supérieure(s) à la solubilité dans l'eau. Cela vaut également pour les substances peu solubles (solubilité dans l'eau < 1 mg/l) pour lesquelles il existe des données montrant que l'essai de toxicité aiguë ne livre pas une mesure réelle de la toxicité intrinsèque.

4.1.2.7. *Toxicité pour le milieu aquatique*

4.1.2.7.1. La toxicité aiguë pour le milieu aquatique est normalement déterminée à l'aide d'une CL₅₀ 96 heures sur un poisson, une CE₅₀ 48 heures sur un crustacé et/ou une CE₅₀ 72 ou 96 heures sur une algue. Ces espèces couvrent une gamme étendue de niveaux trophiques et de taxons et sont considérées comme représentatives de tous les organismes aquatiques. Les données relatives à d'autres espèces, telles que *Lemna spp.*, sont également prises en

▼ M2

compte si la méthode d'essai est appropriée. Les essais d'inhibition de la croissance des plantes aquatiques sont normalement considérés comme des essais de toxicité chronique mais les CE_{50} sont traitées comme des valeurs de toxicité aiguë aux fins de la classification (voir note 2).

- 4.1.2.7.2. Pour déterminer la toxicité chronique pour le milieu aquatique aux fins de la classification, des données obtenues suivant les méthodes d'essai visées à l'article 8, paragraphe 3, sont acceptées, de même que les résultats d'autres méthodes d'essai validées et reconnues au niveau international. Les NOEC ou autres CE_x (par exemple CE_{10}) équivalentes sont utilisées.
- 4.1.2.8. *Bioaccumulation*
- 4.1.2.8.1. La bioaccumulation des substances dans les organismes aquatiques peut entraîner des effets toxiques à long terme, même lorsque la concentration de ces substances dans l'eau est faible. Dans le cas des substances organiques, le potentiel de bioaccumulation est normalement déterminé par le coefficient de partage octanol/eau, généralement exprimé sous forme d'un $\log K_{ow}$. La relation entre le coefficient de partage d'une substance organique et sa bioconcentration, telle que mesurée par le facteur de bioconcentration (FBC) dans le poisson, est largement étayée par la littérature scientifique. Afin d'identifier les substances ayant un réel potentiel de bioconcentration, une valeur seuil de $\log K_{ow} \geq 4$ est appliquée. Bien que l'on puisse ainsi déterminer un potentiel de bioaccumulation, un FBC déterminé expérimentalement permet une mesure plus précise et est utilisé quand cela est possible. Un $FBC \geq 500$ chez le poisson est une indication du potentiel de bioconcentration à des fins de classification. Certains liens peuvent être observés entre la toxicité chronique et le potentiel de bioaccumulation, car la toxicité est liée à la charge corporelle.
- 4.1.2.9. *Dégradabilité rapide de substances organiques*
- 4.1.2.9.1. Les substances qui se dégradent rapidement peuvent être rapidement éliminées de l'environnement. Ces substances sont certes susceptibles d'engendrer des effets, notamment en cas de fuite ou d'accident, mais ceux-ci sont localisés et de courte durée. Les substances qui ne se dégradent pas rapidement dans le milieu aquatique risquent d'exercer une action toxique à une grande échelle spatio-temporelle.
- 4.1.2.9.2. L'une des façons de démontrer la dégradation rapide consiste à utiliser les essais de dépistage de la biodégradation pour déterminer si une substance organique est «facilement biodégradable». Quand de telles données ne sont pas disponibles, un ratio DBO (5 jours)/DCO $\geq 0,5$ est considéré comme un indice de dégradation rapide. Il est donc considéré qu'une substance obtenant un résultat positif à l'issue de cet essai de dépistage aura tendance à se biodégrader «rapidement» dans le milieu aquatique, et qu'elle a dès lors peu de chances d'y persister. Cependant, un résultat négatif à l'issue de l'essai de dépistage ne signifie pas nécessairement que la substance ne se dégradera pas rapidement dans l'environnement. D'autres preuves d'une dégradation rapide dans l'environnement peuvent donc également être prises en compte et sont particulièrement importantes lorsque les substances inhibent l'activité microbienne aux concentrations appliquées lors des essais normalisés. En conséquence, un critère de classification supplémentaire a été ajouté afin de permettre l'utilisation des données montrant que la substance a effectivement subi une dégradation biotique ou abiotique dans le milieu aquatique supérieure à 70 % en l'espace de 28 jours. Si la dégradation a pu être démontrée dans des conditions qui reflètent réellement celles de l'environnement, la substance répond donc au critère de la dégradabilité rapide.
- 4.1.2.9.3. Les nombreuses données disponibles sous la forme de demi-vies de dégradation peuvent aussi être utilisées dans la définition de la dégradation rapide, à condition que la biodégradation ultime de la substance, c'est-à-dire sa minéralisation complète, soit réalisée. La biodégradation primaire ne suffit normalement pas pour évaluer la dégradabilité rapide, sauf s'il peut être démontré que les produits de la dégradation ne remplissent pas les critères de classification des substances comme dangereuses pour le milieu aquatique.

▼ **M2**

4.1.2.9.4. Les critères utilisés reflètent le fait que la dégradation dans l'environnement peut être biotique ou abiotique. L'hydrolyse peut être prise en considération si les produits de l'hydrolyse ne remplissent pas les critères de classification des substances comme dangereuses pour le milieu aquatique.

4.1.2.9.5. Les substances sont considérées comme rapidement dégradables dans l'environnement si un des critères suivants est vérifié:

a) lors d'études de biodégradation facile sur 28 jours, les pourcentages de dégradation suivants au moins sont atteints:

i) essais basés sur le carbone organique dissous: 70 %;

ii) essais basés sur la disparition de l'oxygène ou la formation de dioxyde de carbone: 60 % du maximum théorique.

Ces niveaux de biodégradation doivent être atteints dans les 10 jours qui suivent le début de la dégradation, c'est-à-dire au stade où 10 % de la substance sont dégradés, à moins que la substance ne soit identifiée comme une UVCB ou une substance complexe à plusieurs composants à structure similaire. Dans ce cas, si c'est suffisamment justifié, il peut être dérogé à la condition de 10 jours et le délai de 28 jours peut être appliqué;

b) dans les cas où seules les données sur la DBO et la DCO sont disponibles, le rapport DBO_5/DCO est $\geq 0,5$; ou

c) il existe d'autres données scientifiques convaincantes démontrant que la substance peut être dégradée (par voie biotique et/ou abiotique) dans le milieu aquatique jusqu'à un niveau > 70 % pendant une période de 28 jours.

4.1.2.10. *Composés inorganiques et métaux*

4.1.2.10.1. Dans le cas des substances minérales et des métaux, la notion de dégradabilité, telle qu'elle est appliquée aux composés organiques, n'a guère de signification, voire aucune. En fait, ces substances peuvent, sous l'action de processus intervenant normalement dans l'environnement, subir une transformation qui accroît ou diminue la biodisponibilité de l'espèce toxique. Les données relatives à la bioaccumulation doivent aussi être interprétées avec prudence ⁽¹⁾.

4.1.2.10.2. Les métaux et les substances minérales peu solubles peuvent exercer une toxicité aiguë ou chronique sur le milieu aquatique, selon la toxicité intrinsèque de l'espèce minérale biodisponible et la quantité de cette substance susceptible d'entrer en solution, ainsi que la vitesse à laquelle ce phénomène se produit. Toutes les données doivent être prises en compte dans une décision de classification. Cela est particulièrement le cas des métaux affichant des résultats ambigus dans le protocole de transformation/dissolution.

4.1.3. *Critères de classification des mélanges*

4.1.3.1. Le système de classification des mélanges reprend toutes les catégories de classification utilisées pour les substances, c'est-à-dire la catégorie de toxicité aiguë 1 et les catégories de toxicité chronique 1 à 4. L'approche qui suit est appliquée, le cas échéant, pour exploiter toutes les données disponibles aux fins de la classification des dangers du mélange pour le milieu aquatique.

Les «composants à prendre en compte» dans un mélange sont ceux qui sont classés comme ayant une toxicité aiguë – catégorie 1 ou une toxicité chronique – catégorie 1 et qui sont présents à une concentration égale ou supérieure à 0,1 % (poids/poids), et ceux qui sont classés comme ayant une toxicité chronique – catégorie 2, une toxicité chronique – catégorie 3 ou une toxicité

⁽¹⁾ Des orientations spécifiques ont été communiquées par l'Agence européenne des produits chimiques sur la manière dont les données relatives à ces substances peuvent être utilisées pour répondre aux exigences des critères de classification.

▼ **M2**

chronique – catégorie 4 et qui sont présents à une concentration égale ou supérieure à 1 % (poids/poids), sauf s'il y a lieu de penser (comme dans le cas des composants fortement toxiques, voir section 4.1.3.5.5.5) qu'un composant présent à une concentration inférieure peut malgré tout avoir une influence sur la classification d'un mélange comme dangereux pour le milieu aquatique. D'une manière générale, pour les substances classées «toxicité aiguë catégorie 1» ou «toxicité chronique catégorie 1», la concentration à prendre en compte est (0,1/M) % (le facteur M fait l'objet d'une explication à la section 4.1.3.5.5.5).

4.1.3.2. La classification des mélanges dangereux pour le milieu aquatique s'effectue selon une démarche par étapes et dépend du type d'informations disponibles sur le mélange proprement dit et ses composants. La figure 4.1.2 décrit la marche à suivre.

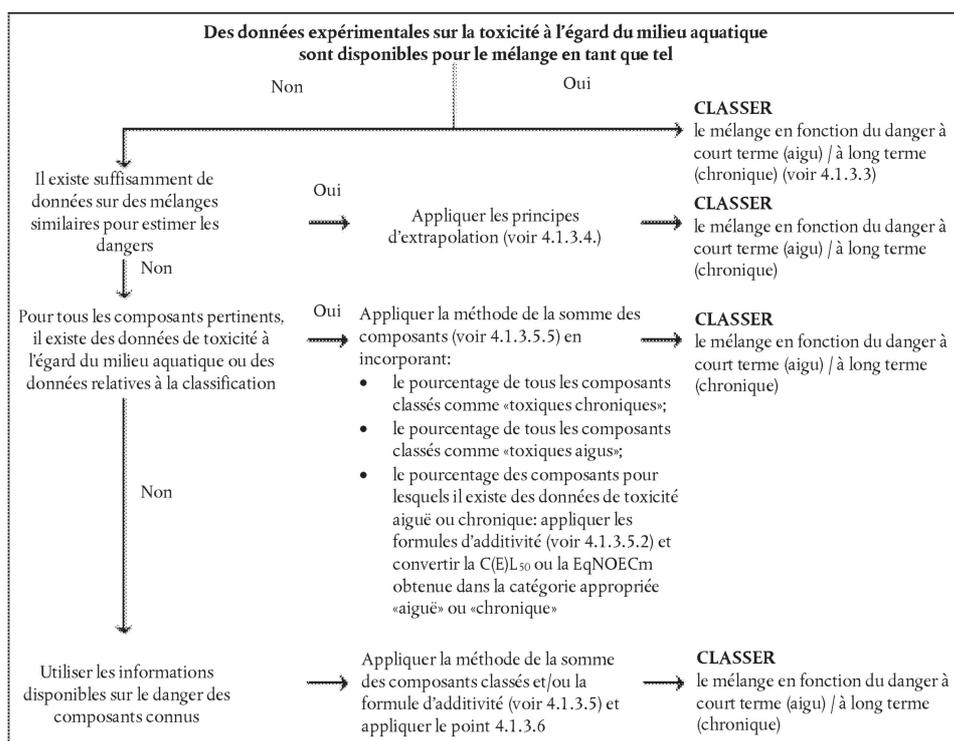
La démarche par étapes comprend:

- une classification fondée sur des mélanges testés,
- une classification fondée sur des principes d'extrapolation,
- la méthode de la «somme des composants classés» et/ou l'application d'une «formule d'additivité».

▼ **M12**

Figure 4.1.2

Démarche par étapes pour classer les mélanges en fonction de leur toxicité à court terme (aiguë) ou à long terme (chronique) pour le milieu aquatique

▼ **M2**

4.1.3.3. *Classification des mélanges lorsqu'il existe des données sur la toxicité pour le mélange en tant que tel*

4.1.3.3.1. Si la toxicité de l'ensemble du mélange pour le milieu aquatique a fait l'objet d'essais, ces informations peuvent être utilisées pour classer le mélange selon les critères convenus pour les substances. La classification s'appuie normalement sur les données concernant les poissons, les crustacés et les algues/plantes (voir les points 4.1.2.7.1 et 4.1.2.7.2). Si les données sur la toxicité aiguë ou chronique du mélange en tant que tel sont insuffisantes, il convient d'appliquer les «principes d'extrapolation» ou la «méthode de la somme» (voir les sections 4.1.3.4 et 4.1.3.5).

▼ **M2**

- 4.1.3.3.2. ► **M12** La classification des mélanges en fonction de leur toxicité à long terme (chronique) requiert des informations supplémentaires sur la dégradabilité et, dans certains cas, la bioaccumulation ◀ Les essais de dégradabilité et de bioaccumulation des mélanges ne sont pas utilisés car ils sont généralement difficiles à interpréter et n'ont de sens que pour les substances prises isolément.
- 4.1.3.3.3. Classification dans la catégorie de toxicité aiguë 1
- a) Si l'on dispose de données d'essais relatives à la toxicité aiguë suffisantes (CL_{50} ou CE_{50}) pour le mélange en tant que tel indiquant un $C(E)L_{50} \leq 1$ mg/l:
classer le mélange dans la catégorie de toxicité aiguë 1 conformément au point a) du tableau 4.1.0.
- b) Si l'on dispose de données d'essais relatives à la toxicité aiguë suffisantes (CL_{50} ou CE_{50}) pour le mélange en tant que tel indiquant un $C(E)L_{50} > 1$ mg/l normalement pour tous les niveaux trophiques:

▼ **M12**

Il n'est pas nécessaire de classer le mélange dans la catégorie de danger de toxicité à court terme (aiguë).

▼ **M2**

- 4.1.3.3.4. Classification dans les catégories de toxicité chronique 1, 2 et 3
- a) Si l'on dispose de données suffisantes relatives à la toxicité chronique (EC_x ou NOEC) pour le mélange en tant que tel indiquant des EC_x ou NOEC du mélange testé ≤ 1 mg/l:
- i) classer le mélange dans la catégorie de toxicité chronique 1, 2 ou 3 conformément au point b) ii) du tableau 4.1.0 comme mélange se dégradant rapidement si les informations disponibles permettent de conclure que tous les composants pertinents du mélange se dégradent rapidement;
 - ii) classer le mélange dans la catégorie de toxicité chronique 1 ou 2 dans tous les autres cas conformément au point b) i) du tableau 4.1.0 comme mélange ne se dégradant pas rapidement.
- b) Si l'on dispose de données suffisantes relatives à la toxicité chronique (EC_x ou NOEC) pour le mélange en tant que tel indiquant des EC_x ou NOEC du mélange testé > 1 mg/l pour normalement tous les niveaux trophiques:

▼ **M12**

Il n'est pas nécessaire de classer le mélange comme étant de toxicité à long terme (chronique) dans les catégories de toxicité chronique 1, 2 ou 3.

▼ **M2**

- 4.1.3.3.5. Classification dans la catégorie de toxicité chronique 4
- S'il existe néanmoins des motifs de préoccupation:
classer le mélange dans la catégorie de toxicité chronique 4 (classification de type «filet de sécurité») conformément au tableau 4.1.0.
- 4.1.3.4. *Classification des mélanges lorsqu'il n'existe pas de données sur la toxicité pour le mélange en tant que tel: principes d'extrapolation*
- 4.1.3.4.1. Si la toxicité du mélange pour le milieu aquatique n'a pas fait l'objet d'essais, mais qu'il existe suffisamment de données sur les composants et sur des mélanges similaires testés pour caractériser valablement les dangers du mélange, ces données sont utilisées conformément aux règles d'extrapolation exposées au point 1.1.3. Cependant, en ce qui concerne l'application de la règle d'extrapolation en cas de dilution, les points 4.1.3.4.2 et 4.1.3.4.3 s'appliquent.
- 4.1.3.4.2. Dilution: si le mélange résulte de la dilution d'un autre mélange testé classé comme dangereux ou d'une substance classée comme dangereuse pour l'environnement aquatique avec un diluant classé dans une catégorie de toxicité aquatique égale ou inférieure à celle du composant original le moins toxique et qui ne devrait pas affecter la toxicité des autres composants pour le milieu

▼ M2

aquatique, le nouveau mélange peut être classé comme équivalent au mélange ou à la substance d'origine. À titre d'alternative, la méthode décrite à la section 4.1.3.5 peut s'appliquer.

▼ M4

- 4.1.3.4.3. Si le mélange est formé par la dilution d'un autre mélange ou d'une autre substance avec de l'eau ou un autre produit non toxique, la toxicité du mélange peut être calculée d'après celle du mélange ou de la substance d'origine.

▼ M2

- 4.1.3.5. *Classification des mélanges lorsqu'il existe des données sur tous les composants ou sur certains d'entre eux*

- 4.1.3.5.1. La classification d'un mélange résulte de la somme des concentrations de ses composants classés. Le pourcentage de composants classés comme étant de «toxicité aiguë» ou de «toxicité chronique» est introduit directement dans la méthode de la somme. La section 4.1.3.5.5 contient des précisions sur cette méthode.

- 4.1.3.5.2. Les mélanges peuvent être constitués de composants classés (catégories de toxicité aiguë 1 et/ou de toxicité chronique 1, 2, 3 ou 4) et d'autres pour lesquels des données d'essais sur la toxicité sont disponibles. Si l'on dispose de données suffisantes sur la toxicité de plusieurs composants du mélange, la toxicité combinée de ces composants est calculée en utilisant les formules d'additivité a) ou b) suivantes, selon la nature des données relatives à la toxicité:

a) sur la base de la toxicité aquatique aiguë:

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

où:

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

▼ M12

La toxicité calculée permet de classer la fraction du mélange dans une catégorie de danger de toxicité à court terme (aiguë), qui sera ensuite utilisée dans la méthode de la somme;

▼ M2

b) sur la base de la toxicité aquatique chronique:

$$\frac{\sum C_i + \sum C_j}{EqNOEC_m} = \sum_n \frac{C_i}{NOEC_i} + \sum_n \frac{C_j}{0,1 \times NOEC_j}$$

où:

- C_i = concentration du composant i (pourcentage pondéral) couvrant les composants rapidement dégradables;
 C_j = concentration du composant j (pourcentage pondéral) couvrant les composants non rapidement dégradables;
 $NOEC_i$ = NOEC (ou autres mesures reconnues de la toxicité chronique) pour le composant i couvrant les composants rapidement dégradables, en mg/l;
 $NOEC_j$ = NOEC (ou autres mesures reconnues de la toxicité chronique) pour le composant j couvrant les composants non rapidement dégradables, en mg/l;
 n = nombre de composants, et i et j allant de 1 à n;
 $EqNOEC_m$ = NOEC équivalente de la partie du mélange pour laquelle il existe des données d'essai.

▼ **M2**

La toxicité équivalente reflète donc le fait que les substances qui ne se dégradent pas rapidement sont classées dans le niveau de catégorie de danger directement supérieur à celui des substances se dégradant rapidement.

▼ **M12**

La toxicité équivalente calculée peut être utilisée pour classer cette fraction du mélange dans une catégorie de toxicité à long terme (chronique), selon les critères utilisés pour les substances rapidement dégradables [point b) ii) du tableau 4.1.0], qui sera ensuite utilisée dans la méthode de la somme.

▼ **M2**

- 4.1.3.5.3. Si la formule d'additivité est appliquée à une partie du mélange, il est préférable de calculer la toxicité de cette partie en introduisant, pour chaque substance, des valeurs de toxicité se rapportant au même groupe taxonomique (c'est-à-dire poisson, crustacé, algue ou équivalent) et en sélectionnant ensuite la toxicité la plus élevée (valeur la plus basse), obtenue en utilisant l'espèce la plus sensible des trois groupes taxonomiques. Toutefois, si les données sur la toxicité de chaque composant ne se rapportent pas toutes au même groupe taxonomique, la valeur de toxicité de chaque composant est choisie de la même façon que les valeurs de toxicité pour la classification des substances: autrement dit, il y a lieu d'utiliser la toxicité la plus élevée (de l'organisme testé le plus sensible). La toxicité aiguë et chronique ainsi calculée sert ensuite à déterminer si cette partie du mélange doit être classée dans la catégorie de toxicité aiguë 1 et/ou dans la catégorie de toxicité chronique 1, 2 ou 3 suivant les mêmes critères que ceux appliqués aux substances.
- 4.1.3.5.4. Si un mélange a été classé de plusieurs manières, la méthode retenue est celle qui livre le résultat le plus prudent.
- 4.1.3.5.5. Méthode de la somme des composants
- 4.1.3.5.5.1. *Raisonnement*
- 4.1.3.5.5.1.1. Dans le cas des catégories de toxicité chronique 1 à 3, les critères de toxicité sous-jacents diffèrent d'un facteur 10 d'une catégorie à l'autre. Des substances classées dans une plage de toxicité élevée contribuent donc à la classification d'un mélange dans une plage de toxicité inférieure. Dans le calcul de ces catégories de classifications, il convient donc de tenir compte de la contribution de toute substance classée dans la catégorie de toxicité chronique 1, 2 ou 3.
- 4.1.3.5.5.1.2. Si un mélange contient des composants classés dans la catégorie de toxicité aiguë 1 ou de toxicité chronique 1, il convient d'être attentif au fait que, lorsque leur toxicité aiguë est inférieure à 1 mg/l et/ou leur toxicité chronique est inférieure à 0,1 mg/l (s'ils ne se dégradent pas rapidement) et à 0,01 mg/l (s'ils se dégradent rapidement), ces composants contribuent à la toxicité du mélange, même s'ils ne sont présents qu'à une faible concentration. Les composants actifs des pesticides sont souvent très toxiques pour le milieu aquatique, mais il en va de même pour d'autres substances, telles que les composés organométalliques. Dans ces conditions, l'application des limites de concentration génériques normales entraîne une «sous-classification» du mélange. Il convient dès lors d'appliquer des facteurs de multiplication pour tenir compte des composants très toxiques, conformément au point 4.1.3.5.5.5.
- 4.1.3.5.5.2. *Méthode de classification*
- 4.1.3.5.5.2.1. En général, la classification plus sévère d'un mélange l'emporte sur une classification moins sévère; par exemple, une classification dans la catégorie de toxicité chronique 1 l'emporte sur une classification en toxicité chronique 2. Par conséquent, dans cet exemple, la classification est déjà terminée si le mélange a été classé dans la catégorie de toxicité chronique 1. Il n'existe pas de classification plus sévère que la toxicité chronique 1. Il n'est donc pas nécessaire de pousser la procédure de classification plus loin.

▼ **M2**

- 4.1.3.5.5.3. *Classification dans la catégorie de toxicité aiguë 1*
- 4.1.3.5.5.3.1. Tout d'abord, tous les composants classés dans la catégorie de toxicité aiguë 1 sont examinés. Si la somme des concentrations (en %) de ces composants multipliée par leurs facteurs M correspondants est supérieure à 25 %, le mélange en tant que tel est classé dans la catégorie de toxicité aiguë 1.
- 4.1.3.5.5.3.2. ► **M12** La classification des mélanges en fonction de leur toxicité à court terme (aiguë) par la méthode de la somme des composants classés est résumée au tableau 4.1.1. ◀

Tableau 4.1.1

▼ **M12****Classification des mélanges en fonction de leur toxicité à court terme (aiguë) par la somme des composants classés**▼ **M2**

Somme des composants classés en:	Mélange classé en:
Toxicité aiguë (catégorie 1) × M ^(a) ≥ 25 %	Toxicité aiguë (catégorie 1)

(^a) Le facteur M fait l'objet d'une explication au point 4.1.3.5.5.5.

- 4.1.3.5.5.4. *Classification dans les catégories de toxicité chronique 1, 2, 3 et 4*
- 4.1.3.5.5.4.1. Tout d'abord, tous les composants classés dans la catégorie de toxicité chronique 1 sont examinés. Si la somme des concentrations (en %) de ces composants multipliée par leurs facteurs M correspondants est égale ou supérieure à 25, le mélange est classé dans la catégorie de toxicité chronique 1. Si le calcul donne lieu à une classification du mélange dans la catégorie de toxicité chronique 1, la procédure de classification est terminée.
- 4.1.3.5.5.4.2. Si le mélange n'est pas classé dans la catégorie de toxicité chronique 1, une classification dans la catégorie de toxicité chronique 2 est envisagée. Un mélange est classé dans la catégorie de toxicité chronique 2 si la somme des concentrations (en %) multipliée par 10 de tous les composants classés dans la catégorie de toxicité chronique 1, eux-mêmes multipliés par leurs facteurs M respectifs, plus la somme de tous les composants classés dans la catégorie de toxicité chronique 2, est supérieure ou égale à 25 %. Si le calcul donne lieu à une classification du mélange dans la catégorie de toxicité chronique 2, la procédure de classification est terminée.
- 4.1.3.5.5.4.3. Si le mélange n'entre pas dans les catégories de toxicité chronique 1 ou 2, une classification dans la catégorie de toxicité chronique 3 est envisagée. Un mélange est classé dans la catégorie de toxicité chronique 3 si la somme des concentrations (en %) multipliée par 100 de tous les composants classés dans la catégorie de toxicité chronique 1, eux-mêmes multipliés par leurs facteurs M respectifs, plus la somme des concentrations (en %) multipliée par 10 de tous les composants classés dans la catégorie de toxicité chronique 2, plus la somme des concentrations (en %) de tous les composants classés dans la catégorie de toxicité chronique 3, est supérieure ou égale à 25 %.
- 4.1.3.5.5.4.4. Si le mélange n'entre dans aucune des trois premières catégories de toxicité chronique, sa classification dans la catégorie de toxicité chronique 4 est envisagée. Un mélange entre dans la catégorie de toxicité chronique 4 si la somme des concentrations (en %) des composants classés dans les catégories de toxicité chronique 1, 2, 3 et 4 est supérieure ou égale à 25 %.

▼ **M2**

4.1.3.5.5.4.5. ► **M12** La classification des mélanges en fonction de leur toxicité à long terme (chronique), sur la base de la somme des concentrations des composants classés, est résumée au tableau 4.1.2. ◀

Tableau 4.1.2

▼ **M12**

Classification des mélanges en fonction de leur toxicité à long terme (chronique) par la somme des concentrations des composants classés

▼ **M2**

Somme des composants classés en:	Mélange classé en:
Toxicité chronique 1 \times M ^(*) \geq 25 %	Toxicité chronique 1
(M \times 10 \times toxicité chronique 1) + toxicité chronique 2 \geq 25 %	Toxicité chronique 2
(M \times 100 \times toxicité chronique 1) + (10 \times toxicité chronique 2) + toxicité chronique 3 \geq 25 %	Toxicité chronique 3
Toxicité chronique 1 + toxicité chronique 2 + toxicité chronique 3 + toxicité chronique 4 \geq 25 %	Toxicité chronique 4

(*) Le facteur M fait l'objet d'une explication à la section 4.1.3.5.5.5.

4.1.3.5.5.5. *Mélanges de composants hautement toxiques*

4.1.3.5.5.5.1. Les composants relevant de la catégorie de toxicité aiguë 1 et de la catégorie de toxicité chronique 1 dont la toxicité est inférieure à 1 mg/l et/ou dont la toxicité chronique est inférieure à 0,1 mg/l (s'ils ne sont pas rapidement dégradables) ou à 0,01 mg/l (s'ils sont rapidement dégradables) contribuent à la toxicité du mélange, même à une faible concentration, et doivent normalement se voir attribuer un poids plus important dans la méthode de la somme, appliquée en vue de la classification. Lorsqu'un mélange contient des composants classés dans les catégories de toxicité aiguë 1 ou de toxicité chronique 1, l'une des méthodes suivantes est appliquée:

— la méthode par étapes décrite aux sections 4.1.3.5.5.3 et 4.1.3.5.5.4, en multipliant les concentrations des composants relevant des catégories de toxicité aiguë 1 et de toxicité chronique 1 par un facteur de façon à obtenir une somme pondérée, au lieu d'additionner les pourcentages tels quels. Autrement dit, la concentration de composants classés en «toxicité aiguë 1» dans la colonne de gauche du tableau 4.1.1 et la concentration de composants classés en «toxicité chronique 1» dans la colonne de gauche du tableau 4.1.2 sont multipliées par le facteur approprié. Les facteurs de multiplication à appliquer à ces composants sont définis d'après la valeur de la toxicité, conformément au tableau 4.1.3. Pour classer un mélange qui contient des composants relevant des catégories de toxicité aiguë 1 ou toxicité chronique 1, le classificateur doit donc connaître la valeur du facteur M en vue d'appliquer la méthode de la somme,

— la formule d'additivité (voir point 4.1.3.5.2), à condition que les données sur la toxicité de tous les composants très toxiques du mélange soient disponibles et qu'il existe des éléments probants qui confirment que tous les autres composants, y compris ceux pour lesquels des données de toxicité aiguë et/ou chronique ne sont pas disponibles, sont peu ou non toxiques et ne contribuent pas notablement au danger du mélange pour l'environnement.

▼ **M4**

Tableau 4.1.3

Facteurs de multiplication pour les composants hautement toxiques de mélanges

Toxicité aiguë	Facteur M	Toxicité chronique	Facteur M	
Valeur C(E)L ₅₀ (mg/l)		Valeur CSEO (mg/l)	Composants NRD ^(a)	Composants RD ^(b)
0,1 < C(E)L ₅₀ ≤ 1	1	0,01 < CSEO ≤ 0,1	1	—
0,01 < C(E)L ₅₀ ≤ 0,1	10	0,001 < CSEO ≤ 0,01	10	1
0,001 < C(E)L ₅₀ ≤ 0,01	100	0,0001 < CSEO ≤ 0,001	100	10
0,0001 < C(E)L ₅₀ ≤ 0,001	1 000	0,00001 < CSEO ≤ 0,0001	1 000	100
0,00001 < C(E)L ₅₀ ≤ 0,0001	10 000	0,000001 < CSEO ≤ 0,00001	10 000	1 000
(la série se poursuit au rythme d'un facteur 10 par intervalle)		(la série se poursuit au rythme d'un facteur 10 par intervalle)		

^(a) Non rapidement dégradables.
^(b) Rapidement dégradables.

▼ **M2**

4.1.3.6. *Classification des mélanges de composants sur lesquels il n'existe aucune information utilisable*

4.1.3.6.1. ► **M12** S'il n'existe pas d'informations utilisables sur la toxicité à court terme (aiguë) et/ou à long terme (chronique) pour le milieu aquatique d'un ou de plusieurs composants à prendre en compte, il est conclu que le mélange ne peut être classé de façon certaine et définitive dans une ou plusieurs catégories de danger. ◀ Dans ce cas, le mélange n'est classé que sur la base des composants connus avec, sur la FDS, la mention supplémentaire suivante sur l'étiquette: «Contient x % de composants dont la toxicité pour le milieu aquatique est inconnue».

4.1.4. *Communication relative au danger*

4.1.4.1. Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances et mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 4.1.4.

▼ **M12**

Tableau 4.1.4

Éléments d'étiquetage attribués aux substances ou mélanges dangereux pour le milieu aquatique

TOXICITÉ À COURT TERME (AIGUË) POUR LE MILIEU AQUATIQUE	
	Aiguë 1
Pictogramme SGH	
Mention d'avertissement	Attention
Mention de danger	H400: très toxique pour les organismes aquatiques
Conseil de prudence Prévention	P273
Conseil de prudence Intervention	P391

▼ **M12**

TOXICITÉ À COURT TERME (AIGUË) POUR LE MILIEU AQUATIQUE

	Aiguë 1
Conseil de prudence Stockage	
Conseil de prudence Élimination	P501

TOXICITÉ À LONG TERME (CHRONIQUE) POUR LE MILIEU AQUATIQUE

	Chronique 1	Chronique 2	Chronique 3	Chronique 4
Pictogrammes SGH			Pas de pictogramme	Pas de pictogramme
Mention d'avertissement	Attention	Pas de mention d'avertissement	Pas de mention d'avertissement	Pas de mention d'avertissement
Mention de danger	H410: très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme	H411: toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme	H412: nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme	H413: peut entraîner des effets néfastes à long terme pour les organismes aquatiques
Conseil de prudence Prévention	P273	P273	P273	P273
Conseil de prudence Intervention	P391	P391		
Conseil de prudence Stockage				
Conseil de prudence Élimination	P501	P501	P501	P501

▼ **M2**

5. PARTIE 5: DANGERS SUPPLÉMENTAIRES

5.1. Dangereux pour la couche d'ozone

5.1.1. *Définitions et considérations générales*

- 5.1.1.1. Le potentiel d'appauvrissement de la couche d'ozone (ODP) est une valeur intégrale, particulière à chaque hydrocarbure halogéné, constituant un élément source qui représente la destruction de l'ozone stratosphérique que peut provoquer l'hydrocarbure, à masse égale, par rapport au CFC-11. Il est défini officiellement comme le rapport entre les perturbations intégrées et l'ozone total, pour la différence d'émission de masse d'un composant donné par rapport à une émission équivalente de CFC-11.

On entend par «substances dangereuses pour la couche d'ozone», les substances qui, sur la base d'éléments disponibles concernant leurs propriétés ainsi que leur devenir et leur comportement prévus ou observés dans l'environnement, pourraient présenter un danger pour la structure et/ou le fonctionnement de la couche d'ozone stratosphérique. Cette catégorie inclut les substances figurant à l'annexe I du règlement (CE) n° 1005/2009 du Parlement européen et du Conseil du 16 septembre 2009 relatif à des substances qui appauvrissent la couche d'ozone ⁽¹⁾.

5.1.2. *Critères de classification des substances*

- 5.1.2.1. Une substance est classée comme dangereuse pour la couche d'ozone (catégorie 1) si les éléments disponibles concernant ses propriétés ainsi que son devenir et son comportement prévus ou observés dans l'environnement donnent à penser qu'elle pourrait présenter un danger pour la structure et/ou le fonctionnement de la couche d'ozone stratosphérique.

5.1.3. *Critères de classification des mélanges*

- 5.1.3.1. Les mélanges sont classés comme dangereux pour la couche d'ozone (catégorie 1) sur la base de la concentration individuelle de la ou des substances qui y sont contenues et qui sont également classées comme dangereuses pour la couche d'ozone (catégorie 1), conformément au tableau 5.1.

Tableau 5.1

Limites de concentration génériques des substances (contenues dans un mélange) classées comme dangereuses pour la couche d'ozone (catégorie 1), qui déterminent la classification du mélange comme dangereux pour la couche d'ozone (catégorie 1)

Classification de la substance	Classification du mélange
Dangereux pour la couche d'ozone (catégorie 1)	$C \geq 0,1 \%$

5.1.4. *Communication relative au danger*

- 5.1.4.1. Des éléments d'étiquetage sont utilisés pour les substances ou mélanges répondant aux critères de classification dans cette classe de danger, conformément au tableau 5.2.

Tableau 5.2

Éléments d'étiquetage relatifs aux substances ou mélanges dangereux pour la couche d'ozone

Symbole/pictogramme	
Mention d'avertissement	Attention

⁽¹⁾ JO L 286 du 31.10.2009, p. 1.

▼ M2

Mention de danger	H420: nuit à la santé publique et à l'environnement en détruisant l'ozone dans la haute atmosphère
Conseil de prudence	P502