

ANNEXE VI

**CRITÈRES GÉNÉRAUX DE CLASSIFICATION ET D'ÉTIQUETAGE
DES SUBSTANCES ET PRÉPARATIONS DANGEREUSES**

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION GÉNÉRALE
2. CLASSIFICATION SUR LA BASE DES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES
 - 2.1. Introduction
 - 2.2. Critères de classification, choix des symboles et indications de danger et choix des phrases indiquant les risques
 - 2.2.1. Explosibles
 - 2.2.2. Comburantes
 - 2.2.3. Extrêmement inflammables
 - 2.2.4. Facilement inflammables
 - 2.2.5. Inflammables
 - 2.2.6. Autres propriétés physico-chimiques
3. CLASSIFICATION SUR LA BASE DES PROPRIÉTÉS TOXICOLOGIQUES
 - 3.1. Introduction
 - 3.2. Critères de classification, choix des symboles et indications de danger et choix des phrases indiquant les risques
 - 3.2.1. Très toxiques
 - 3.2.2. Toxiques
 - 3.2.3. Nocives
 - 3.2.4. Commentaires relatifs à l'emploi de la phrase R48
 - 3.2.5. Corrosives
 - 3.2.6. Irritantes
 - 3.2.7. Sensibilisantes
 - 3.2.8. Autres propriétés toxicologiques
4. CLASSIFICATION SUR LA BASE DES EFFETS SPÉCIFIQUES SUR LA SANTÉ
 - 4.1. Introduction
 - 4.2. Critères de classification, indications de danger et choix des phrases indiquant les risques
 - 4.2.1. Substances cancérogènes
 - 4.2.2. Substances mutagènes
 - 4.2.3. Substances toxiques pour la reproduction
 - 4.2.4. Procédure pour la classification des préparations, en ce qui concerne les effets spécifiques sur la santé
5. CLASSIFICATION SUR LA BASE DES EFFETS SUR L'ENVIRONNEMENT
 - 5.1. Introduction
 - 5.2. Critères de classification, indications de danger et choix des phrases indiquant les risques
 - 5.2.1. Environnement aquatique
 - 5.2.2. Environnement non aquatique
6. CHOIX DES CONSEILS DE PRUDENCE
 - 6.1. Introduction
 - 6.2. Conseils de prudence pour les substances et les préparations
7. ÉTIQUETAGE
8. CAS PARTICULIERS: Substances
 - 8.1. Bouteilles de gaz transportables
 - 8.2. Récipients de gaz destinés au propane, au butane ou au gaz de pétrole liquéfié (GPL)
 - 8.3. Métaux sous forme massive
 - 8.4. Substances classées avec la phrase R65
9. CAS PARTICULIERS: Préparations

- 9.1. Préparations gazeuses (mélanges de gaz)
- 9.2. Récipients de gaz destinés à des préparations contenant du propane, du butane ou du gaz de pétrole liquéfié (GPL) nauséabonds
- 9.3. Alliages, préparations contenant des polymères et préparations contenant des élastomères
- 9.4. Préparations classées avec la phrase R65
- 9.5. Peroxydes organiques
- 9.6. Exigences supplémentaires d'étiquetage pour certaines préparations

DÉCLARATION DE LA COMMISSION

1. INTRODUCTION GÉNÉRALE

1.1. La classification vise à identifier toutes les propriétés physico-chimiques, toxicologiques et écotoxicologiques des substances ou préparations, pouvant constituer un risque lors de la manipulation ou de l'utilisation normales de ces substances ou préparations. Après identification de chaque propriété dangereuse, la substance ou la préparation doit être étiquetée de manière à indiquer le(s) danger(s), afin de protéger l'utilisateur, le grand public et l'environnement.

1.2. La présente annexe énumère les principes généraux régissant la classification et l'étiquetage des substances et préparations, visés à l'article 4 de la présente directive à l'article 4 de la directive 1999/45/CE, ainsi que dans d'autres directives relatives aux préparations dangereuses.

Elle s'adresse à toute personne concernée (fabricants, importateurs, autorités nationales) par les méthodes de classification et d'étiquetage des substances et préparations dangereuses.

1.3. Les prescriptions de la présente directive et de la directive 1999/45/CE ont pour objet de mettre à la disposition du grand public et des travailleurs un outil fondamental contenant des informations essentielles en matière de substances et préparations dangereuses. L'étiquette attire l'attention des personnes qui manipulent ou utilisent ces substances et préparations sur les dangers inhérents à certaines d'entre elles.

L'étiquette peut également avoir pour objet de fournir une information plus complète sur les mesures de prudence et les modalités d'utilisation des produits disponibles sous des formes différentes.

1.4. L'étiquette tient compte de tous les dangers potentiels susceptibles d'être liés à la manipulation et à l'utilisation normales des substances et préparations dangereuses sous la forme où elles sont mises sur le marché, mais non nécessairement sous n'importe quelle forme différente d'utilisation finale, par exemple à l'état dilué. Les dangers les plus sérieux sont illustrés par des symboles et ces dangers, ainsi que ceux qui découlent d'autres propriétés dangereuses, sont énoncés par des phrases types de risque tandis que les phrases indiquant des conseils de prudence précisent les précautions indispensables à respecter.

Dans le cas des substances, l'information est complétée par la mention du nom de la substance conforme à une nomenclature chimique reconnue au niveau international, de préférence le nom utilisé dans l'Inventaire européen des produits chimiques commercialisés (EINECS) ou dans la Liste européenne des substances chimiques notifiées (ELINCS), ainsi que par la mention du numéro CE, et des nom, adresse et numéro de téléphone de la personne, établie dans la Communauté, responsable de la mise sur le marché de la substance.

Dans le cas des préparations, l'information est complétée, en application de l'article 10, paragraphe 2, de la directive 1999/45/CE, par les indications suivantes:

- nom commercial ou désignation de la préparation,
- nom chimique de la ou des substances présentes dans la préparation, et
- nom, adresse complète et numéro de téléphone de la personne, établie dans la Communauté, responsable de la mise sur le marché de la préparation.

1.5. L'article 6 stipule que les fabricants, distributeurs et importateurs de substances dangereuses ne figurant pas encore à l'annexe I mais énumérées dans l'EINECS, sont tenus d'effectuer une recherche afin de prendre connaissance des données pertinentes accessibles concernant les propriétés de ces substances. Sur la base de ces informations, ils doivent emballer et provisoirement étiqueter ces substances conformément aux règles établies aux articles 22 à 25 et aux critères fixés dans la présente annexe.

1.6. **Données requises pour la classification et l'étiquetage**

1.6.1. Pour les substances, les données requises pour la classification et l'étiquetage peuvent être obtenues de la façon suivante:

- (a) En ce qui concerne les substances qui nécessitent la communication des informations visées à l'annexe VII, la plupart des indications requises pour la classification et l'étiquetage figureront au «dossier de base». Cette classification et cet étiquetage seront revus, le cas échéant, lorsqu'on disposera d'informations supplémentaires (annexe VIII);
- (b) en ce qui concerne les autres substances (par exemple celles qui sont visées au point 1.5 ci-dessus), les données requises pour la classification et l'étiquetage peuvent, le cas échéant, être obtenues à partir d'un certain nombre de sources différentes telles que:
 - les résultats d'essais antérieurs;
 - les informations exigées au titre de la réglementation internationale des transports de matières dangereuses;
 - les informations tirées de travaux de référence et la bibliographie; ou
 - les informations fondées sur l'expérience pratique.

Il est possible de prendre également en compte les résultats de relations structure/activité validées et les avis d'experts.

1.6.2. Pour les préparations, les données requises pour la classification et l'étiquetage peuvent en règle générale être obtenues:

- (a) s'il s'agit de données physico-chimiques, par l'application des méthodes visées à l'annexe V. Cela vaut également pour les préparations relevant de la directive 91/414/CEE, à moins que d'autres méthodes internationalement reconnues ne soient acceptables en application des dispositions des annexes II et III de la directive 91/414/CEE (article 5, paragraphe 5, de la directive 1999/45/CE). Pour les préparations gazeuses, une méthode de calcul peut être utilisée pour les propriétés d'inflammabilité et les propriétés comburantes (cf. 9.1.1.1 et 9.1.1.2). Pour les préparations non gazeuses contenant des peroxydes organiques, une méthode de calcul peut être utilisée pour les propriétés comburantes (cf. 2.2.2.1).
- (b) s'il s'agit de données relatives aux effets sur la santé:
 - par l'application des méthodes précisées à l'annexe V, à moins que, dans le cas des produits phytopharmaceutiques, d'autres méthodes internationalement reconnues ne soient acceptables, en application des dispositions des annexes II et III de la directive 91/414/CEE (article 6, paragraphe 1, point b) de la directive 1999/45/CE).
 - et/ou par l'application d'une méthode conventionnelle visée à l'article 6 et à l'annexe II, parties A.1. à A.6. et B.1. à B.5. de la directive 1999/45/CE, ou,
 - dans le cas de R65, par l'application des règles énoncées au point 3.2.3;
 - toutefois s'il s'agit de l'évaluation des propriétés cancérogènes ou mutagènes ou de la toxicité pour la reproduction, par l'application d'une méthode conventionnelle visée à l'article 6 et à l'annexe II, parties A.7. à A.9. et B.6. de la directive 1999/45/CE.
- (c) s'il s'agit de données relatives aux propriétés écotoxicologiques
 - (i) en ce qui concerne la toxicité pour l'environnement aquatique uniquement:
 - par l'application des méthodes spécifiées à l'annexe V, sous réserve des conditions mentionnées à l'annexe III, partie C de la directive 1999/45/CE, à moins que, dans le cas des produits phytopharmaceutiques, d'autres méthodes internationalement reconnues ne soient acceptables en application des dispositions des annexes II et III de la directive 91/414/CEE (article 7, paragraphe 1, point b) de la directive 1999/45/CE), ou
 - par l'application d'une méthode conventionnelle visée à l'article 7 et à l'annexe III, parties A et B de la directive 1999/45/CE.
 - (ii) en ce qui concerne l'évaluation du potentiel de bio-accumulation (ou de la bio-accumulation effective), par la détermination de log Po/e (ou du BCF), ou pour ce qui est de l'évaluation de la dégradabilité, par l'application d'une méthode conventionnelle visée à l'article 7 et à l'annexe III, parties A et B de la directive 1999/45/CE.
 - (iii) en ce qui concerne les dangers pour la couche d'ozone, par l'application d'une méthode conventionnelle visée à l'article 7 et à l'annexe III, parties A et B, de la directive 1999/45/CE.

Remarque concernant la réalisation d'essais sur des animaux

La réalisation d'essais sur des animaux pour obtenir des données expérimentales est soumise aux prescriptions de la directive 86/609/CEE relative à la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales.

Remarque concernant les propriétés physico-chimiques

Pour les peroxydes organiques et les préparations de peroxydes organiques, les données peuvent être obtenues par la méthode de calcul décrite au point 9.5. Pour les préparations gazeuses, une méthode de calcul peut être utilisée pour les propriétés d'inflammabilité et les propriétés comburantes (voir chapitre 9).

1.7. Application des critères du guide

La classification doit couvrir les propriétés physico-chimiques, toxicologiques et écotoxicologiques des substances et préparations.

La classification des substances et préparations s'effectue conformément au point 1.6, sur la base des critères repris aux chapitres 2 à 5 (substances) et aux chapitres 2, 3, 5 et au point 4.2.4 de la présente annexe. Tous les types de risques doivent être envisagés. Par exemple, une classification suivant le point 3.2.1 n'implique pas que l'on perde de vue les points 3.2.2 ou 3.2.4.

La sélection du (des) symbole(s) et de la (des) phrase(s) de risque s'effectue sur la base de la classification, de façon à garantir que la nature spécifique des dangers potentiels identifiés lors de la classification sera bien mentionnée sur l'étiquette.

Nonobstant les critères indiqués aux points 2.2.3, 2.2.4 et 2.2.5, les substances et préparations se trouvant sous forme d'aérosols sont soumises aux dispositions de la directive 75/324/CEE modifiée et adaptée au progrès technique.

1.7.1. Définitions

On entend par «substances» les éléments chimiques et leurs composés à l'état naturel ou tels qu'obtenus par tout procédé de production, contenant tout additif nécessaire pour préserver la stabilité du produit et toute impureté dérivant du procédé, à l'exclusion de tout solvant qui peut être séparé sans affecter la stabilité de la substance ni modifier sa composition.

Une substance peut être très bien définie sur le plan chimique (par exemple l'acétone) ou être un mélange complexe de composants de composition variable (par exemple les distillats aromatiques). Pour certaines substances complexes, des composants individuels sont parfois identifiés.

On entend par «préparations» les mélanges ou solutions composés de deux substances ou plus.

1.7.2. Application des critères du guide pour les substances

Les critères d'orientation figurant dans la présente annexe sont directement applicables lorsque les données ont été obtenues à partir de méthodes d'essais comparables à celles qui sont reprises à l'annexe V. Dans les autres cas, on appréciera les données disponibles en comparant les méthodes d'essai utilisées avec celles qui figurent à l'annexe V et avec les règles appropriées de classification et d'étiquetage visées à la présente annexe.

Il peut arriver qu'il y ait un doute sur l'application des critères, notamment lorsque le recours à l'avis d'experts est nécessaire. Le fabricant, le distributeur ou l'importateur doit alors classer et étiqueter provisoirement la substance en cause en se basant sur une évaluation des éléments de preuve par une personne compétente.

Sans préjudice de l'article 6, dans les cas où la procédure précitée a été appliquée et où l'on craint d'éventuelles incohérences, on peut proposer la classification provisoire en vue de son introduction dans l'annexe I. Cette proposition doit être soumise à un des États membres, et être accompagnée de toutes les informations scientifiques nécessaires (voir également le point 4.1).

Une procédure similaire peut être appliquée dès lors que de nouvelles informations permettent de mettre en doute l'exactitude d'une entrée existante présente dans l'annexe I.

1.7.2.1. *Classification des substances contenant des impuretés, des additifs ou des composants individuels*

Lorsque des impuretés, des additifs ou des composants individuels de substances ont été identifiés, ils doivent être pris en compte si leur concentration est égale ou supérieure aux limites de concentration fixées à:

- 0,1 % pour les substances classées comme très toxiques, toxiques, cancérigènes (catégorie 1 ou 2), mutagènes (catégorie 1 ou 2), toxiques pour la reproduction (catégorie 1 ou 2), ou dangereuses pour l'environnement (affectées du symbole 'N', c'est-à-dire dangereuses pour l'environnement aquatique, dangereuses pour la couche d'ozone);
- 1 % pour les substances classées comme nocives, corrosives, irritantes, sensibilisantes, cancérigènes (catégorie 3), mutagènes (catégorie 3), toxiques pour la reproduction (catégorie 3) ou dangereuses pour l'environnement (non affectées du symbole 'N', c'est-à-dire nocives pour les organismes aquatiques, peuvent entraîner des effets néfastes à long terme),

sauf si des valeurs inférieures ont été fixées à l'annexe I.

À l'exception des substances spécifiquement reprises à l'annexe I, la classification doit s'effectuer conformément aux dispositions des articles 5, 6 et 7 de la directive 1999/45/CE du Conseil.

Dans le cas de l'amiante (650-013-00-6), cette règle générale n'est pas d'application tant qu'une limite de concentration n'est pas fixée à l'annexe I. Les substances contenant de l'amiante doivent être classées et étiquetées selon les principes énoncés à l'article 6 de la présente directive.

1.7.3. Application des critères du guide pour les préparations

Les critères d'orientation figurant à la présente annexe sont directement applicables lorsque les données ont été obtenues à partir de méthodes d'essai comparables à celles qui sont reprises à l'annexe V, à l'exception des critères du chapitre 4 auxquels s'applique uniquement la méthode conventionnelle. Une méthode conventionnelle est également applicable en ce qui concerne les critères du chapitre 5, à l'exception de la toxicité aquatique, sous

réserve des conditions visées à l'annexe III, partie C, de la directive 1999/45/CE. Pour les préparations relevant de la directive 91/414/CEE, les données relatives à la classification et à l'étiquetage peuvent également être obtenues par d'autres méthodes internationalement reconnues (voir dispositions spéciales au point 1.6 de la présente annexe). Dans les autres cas, on appréciera les données disponibles en comparant les méthodes d'essai utilisées avec celles qui figurent à l'annexe V et avec les règles appropriées de classification et d'étiquetage, énoncées dans la présente annexe.

Si les risques pour la santé et pour l'environnement sont évalués en appliquant une méthode conventionnelle visée aux articles 6 et 7 et aux annexes II et III de la directive 1999/45/CE, il y a lieu d'utiliser les limites individuelles de concentration fixées:

- soit à l'annexe I de la présente directive,
- soit à l'annexe II, partie B et/ou à l'annexe III, partie B de la directive 1999/45/CE lorsque la ou les substances ne figurent pas à l'annexe I de la présente directive ou y figurent sans limite de concentration.

Dans le cas des préparations contenant des mélanges de gaz, la classification relative aux effets sur la santé et sur l'environnement sera établie par la méthode de calcul, sur la base des limites individuelles de concentration fixées à l'annexe I de la directive présente directive ou, si ces limites n'y figurent pas, sur la base des critères des annexes II et III de la directive 1999/45/CE.

1.7.3.1. *Préparations ou substances décrites au point 1.7.2.1 utilisées comme composants d'une autre préparation*

L'étiquetage de telles préparations doit être conforme aux dispositions de l'article 10, conformément aux principes énoncés aux articles 3 et 4 de la directive 1999/45/CE. Dans certains cas, les informations figurant sur l'étiquette de la préparation ou de la substance décrite au point 1.7.2.1 sont néanmoins insuffisantes pour permettre à d'autres fabricants, désireux de l'utiliser comme constituant de leur(s) propre(s) préparation(s), d'effectuer correctement la classification et l'étiquetage de leur(s) préparation(s).

Dans ces cas, la personne établie dans la Communauté responsable de la mise sur le marché de la préparation initiale ou de la substance initiale décrite au point 1.7.2.1, qu'elle en soit le fabricant, l'importateur ou le distributeur, doit fournir, sur demande justifiée et dès que possible, toutes les données nécessaires sur les substances dangereuses présentes pour permettre une classification et un étiquetage corrects de la nouvelle préparation. Ces données sont également nécessaires pour permettre à la personne responsable de la mise sur le marché de la nouvelle préparation de se conformer aux autres prescriptions de la directive 1999/45/CE.

2. CLASSIFICATION SUR LA BASE DES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES

2.1. **Introduction**

Les méthodes d'essai relatives aux propriétés d'explosibilité, aux propriétés comburantes et aux propriétés d'inflammabilité figurant à l'annexe V servent à conférer une signification spécifique aux définitions générales données à l'article 2, paragraphe 2, points a) à e). Les critères suivent directement les méthodes d'essai spécifiées à l'annexe V, dans la mesure où ceux-ci sont mentionnés.

S'il existe une information adéquate montrant que, dans la pratique, les propriétés physico-chimiques des substances et préparations (à l'exception des peroxydes organiques) diffèrent de celles qui résultent de l'application des méthodes d'essai figurant à l'annexe V, ces substances et préparations devront être classées en fonction du risque qu'elles peuvent présenter pour les personnes qui les manipulent ou pour d'autres personnes.

2.2. **Critères de classification, choix des symboles et indications de danger et choix des phrases indiquant les risques**

Dans le cas des préparations, il faut prendre en considération les critères visés à l'article 5 de la directive 1999/45/CE.

2.2.1. Substances et préparations explosibles

Les substances et préparations seront classées comme explosibles et caractérisées par le symbole «E» et par l'indication de danger «explosif» en fonction des résultats des essais visés à l'annexe V et dans la mesure où elles sont explosibles sous leur forme commercialisée. L'inscription d'une phrase indiquant les risques est obligatoire; elle sera libellée compte tenu de ce qui suit:

- R2 Risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition
 - Substances et préparations, sauf les exceptions indiquées ci-dessous.
- R3 Grand risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition
 - Substances et préparations particulièrement sensibles telles que les sels de l'acide picrique, le tétranitrate de pentaérythritol (penthrite)

2.2.2. Substances et préparations comburantes

Les substances et préparations seront classées comme comburantes et caractérisées par le symbole «O» et par l'indication de danger «comburant» en fonction des résultats des essais visés à l'annexe V. L'inscription d'une phrase indiquant les risques est obligatoire; elle sera libellée sur la base des résultats des essais, compte tenu de ce qui suit :

- R7 Peut provoquer un incendie
- Peroxydes organiques qui ont des caractéristiques inflammables, même lorsqu'ils ne sont pas en contact avec d'autres matériaux combustibles.
- R8 Favorise l'inflammation des matières combustibles
- Autres substances et préparations comburantes, y compris les peroxydes inorganiques, qui peuvent enflammer ou augmenter le risque d'inflammabilité lorsqu'elles sont en contact avec des matériaux combustibles.
- R9 Peut exploser en mélange avec des matières combustibles
- Autres substances et préparations, y compris les peroxydes inorganiques, devenant explosibles lorsqu'elles sont mélangées avec des matériaux combustibles, par exemple certains chlorates.

2.2.2.1. Remarques relatives aux peroxydes

En ce qui concerne les propriétés explosibles, un peroxyde organique ou une préparation de peroxyde organique sont classés, sous la forme sous laquelle ils sont mis sur le marché, selon les critères énoncés au point 2.2.1, sur la base d'essais réalisés conformément aux méthodes décrites à l'annexe V.

En ce qui concerne les propriétés comburantes, les méthodes existant à l'annexe V ne peuvent pas s'appliquer aux peroxydes organiques.

Pour les substances, les peroxydes organiques qui ne sont pas déjà classés comme explosibles sont classés comme dangereux sur la base de leur structure (par exemple, R-O-O-H; R₁-O-O-R₂).

Les préparations qui ne sont pas déjà classées comme explosibles seront classées à l'aide de la méthode de calcul basée sur la présence d'oxygène actif, présentée au point 9.5.

Tout peroxyde organique ou toute préparation de peroxyde organique qui ne sont pas déjà classés comme explosibles sont classés comme comburants si le peroxyde ou sa formulation contient:

- plus de 5 % de peroxydes organiques ou
- plus de 0,5 % d'oxygène disponible à partir des peroxydes organiques et plus de 5 % de peroxyde d'hydrogène.

2.2.3. Substances et préparations extrêmement inflammables

Les substances et préparations seront classées comme extrêmement inflammables et caractérisées par le symbole «F+» et par l'indication de danger «extrêmement inflammable» en fonction des résultats des essais visés à l'annexe V. La phrase indiquant les risques sera attribuée selon les critères suivants:

- R12 Extrêmement inflammable
- Substances et préparations liquides dont le point d'éclair est inférieur à 0 °C et la température d'ébullition (ou bien, dans le cas d'un intervalle de distillation, la température initiale d'ébullition) inférieure ou égale à 35 °C.
 - Substances et préparations gazeuses qui, à température et à pression ambiante, sont inflammables à l'air.

2.2.4. Substances et préparations facilement inflammables

Les substances et préparations seront classées comme facilement inflammables et caractérisées par le symbole «F» et par l'indication de danger «facilement inflammable» en fonction des résultats des essais visés à l'annexe V. Des phrases indiquant les risques seront attribuées selon les critères suivants:

- R11 Facilement inflammable
- Substances et préparations solides, susceptibles de s'enflammer facilement après un bref contact avec une source d'inflammation, et qui continuent à brûler ou à se consumer après élimination de cette source.

- Substances et préparations liquides dont le point d'éclair est inférieur à 21 °C, mais qui ne sont pas extrêmement inflammables.

R15 Au contact de l'eau, dégage des gaz extrêmement inflammables

- Substances et préparations qui, au contact de l'eau ou de l'air humide, dégagent des gaz extrêmement inflammables en quantités dangereuses à raison de 1 l/kg/h au minimum.

R17 Spontanément inflammable à l'air

- Substances et préparations susceptibles de s'échauffer et, finalement, de s'enflammer au contact de l'air à la température ambiante, sans apport d'énergie.

2.2.5. Substances et préparations inflammables

Les substances et préparations seront classées comme inflammables en fonction des résultats des essais visés à l'annexe V. La phrase indiquant les risques sera attribuée selon les critères suivants:

R10 Inflammable

- Substances et préparations liquides dont le point d'éclair est égal ou supérieur à 21 °C et inférieur ou égal à 55 °C.

Toutefois, en pratique, il a été démontré que les préparations ayant un point d'éclair égal ou supérieur à 21 °C et inférieur ou égal à 55 °C n'ont pas besoin d'être classées inflammables si la préparation ne peut en aucune façon favoriser la combustion et seulement s'il n'y a aucun risque à craindre pour les personnes manipulant ces préparations ou pour les autres personnes.

2.2.6. Autres propriétés physico-chimiques

Des phrases complémentaires indiquant les risques seront attribuées aux substances et préparations classées conformément aux points 2.2.1 à 2.2.5 ci-dessus ou aux chapitres 3, 4 et 5 ci-après, compte tenu des critères suivants (sur la base de l'expérience acquise lors de l'élaboration de l'annexe I):

R1 Explosif à l'état sec

Substances et préparations explosibles mises sur le marché en solution ou sous forme humide, par exemple la nitrocellulose contenant plus de 12,6 % d'azote.

R4 Forme des composés métalliques explosifs très sensibles

Substances et préparations susceptibles de donner naissance à des dérivés métalliques sensibles explosifs, par exemple l'acide picrique, l'acide styphnique.

R5 Danger d'explosion sous l'action de la chaleur

Substances et préparations instables à la chaleur, non classées comme explosibles, par exemple l'acide perchlorique > 50 %.

R6 Danger d'explosion en contact ou sans contact avec l'air

Substances et préparations instables à la température ambiante, par exemple l'acétylène.

R7 Peut provoquer un incendie

Substances et préparations réactives, par exemple le fluor, l'hydrosulfite de sodium.

R14 Réagit violemment au contact de l'eau

Substances et préparations réagissant fortement avec l'eau, par exemple le chlorure d'acétylène, les métaux alcalins, le tétrachlorure de titane.

R16 Peut exploser en mélange avec des substances comburantes

Substances et préparations réagissant de manière explosive en présence d'agents comburants, par exemple le phosphore rouge.

R18 Lors de l'utilisation, formation possible de mélange vapeur-air inflammable/explosif

Préparations non classées comme inflammables en tant que telles, contenant des composants volatils inflammables à l'air.

R19 Peut former des peroxydes explosifs

Substances et préparations susceptibles de former des peroxydes explosifs pendant le stockage, par exemple l'éther éthylique, le 1,4-dioxane.

R30 Peut devenir facilement inflammable pendant l'utilisation

Préparations non classées comme inflammables en tant que telles, mais susceptibles de devenir inflammables par perte de composants volatils non inflammables.

R44 Risque d'explosion si chauffé en ambiance confinée

S'applique aux substances et préparations qui ne sont pas en elles-mêmes classées comme explosibles conformément au point 2.2.1 ci-dessus, mais qui peuvent néanmoins présenter en pratique des propriétés explosives lorsqu'elles sont chauffées dans une ambiance suffisamment confinée. Ainsi, certaines substances qui se décomposeraient d'une manière explosive si elles étaient chauffées dans un récipient en acier ne présentent pas cette caractéristique lorsqu'elles sont chauffées dans des récipients moins résistants.

Pour les autres phrases complémentaires indiquant les risques, voir le point 3.2.8.

3. CLASSIFICATION SUR LA BASE DES PROPRIÉTÉS TOXICOLOGIQUES

3.1. Introduction

3.1.1. La classification concerne à la fois les effets aigus et les effets à long terme des substances et préparations, que ces effets découlent d'une seule exposition ou d'expositions répétées ou prolongées.

Lorsqu'il peut être démontré, par des études épidémiologiques, par des études de cas scientifiquement fondées telles que spécifiées dans la présente annexe ou par l'expérience pratique statistiquement vérifiée, par exemple, par l'évaluation de données émanant de centres d'information antipoison ou concernant des maladies professionnelles, que les effets toxicologiques sur l'homme diffèrent de ceux observés lors de l'application des méthodes visées au point 1.6 de la présente annexe, la substance ou la préparation est alors classée en fonction de ses effets sur l'homme. Toutefois, les essais sur l'homme doivent être déconseillés et ne peuvent pas être utilisés, en règle générale, pour annuler des données positives issues d'essais sur des animaux.

La directive 86/609/CEE vise à protéger les animaux utilisés à des fins expérimentales et à d'autres fins scientifiques. Pour plusieurs types de toxicité, il existe des méthodes d'essai *in vitro* validées énumérées à l'annexe V de la présente directive; ce sont ces méthodes qui, le cas échéant, doivent être utilisées.

3.1.2. La classification des substances doit s'opérer sur la base des données expérimentales disponibles, selon les critères suivants qui tiennent compte de l'importance de ces effets:

- (a) pour la toxicité aiguë (effets létaux et irréversibles après une seule exposition), il faut utiliser les critères des points 3.2.1 à 3.2.3;
- (b) pour la toxicité subaiguë, subchronique ou chronique, il faut utiliser les critères des points 3.2.2 à 3.2.4;
- (c) pour les effets corrosifs et irritants, il faut utiliser les critères des points 3.2.5 et 3.2.6;
- (d) pour les effets sensibilisants, il faut utiliser les critères du point 3.2.7;
- (e) pour les effets spécifiques sur la santé (effets cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction), il faut utiliser les critères du chapitre 4.

3.1.3. Pour les préparations, la classification relative au danger pour la santé s'effectue:

- (a) sur la base d'une méthode conventionnelle visée à l'article 6 et à l'annexe II de la directive 1999/45/CE, en l'absence de données expérimentales. Dans ce cas, la classification se fonde sur les limites individuelles de concentration issues:
 - soit de l'annexe I de la présente directive,
 - soit de l'annexe II, partie B de la directive 1999/45/CE lorsque la ou les substances ne figurent pas à l'annexe I de la présente directive ou y figurent sans limite de concentration;
- (b) ou, lorsque des données expérimentales sont disponibles, selon les critères décrits au point 3.2.1, à l'exception des propriétés cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction visées au point 3.1.2 e), qui doivent être évaluées par une méthode conventionnelle visée à l'article 6 et à l'annexe II, parties A.7. à A.9. et B.6. de la directive 1999/45/CE.

Remarque: sans préjudice des dispositions de la directive 91/414/CEE, c'est seulement quand la personne responsable de la mise sur le marché d'une préparation peut scientifiquement démontrer que les propriétés toxicologiques de cette préparation ne peuvent pas être correctement déterminées soit en appliquant la méthode visée au point 3.1.3 a) soit en s'appuyant sur les résultats disponibles d'essais réalisés sur des animaux, que les

méthodes visées au point 3.1.3 b) peuvent être utilisées, à condition que cette utilisation soit justifiée ou spécifiquement autorisée au titre de l'article 12 de la directive 86/609/CEE.

Quelle que soit la méthode employée pour évaluer le danger d'une préparation, il y a lieu de tenir compte de tous les effets dangereux sur la santé tels qu'ils sont définis à l'annexe II, partie B de la directive 1999/45/CE.

- 3.1.4. Lorsque la classification doit être établie à partir de résultats expérimentaux issus d'essais sur les animaux, les résultats doivent être validés pour l'homme, dans la mesure où ces essais révèlent, d'une manière appropriée, l'existence de risques pour l'homme.
- 3.1.5. La toxicité aiguë par voie orale de la substance ou de la préparation mise sur le marché peut être établie soit par une méthode permettant d'évaluer la valeur DL_{50} , soit en déterminant la dose discriminante (méthode de la dose fixée), soit encore en déterminant la gamme de valeurs d'exposition susceptibles d'entraîner une létalité (méthode de la classe de toxicité aiguë).
- 3.1.5.1. La dose discriminante est la dose qui entraîne une toxicité manifeste mais pas de mortalité et doit être une des quatre doses précisées à l'annexe V (5, 50, 500 ou 2 000 mg/kg de poids corporel).

Le concept de «toxicité manifeste» s'emploie pour désigner les effets toxiques, après exposition à la substance testée, dont la sévérité est telle que l'exposition à la dose immédiatement supérieure entraînerait probablement la mort.

Les résultats de l'essai à une dose donnée, suivant la méthode de la dose fixée peuvent être:

- survie inférieure à 100 %,
- survie égale à 100 %, mais toxicité manifeste,
- survie égale à 100 %, mais pas de toxicité manifeste.

Les critères des points 3.2.1, 3.2.2 et 3.2.3 indiquent uniquement le résultat final de l'essai. Il y a lieu d'utiliser la dose de 2 000 mg/kg essentiellement pour obtenir des informations sur les effets toxiques des substances qui présentent une faible toxicité aiguë et qui ne sont pas classées sur la base de la toxicité aiguë.

La méthode de la dose fixée requiert dans certains cas d'effectuer l'essai à des doses supérieures ou inférieures, s'il n'a pas déjà été pratiqué à la dose pertinente. Il convient de se reporter au tableau d'évaluation de la méthode d'essai B.1 bis de l'annexe V.

- 3.1.5.2. La gamme de valeurs d'exposition susceptibles d'entraîner une létalité est déduite de l'absence ou de la présence observée de mortalité liée à une substance, suivant la méthode de la classe de toxicité aiguë. Pour le premier essai, on utilise une dose parmi trois doses de départ fixées (25, 200 ou 2 000 mg par kg de poids corporel).

La méthode de la classe de toxicité aiguë requiert dans certains cas d'effectuer l'essai à des doses supérieures ou inférieures, s'il n'a pas déjà été réalisé à la dose pertinente. Il convient de se reporter au tableau d'évaluation de la méthode d'essai B.1 ter de l'annexe V.

3.2. Critères de classification, choix des symboles et indication de danger et choix des phrases indiquant les risques

3.2.1. Substances et préparations très toxiques

Les substances et préparations seront classées comme très toxiques et caractérisées par le symbole «T +» et l'indication de danger «très toxique» conformément aux critères spécifiés ci-après.

Les phrases indiquant les risques sont attribuées conformément aux critères suivants:

R28 Très toxique en cas d'ingestion

Toxicité aiguë:

- DL_{50} par voie orale, rat: ≤ 25 mg/kg,
- survie inférieure à 100 % à 5 mg/kg par voie orale, rat (méthode de la dose fixée) ou
- mortalité élevée aux doses ≤ 25 mg/kg par voie orale, chez le rat, par la méthode de la classe de toxicité aiguë (pour l'interprétation des résultats d'essai, voir également les tableaux d'évaluation à l'annexe 2 de la méthode d'essai B.1 ter de l'annexe V).

R27 Très toxique par contact avec la peau

Toxicité aiguë:

- DL_{50} par voie cutanée, rat ou lapin: ≤ 50 mg/kg.

R26 Très toxique par inhalation

Toxicité aiguë:

- CL_{50} par inhalation, rat, pour les aérosols ou les particules: $\leq 0,25$ mg/l/4 heures,

- CL₅₀ par inhalation, rat, pour les gaz et les vapeurs: ≤ 0,5 mg/l/4 heures.

R39 Danger d'effets irréversibles très graves

- Preuves très nettes de ce que des dommages irréversibles, différents des effets cités au chapitre 4, peuvent être provoqués par une seule exposition par une voie adéquate, généralement dans l'intervalle des valeurs précitées.

Pour indiquer le mode d'administration/exposition, on utilisera une des phrases combinées suivantes: R39/26, R39/27, R39/28, R39/26/27, R39/26/28, R39/27/28, R39/26/27/28.

3.2.2. Substances et préparations toxiques

Les substances et préparations seront classées comme toxiques et caractérisées par le symbole «T» et l'indication «toxique» conformément aux critères spécifiés ci-après. Les phrases indiquant les risques sont attribuées conformément aux critères suivants:

R25 Toxique en cas d'ingestion

Toxicité aiguë:

- DL₅₀ par voie orale, rat: 25 < DL₅₀ ≤ 200 mg/kg,
- dose discriminante par voie orale, rat, 5 mg/kg: survie égale à 100 %, mais toxicité manifeste, ou
- mortalité élevée à partir de 25 mg/kg et jusqu'à 200 mg/kg par voie orale, chez le rat, par la méthode de la classe de toxicité aiguë (pour l'interprétation des résultats d'essai, voir tableaux d'évaluation à l'annexe 2 de la méthode d'essai B.1 ter de l'annexe V).

R24 Toxique par contact avec la peau

Toxicité aiguë:

- DL₅₀ par voie cutanée, rat ou lapin: 50 < DL₅₀ ≤ 400 mg/kg.

R23 Toxique par inhalation

Toxicité aiguë:

- CL₅₀ par inhalation, rat, pour les aérosols ou les particules: 0,25 < CL₅₀ ≤ 1 mg/l/4 heures,
- CL₅₀ par inhalation, rat, pour les gaz et les vapeurs: 0,5 < CL₅₀ ≤ 2 mg/l/4 heures.

R39 Danger d'effets irréversibles très graves

- Preuves très nettes de ce que des dommages irréversibles, différents des effets cités au chapitre 4, peuvent être provoqués par une seule exposition par une voie adéquate, généralement dans l'intervalle des valeurs précitées.

Pour indiquer le mode d'administration/exposition, on utilisera une des phrases combinées suivantes: R39/23, R39/24, R39/25, R39/23/24, R39/23/25, R39/24/25, R39/23/24/25.

R48 Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée

- Des lésions graves (troubles fonctionnels ou modifications morphologiques ayant une importance toxicologique) peuvent résulter d'une exposition répétée ou prolongée, par une voie adéquate.

Les substances et les préparations seront classées au moins comme toxiques lorsque ces effets sont observés à des doses sensiblement inférieures (c'est-à-dire dix fois) à celles fixées pour la phrase R48 au point 3.2.3.

Pour indiquer le mode d'administration/exposition, on utilisera une des phrases combinées suivantes: R48/23, R48/24, R48/25, R48/23/24, R48/23/25, R48/24/25, R48/23/24/25.

3.2.3. Substances et préparations nocives

Les substances et préparations seront classées comme nocives et caractérisées par le symbole «Xn» et l'indication de danger «nocif» conformément aux critères énoncés ci-dessous. Les phrases indiquant les risques seront attribuées conformément aux critères suivants:

R22 Nocif en cas d'ingestion

Toxicité aiguë:

- DL₅₀ par voie orale, rat: 200 < DL₅₀ ≤ 2 000 mg/kg,
- dose discriminante par voie orale, rat, 50 mg/kg: survie égale à 100 %, mais toxicité manifeste,
- survie inférieure à 100 % à 500 mg/kg par voie orale, rat (méthode de la dose fixée). Se reporter au tableau d'évaluation de la méthode d'essai B1 bis de l'annexe V, ou
- mortalité élevée à partir de 200 mg/kg et jusqu'à 2000 mg/kg, par voie orale, chez le rat, par la méthode de la classe de toxicité aiguë (pour l'interprétation des résultats d'essai, voir tableaux d'évaluation à l'annexe 2 de la méthode d'essai B.1 ter de l'annexe V).

R21 Nocif par contact avec la peau

Toxicité aiguë:

- DL₅₀ par voie cutanée, rat ou lapin: $400 < DL_{50} \leq 2\ 000$ mg/kg.

R20 Nocif par inhalation

Toxicité aiguë:

- CL₅₀ par inhalation, rat, pour les aérosols ou les particules: $1 < CL_{50} \leq 5$ mg/litre/4 heures,
- CL₅₀ par inhalation, rat, pour les gaz ou les vapeurs: $2 < CL_{50} \leq 20$ mg/litre/4 heures.

R65 Nocif: peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion

Les substances et préparations liquides présentant, pour l'homme, un danger en cas d'aspiration en raison de leur faible viscosité:

(a) Pour les substances et préparations contenant des hydrocarbures aliphatiques, alicycliques et aromatiques dans une concentration totale supérieure ou égale à 10 % et possédant

- soit un temps d'écoulement inférieur à 30 secondes dans une coupe ISO de 3 mm, conformément à la norme ISO 2431 (édition avril 1996/juillet 1999) relative aux 'Peintures et vernis - Détermination du temps d'écoulement au moyen de coupes d'écoulement,
- soit une viscosité cinématique inférieure à 7×10^{-6} m²/s à 40 °C, mesurée par un viscosimètre capillaire calibré en verre conformément à la norme ISO 3104 (ISO 3104, édition 1994) relative aux 'Produits pétroliers - Liquides opaques et transparents - Détermination de la viscosité cinématique et calcul de la viscosité dynamique', ou à la norme ISO 3105 (ISO 3105, édition 1994) relative aux 'Viscosimètres à capillaires en verre pour viscosité cinématique - Spécifications et instructions d'utilisation',
- soit une viscosité cinématique inférieure à 7×10^{-6} m²/s à 40 °C, déduite de mesures par viscosimètre rotatif conformément à la norme ISO 3219 (ISO 3219, édition 1993) relative aux 'Plastiques - Polymères/résines à l'état liquide, en émulsion ou en dispersion - Détermination de la viscosité au moyen d'un viscosimètre rotatif à gradient de vitesse de cisaillement défini'.

Il est à noter que les substances et préparations répondant à ces critères ne nécessitent pas d'être classées si leur tension superficielle moyenne est supérieure à 33 mN/m à 25 °C, mesurée par tensiomètre du Nouy, ou selon les méthodes d'essai indiquées à l'annexe V, section A.5.

(b) Pour les substances et préparations, sur la base de l'expérience pratique chez l'homme.

R68 Possibilité d'effets irréversibles

- Preuves très nettes de ce que des dommages irréversibles, différents des effets cités au chapitre 4, peuvent être provoqués par une seule exposition par une voie adéquate, généralement dans l'intervalle des valeurs précitées.

Pour indiquer le mode d'administration/exposition, on utilisera une des phrases combinées suivantes: R68/20, R68/21, R68/22, R68/20/21, R68/20/22, R68/21/22, R68/20/21/22.

R48 Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée

- Des lésions graves (troubles fonctionnels ou modifications morphologiques caractérisés ayant une importance toxicologique) peuvent résulter d'une exposition répétée ou prolongée, par une voie adéquate.

Les substances et les préparations seront classées au moins comme nocives lorsque ces effets sont observés à des doses de l'ordre de:

- voie orale, rat ≤ 50 mg/kg (poids corporel)/jour,
- voie cutanée, rat ou lapin ≤ 100 mg/kg (poids corporel)/jour,
- par inhalation, rat $\leq 0,25$ mg/l, 6 heures/jour.

Ces valeurs indicatives peuvent s'appliquer directement lorsque les lésions graves ont été constatées au cours d'une étude de toxicité subchronique (90 jours). Pour l'interprétation des résultats d'une étude de toxicité subaiguë (28 jours), ces chiffres doivent être multipliés par trois environ. Si une étude de toxicité chronique (2 ans) est disponible, elle doit être examinée cas par cas. Si l'on dispose des résultats d'études de durées différentes, ceux de l'étude la plus longue doivent normalement être retenus.

Pour indiquer le mode d'administration/exposition, on utilisera une des phrases combinées suivantes: R48/20, R48/21, R48/22, R48/20/21, R48/20/22, R48/21/22, R48/20/21/22.

3.2.3.1. Commentaires relatifs aux substances volatiles

Pour certaines substances à concentration de vapeur saturante élevée, certains éléments peuvent indiquer des effets préoccupants. De telles substances peuvent ne pas être classées selon les critères relatifs aux effets sur la

santé repris dans le présent guide (point 3.2.3) ou ne pas être couvertes par les dispositions du point 3.2.8. Cependant, lorsqu'il existe des preuves adéquates que ces substances peuvent présenter un risque lié à une manipulation et à une utilisation normales, la classification à l'annexe I peut s'avérer nécessaire, au cas par cas.

3.2.4. Commentaires relatifs à l'emploi de la phrase R48

L'emploi de cette phrase de risque fait référence à la gamme spécifique d'effets biologiques, dans les termes décrits ci-après. Pour l'application de cette phrase de risque, il faut considérer que les lésions graves pour la santé incluent la mort, les troubles fonctionnels évidents ou les modifications morphologiques significatives du point de vue toxicologique. Cela est important particulièrement lorsque ces modifications sont irréversibles. Il y a également lieu de considérer non seulement les modifications graves spécifiques à un seul organe ou système biologique, mais aussi les modifications généralisées présentant un caractère moins grave portant sur plusieurs organes ou les modifications graves de l'état de santé général.

Pour déterminer les preuves indiquant ces types d'effets, il y a lieu de se référer aux lignes directrices ci-après.

1. Preuves indiquant que la phrase R48 doit être appliquée:

- (a) morts liées à la substance;
- (b) (i) modifications fonctionnelles majeures du système nerveux central ou périphérique, y compris la vue, l'ouïe et l'odorat, déterminées par des observations cliniques ou d'autres méthodes appropriées (par exemple électrophysiologiques);
(ii) modifications fonctionnelles majeures d'un autre organe (par exemple les poumons);
- (c) toute modification importante des paramètres de la biochimie clinique, de l'hématologie ou de l'analyse d'urine qui révèle un dysfonctionnement grave d'un organe. Les troubles hématologiques sont considérés comme particulièrement importants s'il apparaît qu'ils sont dus à la diminution de la production des globules par la moelle osseuse;
- (d) dommages graves sur un organe, observés au microscope après autopsie:
 - (i) nécrose étendue ou grave, fibrose ou formation de granulomes dans les organes vitaux ayant une capacité régénératrice (par exemple le foie);
 - (ii) modifications morphologiques graves qui sont potentiellement réversibles mais qui indiquent clairement un dysfonctionnement organique prononcé (par exemple infiltration graisseuse grave du foie, nécrose tubulaire aiguë grave du rein, gastrite ulcéraire); ou
 - (iii) mise en évidence d'une mortalité cellulaire importante dans des organes vitaux incapables de se régénérer (par exemple fibrose du myocarde ou dégénérescence rétrograde d'un nerf) ou dans les populations de cellules souches (par exemple aplasie ou hypoplasie de la moelle osseuse).

Les preuves mentionnées ci-dessus seront la plupart du temps obtenues par des expériences sur des animaux. Lorsque l'on considère les données issues de l'expérience pratique, une attention particulière doit être accordée aux niveaux d'exposition.

2. Preuves indiquant que la phrase R48 ne doit pas être appliquée:

L'emploi de cette phrase de risque est limité aux «lésions graves pour la santé en cas d'exposition prolongée». Nombre d'effets liés aux substances pourraient être observés à la fois sur l'homme et sur l'animal, mais sans justifier l'emploi de la phrase R48. Ces effets ont de l'importance lorsque l'on tente de déterminer une dose sans effet pour une substance chimique. Les exemples de modifications bien établies qui ne justifieraient normalement pas une classification avec la phrase R48, sans tenir compte de leur signification, comprennent:

- (a) les observations cliniques ou modifications de l'augmentation du poids corporel, de la consommation de nourriture ou d'eau qui peuvent avoir une certaine importance toxicologique mais n'indiquent pas, en tant que telles, des «lésions graves»;
- (b) les légères modifications des paramètres de la biochimie clinique, de l'hématologie ou de l'analyse d'urine qui revêtent une importance toxicologique douteuse ou minime;
- (c) les modifications de poids d'organes sans preuve de dysfonctionnement organique;
- (d) les réactions adaptatives (par exemple migration des macrophages dans les poumons, hypertrophie du foie et induction enzymatique, réactions hyperplasiques aux substances irritantes); les effets locaux sur la peau produits par une application cutanée répétée d'une substance, qui seraient normalement mieux caractérisés par la phrase R38 «irritant pour la peau»; ou

- (e) lorsque l'on a démontré un mécanisme de toxicité spécifique de l'espèce animale (par exemple par des voies métaboliques spécifiques).

3.2.5. Substances et préparations corrosives

La substance ou préparation sera classée comme corrosive et caractérisée par le symbole «C» et par l'indication de danger «corrosif», conformément aux critères suivants:

- Une substance ou une préparation est considérée comme corrosive si, lorsqu'elle est appliquée sur la peau saine et intacte d'un animal, elle produit des destructions tissulaires sur toute la profondeur de la peau, chez un animal au moins, au cours de l'essai d'irritation cutanée cité à l'annexe V ou lors de l'application d'une méthode d'essai équivalente.
- La classification peut se baser sur les résultats d'essais *in vitro* validés tels que ceux cités à l'annexe V (B.40. Corrosion cutanée: essai de résistance électrique transcutanée sur peau de rat et essai sur modèle de peau humaine).
- Une substance ou une préparation doit également être considérée comme corrosive lorsque l'on peut prévoir le résultat de l'essai, par exemple en cas de réactions fortement acides ou alcalines, indiquées par un pH inférieur ou égal à 2 ou supérieur ou égal à 11,5. Néanmoins, lorsque la classification est fondée sur une valeur extrême de pH, il est également possible de tenir compte de la réserve acide ou alcaline¹. Si la réserve acide ou alcaline donne à penser que la substance ou la préparation peut ne pas être corrosive, il y a lieu de poursuivre les essais pour confirmer l'hypothèse, de préférence en procédant à un test *in vitro* validé. L'argument de la réserve acide ou alcaline n'est pas suffisant, à lui seul, pour justifier la décision de ne pas classer une substance ou une préparation comme "corrosive".

Les phrases indiquant les risques sont attribuées conformément aux critères suivants:

R35 Provoque de graves brûlures

- Si, lors d'une application sur la peau saine et intacte d'un animal, des destructions tissulaires apparaissent sur toute la profondeur de la peau après un temps d'exposition ne dépassant pas trois minutes ou si un tel résultat est prévisible.

R34 Provoque des brûlures

- si, lors d'une application sur la peau saine et intacte d'un animal, des destructions tissulaires apparaissent sur toute la profondeur de la peau après un temps d'exposition ne dépassant pas quatre heures ou si un tel résultat est prévisible;
- hydroperoxydes organiques, sauf s'il existe des preuves du contraire.

Remarques:

Lorsque la classification est basée sur les résultats d'un test *in vitro* validé, il y a lieu d'utiliser la phrase R35 ou R34 suivant la capacité de l'essai à distinguer les effets correspondants.

Si la classification repose uniquement sur la constatation d'une valeur extrême de pH, il y a lieu d'utiliser la phrase R35.

3.2.6. Substances et préparations irritantes

Les substances et préparations non corrosives seront classées comme irritantes, caractérisées par le symbole «Xi» et l'indication de danger «irritant» conformément aux critères mentionnés ci-après.

3.2.6.1. Inflammation de la peau

La phrase de risque suivante est attribuée conformément aux critères donnés:

R38 Irritant pour la peau

- Substances et préparations qui provoquent une inflammation importante de la peau, présente pendant au moins 24 heures après une période d'exposition ne dépassant pas quatre heures, déterminée chez le lapin conformément à la méthode d'essai d'irritation cutanée décrite à l'annexe V.

L'inflammation de la peau est importante si:

- (a) la valeur moyenne des scores, pour l'ensemble des animaux d'essai, en ce qui concerne la formation d'érythème et d'escarre ou la formation d'œdème est égale ou supérieure à 2 ou

¹ J.R. Young, M.J. How, A.P. Walker and W.M.H. Worth (1988) «Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances, without testing on animals» Toxic. In Vitro 2(1): 19-26

- (b) si l'essai visé à l'annexe V a été réalisé sur trois animaux, lorsque l'on a constaté la formation d'érythème et d'escarre ou la formation d'œdème équivalant à une valeur moyenne égale ou supérieure à 2 pour chaque animal, chez deux animaux au moins.

Dans les deux cas, il convient d'utiliser tous les scores obtenus à chaque lecture d'un effet (24, 48 et 72 heures) pour calculer les valeurs moyennes respectives.

L'inflammation de la peau est également importante si elle persiste sur au moins deux animaux à la fin de la période d'observation. Il convient de tenir compte des effets particuliers, par exemple hyperplasie, desquamation, décoloration, fissures, escarres et alopecie.

On peut aussi obtenir des données utiles à partir d'études d'exposition non aiguë sur les animaux (voir commentaires concernant R48, point 2.d). Les effets sont considérés comme importants s'ils sont comparables à ceux décrits ci-dessus.

- Substances et préparations qui provoquent une inflammation importante de la peau lors d'un contact instantané, prolongé ou répété, sur la base d'observations pratiques chez l'homme.
- Peroxydes organiques, sauf s'il existe des preuves du contraire.

Paresthésie:

Paresthésie: la paresthésie provoquée chez l'homme par contact cutané avec des pesticides pyréthrinoïdes n'est pas considérée comme un effet irritant à classer Xi; R38. Néanmoins, il convient d'appliquer la phrase S24 aux substances qui sont susceptibles de provoquer cet effet.

3.2.6.2. *Lésions oculaires*

Les phrases de risque suivantes sont aussi attribuées conformément aux critères donnés:

R36 Irritant pour les yeux

- Substances et préparations qui, en cas d'application sur l'œil de l'animal, provoquent des lésions oculaires importantes qui surviennent au cours des 72 heures suivant l'instillation et persistent 24 heures au moins.

Les lésions oculaires sont considérées comme importantes si la moyenne des scores de l'essai visé à l'annexe V a une des valeurs suivantes:

- opacité cornéenne égale ou supérieure à 2 mais inférieure à 3,
- lésion de l'iris égale ou supérieure à 1, inférieure ou égale à 1,5,
- rougeur de la conjonctive égale ou supérieure à 2,5,
- œdème de la conjonctive (chémosis) égal ou supérieur à 2,

ou bien si l'essai visé à l'annexe V a été réalisé sur trois animaux, lorsque les lésions sur au moins deux animaux sont équivalentes à l'une des valeurs précitées, sauf pour la lésion de l'iris où la valeur devra être égale ou supérieure à 1 mais inférieure à 2 et la rougeur de la conjonctive où la valeur devra être égale ou supérieure à 2,5.

Dans les deux cas, il convient d'utiliser tous les scores obtenus à chaque lecture d'un effet (24, 48, 72 heures) pour calculer les valeurs moyennes respectives.

- Substances et préparations qui provoquent des lésions oculaires importantes, sur la base d'observations pratiques chez l'homme.
- Peroxydes organiques, sauf s'il existe des preuves du contraire.

R41 Risque de lésions oculaires graves

- Substances et préparations qui, en cas d'application sur l'œil de l'animal, provoquent des lésions oculaires graves qui surviennent au cours des 72 heures suivant l'instillation et persistent 24 heures au moins.

Les lésions oculaires doivent être considérées comme graves si la moyenne des scores de l'essai d'irritation de l'œil visé à l'annexe V a une des valeurs suivantes:

- opacité cornéenne égale ou supérieure à 3,

- lésion de l'iris supérieure à 1,5.

Il en est de même si l'essai a été effectué sur trois animaux, lorsque ces lésions sur au moins deux animaux sont équivalentes à l'une des valeurs ci-après:

- opacité cornéenne égale ou supérieure à 3,
- lésion de l'iris égale à 2.

Dans les deux cas, il convient d'utiliser tous les scores obtenus à chaque lecture d'un effet (24, 48, 72 heures) pour calculer les valeurs moyennes respectives.

Les lésions oculaires sont également graves lorsqu'elles persistent à la fin de la période d'observation.

Les lésions oculaires sont également graves si la substance ou préparation provoque une coloration irréversible des yeux.

- Substances et préparations qui provoquent de graves lésions oculaires, sur la base d'observations pratiques chez l'homme.

Remarque:

Lorsqu'une substance ou préparation est classée comme corrosive avec les phrases R34 ou R35, le risque de lésions oculaires graves est considéré comme implicite et la phrase R41 n'est pas mentionnée sur l'étiquette.

3.2.6.3. *Irritation du système respiratoire*

La phrase de risque suivante sera attribuée conformément aux critères donnés ci-dessous:

R37 Irritant pour les voies respiratoires

Substances et préparations qui causent une irritation grave du système respiratoire, sur la base:

- d'observations chez l'homme
- de résultats positifs obtenus au cours d'essais appropriés sur l'animal

Commentaires sur l'emploi de la phrase R37

Il convient, en interprétant les observations chez l'homme, de faire la distinction entre les effets entraînant une classification avec la phrase R48 (cf. point 3.2.4) et les effets entraînant une classification avec la phrase R37. Les conditions entraînant normalement la classification avec R37 sont réversibles et généralement limitées aux voies respiratoires supérieures.

Des résultats positifs obtenus au cours d'essais appropriés chez l'animal peuvent inclure des données obtenues dans un essai de toxicité générale notamment des données histopathologiques concernant le système respiratoire. On peut également utiliser des données obtenues à partir de la mesure de la bradypnée expérimentale pour évaluer l'irritation des voies respiratoires.

3.2.7 Sensibilisation

3.2.7.1 *Sensibilisation par inhalation*

Les substances et préparations seront classées sensibilisantes et caractérisées par le symbole «Xn», l'indication de danger «nocif» et la phrase de risque R42, conformément aux critères mentionnés ci-dessous:

R 42 Peut entraîner une sensibilisation par inhalation

- s'il est établi que la substance ou préparation concernée peut provoquer une hypersensibilité respiratoire spécifique chez l'homme,
- si des essais appropriés sur l'animal ont donné des résultats positifs ou
- si la substance est un isocyanate, sauf s'il existe des preuves que cet isocyanate précis ne provoque pas d'hypersensibilité respiratoire

Commentaires concernant l'utilisation de la phrase R42

Preuves d'effets chez l'homme

Les preuves que la substance ou préparation peut provoquer une hypersensibilité respiratoire spécifique seront en principe fondées sur l'expérience chez l'homme. Dans ce cadre, l'asthme est considéré comme une

expression de l'hypersensibilité, mais d'autres réactions d'hypersensibilité comme la rhinite et l'alvéolite sont aussi prises en considération. Les manifestations observées devront avoir le caractère clinique d'une réaction allergique. Cependant, il n'est pas nécessaire de démontrer le caractère immunologique des mécanismes.

Lorsque les preuves proviennent de données d'exposition humaine, il est nécessaire pour décider de la classification, de tenir compte, outre les preuves fournies par les cas étudiés, des éléments suivants:

- importance de la population exposée
- étendue de l'exposition

Les preuves susmentionnées peuvent être:

- des antécédents cliniques et des résultats de tests fonctionnels respiratoires appropriés reliés à l'exposition à la substance, confirmés par d'autres preuves, par exemple:
 - une structure chimique apparentée à des substances connues pour provoquer une hypersensibilité respiratoire;
 - un test immunologique *in vivo* (par exemple: prick test cutané);
 - un test immunologique *in vitro* (par exemple, analyse sérologique);
 - des études mettant en évidence d'autres mécanismes spécifiques mais non immunologiques, par exemple une irritation légère répétée, des effets liés à une action pharmacologique, ou
 - des résultats positifs obtenus lors de tests de provocation bronchique réalisés avec la substance et effectués selon des lignes directrices reconnues pour la détermination d'une réaction d'hypersensibilité spécifique.

Les antécédents cliniques doivent comprendre à la fois les antécédents médicaux et professionnels, afin de déterminer la relation entre l'exposition à une substance ou préparation particulière et le développement d'une hypersensibilité respiratoire. Les informations à prendre en compte portent notamment sur les facteurs d'aggravation aussi bien au domicile que sur le lieu de travail, sur l'apparition et l'évolution de la maladie, sur les antécédents familiaux et médicaux du patient. Les antécédents médicaux doivent également inclure la mention d'autres désordres allergiques ou respiratoires apparus depuis l'enfance, ainsi que les antécédents de tabagisme.

Les résultats positifs de tests de provocation bronchique sont considérés apporter par eux-mêmes des preuves suffisantes pour entraîner la classification. On reconnaît cependant que, dans la pratique, beaucoup des examens susmentionnés auront déjà été effectués.

Les substances qui provoquent des symptômes d'asthme par irritation uniquement chez les sujets présentant une hyperréactivité bronchique ne doivent pas être classées avec la phrase R42.

Études chez l'animal

Les données expérimentales susceptibles d'indiquer pour une substance ou préparation un potentiel sensibilisant par inhalation chez l'homme peuvent comprendre:

- des mesures des IgE (par exemple sur la souris), ou
- des réactions pulmonaires spécifiques chez le cobaye.

3.2.7.2. Sensibilisation par contact cutané

Les substances et préparations seront classées sensibilisantes et caractérisées par le symbole «Xi», l'indication de danger «irritant» et la phrase de risque R43 conformément aux critères mentionnés ci-dessous:

R43 Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau

- Si l'expérience montre que la substance ou préparation peut provoquer une sensibilisation par contact avec la peau chez un nombre significatif de personnes, ou
- si des essais appropriés chez l'animal donnent des résultats positifs.

Commentaires concernant l'utilisation de la phrase R43

Preuves d'effets chez l'homme

Les preuves suivantes (expérience pratique) sont suffisantes pour classer une substance ou préparation avec la phrase R43:

- résultats positifs de tests épicutanés (patch tests) appropriés obtenus en principe dans plus d'une clinique dermatologique; ou
- études épidémiologiques montrant l'apparition de dermatites de contact allergiques causées par la substance ou préparation. Les circonstances dans lesquelles une forte proportion des personnes exposées manifeste des symptômes caractéristiques doivent être étudiées avec une attention particulière, même si les cas sont peu nombreux; ou
- données positives obtenues au cours d'études expérimentales chez l'homme (cf. également 3.1.1).

Les éléments suivants sont suffisants pour classer une substance avec la phrase R43 lorsqu'ils sont étayés par des preuves supplémentaires:

- épisodes isolés de dermatite de contact allergique, ou
- études épidémiologiques pour lesquelles les éléments liés au hasard, les biais ou les facteurs de confusion n'ont pas été exclus avec un degré raisonnable de certitude.

Les preuves supplémentaires nécessaires pour étayer les éléments ci-dessus peuvent être notamment:

- des données obtenues au cours d'essais sur l'animal réalisés selon des lignes directrices reconnues, donnant des résultats ne satisfaisant pas les critères énoncés au point relatif aux études sur l'animal mais suffisamment proches des limites pour être considérés comme significatifs; ou
- des données obtenues par des méthodes non normalisées; ou
- des relations structure-activité appropriées.

Études chez l'animal

Des résultats positifs d'essais appropriés chez l'animal sont:

- dans le cas de la méthode d'essai de type adjuvant pour la sensibilisation de la peau décrite à l'annexe V, ou dans le cas d'autres méthodes d'essai de type adjuvant, une réponse d'au moins 30 % des animaux est considérée comme positive;
- pour toute autre méthode d'essai, une réponse d'au moins 15 % des animaux est considérée comme positive.

3.2.7.3. *Urticaire immunologique de contact*

Certaines substances ou préparations répondant aux critères correspondant à la phrase R42 peuvent en outre causer des urticaires immunologiques de contact. Dans ce cas, il convient d'introduire l'information concernant les urticaires de contact à l'aide de phrases S appropriées (généralement les phrases S24 et S36/37), et de la mentionner dans la fiche de données de sécurité.

Pour les substances ou préparations qui produisent des signes d'urticaire immunologique de contact mais qui ne répondent pas aux critères correspondant à la phrase R42, il convient d'envisager une classification avec la phrase R43.

Il n'existe pas de modèle animal reconnu pour identifier les substances causant des urticaires immunologiques de contact. La classification devra donc s'appuyer sur des preuves d'effets chez l'homme, similaires à celles concernant la sensibilisation cutanée (R43).

3.2.8. Autres propriétés toxicologiques

Des phrases de risque complémentaires seront attribuées aux substances et préparations classées conformément aux points 2.2.1 à 3.2.7 ou aux chapitres 4 et 5, selon les critères suivants (sur la base de l'expérience acquise lors de l'élaboration de l'annexe I):

R29 Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques

Substances et préparations qui, au contact de l'eau ou de l'air humide, dégagent des gaz très toxiques/toxiques en quantités potentiellement dangereuses; par exemple, le phosphore d'aluminium, le pentasulfure de phosphore.

R31 Au contact d'un acide, dégage un gaz toxique

Substances et préparations qui réagissent avec des acides en dégageant des gaz toxiques en quantités dangereuses; par exemple, l'hypochlorite de sodium, le polysulfure de baryum. En ce qui concerne les

substances utilisées par le grand public, il serait préférable d'utiliser la phrase S50: «Ne pas mélanger avec ... (à préciser par le fabricant)».

R32 Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique

Substances et préparations qui réagissent avec des acides en dégageant des gaz très toxiques en quantités dangereuses; par exemple les sels de l'acide cyanhydrique, l'azoture de sodium. En ce qui concerne les substances utilisées par le grand public, il serait préférable d'utiliser la phrase S50: «Ne pas mélanger avec ... (à préciser par le fabricant)».

R33 Danger d'effets cumulatifs

Substances et préparations susceptibles de s'accumuler dans le corps humain et pouvant ainsi donner lieu à une certaine inquiétude, sans toutefois que cette accumulation soit telle qu'elle justifie l'utilisation de la phrase R48.

Pour les commentaires relatifs à l'emploi de cette phrase R, voir le point 4.2.3.3 pour les substances, et l'annexe V, partie A.3. de la directive 1999/45/CE, pour les préparations.

R64 Risque possible pour les bébés nourris au lait maternel

Substances et préparations qui, absorbées par des femmes, peuvent perturber l'allaitement ou qui peuvent être présentes (y compris sous forme de métabolites) dans le lait maternel en quantités suffisantes pour être préoccupantes pour la santé d'un enfant nourri au sein.

Pour les commentaires relatifs à l'emploi de cette phrase R, voir le point 4.2.3.3 pour les substances, et l'annexe V, partie A.4. de la directive 1999/45/CE pour les préparations.

R66 L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau

Substances et préparations qui peuvent avoir des effets préoccupants, en raison d'un dessèchement, d'une desquamation ou de gerçures, mais ne répondant pas aux critères imputables à R38, sur la base suivante:

- soit une observation pratique consécutive à une manipulation et une utilisation normales,
- soit des éléments de preuve pertinents concernant les effets prévus sur la peau.

Voir également les points 1.6 et 1.7.

R67 L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges

Substances et préparations volatiles contenant des substances qui, par inhalation, peuvent provoquer des symptômes caractérisés de dépression du système nerveux central, et qui ne sont pas déjà classées d'après leur toxicité aiguë en cas d'inhalation (R20, R23, R26, R68/20, R39/23 or R39/26).

Les éléments de preuve suivants sont utilisables:

- (a) Études sur les animaux mettant en évidence des symptômes caractérisés de dépression du système nerveux central, tels qu'effets narcotiques, léthargie, manque de coordination (y compris perte du réflexe de redressement) et ataxie:
 - à des concentrations ne dépassant pas 20 mg/l pour un temps d'exposition de 4 heures, ou
 - si le rapport entre la concentration provoquant l'effet à ≤ 4 heures et la concentration de la vapeur saturante à 20 °C est $\leq 1/10$.
- (b) Expérience pratique sur l'homme (par exemple narcose, somnolence, vigilance réduite, perte de réflexes, manque de coordination, vertiges), sur la base de rapports dûment circonstanciés, dans des conditions d'exposition comparables à celles provoquant les effets précités sur les animaux.

Voir également les points 1.6 et 1.7.

Pour les autres phrases complémentaires de risque, voir le point 2.2.6.

4. CLASSIFICATION SUR LA BASE DES EFFETS SPÉCIFIQUES SUR LA SANTÉ

4.1. Introduction

4.1.1. Ce chapitre décrit la procédure de classification des substances susceptibles d'entraîner les effets décrits ci-après. Pour les préparations, voir point 4.2.4.

4.1.2. Si un fabricant, un distributeur ou un importateur dispose d'informations indiquant qu'une substance devrait être classée et étiquetée conformément aux critères énoncés aux points 4.2.1, 4.2.2 ou 4.2.3, il doit étiqueter

provisoirement la substance conformément à ces critères, sur la base de l'appréciation des éléments de preuve par une personne compétente.

- 4.1.3. Le fabricant, le distributeur ou l'importateur doit remettre dans les plus brefs délais, à un État membre dans lequel une substance est mise sur le marché, un document résumant toutes les informations intéressant cette substance. Les informations utiles dans ce contexte comprennent en particulier toutes les données publiées ou non publiées nécessaires à la classification appropriée de la substance en question, en fonction de ses propriétés intrinsèques suivant les catégories définies à l'article 2, paragraphe 2, et conformément aux critères énoncés dans la présente annexe. Le résumé qui est remis doit comporter une bibliographie contenant toutes les références pertinentes et peut comprendre toute information intéressante non publiée.
- 4.1.4. En outre, un fabricant, un distributeur ou un importateur disposant de nouvelles informations intéressant la classification et l'étiquetage d'une substance conformément aux critères indiqués aux points 4.2.1, 4.2.2 ou 4.2.3 doit remettre lesdites informations à un État membre où la substance est commercialisée.
- 4.1.5. Afin d'aboutir le plus rapidement possible à une classification uniforme dans la Communauté par la procédure prévue à l'article 28 de la présente directive, les États membres disposant d'informations justifiant la classification d'une substance dans une de ces catégories, que ces informations aient été fournies ou non par le fabricant, doivent envoyer dans les meilleurs délais à la Commission lesdites informations, accompagnées de propositions de classification et d'étiquetage.

La Commission enverra aux autres États membres la proposition de classification et d'étiquetage qu'elle a reçue. Tout État membre peut demander à la Commission la communication des informations qu'elle a reçues.

Tout État membre qui, pour des raisons précises, estime inappropriés la classification et l'étiquetage suggérés en ce qui concerne les effets cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction, le fait savoir à la Commission.

4.2. Critères de classification, indication de danger et choix des phrases indiquant les risques

4.2.1. Substances cancérigènes

En ce qui concerne la classification et l'étiquetage, et eu égard à l'état actuel des connaissances, ces substances sont divisées en trois catégories.

Catégorie 1

Substances que l'on sait être cancérigènes pour l'homme. On dispose de suffisamment d'éléments pour établir l'existence d'une relation de cause à effet entre l'exposition de l'homme à de telles substances et l'apparition d'un cancer.

Catégorie 2

Substances devant être assimilées à des substances cancérigènes pour l'homme. On dispose de suffisamment d'éléments pour justifier une forte présomption que l'exposition de l'homme à de telles substances peut provoquer un cancer. Cette présomption se fonde généralement sur:

- des études appropriées à long terme sur l'animal,
- d'autres informations appropriées.

Catégorie 3

Substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets cancérigènes possibles, mais pour lesquelles les informations disponibles ne permettent pas une évaluation satisfaisante. Il existe des informations issues d'études adéquates sur les animaux, mais elles sont insuffisantes pour classer la substance dans la catégorie 2.

4.2.1.1. Les symboles et phrases indiquant les risques particuliers ci-après s'appliquent.

Catégories 1 et 2 :

Les substances classées comme cancérigènes de catégorie 1 ou 2 sont caractérisées par le symbole «T» et la phrase de risque

R45 Peut provoquer le cancer

Toutefois, pour les substances et préparations qui présentent un risque cancérigène uniquement par inhalation, par exemple les poussières, les vapeurs, les fumées (l'exposition par les autres voies, par exemple par ingestion ou par contact avec la peau, ne présentant aucun risque cancérigène), il convient d'utiliser le symbole « T » et la phrase indiquant les risques particuliers ci-après :

R49 Peut provoquer le cancer par inhalation

Catégorie 3:

Les substances classées comme cancérigènes de catégorie 3 sont caractérisées par le symbole 'Xn' et la phrase de risque

R40 Effet cancérigène suspecté – preuves insuffisantes

4.2.1.2. Commentaires relatifs à la catégorisation des substances cancérigènes

Le classement d'une substance en catégorie 1 repose sur des données épidémiologiques; le classement en catégorie 2 ou 3 s'effectue essentiellement à partir de résultats expérimentaux sur des animaux.

Pour la classification comme substance cancérigène de catégorie 2, il faut disposer soit de résultats positifs pour deux espèces animales, soit d'éléments positifs indiscutables pour une espèce, étayés par des éléments secondaires tels que des données sur la génotoxicité, des études métaboliques ou biochimiques, l'induction de tumeurs bénignes, les relations structurelles avec d'autres substances cancérigènes connues ou des données tirées d'études épidémiologiques suggérant une association.

La catégorie 3 comprend en réalité deux sous-catégories:

- (a) substances suffisamment étudiées, mais pour lesquelles il n'existe pas d'effets tumorigènes suffisants pour entraîner le classement en catégorie 2. Par ailleurs, des expériences complémentaires ne seraient pas susceptibles d'apporter d'autres informations pertinentes pour la classification;
- (b) substances insuffisamment étudiées. Les données disponibles sont inadéquates mais sont préoccupantes pour l'homme. Cette classification est provisoire; des expériences complémentaires sont nécessaires avant de prendre la décision finale.

Pour opérer une distinction entre les catégories 2 et 3, sont considérés comme pertinents les arguments ci-après qui réduisent le caractère significatif de l'induction expérimentale d'une tumeur en ce qui concerne une exposition éventuelle de l'homme. Ces arguments, surtout associés, aboutiraient dans la plupart des cas à une classification dans la catégorie 3, même si des tumeurs ont été induites chez des animaux:

- effets cancérigènes uniquement à très fortes doses excédant la «dose maximale tolérée». La dose maximale tolérée se caractérise par des effets toxiques qui, même s'ils ne modifient pas encore la durée de vie, s'accompagnent de modifications physiques telles qu'un retard de 10 % environ du gain de poids,
- apparition de tumeurs, surtout à fortes doses, uniquement dans des organes particuliers de certaines espèces connues pour leur propension à la formation d'un nombre important de tumeurs spontanées,
- apparition de tumeurs, uniquement au site d'application, dans des systèmes d'essai très sensibles (par exemple l'application intrapéritonéale ou sous-cutanée de certains composés actifs localement), si cette cible particulière n'est pas applicable à l'homme,
- absence de génotoxicité lors des essais à court terme *in vivo* et *in vitro*,
- existence d'un mécanisme secondaire d'action n'apparaissant qu'à partir d'un certain seuil (par exemple les effets hormonaux sur des organes cibles ou sur des mécanismes de régulation physiologique, la stimulation chronique de la prolifération des cellules),
- existence d'un mécanisme spécifique de l'espèce pour la formation de tumeurs (par exemple par des voies métaboliques spécifiques), non applicable à l'homme.

Pour effectuer une distinction entre une classification dans la catégorie 3 et aucune classification, sont considérés comme pertinents les arguments excluant une préoccupation pour l'homme:

- une substance ne doit être classée dans aucune des catégories si le mécanisme de formation expérimentale de tumeurs est clairement identifié, avec des éléments indiquant clairement que ce processus ne peut être extrapolé à l'homme,

- si les seules données disponibles sur les tumeurs concernent des tumeurs du foie sur certaines souches de souris, sans autre indication complémentaire, la substance peut n'être classée dans aucune des catégories précitées,
- il faut accorder une attention particulière aux cas pour lesquels les seules données disponibles sur les tumeurs concernent l'apparition de néoplasmes sur des sites et des souches où il est bien connu qu'ils apparaissent spontanément avec une incidence élevée.

4.2.2. Substances mutagènes

4.2.2.1. En ce qui concerne la classification et l'étiquetage, et eu égard à l'état actuel des connaissances, ces substances sont divisées en trois catégories:

Catégorie 1

Substances que l'on sait être mutagènes pour l'homme.

On dispose de suffisamment d'éléments pour établir l'existence d'une relation de cause à effet entre l'exposition de l'homme à de telles substances et des défauts génétiques héréditaires.

Catégorie 2

Substances devant être assimilées à des substances mutagènes pour l'homme.

On dispose de suffisamment d'éléments pour justifier une forte présomption que l'exposition de l'homme à de telles substances peut entraîner des défauts génétiques héréditaires. Cette présomption est généralement fondée sur:

- des études appropriées sur l'animal,
- d'autres informations appropriées.

Catégorie 3

Substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets mutagènes possibles. Des études appropriées de mutagenicité ont fourni des éléments, mais ils sont insuffisants pour classer ces substances dans la catégorie 2.

4.2.2.2. *Les symboles et phrases indiquant les risques particuliers ci-après s'appliquent.*

Catégories 1 et 2:

Les substances classées comme mutagènes de catégorie 1 ou 2 sont caractérisées par le symbole «T» et la phrase de risque

R46 Peut provoquer des altérations génétiques héréditaires

Catégorie 3:

Les substances classées comme mutagènes de catégorie 3 sont caractérisées par le symbole «Xn» et la phrase de risque

R68 Possibilité d'effets irréversibles

4.2.2.3. *Commentaires relatifs à la catégorisation des substances mutagènes*

Définition des termes:

Une mutation est une modification permanente du nombre ou de la structure du matériel génétique dans un organisme, qui aboutit à une modification des caractéristiques phénotypiques de l'organisme. Les altérations peuvent impliquer un gène unique, un ensemble de gènes ou un chromosome entier. Les effets concernant des gènes uniques peuvent résulter d'effets sur une seule des bases d'ADN (acide désoxyribonucléique) (mutations ponctuelles) ou de profondes modifications, y compris des délétions, au sein du gène. Les effets sur des chromosomes entiers peuvent entraîner des modifications structurelles ou numériques. Une mutation des cellules germinales dans les organismes à reproduction sexuée peut être transmise à la descendance. Un mutagène est un agent qui augmente l'apparition de mutations.

Il faut remarquer que les substances sont classées comme mutagènes en se référant spécifiquement aux défauts génétiques héréditaires. Toutefois, le type de résultats menant à une classification des produits chimiques dans la catégorie 3, «induction d'événements génétiquement importants dans les cellules somatiques», est généralement aussi considéré comme une alerte pour une éventuelle activité cancérogène.

La mise au point des méthodes d'essai de la mutagénicité est en constant développement. Pour de nombreux nouveaux essais, il n'existe ni protocoles normalisés, ni critères d'évaluation. Pour évaluer les données de mutagénicité, il faut considérer la qualité de l'exécution de l'essai et le taux de validation de la méthode d'essai.

Catégorie 1

Pour classer une substance dans la catégorie 1, la mise en évidence de mutations chez l'homme, issue d'études épidémiologiques sur la mutation humaine, sera nécessaire. Des exemples de telles substances sont inconnus à ce jour. On reconnaît qu'il est difficile d'obtenir des données fiables à partir d'études sur l'incidence des mutations dans des populations humaines ou sur les augmentations possibles de leurs fréquences.

Catégorie 2

Pour classer une substance dans la catégorie 2, il faut détenir des résultats positifs tirés d'études montrant: a) des effets mutagènes ou b) d'autres interactions cellulaires significatives pour la mutagénicité, dans les cellules germinales de mammifères *in vivo*, ou c) des effets mutagènes dans les cellules somatiques de mammifères *in vivo*, accompagnés d'éléments irréfutables indiquant que la substance, ou un métabolite significatif, atteint les cellules germinales.

En ce qui concerne la classification dans la catégorie 2, on considère actuellement comme appropriées les méthodes ci-après.

2 (a) Essais de mutagénicité *in vivo* sur cellules germinales:

- essai de mutation d'un locus spécifique,
- essai de translocation héréditaire,
- essai de mutation létale dominante.

Ces essais démontrent vraiment l'existence d'une atteinte de la descendance ou d'un défaut de développement de l'embryon.

2 (b) Essais *in vivo* montrant une interaction pertinente avec les cellules germinales (habituellement l'ADN):

- essais d'anomalies chromosomiques, telles que détectées par analyse cytogénétique, y compris l'aneuploïdie, provoquée par une mauvaise ségrégation chromosomique,
- essais d'échanges de chromatides sœurs,
- essais de synthèse non programmée de l'ADN,
- essai de liaison (covalente) du mutagène à l'ADN de la cellule germinale,
- essai d'autres types de défauts de l'ADN.

Ces essais fournissent des preuves plus ou moins indirectes. Leurs résultats positifs doivent normalement être étayés par des résultats positifs tirés d'essais *in vivo* de mutagénicité sur cellules somatiques, chez des mammifères ou chez l'homme [voir sous 3, de préférence des méthodes telles que sous 3 (a)].

2 (c) Essais *in vivo* montrant des effets mutagènes dans les cellules somatiques de mammifères [voir sous 3 (a)], en combinaison avec des méthodes toxicocinétiques ou d'autres méthodologies pouvant démontrer que le composé ou un métabolite significatif atteint les cellules germinales.

Pour les méthodes 2 (b) et 2 (c), des résultats positifs d'essais avec hôte intermédiaire (host-mediated) ou la démonstration d'effets irréfutables lors d'essais *in vitro* peuvent être considérés comme preuves supplémentaires.

Catégorie 3

Pour classer une substance dans la catégorie 3, il faut détenir des résultats positifs tirés d'essais montrant: a) des effets mutagènes ou b) une autre interaction cellulaire en rapport avec la mutagénicité, dans les cellules somatiques de mammifères *in vivo*. Cette dernière surtout doit normalement être étayée par des résultats positifs tirés d'essais de mutagénicité réalisés *in vitro*.

En ce qui concerne les effets dans les cellules somatiques *in vivo*, on considère actuellement comme appropriées les méthodes ci-après:

3 (a) Essais *in vivo* de mutagénicité sur des cellules somatiques:

- essais du micronoyau sur cellule de moelle osseuse ou analyse des métaphases,

- analyse des métaphases de lymphocytes périphériques,
- essai de taches colorées sur le pelage de souris (spot-test).

3 (b) Essais *in vivo* d'interaction avec l'ADN de cellules somatiques:

- essai d'échanges de chromatides sœurs dans des cellules somatiques,
- essai de synthèse non programmée de l'ADN dans des cellules somatiques,
- essai de liaison (covalente) du mutagène à l'ADN de la cellule somatique,
- essai de défauts de l'ADN, par exemple par élution alcaline, dans des cellules somatiques.

Les substances montrant des résultats positifs uniquement dans un ou plusieurs essais de mutagénicité *in vitro* ne doivent normalement pas être classées. Toutefois, leur étude complémentaire par des essais *in vivo* est vivement conseillée. Dans des cas exceptionnels, il faut envisager une classification dans la catégorie 3, par exemple pour une substance qui présente des réponses prononcées dans plusieurs essais *in vitro*, pour laquelle on ne dispose d'aucune information pertinente *in vivo* et qui présente une ressemblance avec des substances mutagènes/cancérogènes connues.

4.2.3. Substances toxiques pour la reproduction

4.2.3.1. En ce qui concerne la classification et l'étiquetage, et vu l'état actuel des connaissances, ces substances sont divisées en trois catégories:

Catégorie 1:

Substances connues pour altérer la fertilité dans l'espèce humaine

On dispose de suffisamment d'éléments pour établir l'existence d'une relation de cause à effet entre l'exposition de l'homme à la substance et une altération de la fertilité.

Substances connues pour provoquer des effets toxiques sur le développement dans l'espèce humaine

On dispose de suffisamment d'éléments pour établir l'existence d'une relation de cause à effet entre l'exposition humaine à la substance et des effets toxiques ultérieurs sur le développement de la descendance.

Catégorie 2:

Substances devant être assimilées à des substances altérant la fertilité dans l'espèce humaine

On dispose de suffisamment d'éléments pour justifier une forte présomption que l'exposition de l'homme à de telles substances peut altérer la fertilité. Cette présomption se fonde sur:

- la mise en évidence nette, dans des études sur l'animal, d'une altération de la fertilité intervenant soit en l'absence d'effets toxiques, soit à des niveaux de doses proches des doses toxiques, mais qui n'est pas un effet non spécifique secondaire aux effets toxiques,
- d'autres informations pertinentes.

Substances devant être assimilées à des substances causant des effets toxiques sur le développement dans l'espèce humaine

On dispose de suffisamment d'éléments pour justifier une forte présomption que l'exposition humaine à de telles substances peut entraîner des effets toxiques sur le développement. Cette présomption se fonde généralement sur:

- la mise en évidence nette, dans des études appropriées sur l'animal, d'effets observés soit en l'absence de signes de toxicité maternelle marquée, soit à des niveaux de doses proches des doses toxiques, mais qui ne sont pas un effet non spécifique secondaire aux effets toxiques,
- d'autres informations pertinentes.

Catégorie 3

Substances préoccupantes pour la fertilité dans l'espèce humaine

Généralement sur la base :

- de résultats d'études appropriées sur l'animal qui fournissent suffisamment d'éléments pour entraîner une forte suspicion d'une altération de la fertilité intervenant soit en l'absence d'effets toxiques, soit à des niveaux de doses proches des doses toxiques, mais qui n'est pas un effet non spécifique secondaire aux effets toxiques, ces preuves étant toutefois insuffisantes pour classer la substance dans la catégorie 2,
- d'autres informations pertinentes.

Substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets toxiques possibles sur le développement

Cette présomption est généralement fondée sur:

- les résultats d'études appropriées sur l'animal qui fournissent suffisamment d'éléments pour entraîner une forte suspicion de toxicité pour le développement soit en l'absence de signes de toxicité maternelle marquée, soit à des niveaux de doses proches des doses toxiques, mais qui n'est pas un effet non spécifique secondaire aux effets toxiques, les preuves étant toutefois insuffisantes pour classer la substance dans la catégorie 2,
- d'autres informations appropriées.

4.2.3.2. *Les symboles et phrases indiquant les risques particuliers ci-après s'appliquent.*

Catégorie 1:

Pour les substances qui altèrent la fertilité dans l'espèce humaine:

Les substances classées comme toxiques pour la reproduction de catégorie 1 sont caractérisées par le symbole «T» et la phrase de risque

R60 Peut altérer la fertilité

Pour les substances provoquant des effets toxiques sur le développement dans l'espèce humaine:

Les substances classées comme toxiques pour la reproduction de catégorie 1 sont caractérisées par le symbole «T» et la phrase de risque

R61 Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant

Catégorie 2:

Pour les substances devant être assimilées à des substances altérant la fertilité dans l'espèce humaine:

Les substances classées comme toxiques pour la reproduction de catégorie 2 sont caractérisées par le symbole «T» et la phrase de risque

R60 Peut altérer la fertilité

Pour les substances devant être assimilées à des substances provoquant des effets toxiques sur le développement dans l'espèce humaine:

Les substances classées comme toxiques pour la reproduction de catégorie 2 sont caractérisées par le symbole «T» et la phrase de risque

R61 Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant

Catégorie 3:

Pour les substances préoccupantes pour la fertilité dans l'espèce humaine:

Les substances classées comme toxiques pour la reproduction de catégorie 3 sont caractérisées par le symbole «Xn» et la phrase de risque

R62 Risque possible d'altération de la fertilité

Pour les substances préoccupantes pour l'homme eu égard à des effets toxiques possibles sur le développement:

Les substances classées comme toxiques pour la reproduction de catégorie 3 sont caractérisées par le symbole «Xn» et la phrase de risque

R63 Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant

4.2.3.3. *Commentaires relatifs à la catégorisation des substances toxiques pour la reproduction*

La toxicité pour la reproduction comprend l'altération des fonctions ou de la capacité de reproduction chez l'homme ou la femme et l'induction d'effets néfastes non héréditaires sur la descendance. Elle peut être classée sous deux rubriques principales, à savoir: 1) effets sur la fertilité masculine ou féminine ; 2) toxicité pour le développement.

- 1 Effets sur la fertilité masculine ou féminine: cette catégorie comprend les effets néfastes sur la libido, le comportement sexuel, les différents aspects de la spermatogénèse ou de l'ovogénèse ou sur l'activité hormonale ou la réponse physiologique qui perturberaient la capacité de fécondation, la fécondation elle-même ou le développement de l'ovule fécondé jusqu'à et y compris l'implantation.
- 2 Toxicité pour le développement: elle est considérée dans son sens le plus large, comprenant tout effet perturbant le développement normal, aussi bien avant qu'après la naissance. Elle englobe tant les effets qui sont induits ou se manifestent avant la naissance que ceux qui se manifestent après la naissance. Cela comprend les effets embryotoxiques/foetotoxiques tels que la réduction du poids corporel, le retard de croissance et de développement, la toxicité pour les organes, la mort, l'avortement, les anomalies structurelles (effets tératogènes), les anomalies fonctionnelles, les anomalies péri- ou postnatales ainsi que l'altération du développement mental ou physique après la naissance, jusqu'à et y compris le développement pubertaire normal.

La classification des produits chimiques comme toxiques pour la reproduction est destinée à être utilisée pour les produits chimiques qui présentent une propriété intrinsèque ou spécifique de produire de tels effets toxiques. Il n'y a pas lieu de classer les produits chimiques comme toxiques pour la reproduction si ces effets interviennent uniquement en tant que conséquence secondaire non spécifique d'autres effets toxiques. Les produits chimiques les plus préoccupants sont ceux qui sont toxiques pour la reproduction à des niveaux d'exposition qui ne donnent pas d'autres signes de toxicité.

La classification d'une substance dans la catégorie 1 pour les effets sur la fertilité et/ou la toxicité pour le développement repose sur des données épidémiologiques. Le classement en catégorie 2 ou 3 s'effectue essentiellement à partir de données animales. Les données d'études *in vitro*, ou d'études sur des œufs aviens, sont considérées comme des «preuves complémentaires» et ne pourraient qu'exceptionnellement autoriser une classification en l'absence de données *in vivo*.

Comme la plupart des autres types d'effet toxique, il est vraisemblable que les substances manifestant une toxicité pour la reproduction auront un seuil sous lequel les effets néfastes ne seraient pas démontrés. Même lorsque des effets nets ont été démontrés dans des études sur l'animal, l'extrapolation à l'homme peut être incertaine du fait des doses administrées, par exemple lorsque des effets se sont manifestés uniquement à des doses élevées, que les toxicocinétiques sont nettement différentes ou que la voie d'administration est inadéquate. Pour ces raisons ou d'autres raisons analogues, il se peut que la classification dans la catégorie 3, voire l'absence de classification, soit justifiée.

L'annexe V de la présente directive prévoit un essai de limite dans le cas des substances de faible toxicité. Si une dose d'au moins 1 000 mg/kg par voie orale ne produit aucun signe de toxicité pour la reproduction, les études à d'autres doses peuvent être considérées comme inutiles. S'il existe des données d'études effectuées à des doses supérieures à la dose limite précitée, ces données doivent être prises en compte avec les autres informations pertinentes. Dans des circonstances normales, on considère que les effets constatés uniquement à des doses supérieures à la dose limite n'entraînent pas nécessairement une classification comme toxique pour la reproduction.

EFFETS SUR LA FERTILITÉ

Pour la classification d'une substance dans la catégorie 2 en raison d'une altération de la fertilité, il doit normalement exister des preuves manifestes sur une espèce animale, accompagnées de preuves complémentaires sur le mécanisme ou le site d'action, ou sur l'existence d'une analogie chimique avec d'autres agents d'«antifertilité» connus, ou d'autres informations chez l'homme qui permettent de conclure que des effets seraient susceptibles d'être observés chez l'homme. Lorsqu'il existe des études sur une seule espèce, sans autres preuves complémentaires appropriées, la classification dans la catégorie 3 peut alors s'avérer adéquate.

Étant donné que l'altération de la fertilité peut survenir de façon non spécifique et secondairement à une toxicité générale sévère ou en cas d'inanition grave, la classification dans la catégorie 2 doit uniquement s'effectuer lorsqu'il est prouvé qu'il existe un certain degré de spécificité de la toxicité pour le système reproducteur. S'il a été démontré dans des études sur l'animal que l'altération de la fertilité était due à un échec de l'accouplement, la classification dans la catégorie 2 requiert normalement la mise en évidence du mécanisme d'action afin de déterminer si un effet adverse tel qu'une altération du schéma de production hormonale est susceptible de se produire dans l'espèce humaine.

TOXICITÉ POUR LE DÉVELOPPEMENT

Pour la classification dans la catégorie 2, il doit exister des preuves manifestes d'effets néfastes dans des études correctement menées sur une ou plusieurs espèces. Comme les effets néfastes survenus pendant la grossesse ou en période postnatale peuvent être une conséquence secondaire de la toxicité pour la mère, d'une absorption réduite de nourriture ou d'eau, du stress maternel, du manque de soins maternels, de déficits alimentaires spécifiques, de conditions d'élevage médiocres, d'infections intercurrentes, etc., il importe que les effets observés interviennent dans des études correctement menées et à des doses non associées à une toxicité maternelle marquée. La voie

d'exposition est également importante. En particulier, l'injection intrapéritonéale de substance irritante peut provoquer des lésions locales de l'utérus et de son contenu, et les résultats de telles études doivent être interprétés avec prudence et n'entraînent normalement pas à eux seuls une classification.

La classification dans la catégorie 3 se fonde sur des critères similaires à ceux de la catégorie 2, mais elle peut être utilisée lorsque le protocole expérimental présente des défauts qui rendent les conclusions moins convaincantes, ou lorsqu'il est impossible d'exclure que les effets puissent être dus à des facteurs non spécifiques tels qu'une toxicité générale.

En général, la classification en catégorie 3 ou la non-classification est décidée sur une base ad hoc, lorsque les seuls effets enregistrés sont des modifications réduites de l'incidence des défauts spontanés, des proportions des variations courantes observées dans les examens du squelette ou des différences réduites dans l'appréciation du développement postnatal.

Effets durant la lactation

Les substances classées toxiques pour la reproduction sont également préoccupantes en raison de leurs effets sur la lactation; elles doivent également être étiquetées avec la phrase R64 (voir les critères au point 3.2.8).

En ce qui concerne la classification, les effets toxiques sur la descendance résultant uniquement de l'exposition via le lait maternel ou les effets toxiques résultant de l'exposition directe des enfants ne seront pas considérés comme «toxiques pour la reproduction», sauf si ces effets entraînent une altération du développement de la descendance.

Les substances non classées toxiques pour la reproduction, mais préoccupantes en raison de leur toxicité une fois transmises au nourrisson au cours de la période d'allaitement, doivent être étiquetées avec la phrase R64 (voir les critères au point 3.2.8). Cette phrase R peut également s'avérer appropriée pour les substances qui affectent la quantité ou la qualité du lait.

La phrase R64 doit normalement être attribuée sur la base:

- (a) d'études toxicocinétiques qui indiquent la présence probable dans le lait de la substance à des niveaux potentiellement toxiques et/ou
- (b) sur la base de résultats d'études sur une ou deux générations chez l'animal, qui indiquent la présence d'effets néfastes sur la descendance en raison du passage dans le lait, et/ou
- (c) sur la base de preuves chez l'homme indiquant un risque pour les nourrissons pendant la période d'allaitement.

Les substances dont on sait qu'elles s'accumulent dans l'organisme et pourraient être ensuite libérées dans le lait au cours de la lactation peuvent être étiquetées avec les phrases R33 et R64.

4.2.4. Procédure de classification des préparations en ce qui concerne les effets spécifiques sur la santé

Si une préparation contient une ou plusieurs substances classées en fonction des critères détaillés ci-dessus, elle doit être classée conformément aux critères visés à l'annexe II, parties A.7. à A.9. et partie B.6. de la directive 1999/45/CE (les limites de concentration se trouvent soit à l'annexe I de la présente directive, soit à l'annexe II, partie B.6. de la directive 1999/45/CE lorsque la ou les substances considérées ne figurent pas à l'annexe I ou y figurent sans limites de concentration).

5. CLASSIFICATION SUR LA BASE DES EFFETS SUR L'ENVIRONNEMENT

5.1. Introduction

La classification des substances et préparations dangereuses pour l'environnement vise principalement à avertir l'utilisateur des risques que ces substances et préparations présentent pour les écosystèmes. Même si les critères actuels se réfèrent largement aux écosystèmes aquatiques, il est reconnu que certaines substances et préparations peuvent simultanément ou alternativement affecter d'autres écosystèmes dont les éléments peuvent aller de la microflore et de la microfaune du sol aux primates.

Les critères indiqués ci-après proviennent directement des méthodes d'essai citées à l'annexe V dans la mesure où elles sont mentionnées. Les méthodes d'essai requises pour le «dossier de base», citées à l'annexe VII, sont limitées et les informations qui en sont dérivées peuvent se révéler insuffisantes pour établir une classification appropriée. La classification peut exiger des données complémentaires provenant du niveau 1 (annexe VIII) ou d'autres études équivalentes. En outre, les substances classées peuvent faire l'objet d'une révision à la lumière de données nouvelles.

En ce qui concerne la classification et l'étiquetage, et eu égard à l'état actuel des connaissances, ces substances et préparations sont divisées en deux groupes, soit en fonction de leurs effets aigus et/ou à long terme dans les systèmes aquatiques, soit en fonction de leurs effets aigus et/ou à long terme dans les systèmes non aquatiques.

- 5.1.1. La classification des substances s'effectue généralement sur la base des données expérimentales relatives à la toxicité aiguë pour les systèmes aquatiques, à la dégradation, et au log Po/e (ou au BCF si disponible).
- 5.1.2. La classification des préparations s'effectue normalement à partir des résultats obtenus par une méthode conventionnelle visée à l'article 7 et à l'annexe III, parties A et B de la directive 1999/45/CE. Dans ce cas, la classification est fondée sur les limites de concentration individuelles figurant
- à l'annexe I de la présente directive
 - ou à l'annexe III, partie B de la directive 1999/45/CE lorsque la ou les substances ne figurent pas à l'annexe I de la présente directive ou y figurent sans limite de concentration.
- 5.1.3. En règle générale, la classification d'une préparation repose sur l'application d'une méthode conventionnelle. Cependant, pour la détermination de la toxicité aiguë pour les systèmes aquatiques, il peut dans certains cas s'avérer utile d'effectuer des essais sur la préparation. Les résultats de ces essais peuvent uniquement être utilisés pour modifier la classification en ce qui concerne la toxicité aiguë pour les systèmes aquatiques, qui aurait été obtenue en appliquant une méthode conventionnelle. Si le responsable de la mise sur le marché choisit de recourir à de tels essais, il convient de s'assurer que les critères de qualité des méthodes d'essai visées dans la partie C de l'annexe V de la présente directive ont été respectés. Les essais doivent en outre être réalisés sur les trois groupes d'espèces, conformément aux critères énoncés dans la présente annexe (algues, daphnies et poissons), sauf si après réalisation d'essais sur l'une des espèces, la préparation a été classée dans la catégorie correspondant au risque le plus élevé en ce qui concerne la toxicité aiguë pour les systèmes aquatiques, ou si des résultats d'essai étaient déjà disponibles avant l'entrée en vigueur de la directive 1999/45/CE.

5.2. Critères de classification, indication de danger et choix des phrases indiquant les risques

Les critères de classification des substances visés au point 5.2.1 ne s'appliquent aux préparations que si ces dernières ont été testées conformément aux dispositions du point 5.1.3.

5.2.1. Environnement aquatique

- 5.2.1.1. Les substances seront classées comme dangereuses pour l'environnement et se verront attribuer le symbole «N», l'indication de danger appropriée et des phrases de risque compte tenu des critères suivants:

R50 Très toxique pour les organismes aquatiques

et

R53 Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

Toxicité aiguë:		96 h CL ₅₀ (poisson)	≤ 1 mg/l
	ou	48 h CE ₅₀ (daphnie)	≤ 1 mg/l
	ou	72 h CI ₅₀ (algues)	≤ 1 mg/l

et

- la substance ne se dégrade pas facilement,
- ou
- le log Po/e (expression logarithmique du coefficient de partage octanol/eau) ≥ 3,0 (sauf si le BCF déterminé expérimentalement ≤ 100) (BCF = Facteur de bioconcentration)

R50 Très toxique pour les organismes aquatiques

Toxicité aiguë:		96 h CL ₅₀ (poisson)	≤ 1 mg/l
	ou	48 h CE ₅₀ (daphnie)	≤ 1 mg/l
	ou	72 h CI ₅₀ (algues)	≤ 1 mg/l

R51 Toxique pour les organismes aquatiques

et

R53 Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

Toxicité aiguë:		96 h CL ₅₀ (poisson)	1 mg/l < CL ₅₀ ≤ 10 mg/l
	ou	48 h CE ₅₀ (daphnie)	1 mg/l < CE ₅₀ ≤ 10 mg/l
	ou	72 h CI ₅₀ (algues)	1 mg/l < CI ₅₀ ≤ 10 mg/l

et

- la substance ne se dégrade pas facilement,

- ou
- le $\log Po/e \geq 3,0$ (sauf si le BCF déterminé expérimentalement ≤ 100).

5.2.1.2. Les substances seront classées comme dangereuses pour l'environnement et se verront attribuer des phrases de risque compte tenu des critères suivants:

R52 Nocif pour les organismes aquatiques

et

R53 Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

Toxicité aiguë:	96 h CL_{50} (poisson)	$10 \text{ mg/l} < CL_{50} \leq 100 \text{ mg/l}$
	ou 48 h CE_{50} (daphnie)	$10 \text{ mg/l} < CE_{50} \leq 100 \text{ mg/l}$
	ou 72 h CI_{50} (algues)	$10 \text{ mg/l} < CI_{50} \leq 100 \text{ mg/l}$

et

la substance ne se dégrade pas facilement.

Ce critère s'applique sauf s'il existe des preuves scientifiques supplémentaires concernant la dégradation et/ou la toxicité, suffisantes pour fournir une preuve adéquate que ni la substance ni les produits de sa dégradation ne constitueront un danger potentiel à long terme et/ou différé pour l'environnement aquatique. Ces preuves scientifiques supplémentaires doivent normalement se fonder sur les études requises au niveau 1 (annexe VIII) ou sur des études équivalentes et peuvent comprendre:

- (i) un potentiel établi de dégradation rapide dans l'environnement aquatique;
- (ii) une absence d'effets toxiques chroniques à une concentration de 1,0 mg/l, par exemple une concentration sans effet observé supérieure à 1,0 mg/l déterminée lors d'une étude prolongée de toxicité avec le poisson ou la daphnie.

R52 Nocif pour les organismes aquatiques

Substances qui n'entrent pas dans les critères repris ci-dessus dans le présent chapitre, mais qui, sur la base d'éléments disponibles concernant leur toxicité, pourraient néanmoins présenter un danger pour la structure et/ou le fonctionnement d'écosystèmes aquatiques.

R53 Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

Substances qui n'entrent pas dans les critères repris ci-dessus dans le présent chapitre, mais qui, sur la base d'éléments disponibles concernant leur persistance, leur potentiel d'accumulation ainsi que leur devenir et leur comportement prévus ou observés dans l'environnement pourraient néanmoins présenter un danger à long terme et/ou différé pour la structure et/ou le fonctionnement d'écosystèmes aquatiques.

Par exemple, les substances peu solubles dans l'eau, c'est-à-dire dont la solubilité est inférieure à 1 mg/l, seront visées par ce critère si:

- (a) elles ne se dégradent pas facilement et
- (b) le $\log Po/e \geq 3,0$ (sauf si le BCF déterminé expérimentalement ≤ 100).

Ce critère s'applique aux substances sauf s'il existe des preuves scientifiques supplémentaires concernant la dégradation et/ou la toxicité, suffisantes pour fournir une garantie adéquate que ni la substance ni les produits de sa dégradation ne constitueront un danger potentiel à long terme et/ou différé pour l'environnement aquatique.

Ces preuves scientifiques supplémentaires doivent normalement se fonder sur les études requises au niveau 1 (annexe VIII) ou sur des études équivalentes et peuvent comprendre:

- (i) un potentiel établi de dégradation rapide dans l'environnement aquatique;
- (ii) une absence d'effets toxiques chroniques à la limite de solubilité, par exemple une concentration sans effet observé supérieure à une limite de solubilité déterminée lors d'une étude prolongée de toxicité avec le poisson ou la daphnie.

5.2.1.3. *Commentaires relatifs à la détermination de CI_{50} pour les algues et de la dégradabilité*

- Lorsque l'on peut démontrer, dans le cas de substances fortement colorées, que la croissance des algues est inhibée seulement par une réduction de l'intensité lumineuse, la 72 h CI_{50} pour les algues ne doit pas servir de base pour la classification.
- Les substances sont considérées comme se dégradant facilement si les critères suivants sont vérifiés:

(a) si, lors d'études de biodégradation sur 28 jours, les niveaux de dégradation ci-après sont atteints:

- lors d'essais basés sur le carbone organique dissous: 70 %,
- lors d'essais basés sur la déperdition d'oxygène ou la production de gaz carbonique: 60 % des maxima théoriques.

Ces niveaux de biodégradation doivent être atteints dix jours après le commencement de la dégradation, ce point étant pris comme le moment où 10 % de la substance se sont dégradés;

ou

(b) dans les cas où l'on dispose uniquement de données DCO et DBO5, lorsque le rapport DBO5/DCO est supérieur ou égal à 0,5;

ou

(c) si l'on dispose d'autres preuves scientifiques convaincantes pour démontrer que la substance peut se dégrader (biotiquement et/ou abiotiquement) dans l'environnement aquatique jusqu'à un niveau supérieur à 70 % sur une période de 28 jours.

5.2.2. Environnement non aquatique

5.2.2.1. Les substances et préparations seront classées comme dangereuses pour l'environnement et se verront attribuer le symbole «N», l'indication de danger appropriée et les phrases de risque correspondantes compte tenu des critères suivants:

R54 Toxique pour la flore

R55 Toxique pour la faune

R56 Toxique pour les organismes du sol

R57 Toxique pour les abeilles

R58 Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement

Substances et préparations qui, sur la base d'éléments disponibles concernant leurs propriétés, persistance, potentiel d'accumulation ainsi que leur devenir et leur comportement prévus ou observés dans l'environnement, pourraient présenter un danger immédiat ou à long terme et/ou différé pour la structure et/ou le fonctionnement d'écosystèmes naturels autres que ceux visés au point 5.2.1 ci-dessus. Des critères détaillés seront élaborés ultérieurement.

5.2.2.2. Les substances et préparations seront classées comme dangereuses pour l'environnement et se verront attribuer le symbole «N», l'indication de danger appropriée, le cas échéant, et les phrases de risque correspondantes compte tenu des critères suivants:

R59 Dangereux pour la couche d'ozone

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° 2037/2000 du Parlement européen et du Conseil relatif aux substances qui détruisent la couche d'ozone (JO CE L244 du 29.9.2000, p. 1) et dans ses modifications ultérieures.

Les préparations sont classées sur la base d'une méthode conventionnelle visée à l'article 7 et à l'annexe III, parties A et B de la directive 1999/45/CE.

6. CHOIX DES CONSEILS DE PRUDENCE

6.1. Introduction

Les conseils de prudence (phrases S) sont attribués aux substances et préparations dangereuses conformément aux critères généraux ci-après. En outre, pour certaines préparations, les conseils de prudence qui figurent à l'annexe V de la directive 1999/45/CE sont obligatoires.

Chaque fois que le fabricant est mentionné au chapitre 6, cela se réfère au responsable de la mise sur le marché de la substance ou de la préparation.

6.2. Conseils de prudence pour les substances et les préparations

- S1 *Conserver sous clé*
- Applicabilité:
 - substances et préparations très toxiques, toxiques et corrosives.
 - Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les substances et préparations précitées si elles sont vendues au grand public.
- S2 *Conserver hors de la portée des enfants*
- Applicabilité:
 - toutes les substances et préparations dangereuses.
 - Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour toutes les substances et préparations dangereuses vendues au grand public, à l'exception de celles uniquement classées comme dangereuses pour l'environnement.
- S3 *Conserver dans un endroit frais*
- Applicabilité:
 - peroxydes organiques,
 - autres substances et préparations dangereuses dont le point d'ébullition est inférieur ou égal à 40 °C.
 - Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les peroxydes organiques sauf si la phrase S47 est utilisée,
 - recommandé pour les autres substances et préparations dangereuses dont le point d'ébullition est inférieur ou égal à 40 °C.
- S4 *Conserver à l'écart de tout local d'habitation*
- Applicabilité:
 - substances et préparations très toxiques et toxiques.
 - Critères d'utilisation:
 - limité normalement aux substances et préparations très toxiques et toxiques lorsqu'il est souhaitable de compléter la phrase S13 (lorsqu'il y a par exemple un risque d'inhalation et que ces substances ou préparations doivent être entreposées à l'écart de tout local d'habitation). Ce conseil ne vise pas à exclure l'utilisation adéquate de ces substances ou préparations dans des locaux d'habitation.
- S5 *Conserver sous ... (liquide approprié à spécifier par le fabricant)*
- Applicabilité:
 - substances et préparations solides spontanément inflammables.
 - Critères d'utilisation:
 - limité normalement aux cas spéciaux tels que le sodium, le potassium ou le phosphore blanc.
- S6 *Conserver sous ... (gaz inerte à spécifier par le fabricant)*
- Applicabilité:
 - substances et préparations dangereuses qui doivent être conservées en atmosphère inerte.
 - Critères d'utilisation:

- limité normalement aux cas spéciaux tels que certains composés organométalliques.

S7 *Conserver le récipient bien fermé*

- Applicabilité:
 - peroxydes organiques.
 - substances et préparations pouvant donner lieu à des dégagements de gaz très toxiques, toxiques, nocifs, ou extrêmement inflammables,
 - substances et préparations qui, en contact avec l'humidité, donnent lieu à des dégagements de gaz extrêmement inflammables,
 - solides facilement inflammables.
- Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les peroxydes organiques,
 - recommandé pour les autres domaines d'application précités.

S8 *Conserver le récipient à l'abri de l'humidité*

- Applicabilité:
 - substances et préparations pouvant réagir violemment avec l'eau,
 - substances et préparations qui, en contact avec l'eau, donnent lieu à des dégagements de gaz extrêmement inflammables,
 - substances et préparations qui, en contact avec l'eau, donnent lieu à des dégagements de gaz très toxiques ou toxiques.
- Critères d'utilisation:
 - limité normalement aux domaines d'application précités lorsqu'il est nécessaire de renforcer les avertissements donnés par les phrases R14 et R15, en particulier, et R29.

S9 *Conserver le récipient dans un endroit bien ventilé*

- Applicabilité:
 - substances et préparations volatiles pouvant donner lieu à des dégagements de vapeurs très toxiques, toxiques ou nocives,
 - liquides extrêmement inflammables ou facilement inflammables et gaz extrêmement inflammables.
- Critères d'utilisation:
 - recommandé pour les substances et préparations volatiles pouvant donner lieu à des dégagements de vapeurs très toxiques, toxiques ou nocives,
 - recommandé pour les liquides extrêmement inflammables ou facilement inflammables ou les gaz extrêmement inflammables.

S12 *Ne pas fermer hermétiquement le récipient*

- Applicabilité:
 - substances et préparations susceptibles de faire éclater leur récipient par dégagement de gaz ou de vapeurs.
- Critères d'utilisation:
 - limité normalement aux cas spéciaux précités.

- S13 *Conserver à l'écart des aliments et boissons, y compris ceux pour animaux*
- Applicabilité:
 - substances et préparations très toxiques, toxiques et nocives.
 - Critères d'utilisation:
 - recommandé lorsque de telles substances ou préparations sont susceptibles d'être utilisées par le grand public.
- S14 *Conserver à l'écart des ... (matières incompatibles à indiquer par le fabricant)*
- Applicabilité:
 - peroxydes organiques.
 - Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les peroxydes organiques et limité normalement à ceux-ci. Peut toutefois être utile dans certains cas exceptionnels, lorsqu'une incompatibilité est susceptible d'entraîner un risque particulier.
- S15 *Conserver à l'écart de la chaleur*
- Applicabilité:
 - substances et préparations susceptibles de se décomposer ou de réagir spontanément sous l'effet de la chaleur.
 - Critères d'utilisation:
 - limité normalement aux cas spéciaux, tels que les monomères, mais non attribué si les phrases R2, R3 et/ou R5 sont déjà utilisées.
- S16 *Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles - Ne pas fumer*
- Applicabilité:
 - liquides extrêmement inflammables ou facilement inflammables et gaz extrêmement inflammables.
 - Critères d'utilisation:
 - recommandé pour les substances et préparations précitées mais non attribué si les phrases R2, R3 et/ou R5 sont déjà utilisées.
- S17 *Tenir à l'écart des matières combustibles*
- Applicabilité:
 - substances et préparations pouvant constituer des mélanges explosibles ou spontanément inflammables avec des matières combustibles.
 - Critères d'utilisation:
 - à utiliser dans des cas spéciaux (pour insister sur les phrases R8 et R9, par exemple).
- S18 *Manipuler et ouvrir le récipient avec prudence*
- Applicabilité:
 - substances et préparations pouvant engendrer une surpression dans le récipient,
 - substances et préparations pouvant entraîner la formation de peroxydes explosifs.
 - Critères d'utilisation:

- limité normalement aux cas précités lorsqu'il y a un risque de lésions oculaires et/ou lorsque ces substances et préparations sont susceptibles d'être utilisées par le grand public.
- S20 *Ne pas manger et ne pas boire pendant l'utilisation*
- Applicabilité:
 - substances et préparations très toxiques, toxiques et corrosives.
 - Critères d'utilisation:
 - limité normalement aux cas spéciaux (par exemple l'arsenic et les composés d'arsenic, les fluoro-acétates), notamment lorsque ces produits sont susceptibles d'être utilisés par le grand public.
- S21 *Ne pas fumer pendant l'utilisation*
- Applicabilité:
 - substances et préparations dont la combustion dégage des produits toxiques.
 - Critères d'utilisation:
 - limité normalement à des cas spéciaux (composés halogénés, par exemple).
- S22 *Ne pas respirer les poussières*
- Applicabilité:
 - toutes les substances et préparations solides dangereuses pour la santé.
 - Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les substances et préparations précitées auxquelles la phrase R42 est attribuée,
 - recommandé pour les substances et préparations mentionnées ci-dessus vendues sous forme de poussières inhalables et pour lesquelles les dangers pour la santé consécutifs à une inhalation ne sont pas connus.
- S23 *Ne pas respirer les gaz/fumées/vapeurs/aérosols [terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant]*
- Applicabilité:
 - toutes les substances et préparations, liquides ou gazeuses, dangereuses pour la santé.
 - Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les substances et préparations précitées auxquelles la phrase R42 est attribuée,
 - *obligatoire* pour les substances et préparations qui sont destinées à être utilisées par pulvérisation. La phrase S38 ou S51 doit également être attribuée,
 - recommandé lorsqu'il est nécessaire d'attirer l'attention de l'utilisateur sur les risques d'inhalation non mentionnés dans les phrases de risque qui doivent être attribuées à ces substances.
- S24 *Éviter le contact avec la peau*
- Applicabilité:
 - toutes les substances et préparations dangereuses pour la santé.
 - Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les substances et préparations auxquelles la phrase R43 a été attribuée, sauf si la phrase S36 a aussi été attribuée,

- recommandé quand il est nécessaire d'attirer l'attention de l'utilisateur sur les risques qu'entraîne un contact avec la peau, non mentionnés dans les phrases de risque qui doivent être attribuées à ces substances (par exemple paresthésie). Cette mention peut cependant être utilisée pour souligner de telles phrases.

S25 *Éviter le contact avec les yeux*

- Applicabilité:
 - toutes les substances et préparations dangereuses pour la santé.
- Critères d'utilisation:
 - recommandé quand il est nécessaire d'attirer l'attention de l'utilisateur sur les risques qu'entraîne un contact avec les yeux, non mentionnés dans les phrases de risque qui doivent être attribuées. Cette mention peut cependant être utilisée pour souligner de telles phrases.
 - recommandé pour les substances auxquelles sont attribuées les phrases R34, R35, R36 ou R41 et qui sont susceptibles d'être utilisées par le grand public.

S26 *En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste*

- Applicabilité:
 - substances et préparations corrosives ou irritantes.
- Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les substances et préparations corrosives ainsi que pour les substances et préparations auxquelles la phrase de risque R41 a été attribuée,
 - recommandé pour les substances et préparations irritantes auxquelles la phrase de risque R36 a été attribuée.

S27 *Enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé*

- Applicabilité:
 - substances et préparations très toxiques, toxiques ou corrosives.
- Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les substances et préparations très toxiques auxquelles la phrase R27 a été attribuée et qui sont susceptibles d'être utilisées par le grand public,
 - recommandé pour les substances et préparations très toxiques auxquelles la phrase R27 a été attribuée, et qui sont utilisées dans l'industrie. Ce conseil de prudence ne doit toutefois pas être utilisé si la phrase S36 a été attribuée,
 - recommandé pour les substances et préparations toxiques auxquelles la phrase R24 a été attribuée, ainsi que pour les substances et préparations corrosives qui sont susceptibles d'être utilisées par le grand public.

S28 *Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec ... (produits appropriés à indiquer par le fabricant)*

- Applicabilité:
 - substances et préparations très toxiques, toxiques ou corrosives.
- Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les substances et préparations très toxiques,
 - recommandé pour les autres substances et préparations précitées, en particulier lorsque l'eau ne constitue pas le liquide de rinçage le plus indiqué,

- recommandé pour les substances et préparations corrosives qui sont susceptibles d'être utilisées par le grand public.
- S29 *Ne pas jeter les résidus à l'égout*
- Applicabilité:
 - liquides extrêmement ou facilement inflammables non miscibles avec l'eau,
 - substances et préparations très toxiques et toxiques,
 - substances et préparations dangereuses pour l'environnement.
 - Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les substances et préparations dangereuses pour l'environnement et portant le symbole «N» qui sont susceptibles d'être utilisées par le grand public, sauf si c'est l'utilisation prévue,
 - recommandé pour les autres substances et préparations précitées qui sont susceptibles d'être utilisées par le grand public sauf si c'est l'utilisation prévue.
- S30 *Ne jamais verser de l'eau dans ce produit*
- Applicabilité:
 - substances et préparations réagissant violemment avec l'eau.
 - Critères d'utilisation:
 - limité normalement à des cas spéciaux (acide sulfurique, par exemple); peut être utilisé, le cas échéant, pour donner l'information la plus claire possible, que ce soit pour souligner la phrase R14 ou comme alternative à cette même phrase R14.
- S33 *Éviter l'accumulation de charges électrostatiques*
- Applicabilité:
 - substances et préparations extrêmement ou facilement inflammables.
 - Critères d'utilisation:
 - recommandé pour les substances et préparations utilisées par l'industrie qui n'absorbent pas l'humidité; n'est pratiquement jamais utilisé pour les substances et préparations mises sur le marché à destination du grand public.
- S35 *Ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes précautions d'usage*
- Applicabilité:
 - toutes les substances et préparations dangereuses.
 - Critères d'utilisation:
 - recommandé pour les substances et préparations lorsque des instructions spéciales sont nécessaires pour leur élimination correcte.
- S36 *Porter un vêtement de protection approprié*
- Applicabilité:
 - peroxydes organiques,
 - substances et préparations très toxiques, toxiques ou nocives,
 - substances et préparations corrosives.
 - Critères d'utilisation:

- *obligatoire* pour les substances et préparations très toxiques et corrosives,
- *obligatoire* pour les substances et préparations auxquelles la phrase R21 ou R24 a été attribuée,
- *obligatoire* pour les substances cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction de la catégorie 3, sauf si les effets se manifestent uniquement en cas d'inhalation de la substance ou préparation,
- *obligatoire* pour les peroxydes organiques,
- recommandé pour les substances et préparations toxiques lorsque la valeur DL₅₀ par voie cutanée est inconnue, mais que la substance ou préparation est susceptible d'être toxique par contact avec la peau,
- recommandé pour les substances et préparations utilisées dans l'industrie et qui sont susceptibles d'être nuisibles à la santé en cas d'exposition prolongée.

S37 *Porter des gants appropriés*

- Applicabilité:
 - substances et préparations très toxiques, toxiques, nocives ou corrosives,
 - peroxydes organiques,
 - substances et préparations irritantes pour la peau, ou provoquant une sensibilisation par contact cutané.
- Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les substances et préparations très toxiques et corrosives,
 - *obligatoire* pour les substances et préparations auxquelles la phrase R21, R24 ou R43 a été attribuée,
 - *obligatoire* pour les substances cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction de la catégorie 3 sauf si les effets se manifestent uniquement en cas d'inhalation de la substance ou de la préparation,
 - *obligatoire* pour les peroxydes organiques,
 - recommandé pour les substances et préparations toxiques lorsque la valeur DL₅₀ par voie cutanée est inconnue, mais que la substance ou préparation est susceptible d'être nocive par contact avec la peau,
 - recommandé pour les substances et préparations irritantes pour la peau.

S38 *En cas de ventilation insuffisante, porter un appareil respiratoire approprié*

- Applicabilité:
 - substances et préparations très toxiques ou toxiques.
- Critères d'utilisation:
 - limité normalement aux cas spéciaux où des substances et préparations très toxiques ou toxiques sont utilisées dans l'industrie ou l'agriculture.

S39 *Porter un appareil de protection des yeux/du visage*

- Applicabilité:
 - peroxydes organiques,
 - substances et préparations corrosives y compris les irritants susceptibles de provoquer de graves lésions oculaires,
 - substances et préparations très toxiques ou toxiques.
- Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les substances et préparations auxquelles la phrase R34, R35 ou R41 a été attribuée,

- *obligatoire* pour les peroxydes organiques,
- recommandé quand il est nécessaire d'attirer l'attention de l'utilisateur sur les risques qu'entraîne un contact avec les yeux, non mentionnés dans les phrases de risque qui doivent être attribuées,
- limité normalement aux cas exceptionnels où sont utilisées des substances et préparations très toxiques et toxiques, lorsqu'il peut y avoir des éclaboussures et que ces substances et préparations sont susceptibles d'être facilement absorbées par la peau.

S40 *Pour nettoyer le sol ou les objets souillés par ce produit, utiliser ... (à préciser par le fabricant)*

- Applicabilité:
 - toutes les substances et préparations dangereuses.
- Critères d'utilisation:
 - limité normalement aux substances et préparations dangereuses pour lesquelles l'eau n'est pas considérée comme un agent nettoyant adéquat (lorsqu'il faut recourir à l'absorption par un matériau pulvérulent, à une dissolution par un solvant, etc.) et au cas où il est important, pour des raisons sanitaires ou pour des raisons de sécurité, de faire figurer un avertissement sur l'étiquette.

S41 *En cas d'incendie et/ou d'explosion, ne pas respirer les fumées*

- Applicabilité:
 - substances et préparations dangereuses dont la combustion donne lieu à des dégagements de gaz très toxiques ou toxiques.
- Critères d'utilisation:
 - limité normalement à des cas spéciaux.

S42 *Pendant les fumigations/pulvérisations, porter un appareil respiratoire approprié [terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant]*

- Applicabilité:
 - substances et préparations destinées à cet usage, mais susceptibles de compromettre la santé et la sécurité de l'utilisateur si des mesures de précaution ne sont pas prises.
- Critères d'utilisation:
 - limité normalement à des cas spéciaux.

S43 *En cas d'incendie, utiliser ... (moyens d'extinction à préciser par le fabricant; si l'eau augmente les risques, ajouter: «Ne jamais utiliser d'eau»)*

- Applicabilité:
 - substances et préparations extrêmement inflammables, facilement inflammables et inflammables.
- Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les substances et préparations qui, en contact avec l'eau ou avec l'air humide, donnent lieu à des dégagements de gaz extrêmement inflammables,
 - recommandé pour les substances et préparations extrêmement inflammables, facilement inflammables et inflammables, particulièrement lorsqu'elles ne se mélangent pas à l'eau.

S45 *En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette)*

- Applicabilité:
 - substances et préparations très toxiques,

- substances et préparations toxiques et corrosives,
 - substances et préparations provoquant une sensibilisation par inhalation.
 - Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les substances et préparations précitées.
- S46 *En cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette*
- Applicabilité:
 - toutes les substances et préparations dangereuses autres que celles qui sont très toxiques, toxiques, corrosives ou dangereuses pour l'environnement.
 - Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour toutes les substances et préparations dangereuses précitées susceptibles d'être utilisées par le grand public, sauf si l'ingestion de ces produits, particulièrement par des enfants, peut être considérée comme inoffensive.
- S47 *Conserver à une température ne dépassant pas ... ° C (à préciser par le fabricant)*
- Applicabilité:
 - substances et préparations devenant instables à une certaine température.
 - Critères d'utilisation:
 - limité normalement à des cas spéciaux (certains peroxydes organiques, par exemple).
- S48 *Maintenir humide avec ... (moyen approprié à préciser par le fabricant)*
- Applicabilité:
 - substances et préparations pouvant devenir très sensibles aux étincelles, au frottement ou au choc si on les laisse se dessécher.
 - Critères d'utilisation:
 - limité normalement à des cas spéciaux, tels que les nitrocelluloses.
- S49 *Conserver uniquement dans le récipient d'origine*
- Applicabilité:
 - substances et préparations sensibles à la décomposition catalytique.
 - Critères d'utilisation:
 - substances et préparations sensibles à la décomposition catalytique (par exemple certains peroxydes organiques).
- S50 *Ne pas mélanger avec ... (à spécifier par le fabricant)*
- Applicabilité:
 - substances et préparations pouvant réagir avec le produit spécifié et donner lieu à des dégagements de gaz très toxiques ou toxiques,
 - peroxydes organiques.
 - Critères d'utilisation:
 - recommandé pour les substances et préparations précitées susceptibles d'être utilisées par le grand public, lorsque cette mention est préférable aux phrases R31 ou R32,

- *obligatoire* avec certains peroxydes pouvant donner lieu à des réactions violentes en présence d'accélérateurs ou de promoteurs.

S51 *Utiliser seulement dans des zones bien ventilées*

- Applicabilité:
 - substances et préparations pouvant ou devant donner lieu à des dégagements de vapeurs, de poussières, d'aérosols, de fumées, de brouillards, etc., faisant courir des risques par inhalation ou des risques d'incendie ou d'explosion.
- Critères d'utilisation:
 - recommandé lorsque la phrase S38 n'est pas indiquée. L'emploi de cette mention est donc important lorsque de telles substances et préparations sont susceptibles d'être utilisées par le grand public.

S52 *Ne pas utiliser sur de grandes surfaces dans les locaux habités*

- Applicabilité:
 - substances volatiles très toxiques, toxiques et nocives et préparations les contenant.
- Critères d'utilisation:
 - recommandé lorsque la santé peut être affectée par une exposition prolongée à ces substances et préparations à cause de leur volatilisation à partir de grandes surfaces traitées dans les logements ou autres endroits clos où des personnes se réunissent.

S53 *Éviter l'exposition - Se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation*

- Applicabilité:
 - substances et préparations cancérogènes, mutagènes et/ou toxiques pour la reproduction.
- Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les substances et préparations précitées auxquelles a été attribuée au moins une des phrases R suivantes: R45, R46, R49, R60 ou R61.

S56 *Éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux*

- Applicabilité:
 - toutes les substances et préparations dangereuses.
- Critères d'utilisation:
 - recommandé pour toutes les substances et préparations dangereuses susceptibles d'être utilisées par le grand public, et pour lesquelles une élimination spéciale est requise.

S57 *Utiliser un récipient approprié pour éviter toute contamination du milieu ambiant*

- Applicabilité:
 - substances et préparations auxquelles a été attribué le symbole «N».
- Critères d'utilisation:
 - normalement limité aux substances et préparations qui ne sont pas susceptibles d'être utilisées par le grand public.

S59 *Consulter le fabricant/fournisseur pour les informations relatives à la récupération/au recyclage*

- Applicabilité:
 - toutes les substances et préparations dangereuses.

- Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les substances et préparations dangereuses pour la couche d'ozone,
 - recommandé pour les autres substances et préparations pour lesquelles la récupération/le recyclage sont recommandés.
- S60 *Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux*
- Applicabilité:
 - toutes les substances et préparations dangereuses.
 - Critères d'utilisation:
 - recommandé pour les substances et préparations non susceptibles d'être utilisées par le grand public, lorsque la phrase S35 n'a pas été attribuée.
- S61 *Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité*
- Applicabilité:
 - substances et préparations dangereuses pour l'environnement.
 - Critères d'utilisation:
 - normalement utilisé pour les substances et préparations auxquelles a été attribué le symbole «N»,
 - recommandé pour toutes les substances et préparations classées comme dangereuses pour l'environnement non visées ci-dessus.
- S62 *En cas d'ingestion, ne pas faire vomir. Consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette*
- Applicabilité:
 - substances et préparations classées nocives avec la phrase R65 conformément aux critères énoncés au point 3.2.3,
 - non applicable aux substances et préparations placées sur le marché sous forme d'aérosols ou dans des récipients munis d'un dispositif scellé de pulvérisation (voir chapitres 8 et 9).
 - Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les substances et préparations précitées si elles sont vendues au grand public ou susceptibles d'être utilisées par celui-ci, sauf si les phrases S45 ou S46 sont obligatoires,
 - recommandé pour les substances et préparations précitées utilisées dans l'industrie, sauf si les phrases S45 ou S46 sont obligatoires.
- S63 *En cas d'accident par inhalation, transporter la victime hors de la zone contaminée et la garder au repos*
- Applicabilité:
 - substances et préparations très toxiques et toxiques (gaz, vapeurs, particules, liquides volatils),
 - substances et préparations provoquant une sensibilisation respiratoire.
 - Critères d'utilisation:
 - *obligatoire* pour les substances et préparations auxquelles les phrases R26, R23 ou R42 ont été attribuées et qui sont susceptibles d'être utilisées par le grand public dans des conditions où il y aurait risque d'inhalation.
- S64 *En cas d'ingestion, rincer la bouche avec de l'eau (seulement si la personne est consciente)*
- Applicabilité:

- substances et préparations corrosives ou irritantes.
- Critères d'utilisation:
 - recommandé pour les substances et préparations précitées susceptibles d'être utilisées par le grand public, et si le traitement indiqué ci-dessus est adapté.

7. ÉTIQUETAGE

- 7.1. Après détermination de la classification d'une substance ou d'une préparation, l'étiquette appropriée est établie en se référant aux prescriptions de l'article 23 de la présente directive, pour les substances, et aux dispositions de l'article 10 de la directive 1999/45/CE, pour les préparations. Le présent chapitre explique le mode de détermination de l'étiquette et fournit en particulier une orientation sur le mode de sélection des phrases de risque et des conseils de prudence.

L'étiquette porte les indications suivantes:

- (a) pour les préparations, le nom commercial ou la désignation;
- (b) pour les substances, le nom de la substance, et pour les préparations, les noms des substances présentes dans la préparation, conformément aux règles énoncées à l'article 10, paragraphe 2.3., de la directive 1999/45/CE;
- (c) les nom, adresse complète et numéro de téléphone de la personne responsable de la mise sur le marché de la substance ou préparation, qu'il s'agisse du fabricant, de l'importateur ou du distributeur;
- (d) le(s) symbole(s) et indication(s) de danger;
- (e) les phrases indiquant les risques particuliers (phrases R);
- (f) les phrases indiquant les conseils de prudence (phrases S);
- (g) pour les substances, le numéro CE accompagné, dans le cas des substances figurant à l'annexe I, de la mention «étiquetage CE»;
- (h) pour les préparations offertes ou vendues au grand public, la quantité nominale du contenu, sauf si elle est spécifiée ailleurs sur l'emballage.

Remarque

Pour certaines préparations, des exigences supplémentaires d'étiquetage sont spécifiées à l'article 10, paragraphe 1.2, et à l'annexe V de la directive 1999/45/CE, ainsi qu'à l'article 20 de la directive 98/8/CE.

7.1.1. Choix final des phrases de risque et des conseils de prudence

Bien que le choix final des phrases R et S les plus adéquates soit régi, en premier lieu, par la nécessité de fournir toutes les informations indispensables, il convient également de tenir compte de la clarté et de l'impact de l'étiquette. Par souci de clarté, l'information nécessaire devrait être exprimée en un nombre minimal de phrases.

Dans le cas de substances irritantes, facilement inflammables, inflammables et comburantes, il n'est pas nécessaire de rappeler les phrases R et S si le contenu de l'emballage ne dépasse pas 125 ml. Il en est de même pour les substances nocives, de même volume, qui ne sont pas vendues au détail au grand public.

Dans le cas des préparations, si le contenu de l'emballage ne dépasse pas 125 ml:

- pour les préparations classées comme facilement inflammables, comburantes, irritantes, à l'exception de celles affectées de la phrase R 41, ou dangereuses pour l'environnement et affectées du symbole «N», il n'est pas nécessaire d'indiquer les phrases R ou les phrases S,
- pour les préparations classées comme inflammables ou dangereuses pour l'environnement et non affectées du symbole «N», il est nécessaire d'indiquer les phrases R, mais pas les phrases S.

- 7.1.2. Sans préjudice des dispositions de l'article 16, paragraphe 4, de la directive 91/414/CE et des dispositions de la directive 98/8/CE, les indications telles que «non toxique», «non nocif», «non polluant», «écologique» ou toute autre indication tendant à démontrer le caractère non dangereux d'une substance ou d'une préparation, ou susceptible d'entraîner une sous-estimation des dangers de cette substance ou préparation, ne doivent pas figurer sur l'étiquette ou sur l'emballage des substances ou des préparations relevant de la présente directive ou de la directive 1999/45/CE.

7.2. Nom(s) chimique(s) à faire figurer sur l'étiquette

- 7.2.1. Pour les substances reprises à l'annexe I, l'étiquette doit porter le nom des substances sous une des dénominations qui figurent à l'annexe I.

Pour les substances non reprises à l'annexe I, le nom est donné en utilisant une nomenclature chimique internationalement reconnue, telle qu'elle est définie au point 1.4.

- 7.2.2. Pour les préparations, le choix des noms à faire figurer sur l'étiquette est régi par les règles fixées à l'article 10, paragraphe 2.3 de la directive 1999/45/CE.

Remarque:

Sous réserve des dispositions de l'annexe V, B.9. de la directive 1999/45/CE,

- le nom de la substance sensibilisante doit être choisi en accord avec les dispositions du point 7.2.1 de la présente annexe,
- dans le cas des préparations concentrées destinées à l'industrie du parfum:
 - la personne responsable de leur mise sur le marché peut simplement identifier la substance sensibilisante qu'elle considère comme principalement responsable du risque de sensibilisation,
 - dans le cas d'une substance naturelle, le nom chimique peut être du type «huile essentielle de ...», «extrait de ...», plutôt que le nom des constituants de cette huile essentielle ou de cet extrait.

7.3. **Choix des symboles de danger**

Le dessin des symboles de danger et le libellé des indications de danger doivent être conformes à ceux de l'annexe II. Le symbole est imprimé en noir sur fond jaune orangé.

- 7.3.1. Pour les substances reprises à l'annexe I, les symboles et indications de danger sont ceux indiqués à l'annexe.

- 7.3.2. Pour les substances dangereuses qui ne sont pas encore reprises à l'annexe I et pour les préparations, les symboles et indications de danger sont attribués selon les règles établies dans la présente annexe.

Lorsque plus d'un symbole de danger est attribué à une substance ou préparation:

- l'obligation d'apposer le symbole «E» rend facultatif les symboles «F», «F+» et «O»,
- l'obligation d'apposer le symbole «T+» ou «T» rend facultatifs les symboles «Xn», «Xi» et «C»,
- l'obligation d'apposer le symbole «C» rend facultatifs les symboles «Xn» et «Xi»,
- l'attribution du symbole 'Xn' rend le symbole 'Xi' facultatif.

7.4. **Choix des phrases R**

Le libellé des phrases R doit être conforme à celui indiqué à l'annexe III.

Les phrases R combinées de l'annexe III doivent être utilisées, le cas échéant.

- 7.4.1. Pour les substances reprises à l'annexe I, les phrases R sont celles indiquées à l'annexe.

- 7.4.2. Pour les substances qui ne figurent pas à l'annexe I, les phrases R sont attribuées selon les critères et priorités ci-après:

- (a) dans le cas de dangers engendrant des effets sur la santé:
 - (i) les phrases R correspondant à la catégorie de danger illustrée par un symbole doivent figurer sur l'étiquette;
 - (ii) les phrases R correspondant aux autres catégories de danger qui ne sont pas illustrées par un symbole conformément à l'article 23;
- (b) dans le cas de dangers dérivant des propriétés physico-chimiques:
 - les phrases R correspondant à la catégorie de danger illustrée par un symbole doivent figurer sur l'étiquette;

c) dans le cas de dangers pour l'environnement:

- la ou les phrases R correspondant à la catégorie «dangereux pour l'environnement» doivent figurer sur l'étiquette.

7.4.3. Pour les préparations, les phrases R seront choisies conformément aux critères et priorités ci-après:

a) dans le cas de dangers engendrant des effets sur la santé:

- (i) les phrases R qui correspondent à la catégorie de danger illustrée par un symbole. Dans certains cas, les phrases R doivent être adaptées conformément aux tableaux de l'annexe II, partie B de la directive 1999/45/CE. Plus spécifiquement, les phrases R du ou des constituants qui justifient le classement de la préparation dans une catégorie de danger doivent figurer sur l'étiquette;
- (ii) les phrases R qui correspondent aux autres catégories de danger qui ont été attribuées aux constituants mais qui ne sont pas illustrées par un symbole conformément à l'article 10, paragraphe 2.4. de la directive 1999/45/CE;

b) dans le cas de dangers dérivant des propriétés physico-chimiques:

- les critères décrits au point 7.4.3 a) ci-dessus sont applicables, excepté les phrases de risque «extrêmement inflammable» ou «facilement inflammable» qui ne doivent pas être indiquées lorsqu'elles constituent une répétition de la formulation de l'indication de danger, représentée au moyen d'un symbole;

c) dans le cas de dangers pour l'environnement

- (i) la ou les phrases R correspondant à la catégorie «dangereux pour l'environnement» doivent figurer sur l'étiquette;
- (ii) si la phrase de risque R50 a été attribuée en plus d'une phrase combinée R51/53 ou R52/53 ou de la phrase R53 seule, il y a lieu d'utiliser la phrase de risque combinée R50/53.

En règle générale, s'appliquant aux préparations, un maximum de six phrases R suffira à décrire le risque; à cette fin, les phrases combinées inventoriées à l'annexe III sont considérées comme des phrases uniques. Cependant, lorsque la préparation appartient simultanément à plusieurs catégories de danger, ces phrases types doivent couvrir l'ensemble des risques principaux présentés par la préparation. Dans certains cas, plus de six phrases R peuvent être nécessaires.

7.5. **Conseils de prudence**

Le libellé des phrases S doit être conforme à celui indiqué à l'annexe IV.

Les phrases S combinées de l'annexe IV doivent être utilisées, le cas échéant.

7.5.1. Pour les substances figurant à l'annexe I, les phrases S sont celles indiquées dans l'annexe. Lorsqu'aucune phrase S n'est indiquée, le fabricant/l'importateur peut ajouter toute(s) phrase(s) S appropriée(s). Pour les substances ne figurant pas à l'annexe I et pour les préparations, le fabricant doit ajouter des phrases S suivant les critères indiqués au chapitre 6 de la présente annexe.

7.5.2. Sélection des conseils de prudence

Le choix final des conseils de prudence (phrases S) doit tenir compte des phrases de risque (phrases R) indiquées sur l'étiquette et de l'utilisation prévue de la substance ou de la préparation:

- en règle générale, un maximum de six phrases S suffira à formuler le conseil de prudence le plus adéquat; à cette fin, les phrases combinées inventoriées à l'annexe IV sont considérées comme des phrases uniques,
- dans le cas des phrases S concernant l'élimination, une phrase S doit être utilisée sauf s'il est évident que l'élimination du produit et de son récipient ne présente aucun danger pour la santé humaine ou l'environnement. En particulier, les conseils relatifs à une élimination en toute sécurité sont importants pour les substances et préparations vendues au grand public,
- certaines phrases R deviennent superflues si l'on opère un choix judicieux de phrases S et inversement; les phrases S donnant des conseils manifestement en rapport avec les phrases R seront reproduites sur l'étiquette uniquement s'il s'agit de mettre particulièrement l'accent sur un avertissement spécifique,
- dans le choix des phrases S, on accordera une attention particulière aux conditions prévues d'utilisation de certaines substances et préparations, par exemple la pulvérisation ou tous autres effets d'aérosols. Les phrases doivent être sélectionnées en fonction de l'utilisation prévue,

- les conseils de prudence S1, S2 et S45 sont obligatoires pour toutes les substances et préparations très toxiques, toxiques et corrosives vendues au grand public,
- les conseils de prudence S2 et S46 sont obligatoires pour toutes les autres substances et préparations dangereuses (à l'exception de celles classées seulement comme dangereuses pour l'environnement) et vendues au grand public.

Si les phrases sélectionnées dans le respect strict des critères énoncés au point 6.2 sont redondantes ou ambiguës, ou si à l'évidence, elles ne sont pas nécessaires dans le cas d'ensembles produit/emballage particuliers, certaines phrases peuvent être supprimées.

7.6. **Le numéro CE**

Si une substance mentionnée sur l'étiquette est inscrite dans l'Inventaire européen de substances commerciales existantes (Einecs) ou dans la Liste européenne des substances notifiées (Elincs), les numéros Einecs et Elincs de la substance doivent figurer sur l'étiquette. Cette disposition ne s'applique pas aux préparations.

7.7. **Dimensions de l'étiquette pour les préparations**

Les dimensions de l'étiquette sont les suivantes:

<i>Contenance de l'emballage</i>	<i>Dimensions (en millimètres)</i>
- 3 litres maximum:	au moins 52 x 74, si possible,
- plus de 3 litres et jusqu'à 50 litres:	au moins 74 x 105
- plus de 50 litres et jusqu'à 500 litres:	au moins 105 x 148
- plus de 500 litres:	au moins 148 x 210

Chaque symbole doit occuper au moins un dixième de la surface de l'étiquette et avoir une superficie d'au moins 1 cm². L'étiquette doit être solidement fixée sur une ou plusieurs faces de l'emballage se trouvant directement en contact avec la préparation.

Les informations devant figurer sur l'étiquette doivent se détacher nettement du fond, être de taille suffisante et présenter un espacement suffisant pour être aisément lisibles.

8. **CAS PARTICULIERS: SUBSTANCES**

8.1. **Bouteilles de gaz transportables**

Pour les bouteilles de gaz transportables, on considère que les prescriptions relatives à l'étiquetage sont respectées lorsqu'elles sont conformes à l'article 23 ou à l'article 24, paragraphe 6, point b).

Toutefois, par dérogation à l'article 24, paragraphes 1 et 2, pour les bouteilles de gaz ayant une capacité en eau inférieure ou égale à 150 litres, il est possible d'utiliser une des alternatives suivantes:

- le format et les dimensions de l'étiquette peuvent respecter les prescriptions de la norme ISO 7225 (édition 1994) relative aux 'Bouteilles à gaz - Étiquettes de risque',
- les informations visées à l'article 23, paragraphe 2, peuvent être fournies sur un disque ou une étiquette durable, solidement fixé(e) sur la bouteille.

8.2. **Récipients de gaz destinés au propane, au butane ou au gaz de pétrole liquéfié (GPL)**

Ces substances sont classées à l'annexe I. Bien que leur classification soit conforme à l'article 2, elles ne présentent pas de danger pour la santé humaine lorsqu'elles sont placées sur le marché, comme gaz combustibles libérés uniquement en vue de leur combustion, dans des bouteilles fermées rechargées ou dans des cartouches non rechargeables couvertes par la norme EN 417 (EN 417, édition septembre 1992, 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 et ces cartouches doivent être étiquetées avec le symbole approprié et les phrases R et S

concernant l'inflammabilité. Il n'est pas requis d'indiquer sur l'étiquette les informations concernant les effets sur la santé humaine. Cependant ces informations qui auraient dû apparaître sur l'étiquette seront transmises à l'utilisateur professionnel par la personne responsable de la mise sur le marché de la substance, sous la forme prévue à l'article 27 de la directive. En ce qui concerne les consommateurs, il leur sera transmis suffisamment d'informations pour leur permettre de prendre toutes les mesures nécessaires pour la santé et la sécurité, comme il est prévu à l'article 1^{er}, paragraphe 3, de la directive 91/155/CEE, modifiée par la directive 93/112/CEE.

8.3. Métaux sous forme massive

Ces substances sont classées à l'annexe I ou doivent être classées conformément à l'article 6. Bien que classées conformément à l'article 2, certaines de ces substances ne présentent pas, sous leur forme commercialisée, de danger pour la santé humaine en cas d'inhalation, d'ingestion ou de contact avec la peau, ni pour l'environnement aquatique. Ces substances ne requièrent pas d'étiquette en vertu de l'article 23. Cependant, toutes les informations qui auraient dû figurer sur l'étiquette devront être communiquées à l'utilisateur par la personne responsable de la mise sur le marché du métal, sous une forme prévue à l'article 27.

8.4. Substances classées avec la phrase R65

Pour les substances classées nocives en raison du danger en cas d'aspiration, il n'est pas nécessaire de les étiqueter «nocif» avec la phrase R65 si elles sont placées sur le marché sous forme d'aérosols ou dans des récipients munis d'un dispositif scellé de pulvérisation.

9. CAS PARTICULIERS: PRÉPARATIONS

9.1. Préparations gazeuses (mélanges de gaz)

Pour les préparations gazeuses, il faut tenir compte:

- de l'évaluation des propriétés physico-chimiques,
- de l'évaluation des dangers pour la santé,
- de l'évaluation des risques pour l'environnement.

9.1.1. Évaluation des propriétés physico-chimiques

9.1.1.1. *Inflammabilité*

Les propriétés d'inflammabilité de ces préparations sont déterminées conformément à l'article 5 de la directive 1999/45/CE selon les méthodes spécifiées à l'annexe V de la présente directive.

Ces préparations seront classées en fonction des résultats des essais effectués et selon les critères de l'annexe V et ceux du guide de classification.

Toutefois, par dérogation, dans le cas où ces préparations gazeuses sont produites sur commande en petites quantités, l'inflammabilité de ces mélanges gazeux peut être évaluée grâce à la méthode de calcul suivante:

L'expression du mélange de gaz:

$$A_1F_1 + \dots + A_nF_n + B_1I_1 + \dots + B_pI_p$$

où: A_i et B_i sont les fractions molaires,
 F_i est un gaz inflammable,
 I_i est un gaz inerte,
 n est le nombre de gaz inflammables,
 p est le nombre de gaz inertes,

peut être transformée sous une forme dans laquelle tous les I_i (gaz inertes) sont exprimés par un équivalent-azote, en utilisant un coefficient K_i , et dans laquelle la teneur équivalente en gaz inflammables A'_i s'exprime comme suit:

$$A'_i = A_i \times (100 / (A_i + K_i B_i))$$

En utilisant la valeur de la teneur maximale en gaz inflammables qui, dans un mélange contenant de l'azote, donne une composition qui n'est pas inflammable à l'air (Tci), on peut obtenir l'expression suivante:

$$\sum_i A'_i / Tci \leq 1$$

Le mélange de gaz est inflammable lorsque la valeur de l'expression précitée est supérieure à 1. La préparation est classée extrêmement inflammable et la phrase R12 est attribuée.

Coefficients d'équivalence (K_i)

Les valeurs des coefficients d'équivalence K_i entre les gaz inertes et l'azote ainsi que les valeurs de la teneur maximale en gaz inflammables (T_{ci}) figurent aux tableaux 1 et 2 de la norme ISO 10156, édition du 15.12.1990 (nouvelle édition 1996), relatives aux 'Gaz et mélanges de gaz - Détermination du potentiel d'inflammabilité et d'oxydation pour le choix des raccords de sortie de robinets'.

Teneur maximale en gaz inflammables (T_{ci})

La valeur de la teneur maximale en gaz inflammables (T_{ci}) figure au tableau 2 de la norme ISO 10156, édition du 15.12.1990 (nouvelle édition 1996), relative aux «Gaz et mélanges de gaz - Détermination du potentiel d'inflammabilité et d'oxydation pour le choix des raccords de sortie de robinets»

Lorsque la valeur T_{ci} d'un gaz inflammable ne figure pas dans la norme précitée, on utilisera la limite inférieure d'explosibilité (LIE). S'il n'existe aucune valeur LIE, la valeur T_{ci} sera fixée à 1 % en volume.

Remarques:

- L'expression susmentionnée peut être employée pour permettre un étiquetage approprié des préparations gazeuses; elle ne doit cependant pas être considérée comme une méthode remplaçant l'expérimentation dans la détermination des paramètres techniques de sécurité.
- Par ailleurs, cette expression ne donne aucune information sur la possibilité de préparer ou non en toute sécurité un mélange contenant des gaz comburants. Ces derniers ne sont pas pris en considération dans l'évaluation de l'inflammabilité.
- L'expression susmentionnée ne donnera des résultats fiables que si les gaz inflammables ne s'influencent pas mutuellement du point de vue de leur inflammabilité. Il faut tenir compte de cet aspect, par exemple avec les hydrocarbures halogénés.

9.1.1.2. Propriétés comburantes

L'annexe V de la présente directive ne contenant pas de méthode relative à la détermination des propriétés comburantes des mélanges gazeux, lesdites propriétés doivent être évaluées selon la méthode d'estimation ci-après.

Le principe de cette méthode est de comparer le potentiel comburant des gaz dans un mélange au potentiel comburant de l'oxygène dans l'air. Les concentrations des gaz dans le mélange s'expriment en pourcentage en volume.

On considère que le mélange de gaz est aussi comburant ou plus comburant que l'air si la condition suivante est vérifiée:

$$\sum_i x_i C_i \geq 1$$

où: x_i est la concentration de gaz i en pourcentage en volume,
 C_i est le coefficient d'équivalence oxygène.

Dans ce cas, la préparation est classée comme comburante et se voit attribuer la phrase R8.

Coefficient d'équivalence entre les gaz comburants et l'oxygène

Les coefficients utilisés dans le calcul visant à déterminer le pouvoir comburant de certains gaz dans un mélange par rapport au pouvoir comburant de l'oxygène dans l'air, repris au point 5.2 de la norme ISO 10156 (nouvelle édition 1996) relative aux «Gaz et mélanges de gaz - Détermination du potentiel d'inflammabilité et d'oxydation pour le choix des raccords de sortie de robinets», sont les suivants:

$$\begin{array}{l} \text{O}_2 \quad 1 \\ \text{N}_2\text{O} \quad 0,6 \end{array}$$

Lorsqu'il n'existe pas de valeur du coefficient (C_i) pour une substance gazeuse dans la norme citée, une valeur de 40 est attribuée à ce coefficient.

9.1.2. Étiquetage

Pour les récipients de gaz transportables, on considère que les prescriptions relatives à l'étiquetage sont conformes lorsqu'elles sont conformes aux dispositions de l'article 11, paragraphe 6, point b) de la directive 1999/45/CE. Toutefois, par dérogation à l'article 11, paragraphes 1 et 2, pour les récipients de gaz ayant une capacité en eau inférieure ou égale à 150 litres, le format et les dimensions de l'étiquette peuvent respecter les prescriptions de la norme ISO 7225 (édition 1994) relative aux 'Bouteilles à gaz - Étiquettes de risque'. Dans ce cas, l'étiquette peut

mentionner le nom générique ou l'appellation industrielle ou commerciale de la préparation à condition que le nom des substances dangereuses entrant dans sa composition figurent de manière claire et indélébile sur le corps du récipient de gaz.

Les informations mentionnées à l'article 10 peuvent être fournies sur un disque ou une étiquette durable, solidement fixé au récipient.

9.2. **Récipients de gaz destinés à des préparations contenant du propane, du butane ou du gaz de pétrole liquéfié (GPL) nauséabonds**

Le propane, le butane et le gaz de pétrole liquéfiés sont classés à l'annexe I. Bien que les préparations contenant ces substances soient classées conformément aux articles 5, 6 et 7 de la directive 1999/45/CE, elles ne présentent pas de danger pour la santé humaine lorsqu'elles sont placées sur le marché, comme gaz combustibles libérés uniquement en vue de leur combustion, dans des bouteilles fermées rechargées ou dans des cartouches non rechargeables couvertes par la norme EN 417 (EN 417, édition de septembre 1992, 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 et ces cartouches doivent être étiquetées avec le symbole approprié et les phrases R et S concernant l'inflammabilité. Il n'est pas requis d'indiquer sur l'étiquette les informations concernant les effets sur la santé humaine. Cependant, ces informations qui auraient dû apparaître sur l'étiquette seront transmises à l'utilisateur professionnel par la personne responsable de la mise sur le marché de la substance sous la forme prévue à l'article 14 de la directive 1999/45/CE. En ce qui concerne les consommateurs, il leur sera transmis suffisamment d'informations pour leur permettre de prendre toutes les mesures nécessaires pour la santé et la sécurité, comme le prévoit l'article 1^{er}, paragraphe 3, de la directive 91/155/CEE.

9.3. **Alliages, préparations contenant des polymères et préparations contenant des élastomères**

Ces préparations seront classées conformément aux exigences des articles 5, 6 et 7, et étiquetées conformément aux exigences de l'article 10 de la directive 1999/45/CE.

Bien que classées conformément aux articles 6 et 7, certaines de ces préparations ne présentent toutefois pas, dans leur forme commercialisée, de danger pour la santé de l'homme en cas d'inhalation, d'ingestion ou de contact avec la peau, ni de danger pour l'environnement aquatique. De telles préparations ne requièrent pas d'étiquetage en vertu de l'article 10 ou de l'annexe V.B.9. Cependant, toutes les informations qui auraient dû figurer sur l'étiquette devront être communiquées à l'utilisateur professionnel au moyen d'un système d'information sous la forme prévue à l'article 14 de la directive susmentionnée.

9.4. **Préparations classées avec la phrase R65**

Pour les préparations classées nocives en raison du danger en cas d'aspiration, il n'est pas nécessaire de les étiqueter «nocif» avec la phrase R65 si elles sont placées sur le marché sous forme d'aérosols ou dans des récipients munis d'un dispositif scellé de pulvérisation.

9.5. **Peroxydes organiques**

Les peroxydes organiques combinent les propriétés d'une substance comburante et d'une substance combustible en une seule molécule: lorsqu'un peroxyde organique se décompose, la partie comburante de la molécule réagit exothermiquement avec la partie combustible (oxydable). En ce qui concerne les propriétés comburantes, les méthodes reprises à l'annexe V ne peuvent être appliquées aux peroxydes organiques.

Il y a lieu d'utiliser la méthode de calcul suivante, basée sur la présence d'oxygène actif.

La teneur en oxygène (%) d'une préparation de peroxyde organique s'obtient par la formule:

$$16 \times \sum (n_i \times c_i / m_i)$$

où

n_i = nombre de groupes peroxyde par molécule de peroxyde organique i ,

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

m_i = masse moléculaire du peroxyde organique i .

9.6. **Exigences supplémentaires d'étiquetage pour certaines préparations**

Pour certaines préparations, des exigences supplémentaires d'étiquetages sont énoncées à l'article 10, paragraphe 1.2 et à l'annexe V de la directive 1999/45/CE, ainsi qu'à l'article 20 de la directive 98/8/CE.

DÉCLARATION DE LA COMMISSION

À propos du point 4.1.5, et notamment de son dernier paragraphe, la Commission déclare être disposée, au cas où elle envisage de mettre en œuvre la procédure de l'article 28, à consulter préalablement des experts compétents désignés par les États membres et possédant des qualifications particulières en ce qui concerne les effets cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction.

Cette consultation aura lieu dans le cadre de la procédure habituelle de consultation d'experts nationaux et/ou dans le cadre des comités existants. Tel sera également le cas lorsque des substances figurant déjà à l'annexe I devront être reclassées en ce qui concerne les effets cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction.