I

(Actes dont la publication est une condition de leur applicabilité)

DIRECTIVE 2001/59/CE DE LA COMMISION

du 6 août 2001

portant vingt-huitième adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LA COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES,

vu le traité instituant la Communauté européenne,

vu la directive 67/548/CEE du Conseil du 27 juin 1967 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses ([1]), modifiée en dernier lieu par la directive 2000/33/CE de la Commission ([2]), et notamment son article 28,

considérant ce qui suit:

(1) L'annexe I de la directive 67/548/CEE contient une liste de substances dangereuses ainsi que des spécifications de classification et d'étiquetage pour chaque substance. Les connaissances scientifiques et techniques actuelles ont montré que la liste de substances dangereuses figurant à ladite annexe doit être adaptée au progrès technique. En particulier, les nomenclatures finlandaise et suédoise doivent être incluses dans les tableaux A et B de l'avant-propos de l'annexe I. Certaines parties de l'avant-propos de l'annexe I doivent faire l'objet de corrections techniques dans certaines versions linguistiques. Il est utile de publier une version consolidée actualisée de l'avant-propos de l'annexe I. En outre, la liste doit également être actualisée pour inclure les substances nouvelles notifiées et d'autres substances existantes; l'identité, la nomenclature, la classification, l'étiquetage et/ou les limites de concentration de certaines substances doivent être modifiés pour refléter les nouvelles connaissances techniques; les entrées de trois substances doivent être supprimées car elles sont redondantes.

(2) L'annexe II de la directive 67/548/CEE contient une liste de symboles et d'indications de danger des substances et préparations dangereuses. L'annexe III de la directive 67/548/CEE contient une liste de phrases indiquant la nature des risques particuliers attribués aux substances et préparations dangereuses. L'annexe IV de la directive 67/548/CEE contient une liste de conseils de prudence concernant les substances et préparations dangereuses. Les termes en finnois et en suédois doivent être inclus aux annexes II, III et IV. Certaines parties des annexes II, III et IV doivent faire l'objet de corrections techniques dans certaines versions linguistiques. Il est utile de publier des versions consolidées actualisées des annexes II, III et IV.

(3) Conformément à l'article 1[er] de la directive 1999/33/CE du Parlement européen et du Conseil ([3]), la Suède peut exiger, du 1[er] janvier 1999 au 31 décembre 2000, l'utilisation de la phrase R340 supplémentaire, qui ne figure pas à l'annexe III, pour les substances classées parmi les agents cancérogènes, catégorie 3, à la place de la phrase R40. Les experts des États membres ont convenu de réviser le libellé de la phrase R40 pour faire référence aux substances cancérogènes de catégorie 3. Il convient d'ajouter une nouvelle phrase R68 à l'annexe III, contenant le texte initial de la phrase R40 pour la classification et l'étiquetage de substances nocives et mutagènes de catégorie 3 énumérées à l'annexe I. La classification, l'étiquetage et les références des limites de concentration de l'annexe I qui incluent la phrase R40 doivent, par conséquent, être révisées pour ces substances nocives et mutagènes de catégorie 3.

(4) L'annexe V de la directive 67/548/CEE définit les méthodes permettant de déterminer les propriétés physico-chimiques, la toxicité et l'écotoxicité des substances et préparations. L'adaptation au progrès technique de cette annexe est nécessaire. Il convient de réduire à un minimum le nombre d'animaux utilisés à des fins expérimentales, conformément à la directive 86/609/CEE du Conseil ([4]). Le chapitre B.1 doit donc être supprimé car d'autres méthodes sont disponibles, qui utilisent moins d'animaux. Il convient d'accorder l'attention nécessaire aux méthodes reconnues et recommandées par les organisations internationales compétentes. Les méthodes pour la toxicité orale subchronique dans les chapitres B.26 et B.27 doivent être révisées en conséquence et les chapitres C.14 à C.20, sur la toxicité environnementale,

([1]) JO 196 du 16.8.1967, p. 1.
([2]) JO L 136 du 8.6.2000, p. 90.
([3]) JO L 199 du 30.7.1999, p. 57.
([4]) JO L 358 du 18.12.1986, p. 1.

doivent être ajoutés à l'annexe V. Certaines parties de l'annexe V doivent faire l'objet de corrections techniques dans certaines versions linguistiques.

(5) L'annexe VI de la directive 67/548/CEE contient un guide pour la classification et l'emballage des substances et préparations dangereuses. L'adaptation au progrès technique de cette annexe est nécessaire. Certaines parties de l'annexe VI doivent faire l'objet de corrections techniques dans certaines versions linguistiques. Des parties doivent être publiées en finnois et en suédois. Il est utile de publier une version consolidée actualisée de l'annexe VI, faisant notamment référence à la directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses ([1]).

(6) Conformément aux dispositions de la directive 67/548/CEE, la mise sur le marché de toute nouvelle substance doit faire l'objet d'une notification aux autorités compétentes des États membres comportant un certain nombre d'informations comprenant un dossier technique. Pour les substances livrées puis consommées dans une réaction chimique, qui sont strictement contrôlées (produits intermédiaires à exposition limitée), il est techniquement justifié et approprié de prévoir une batterie d'essais réduite (BER). Les progrès techniques actuels peuvent garantir une exposition minimale pour l'homme et l'environnement grâce à un confinement rigoureux du processus.

(7) Le dossier technique doit contenir une batterie d'essais pour les produits intermédiaires à exposition limitée, qui fournisse les informations nécessaires pour évaluer les risques prévisibles pour l'homme et pour l'environnement. L'annexe VII doit préciser le contenu du dossier technique et l'annexe VIII doit détailler les études et essais complémentaires susceptibles d'être exigés pour les produits intermédiaires à exposition limitée commercialisés en plus grandes quantités.

(8) Il pourra être nécessaire de réviser les critères de notification des produits intermédiaires à exposition limitée à la lumière du progrès technique et de l'expérience acquise lors des notifications effectuées conformément aux nouvelles exigences spécifiques de la présente directive.

(9) Les mesures prévues par la présente directive sont conformes à l'avis du comité pour l'adaptation au progrès technique des directives visant à l'élimination des entraves techniques aux échanges dans le secteur des substances et préparations dangereuses,

A ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE:

Article premier

La directive 67/548/CEE est modifiée comme suit:

1) L'annexe I est modifiée comme suit:

   a) Les nomenclatures finlandaise et suédoise doivent être incluses dans les tableaux A et B de l'avant-propos de l'annexe I. Certaines parties de l'avant-propos et des tableaux A et B doivent faire l'objet de corrections techniques dans certaines versions linguistiques. L'avant-propos comprenant les tableaux A et B est remplacé par l'annexe 1A de la présente directive.

   b) Les entrées correspondantes sont remplacées par les entrées de l'annexe 1B de la présente directive.

   c) Les entrées de l'annexe 1C de la présente directive sont ajoutées.

   d) Les entrées de l'annexe 1D de la présente directive sont supprimées.

   e) Les entrées de l'annexe 1E de la présente directive sont modifiées en remplaçant les références de classification comme «mutagène de catégorie 3; R40» par «mutagène de catégorie 3; R68» et en remplaçant les références d'étiquetage R40 par R68.

   f) Les entrées de l'annexe 1F de la présente directive sont modifiées en remplaçant les références de classification comme «nocif; R40» par «nocif; R68» et en remplaçant les références d'étiquetage R40 par R68.

   g) L'entrée de l'annexe 1G de la présente directive est modifiée en remplaçant les références de limites de concentration «nocif; R40/20/21/22» par «nocif; R68/20/21/22».

   h) L'entrée de l'annexe 1H de la présente directive est modifiée en remplaçant les références de limites de concentration «nocif; R20/21/22-40/20/21/22» par «nocif; R20/21/22-68/20/21/22».

   i) Les entrées de l'annexe 1I de la présente directive sont modifiées en remplaçant les références de classification comme «mutagène de catégorie 3; R40» par «mutagène de catégorie 3; R68».

   j) Les entrées de l'annexe 1J de la présente directive sont modifiées en remplaçant les références de classification comme «mutagène de catégorie 3; R40» par «mutagène de catégorie 3; R68» et en ajoutant R68 sur l'étiquette.

2) L'annexe II doit inclure les versions suédoise et finlandaise et des corrections techniques dans certaines versions linguistiques. Elle est donc remplacée par l'annexe 2 de la présente directive.

3) L'annexe III doit inclure les versions suédoise et finlandaise et des corrections techniques dans certaines versions linguistiques. Elle est donc remplacée par l'annexe 3 de la présente directive.

4) L'annexe IV doit inclure les versions suédoise et finlandaise et des corrections techniques dans certaines versions linguistiques. Elle est donc remplacée par l'annexe 4 de la présente directive.

([1]) JO L 200 du 30.7.1999, p. 1.

5) L'annexe V est modifiée comme suit:

a) Le chapitre B.1 est supprimé.

b) Dans la version anglaise, le titre du chapitre B.13/14 est remplacé par le texte figurant à l'annexe 5A.

c) Dans la version française, la dernière phrase du paragraphe 1.4.2.2 du chapitre B.39 est remplacée par le texte figurant à l'annexe 5B.

d) Dans la version anglaise, l'équation figurant dans la dernière phrase de la section 1.7.1.6 du chapitre B.41 est remplacée par le texte figurant à l'annexe 5C.

e) La méthode d'essai pour les essais de toxicité orale subchronique sur des rongeurs est modifiée conformément à l'annexe 5D de la présente directive, qui remplace le chapitre B.26.

f) La méthode d'essai pour les essais de toxicité orale subchronique sur des espèces n'appartenant pas à l'ordre des rongeurs est modifiée conformément à l'annexe 5E de la présente directive, qui remplace le chapitre B.27.

g) Les sept nouvelles méthodes d'essai pour la toxicité environnementale de l'annexe 5F de la présente directive sont incluses à la partie C.

6) L'annexe VI doit inclure les versions suédoise et finnoise des corrections techniques dans certaines versions linguistiques et d'autres mises à jour techniques détaillées. Elle est donc remplacée par l'annexe 6 de la présente directive.

7) L'annexe VII.A doit inclure un dossier technique comprenant une batterie d'essais pour les produits intermédiaires à exposition limitée, qui fournisse les informations nécessaires pour évaluer les risques prévisibles pour l'homme et pour l'environnement. Elle est donc modifiée comme suit:

a) Le texte de l'annexe 7A de la présente directive est inséré avant la section 0 de l'annexe VII.A.

b) Le texte de l'annexe 7B de la présente directive est inséré à la fin de l'annexe VII.A.

8) L'annexe VIII doit inclure des études et essais complémentaires susceptibles d'être exigés pour les produits intermédiaires à exposition limitée commercialisés en plus grandes quantités. Elle est donc modifiée comme suit:

a) Le texte de l'annexe 8A de la présente directive est inséré entre «Niveau 1» et «Études physico-chimiques» de l'annexe VIII.

b) Le texte de l'annexe 8B de la présente directive est inséré entre «Niveau 2» et «Études toxicologiques» de l'annexe VIII.

Article 2

1. Les États membres adoptent et publient les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à la présente directive au plus tard le 30 juillet 2002. Ils en informent immédiatement la Commission.

2. Les États membres appliquent les dispositions législatives, réglementaires et administratives visées au paragraphe 1:

a) à compter du 30 juillet 2002 ou plus tôt pour les substances dangereuses;

b) à compter du 30 juillet 2002 pour les préparations ne relevant pas du champ d'application de la directive 91/414/CEE du Conseil ([1]) ou de la directive 98/8/CE du Conseil ([2]);

c) à compter du 30 juillet 2004 pour les préparations relevant du champ d'application de la directive 91/414/CEE ou de la directive 98/8/CE.

Ils en informent immédiatement la Commission.

Lorsque les États membres adoptent ces dispositions, celles-ci contiennent une référence à la présente directive ou sont accompagnées d'une telle référence lors de leur publication officielle. Les modalités de cette référence sont arrêtées par les États membres.

3. Les États membres communiquent à la Commission les principales dispositions législatives de droit national qu'ils adoptent dans le domaine concerné par la présente directive et un tableau de correspondance entre la présente directive et les dispositions nationales adoptées.

Article 3

La présente directive entre en vigueur le troisième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel des Communautés européennes*.

Article 4

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Bruxelles, le 6 août 2001.

Par la Commission

Margot WALLSTRÖM

Membre de la Commission

([1]) JO L 230 du 19.8.1991, p. 1.
([2]) JO L 123 du 24.4.1998, p. 1.

ANNEXE 1A

AVANT-PROPOS À L'ANNEXE I

Introduction

L'annexe I est un répertoire des substances dangereuses pour lesquelles une classification et un étiquetage harmonisés ont été convenus à l'échelle communautaire, conformément à la procédure fixée à l'article 4, paragraphe 3, de la présente directive.

Numérotation des entrées

Les entrées de l'annexe I sont classées en fonction du numéro atomique de l'élément le plus caractéristique de leurs propriétés. Une liste des éléments chimiques établie en fonction du numéro atomique figure au tableau A. En raison de leur variété, les substances organiques ont fait l'objet d'une classification conventionnelle qui figure au tableau B.

Le numéro index de chaque substance se présente sous la forme d'une séquence chiffrée du type: ABC-RST-VW-Y, où:

— ABC représente soit le numéro atomique de l'élément chimique le plus caractéristique (précédé d'un ou de deux zéros pour compléter la sous-séquence), soit le numéro conventionnel de la classification des substances organiques,

— RST représente le numéro progressif des substances considérées dans les séquences ABC,

— VW représente la forme sous laquelle la substance est produite ou mise sur le marché et

— Y représente le chiffre de contrôle *(check digit)* calculé selon la méthode utilisée par l'ISBN (International Standard Book Number).

À titre d'exemple, le numéro index du chlorate de sodium est 017-005-00-9.

Pour les substances dangereuses reprises dans l'inventaire européen des produits chimiques commercialisés (Einecs) (JO C 146A, du 15.6.1990), l'entrée comprend également le numéro Einecs. Ces numéros se présentent sous la forme d'une suite de sept chiffres du type XXX-XXX-X, commençant par 200-001-8.

Pour les substances dangereuses notifiées conformément aux dispositions de la présente directive, l'entrée comprend également le numéro de la substance répertoriée dans la liste européenne des substances notifiées (Elincs). Ces numéros se présentent sous la forme d'une suite de sept chiffres du type XXX-XXX-X, commençant par 400-010-9.

Pour les substances dangereuses figurant dans la liste des «Ex-polymères» (*No-longer polymers* — Document de l'Office des publications officielles des Communautés européennes, 1997, ISBN 92-827-8995-0), l'entrée comprend également le numéro correspondant dans ladite liste. Ces numéros se présentent sous la forme d'une suite de sept chiffres du type XXX-XXX-X, commençant par 500-001-0.

Le numéro CAS (Chemical Abstracts Service) est également mentionné pour faciliter l'identification de l'entrée. Il est à noter que le numéro Einecs comprend à la fois la forme anhydre et les formes hydratées d'une substance, alors qu'il existe souvent des numéros CAS différents pour lesdites formes. Le numéro CAS indiqué concerne dans tous les cas la seule forme anhydre et ne décrit donc pas toujours l'entrée d'une manière aussi précise que le numéro Einecs.

Les numéros Einecs, Elincs, «Ex-polymères» ou CAS ne sont généralement pas indiqués dans les entrées qui comportent plus de quatre substances différentes.

Nomenclature

Autant que possible, les substances dangereuses sont désignées par la dénomination utilisée dans l'Einecs, l'Elincs ou la liste des «Ex-polymères». Les autres substances non répertoriées dans l'Einecs, l'Elincs ou la liste des «Ex-polymères» sont désignées par une dénomination chimique reconnue au niveau international (par exemple: ISO, UICPA). Une dénomination usuelle est ajoutée dans certains cas.

En règle générale, les impuretés, les additifs et les composants mineurs ne sont pas mentionnés, sauf s'ils contribuent de manière significative à la classification de la substance.

Certaines substances sont décrites comme étant un «mélange de A et de B». Ces entrées font référence à un mélange spécifique. Dans certains cas où il est nécessaire de caractériser la substance mise sur le marché, on indique les proportions dans lesquelles les substances principales entrent dans la composition du mélange.

La dénomination de certaines substances comprend l'indication d'un pourcentage de pureté particulier. Les substances qui présentent une teneur supérieure en matière active (par exemple, un peroxyde organique) ne sont pas mentionnées dans l'annexe I et peuvent présenter d'autres propriétés dangereuses (par exemple, explosibilité). Si des limites de concentration spécifiques sont indiquées, elles s'appliquent à la substance ou aux substances figurant dans l'entrée. En particulier, dans le cas des entrées correspondant à des mélanges de substances ou à des substances dont la description comporte l'indication d'un pourcentage de pureté particulier, les limites s'appliquent à la substance telle qu'elle est décrite à l'annexe I et non à la substance pure.

L'article 23, paragraphe 2, point a), prescrit que, pour les substances reprises à l'annexe I, le nom de la substance à utiliser sur l'étiquette doit correspondre à l'une des désignations mentionnées en annexe. Pour certaines substances, des informations supplémentaires ont été ajoutées entre crochets pour faciliter l'identification de la substance. Ce complément d'information ne doit pas figurer sur l'étiquette.

Certaines entrées comportent une référence aux impuretés. Un exemple est constitué par le numéro index 607-190-00-X: acrylamidométhoxyacétate de méthyle (contenant ≥ 0,1 % d'acrylamide). Dans ces cas, la référence entre parenthèses fait partie du nom et doit figurer sur l'étiquette.

Certaines entrées se réfèrent à des groupes de substances. Un exemple est donné par le numéro index 006-007-00-5: «sels de l'acide cyanhydrique, à l'exception des cyanures complexes tels que ferrocyanures et ferricyanures et oxycyanure de mercure». Pour des substances individuelles couvertes par ces entrées, il convient d'utiliser le nom de l'Einecs ou une autre dénomination reconnue au niveau international.

Présentation des entrées

Les informations données pour chaque substance figurant à l'annexe I sont les suivantes:

a) *Classification:*

i) la classification consiste à mettre une substance dans une ou plusieurs catégories de danger telles que définies à l'article 2, paragraphe 2, de la directive 92/32/CEE du Conseil (JO L 154 du 5.6.1992, p. 1) et à lui attribuer la ou les phrases de risque qui conviennent. La classification a des conséquences non seulement sur l'étiquetage, mais aussi sur d'autres dispositions législatives et réglementaires relatives aux substances dangereuses;

ii) la classification dans chaque catégorie de danger se présente, en général, sous la forme d'une abréviation représentant la catégorie de danger, accompagnée d'une ou de plusieurs phrases de risque (phrases R) appropriées. Dans certains cas cependant (à savoir, lorsqu'il s'agit de substances classées inflammables ou sensibilisantes, ou de certaines substances classées dangereuses pour l'environnement), seules la ou les phrases de risque sont utilisées;

iii) les abréviations utilisées dans les différentes catégories de danger sont les suivantes:

— explosif: E,

— comburant: O,

— extrêmement inflammable: F+,

— facilement inflammable: F,

— inflammable: R10,

— très toxique: T+,

— toxique: T,

— nocif: Xn,

— corrosif: C,

— irritant: Xi,

— sensibilisant: R42 et/ou R43,

— cancérogène: Carc. Cat. ([1])

— mutagène: Muta. Cat. ([1])

— toxique pour la reproduction: Repr. Cat. ([1])

— dangereux pour l'environnement: N et/ou R52, R53, R59;

iv) des phrases de risques complémentaires attribuées pour décrire d'autres propriétés (points 2.2.6 et 3.2.8 du guide d'étiquetage) sont indiquées bien qu'elles ne fassent pas officiellement partie de la classification.

([1]) La catégorie appropriée de la substance cancérogène, mutagène ou toxique pour la production (à savoir 1, 2 ou 3) est indiquée.

b) *Étiquette*, comprenant:

i) la lettre attribuée à la substance conformément à l'annexe II [article 23, paragraphe 2, point c)], abréviation tenant lieu (le cas échéant) de symbole et d'indication de danger;

ii) les phrases de risque (phrases R), désignées par une série de chiffres précédés de la lettre R indiquant la nature des risques particuliers conformément à l'annexe III [article 23, paragraphe 2, point d)]. Les chiffres sont séparés:

— soit par un tiret (-) pour indiquer qu'il s'agit d'énoncés séparés des risques particuliers (R),

— soit par une barre oblique (/) pour indiquer qu'il s'agit de l'énoncé combiné, en une seule phrase, des risques particuliers tels que figurant à l'annexe III;

iii) les conseils de prudence (phrases S), désignés par une série de chiffres précédés de la lettre S indiquant les précautions d'emploi recommandées conformément à l'annexe IV [article 23, paragraphe 2, point e)]. Les chiffres sont également séparés soit par un tiret soit par une barre oblique; les énoncés des conseils de prudence figurent à l'annexe IV. Les conseils de prudence indiqués s'appliquent uniquement aux substances; pour les préparations, les conseils sont choisis conformément aux règles habituelles.

Il est à noter que certaines phrases S sont obligatoires pour certaines substances et préparations dangereuses vendues au grand public.

S1, S2 et S45 sont obligatoires pour toutes les substances et préparations très toxiques, toxiques et corrosives vendues au grand public.

S2 et S46 sont obligatoires pour toutes les autres substances et préparations dangereuses vendues au public, à l'exception de celles uniquement classées comme «dangereuses pour l'environnement».

Les conseils de prudence S1 et S2 sont repris entre crochets à l'annexe I et ne peuvent être omis sur l'étiquette que si la substance ou la préparation est vendue pour un usage exclusivement industriel.

c) *Limites de concentration* et classifications associées, nécessaires pour classer les préparations dangereuses contenant la substance conformément à la directive 1999/45/CE.

Sauf indication contraire, les limites de concentration sont des pourcentages en poids de la substance calculés par rapport au poids total de la préparation.

Lorsque aucune limite de concentration n'est indiquée, les limites à utiliser pour appliquer la méthode conventionnelle d'évaluation des dangers pour la santé sont celles figurant à l'annexe II et les limites à utiliser pour appliquer la méthode conventionnelle d'évaluation des dangers pour l'environnement sont celles figurant à l'annexe III de la directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil (JO L 200 du 30.7.1999, p. 1).

Remarques explicatives générales

Groupes de substances

L'annexe I comporte un certain nombre d'entrées relatives à des groupes de substances. Dans ce cas, les prescriptions de classification et d'étiquetage s'appliquent à toutes les substances du groupe lorsqu'elles sont mises sur le marché et qu'elles figurent dans l'Einecs ou l'Elincs. Lorsqu'une substance visée par une entrée de groupe apparaît comme une impureté dans une autre substance, les prescriptions de classification et d'étiquetage figurant dans ladite entrée de groupe sont prises en compte pour l'étiquetage de la substance.

Il peut arriver que des substances particulières visées par une entrée de groupe fassent l'objet de prescriptions spécifiques de classification et d'étiquetage. Dans ce cas, les substances en cause seront décrites dans une entrée particulière de l'annexe I et l'entrée du groupe sera complétée par l'annotation «à l'exception des substances nommément désignées dans cette annexe».

Il peut arriver que des substances individuelles soient visées par plus d'une entrée de groupe. À titre d'exemple, l'oxalate de plomb (Einecs n° 212-413-5) est visé par l'entrée des composés du plomb (numéro index 082-001-00-6) et par l'entrée des sels de l'acide oxalique (numéro index 607-007-00-3). Dans de tels cas, l'étiquetage de la substance en cause doit prendre en compte l'étiquetage prévu pour chacune des deux entrées de groupe. Si des classifications différentes sont indiquées pour le même type de danger, c'est celle se référant au danger le plus grave qui sera utilisée sur l'étiquette de la substance en cause (voir l'explication sur la note A ci-dessous).

Les entrées de l'annexe I relatives aux sels (sous n'importe quelle dénomination) englobent tant la forme anhydre que la forme hydratée, sauf indication contraire.

Substances avec numéro Elincs

À l'annexe I, les substances ayant un numéro Elincs ont été notifiées conformément aux dispositions de la présente directive. Un producteur ou un importateur qui n'a pas encore notifié ces substances doit se référer aux dispositions de la présente directive s'il envisage de mettre ces substances sur le marché.

Explication des notes relatives à l'identification, à la classification et à l'étiquetage des substances

Note A

Le nom de la substance doit figurer sur l'étiquette sous l'une des dénominations qui figurent à l'annexe I [article 23, paragraphe 2, point a)].

À l'annexe I, il est parfois fait usage d'une dénomination générale du type «composés de …» ou «sels de …». Dans ce cas, le fabricant ou toute autre personne qui met une telle substance sur le marché est tenu de préciser sur l'étiquette le nom exact, considérant qu'il doit être tenu compte du point «Nomenclature» de l'avant-propos.

Exemple: pour $BeCl_2$ (Einecs n° 232-116-4): chlorure de béryllium.

La directive prescrit également que les symboles, les indications de danger, les phrases R et les phrases S à utiliser pour chaque substance doivent être ceux indiqués à l'annexe I [article 23, paragraphe 2, points c), d) et e)].

Pour les substances appartenant à un groupe particulier de substances figurant à l'annexe I, les symboles, les indications de danger, les phrases R et les phrases S à utiliser pour chacune des substances doivent être ceux figurant dans l'entrée appropriée de l'annexe I.

Pour les substances appartenant à plusieurs groupes de substances figurant à l'annexe I, les symboles, les indications de danger, les phrases R et phrases S à utiliser pour chacune des substances doivent être ceux figurant dans les entrées appropriées de l'annexe I. Si deux classifications différentes sont indiquées dans deux entrées pour un même type de danger, on utilise la classification correspondant au danger le plus grave.

Exemple:

pour la substance AB — pas d'entrée spécifique dans l'annexe I:

Entrée de groupe des composés de A dans l'annexe I:

Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50-53

Entrée de groupe des composés de B dans l'annexe I:

Carc. Cat. 1; R45 T; R23/25 N; R51-53

La classification de la substance AB est donc:

Carc. Cat. 1; R45 Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/25 R33 N; R50-53

Note B

Certaines substances (acides, bases, etc.) sont mises sur le marché en solution aqueuse à des concentrations diverses et ces solutions nécessitent de ce fait un étiquetage différent, car les dangers qu'elles présentent varient en fonction de la concentration.

Les entrées accompagnées de la note B dans l'annexe I ont une dénomination générale du type: «acide nitrique … %».

Dans ce cas, le fabricant ou toute autre personne qui met une telle substance sur le marché en solution aqueuse doit indiquer sur l'étiquette la concentration de la solution en pourcentage.

Exemple: acide nitrique 45 %.

Sauf indication contraire, le pourcentage de concentration s'entend toujours poids/poids.

L'utilisation de données supplémentaires (par exemple: poids spécifique, degré Baumé, etc.) ou de phrases descriptives (par exemple: concentré fumant, glacial) peut être tolérée.

Note C

Certaines substances organiques peuvent être commercialisées soit sous une forme isomérique bien définie, soit sous forme de mélange de plusieurs isomères.

À l'annexe I, il est parfois fait usage d'une dénomination générale du type «xylénol».

Dans ce cas, le fabricant ou toute autre personne qui met une telle substance sur le marché doit spécifier sur l'étiquette s'il s'agit: a) d'un isomère bien défini ou b) d'un mélange d'isomères.

Exemple: a) 2,4-diméthylphénol

b) xylénol (mélange d'isomères).

Note D

Certaines substances susceptibles de se polymériser ou de se décomposer spontanément sont généralement mises sur le marché sous une forme stabilisée. C'est d'ailleurs sous cette forme qu'elles sont reprises à l'annexe I de la présente directive.

Cependant, de telles substances sont parfois mises sur le marché sous forme non stabilisée. Dans ce cas, le fabricant ou toute autre personne qui met une telle substance sur le marché doit faire figurer sur l'étiquette le nom de la substance suivi de la mention «non stabilisé(e)».

Exemple: acide méthacrylique (non stabilisé).

Note E

Les substances ayant des effets spécifiques sur la santé (chapitre 4 de l'annexe VI) qui sont classées comme cancérogènes, mutagènes et/ou toxiques pour la reproduction dans les catégories 1 ou 2 se verront attribuer la note E lorsqu'elles sont également classées comme très toxiques (T+), toxiques (T) ou nocives (Xn). Pour ces substances, les phrases R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R39, R68 (nocif), R48 et R65 ainsi que toutes les combinaisons de ces phrases de risque doivent être précédées du terme «également».

Exemples:	R45-23	«Peut causer le cancer. Également toxique par inhalation».
	R46-27/28	«Peut causer des altérations génétiques héréditaires. Également très toxique par contact avec la peau et par ingestion».

Note F

Cette substance peut contenir un stabilisant. Si le stabilisant change les propriétés dangereuses de la substance telles qu'elles sont indiquées par l'étiquette à l'annexe I, une étiquette doit être établie selon les règles d'étiquetage pour les préparations dangereuses.

Note G

Cette substance peut être mise sur le marché sous une forme explosible, auquel cas elle doit être évaluée à l'aide de méthodes d'essai appropriées et une étiquette mentionnant sa propriété explosible doit être fournie.

Note H

La classification et l'étiquette mentionnées pour cette substance s'appliquent uniquement à la ou aux propriétés dangereuses indiquées par la ou les phrases de risque en liaison avec la ou les catégories de danger mentionnées. Les exigences de l'article 6 de la présente directive visant les fabricants, les distributeurs et importateurs de cette substance s'appliquent à tous les autres aspects de la classification et de l'étiquetage. L'étiquette définitive devra se conformer aux exigences énoncées à la section 7 de l'annexe VI de la présente directive.

La présente note s'applique à certaines substances dérivées du charbon et du pétrole ainsi qu'à certaines entrées de groupes de substances figurant à l'annexe I.

Note J

La classification comme cancérogène ne doit pas s'appliquer s'il peut être établi que la substance contient moins de 0,1 % poids/poids de benzène (Einecs nº 200-753-7). La présente note ne s'applique qu'à certaines substances complexes dérivées du charbon et du pétrole reprises à l'annexe I.

Note K

La classification comme cancérogène ne doit pas s'appliquer s'il peut être établi que la substance contient moins de 0,1 % poids/poids de 1,3-butadiène (Einecs nº 203-450-8). Si la substance n'est pas classée comme cancérogène, les phrases S(2-)9-16 doivent au moins s'appliquer. La présente note ne s'applique qu'à certaines substances complexes dérivées du pétrole reprises à l'annexe I.

Note L

La classification comme cancérogène ne doit pas s'appliquer s'il peut être établi que la substance contient moins de 3 % d'extrait de diméthylsulfoxyde (DMSO), mesuré selon la méthode IP 346. La présente note ne s'applique qu'à certaines substances complexes dérivées du pétrole reprises à l'annexe I.

Note M

La classification comme cancérogène ne doit pas s'appliquer s'il peut être établi que la substance contient moins de 0,005 % poids/poids de benzo[a]pyrène (Einecs nº 200-028-5). La présente note ne s'applique qu'à certaines substances complexes dérivées du charbon reprises à l'annexe I.

Note N

La classification comme cancérogène ne doit pas s'appliquer si l'historique complet du raffinage est connu et qu'il peut être établi que la substance à partir de laquelle elle est produite n'est pas cancérogène. La présente note ne s'applique qu'à certaines substances complexes dérivées du pétrole reprises à l'annexe I.

Note P

La classification comme cancérogène ne doit pas s'appliquer s'il peut être établi que la substance contient moins de 0,1 % poids/poids de benzène (Einecs nº 200-753-7).

Si la substance est classée comme cancérogène, la note E s'applique également.

Si la substance n'est pas classée comme cancérogène, les phrases S(2-)23-24-62 doivent au moins s'appliquer.

La présente note ne s'applique qu'à certaines substances complexes dérivées du pétrole reprises à l'annexe I.

Note Q

La classification comme cancérogène ne doit pas s'appliquer s'il peut être établi que la substance remplit l'une des conditions suivantes:

— un essai de biopersistance à court terme par inhalation a montré que les fibres d'une longueur supérieure à 20 µm ont une demi-vie pondérée inférieure à dix jours ou

— un essai de biopersistance à court terme par instillation intratrachéale a montré que les fibres d'une longueur supérieure à 20 µm ont une demi-vie pondérée inférieure à quarante jours ou

— un essai intrapéritonéal approprié n'a montré aucune évidence d'excès de cancérogénicité ou

— un essai à long terme par inhalation approprié a conduit à une absence d'effets pathogènes significatifs ou de modifications néoplastiques.

Note R

La classification comme cancérogène ne doit pas s'appliquer aux fibres dont le diamètre moyen géométrique pondéré par la longueur, moins deux erreurs géométriques types, est supérieur à 6 µm.

Note S

Pour cette substance, l'étiquette visée à l'article 23 peut, dans certains cas, ne pas être requise (voir section 8 de l'annexe VI).

Explication des notes relatives à l'étiquetage des préparations

Les notes qui figurent à côté des limites de concentration ont la signification suivante:

Note 1

Les concentrations indiquées ou, en l'absence de valeurs, les concentrations générales de la directive 1999/45/CE sont les pourcentages en poids de l'élément métallique, calculés par rapport au poids total de la préparation.

Note 2

La concentration d'isocyanates donnée est le pourcentage en poids du monomère libre, calculé par rapport au poids total de la préparation.

Note 3

La concentration indiquée est le pourcentage en poids des ions de chromate dissous dans l'eau, calculé par rapport au poids total de la préparation.

Note 4

Les préparations contenant ces substances doivent être classées comme nocives et affectées de la phrase de risque R65 si elles répondent aux critères énoncés à la section 3.2.3 de l'annexe VI.

Note 5

Les limites de concentration pour les préparations gazeuses sont exprimées en pourcentage volume/volume.

Note 6

Les préparations contenant ces substances se verront attribuer la phrase de risque R67 si elles répondent aux critères énoncés à la section 3.2.8 de l'annexe VI.

Cette note ne s'appliquera plus à partir de la date d'entrée en vigueur des critères d'utilisation de la phrase R67 prévus par la directive 1999/45/CE.

TABLA A — TABEL A — TABELLE A — ΠΙΝΑΚΑΣ A — TABLE A — TABLEAU A — TABELLA A — TABEL A — TABELA A — TABELL A — TAULUKKO A

Lista de los elementos químicos clasificados por su número atómico (Z)
Liste over grundstoffer, ordnet efter deres atomvægt (Z)
Liste der chemischen Elemente, geordnet nach der Ordnungszahl (Z)
Κατάλογος χημικών στοιχείων ταξινομημένων σύμφωνα με τον ατομικό τους αριθμό (Z)
List of chemical elements listed according to their atomic number (Z)
Liste des éléments chimiques classés selon leur numéro atomique (Z)
Elenco degli elementi chimici ordinati secondo il loro numero atomico (Z)
Lijst van chemische elementen, gerangschikt naar atoomgewicht (Z)
Lista dos elementos químicos ordenados segundo o seu número atómico (Z)
Lista över grundämnen, ordnade efter deras atomnummer (Z)
Alkuaineiden luettelo järjestysluvun mukaan (Z)

Z	Symbole	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
1	H	Wasserstoff	Hydrogen (brint)	Υδρογόνο	Hydrogen	Hidrógeno	Hydrogène	Idrogeno	Waterstof	Hidrogénio	Väte	Vety
2	He	Helium	Helium	Ήλιο	Helium	Helio	Hélium	Elio	Helium	Hélio	Helium	Helium
3	Li	Lithium	Lithium	Λίθιο	Lithium	Litio	Lithium	Litio	Lithium	Lítio	Litium	Litium
4	Be	Beryllium	Beryllium	Βηρύλλιο	Beryllium	Berilio	Béryllium (Glucinium)	Berillio	Beryllium	Berílio	Beryllium	Beryllium
5	B	Bor	Bor	Βόριο	Boron	Boro	Bore	Boro	Boor	Boro	Bor	Boori
6	C	Kohlenstoff	Carbon (kulstof)	Άνθρακας	Carbon	Carbono	Carbone	Carbonio	Koolstof	Carbono	Kol	Hiili
7	N	Stickstoff	Nitrogen	Άζωτο	Nitrogen	Nitrógeno	Azote	Azoto	Stikstof	Azoto	Kväve	Typpi
8	O	Sauerstoff	Oxygen (ilt)	Όξυγόνο	Oxygen	Oxígeno	Oxygène	Ossigeno	Zuurstof	Oxigénio	Syre	Happi
9	F	Fluor	Fluor	Φθόριο	Fluorine	Flúor	Fluor	Fluoro	Fluor	Flúor	Fluor	Fluori
10	Ne	Neon	Neon	Νέον	Neon	Neón	Néon	Neon	Neon	Néon	Neon	Neon
11	Na	Natrium	Natrium	Νάτριο	Sodium	Sodio	Sodium	Sodio	Natrium	Sódio	Natrium	Natrium
12	Mg	Magnesium	Magnesium	Μαγνήσιο	Magnesium	Magnesio	Magnésium	Magnesio	Magnesium	Magnésio	Magnesium	Magnesium
13	Al	Aluminium	Aluminium	Αργίλιο	Aluminium	Aluminio	Aluminium	Alluminio	Aluminium	Alumínio	Aluminium	Alumiini
14	Si	Silicium	Silicium	Πυρίτιο	Silicon	Silicio	Silicium	Silicio	Silicium	Silício	Kisel	Pii
15	P	Phosphor	Phosphor	Φώσφορος	Phosphorus	Fósforo	Phosphore	Fosforo	Fosfor	Fósforo	Fosfor	Fosfori
16	S	Schwefel	Svovl	Θείο	Sulphur	Azufre	Soufre	Zolfo	Zwavel	Enxofre	Svavel	Rikki
17	Cl	Chlor	Chlor	Χλώριο	Chlorine	Cloro	Chlore	Cloro	Chloor	Cloro	Klor	Kloori
18	Ar	Argon	Argon	Αργό	Argon	Argón	Argon	Argon	Argon	Árgon	Argon	Argon
19	K	Kalium	Kalium	Κάλιο	Potassium	Potasio	Potassium	Potassio	Kalium	Potássio	Kalium	Kalium
20	Ca	Calcium	Calcium	Ασβέστιο	Calcium	Calcio	Calcium	Calcio	Calcium	Cálcio	Kalcium	Kalsium

Z	Symbole	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
21	Sc	Scandium	Scandium	Σκάνδιο	Scandium	Escandio	Scandium	Scandio	Scandium	Escândio	Skandium	Skandium
22	Ti	Titan	Titan	Τιτάνιο	Titanium	Titanio	Titane	Titanio	Titaan	Titânio	Titan	Titaani
23	V	Vanadium	Vanadium	Βανάδιο	Vanadium	Vanadio	Vanadium	Vanadio	Vanadium	Vanádio	Vanadin	Vanadiini
24	Cr	Chrom	Chrom	Χρώμιο	Chromium	Cromo	Chrome	Cromo	Chroom	Crómio	Krom	Kromi
25	Mn	Mangan	Mangan	Μαγγάνιο	Manganese	Manganeso	Manganèse	Manganese	Mangaan	Manganês	Mangan	Mangaani
26	Fe	Eisen	Jern	Σίδηρος	Iron	Hierro	Fer	Ferro	IJzer	Ferro	Järn	Rauta
27	Co	Kobalt	Cobalt	Κοβάλτιο	Cobalt	Cobalto	Cobalt	Cobalto	Kobalt	Cobalto	Kobolt	Koboltti
28	Ni	Nickel	Nikkel	Νικέλιο	Nickel	Níquel	Nickel	Nichel	Nikkel	Níquel	Nickel	Nikkeli
29	Cu	Kupfer	Kobber	Χαλκός	Copper	Cobre	Cuivre	Rame	Koper	Cobre	Koppar	Kupari
30	Zn	Zink	Zink	Ψευδάργυρος	Zinc	Cinc	Zinc	Zinco	Zink	Zinco	Zink	Sinkki
31	Ga	Gallium	Gallium	Γάλλιο	Gallium	Galio	Gallium	Gallio	Gallium	Gálio	Gallium	Gallium
32	Ge	Germanium	Germanium	Γερμάνιο	Germanium	Germanio	Germanium	Germanio	Germanium	Germânio	Germanium	Germanium
33	As	Arsen	Arsen	Αρσενικό	Arsenic	Arsénico	Arsenic	Arsenico	Arseen	Arsénio	Arsenik	Arseeni
34	Se	Selen	Selen	Σελήνιο	Selenium	Selenio	Sélénium	Selenio	Selenium	Selénio	Selen	Seleeni
35	Br	Brom	Brom	Βρώμιο	Bromine	Bromo	Brome	Bromo	Broom	Bromo	Brom	Bromi
36	Kr	Krypton	Krypton	Κρυπτό	Krypton	Criptón	Krypton	Krypton	Krypton	Krípton	Krypton	Krypton
37	Rb	Rubidium	Rubidium	Ρουβήδιο	Rubidium	Rubidio	Rubidium	Rubidio	Rubidium	Rubídio	Rubidium	Rubidium
38	Sr	Strontium	Strontium	Στρόντιο	Strontium	Estroncio	Strontium	Stronzio	Strontium	Estrôncio	Strontium	Strontium
39	Y	Yttrium	Yttrium	Ύττριο	Yttrium	Itrio	Yttrium	Ittrio	Yttrium	Ítrio	Yttrium	Yttrium
40	Zr	Zirkon	Zirconium	Ζιρκόνιο	Zirconium	Circonio	Zirconium	Zirconio	Zirkonium	Zircónio	Zirkonium	Zirkonium

Z	Symbole	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
41	Nb	Niob	Niobium	Νιόβιο	Niobium	Niobio	Niobium	Niobio	Niobium	Nióbio	Niob	Niobium
42	Mo	Molybdän	Molybden	Μολυβδένιο	Molybdenum	Molibdeno	Molybdène	Molibdeno	Molybdeen	Molibdénio	Molybden	Molybdeeni
43	Tc	Technetium	Technetium	Τεχνήτιο	Technetium	Tecnecio	Technetium	Tecnezio	Technetium	Tecnécio	Teknetium	Teknetium
44	Ru	Ruthenium	Ruthenium	Ρουθήνιο	Ruthenium	Rutenio	Ruthénium	Rutenio	Ruthernium	Ruténio	Rutenium	Rutenium
45	Rh	Rhodium	Rhodium	Ρόδιο	Rhodium	Rodio	Rhodium	Rodio	Rodium	Ródio	Rodium	Rodium
46	Pd	Palladium	Palladium	Παλλάδιο	Palladium	Paladio	Palladium	Palladio	Palladium	Paládio	Palladium	Palladium
47	Ag	Silber	Sølv	Άργυρος	Silver	Plata	Argent	Argento	Zilver	Prata	Silver	Hopea
48	Cd	Cadmium	Cadmium	Κάδμιο	Cadmium	Cadmio	Cadmium	Cadmio	Cadmium	Cádmio	Kadmium	Kadmium
49	In	Indium	Indium	Ίνδιο	Indium	Indio	Indium	Indio	Indium	Índio	Indium	Indium
50	Sn	Zinn	Tin	Κασσίτερος	Tin	Estaño	Étain	Stagno	Tin	Estanho	Tenn	Tina
51	Sb	Antimon	Antimon	Αντιμόνιο	Antimony	Antimonio	Antimoine	Antimonio	Antimoon	Antimónio	Antimon	Antimoni
52	Te	Tellur	Telur	Τελλούριο	Tellurium	Telurio	Tellure	Tellurio	Telluur	Telúrio	Tellur	Telluuri
53	I	Jod	Jod	Ιώδιο	Iodine	Yodo	Iode	Iodio	Jood	Iodo	Jod	Jodi
54	Xe	Xenon	Xenon	Ξένο	Xenon	Xenón	Xénon	Xenon	Xenon	Xénon	Xenon	Ksenon
55	Cs	Caesium	Cæsium	Καίσιο	Caesium	Cesio	Césium	Cesio	Cesium	Césio	Cesium	Cesium
56	Ba	Barium	Barium	Βάριο	Barium	Bario	Baryum	Bario	Barium	Bário	Barium	Barium
57	La	Lanthan	Lanthan	Λανθάνιο	Lanthanum	Lantano	Lanthane	Lantanio	Lanthaan	Lantânio	Lantan	Lantaani
58	Ce	Cer	Cerium	Δημήτριο	Cerium	Cerio	Cérium	Cerio	Cerium	Cério	Cerium	Cerium
59	Pr	Praseodym	Praseodym	Πρασεοδύμιο	Praseodymium	Praseodimio	Praséodyme	Praseodimio	Praseodymium	Praseodímio	Praseodym	Praseodyymi
60	Nd	Neodym	Neodym	Νεοδύμιο	Neodymium	Niodimio	Néodyme	Neodimio	Neodymium	Neodímio	Neodym	Neodyymi

Z	Symbole	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
61	Pm	Promethium	Promethium	Προμήθειο	Promethium	Prometio	Prométhium	Promezio	Promethium	Promécio	Prometium	Prometium
62	Sm	Samarium	Samarium	Σαμάριο	Samarium	Samario	Samarium	Samario	Samarium	Samário	Samarium	Samarium
63	Eu	Europium	Europium	Ευρώπιο	Europium	Europio	Europium	Europio	Europium	Európio	Europium	Europium
64	Gd	Gadolinium	Gadolinium	Γαδολίνιο	Gadolinium	Gadolinio	Gadolinium	Gadolinio	Gadolinium	Gadolínio	Gadolinium	Gadolinium
65	Tb	Terbium	Terbium	Τέρβιο	Terbium	Terbio	Terbium	Terbio	Terbium	Térbio	Terbium	Terbium
66	Dy	Dysprosium	Dysprosium	Δυσπρόσιο	Dysprosium	Disprosio	Dysprosium	Disprosio	Dysprosium	Disprósio	Dysprosium	Dysprosium
67	Ho	Holmium	Holmium	Όλμιο	Holmium	Holmio	Holmium	Olmio	Holmium	Hólmio	Holmium	Holmium
68	Er	Erbium	Erbium	Έρβιο	Erbium	Erbio	Erbium	Erbio	Erbium	Érbio	Erbium	Erbium
69	Tm	Thulium	Thulium	Θούλιο	Thulium	Tulio	Thulium	Tulio	Thulium	Túlio	Tulium	Tulium
70	Yb	Ytterbium	Ytterbium	Υττέρβιο	Ytterbium	Iterbio	Ytterbium	Itterbio	Ytterbium	Itérbio	Ytterbium	Ytterbium
71	Lu	Lutetium	Lutetium	Λουτήτιο	Lutetium	Lutecio	Lutécium	Lutezio	Lutetium	Lutécio	Lutetium	Lutetium
72	Hf	Hafnium	Hafnium	Άφνιο	Hafnium	Hafnio	Hafnium	Afnio	Hafnium	Háfnio	Hafnium	Hafnium
73	Ta	Tantal	Tantal	Ταντάλιο	Tantalum	Tántalo	Tantale	Tantalio	Tantaal	Tântalo	Tantal	Tantaali
74	W	Wolfram	Wolfram	Βολφράμιο (Τουγκοτένιο)	Tungsten	Volframio	Tungstène	Tungsteno	Wolfram	Tungsténio	Wolfram	Volframi
75	Re	Rhenium	Rhenium	Ρήνιο	Rhenium	Renio	Rhénium	Renio	Renium	Rénio	Rhenium	Renium
76	Os	Osmium	Osmium	Όσμιο	Osmium	Osmio	Osmium	Osmio	Osmium	Ósmio	Osmium	Osmium
77	Ir	Iridium	Iridium	Ιρίδιο	Iridium	Iridio	Iridium	Iridio	Iridium	Irídio	Iridium	Iridium
78	Pt	Platin	Platin	Λευκόχρυσος	Platinum	Platino	Platine	Platino	Platinum	Platina	Platina	Platina
79	Au	Gold	Guld	Χρυσός	Gold	Oro	Or	Oro	Goud	Ouro	Guld	Kulta
80	Hg	Quecksilber	Kviksølv	Υδράργυρος	Mercury	Mercurio	Mercure	Mercurio	Kwik	Mercúrio	Kvicksilver	Elohopea

Z	Symbole	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
81	Tl	Thallium	Thalium	Θάλλιο	Thallium	Talio	Thallium	Tallio	Thallium	Tálio	Tallium	Tallium
82	Pb	Blei	Bly	Μόλυβδος	Lead	Plomo	Plomb	Piombo	Lood	Chumbo	Bly	Lyijy
83	Bi	Wismuth	Bismuth	Βισμούθιο	Bismuth	Bismuto	Bismuth	Bismuto	Bismuth	Bismuto	Vismut	Vismutti
84	Po	Polonium	Plonium	Πολώνιο	Polonium	Polonio	Polonium	Polonio	Polonium	Polónio	Polonium	Polonium
85	At	Astat	Astat	Αστάτιο	Astatine	Astato	Astate	Astato	Astaat	Astato	Astat	Astatiini
86	Rn	Radon	Radon	Ραδόνιο	Radon	Radón	Radon	Radon	Radon	Rádon	Radon	Radon
87	Fr	Francium	Francium	Φράγκιο	Francium	Francio	Francium	Francio	Francium	Frâncio	Francium	Frankium
88	Ra	Radium	Radium	Ράδιο	Radium	Radio	Radium	Radio	Radium	Rádio	Radium	Radium
89	Ac	Actinium	Actinium	Ακτίνιο	Actinium	Actinio	Actinium	Attinio	Actinium	Actínio	Aktinium	Aktinium
90	Th	Thorium	Thorium	Θόριο	Thorium	Torio	Thorium	Torio	Thorium	Tório	Torium	Torium
91	Pa	Protactinium	Protactinium	Πρωτακτίνιο	Protactinium	Protactinio	Protactinium	Protoattinio	Protactinium	Protactínio	Protaktinium	Protaktinium
92	U	Uran	Uran	Ουράνιο	Uranium	Uranio	Uranium	Uranio	Uranium	Urânio	Uran	Uraani
93	Np	Neptunium	Neptunium	Νεπτούνιο (Ποσειδώνιο)	Neptunium	Neptunio	Neptunium	Nettunio	Neptunium	Neptúnio	Neptunium	Neptunium
94	Pu	Plutonium	Plutonium	Πλουτώνιο	Plutonium	Plutonio	Plutonium	Plutonio	Plutonium	Plutónio	Plutonium	Plutonium
95	Am	Americium	Americium	Αμερίκιο	Americium	Americio	Américium	Americio	Americium	Amerício	Americium	Amerikium
96	Cm	Curium	Curium	Κιούριο	Curium	Curio	Curium	Curio	Curium	Cúrio	Curium	Curium
97	Bk	Berkelium	Berkelium	Μπερκέλιο	Berkelium	Berquelio	Berkélium	Berkelio	Berkelium	Berquélio	Berkelium	Berkelium
98	Cf	Californium	Californium	Καλιφόρνιο	Californium	Californio	Californium	Californio	Californium	Califórnio	Californium	Kalifornium
99	Es	Einsteinium	Einsteinium	Αϊνστάνιο	Einsteinium	Einstenio	Einsteinium	Einstenio	Einsteinium	Einsteinio	Einsteinium	Einsteinium
100	Fm	Fermium	Fermium	Φέρμιο	Fermium	Fermio	Fermium	Fermio	Fermium	Férmio	Fermium	Fermium
101	Md	Mendelevium	Mendelevium	Μεντελέβιο	Mendelevium	Mendelevio	Mendélévium	Mendelevio	Mendelevium	Mendelévio	Mendelevium	Mendelevium
102	No	Nobelium	Nobelium	Νομπέλιο	Nobelium	Nobelio	Nobélium	Nobelio	Nobelium	Nobélio	Nobelium	Nobelium
103	Lw	Lawrentium	Lawrentium	Λαυρένσιο	Lawrencium	Laurencio	Lawrencium	Lawrencio	Laurencium	Laurêncio	Lawrentium	Lawrensium

TABLA B — TABEL B — TABELLE B — ΠΙΝΑΚΑΣ B — TABLE B — TABLEAU B — TABELLA B — TABEL B — TABELA B — TABELL B — TAULUKKO B

Clasificación especial para las sustancias orgánicas
Særlig inddeling af organiske stoffer
Spezielle Anordnung für die organischen Stoffe
Ειδική ταξινόμηση των οργανικών ουσιών
Special classification for organic substances
Classification particulière aux substances organiques
Classificazione speciale per le sostanze organiche
Speciale indeling voor de organische stoffen
Classificação especial para as substâncias orgânicas
Särskild indelning av organiska ämnen
Erityisryhmät orgaanisille aineille

601 Hidrocarburos
Carbonhydrider (kulbrinter)
Kohlenwasserstoffe
Υδρογονάνθρακες
Hydrocarbons
Hydrocarbures
Idrocarburi
Koolwaterstoffen
Hidrocarbonetos
Kolväten
Hiilivedyt

602 Hidrocarburos halogenados
Halogensubstituerede carbonhydrider
Halogen-Kohlenwasserstoffe
Αλογονοπαράγωγα υδρογονανθράκων
Halogenated hydrocarbons
Dérivés halogénés des hydrocarbures
Derivati idrocarburi alogenati
Gehalogeneerde koolwaterstoffen
Hidrocarbonetos halogenados
Halogenerade kolväten
Halogenoidut hiilivedyt

603 Alcoholes y derivados
Alkoholer og deres derivater
Alkohole und ihre Derivate
Αλκοόλες και παράγωγά τους
Alcohols and their derivatives
Alcools et dérivés
Alcoli e derivati
Alcoholen en derivaten
Álcoois e derivados
Alkoholer och deras derivat
Alkoholit ja niiden johdannaiset

604 Fenoles y derivados
Phenoler og deres derivater
Phenole und ihre Derivate
Φαινόλες και παράγωγά τους
Phenols and their derivatives
Phénols et dérivés
Fenoli e derivati
Fenolen en derivaten
Fenóis e derivados
Fenoler och deras derivat
Fenolit ja niiden johdannaiset

605 Aldehídos y derivados
Aldehyder og deres derivater
Aldehyde und ihre Derivate
Αλδεΰδες και παράγωγά τους
Aldehydes and their derivatives
Aldéhydes et dérivés
Aldeidi e derivati
Aldehyden en derivaten
Aldeídos e derivados
Aldehyder och deras derivat
Aldehydit ja niiden johdannaiset

606 Cetonas y derivados
Ketoner og deres derivater
Ketone und ihre Derivate
Κετόνες και παράγωγά τους
Ketones and their derivatives
Cétones et dérivés
Chetoni e derivati
Ketonen en derivaten
Cetonas e derivados
Ketoner och deras derivat
Ketonit ja niiden johdannaiset

607 Ácidos orgánicos y derivados
Organiske syrer og deres derivater
Organische Säuren und ihre Derivate
Οργανικά οξέα και παράγωγά τους
Organic acids and their derivatives
Acides organiques et dérivés
Acidi organici e derivati
Organische zuren en derivaten
Ácidos orgânicos e derivados
Organiska syror och deras derivat
Orgaaniset hapot ja niiden johdannaiset

608 Nitrilos
Nitriler
Nitrile
Νιτρίλια
Nitriles
Nitriles
Nitrili
Nitrillen
Nitrilos
Nitriler
Nitriilit

609
Derivados nitrados
Nitroforbindelser
Nitroverbindungen
Νιτροενώσεις
Nitro compounds
Dérivés nitrés
Nitroderivati
Nitroverbindingen
Derivados nitrados
Kväveföreningar
Nitroyhdisteet

610
Derivados cloronitrados
Chlornitroforbindelser
Chlornitroverbindungen
Χλωρονιτροενώσεις
Chloronitro compounds
Dérivés chloronitrés
Cloronitro derivati
Chloornitroverbindingen
Derivados cloronitrados
Klornitroföreningar
Kloorinitroyhdisteet

611
Derivados azoicos y azoxi
Azoxy- og azoforbindelser
Azoxy- und Azoverbindungen
Αζωξυ- και αζω-ενώσεις
Azoxy- and azo compounds
Dérivés azoxy et azoïques
Azossi- e azoderivati
Azoxy- en azoverbindingen
Derivados azoxi e azóicos
Azoxi- och azoföreningar
Atsoksi- ja atsoyhdisteet

612
Derivados aminados
Aminer
Aminoverbindungen
Αμινοενώσεις
Amine compounds
Dérivés aminés
Aminoderivati
Aminoverbindingen
Derivados aminados
Aminer
Amiiniyhdisteet

613
Bases heterocíclicas y derivados
Heterocykliske baser og deres derivater
Heterocyclische Basen und ihre Derivate
Ετεροκυκλικές βάσεις και παράγωγά τους
Heterocyclic bases and their derivatives
Bases hétérocycliques et dérivés
Basi eterocicliche e derivati
Heterocyclische basen en hun derivaten
Bases heterocíclicas e derivados
Heterocykliska baser och deras derivat
Heterosykliset emäkset ja niiden johdannaiset

614
Glucósidos y alcaloides
Glycosider og alkaloider
Glycoside und Alkaloide
Γλυκοζίτες και αλκαλοειδή
Glycosides and alkaloids
Glucosides et alcaloïdes
Glucosidi e alcaloidi
Glycosiden en alkaloïden
Glicósidos e alcalóides
Glykosider och alkaloider
Glykosidit ja alkaloidit

615
Cianatos e isocianatos
Cyanater og isocyanater
Cyanate und Isocyanate
Κυανικές και ισοκυανικές ενώσεις
Cyanates and isocyanates
Cyanates et isocyanates
Cianati e isocianati
Cyanaten en isocyanaten
Cianatos e isocianatos
Cyanater och isocyanater
Syanaatit ja isosyanaatit

616
Amidas y derivados
Amider og deres derivater
Amide und ihre Derivate
Αμίδια και παράγωγά τους
Amides and their derivatives
Amides et dérivés
Ammidi e derivati
Amiden en derivaten
Amidas e derivados
Amider och deras derivat
Amidit ja niiden johdannaiset

617
Peróxidos orgánicos
Organiske peroxider
Organische Peroxide
Οργανικά υπεροξείδια
Organic peroxides
Peroxydes organiques
Perossidi organici
Organische peroxiden
Peróxidos orgânicos
Organiska peroxider
Orgaaniset peroksidit

647
Enzimas
Enzymer
Enzyme
Ένζυμα
Enzymes
Enzymes
Enzimi
Enzymen
Enzimas
Enzymer
Entsyymit

648
Sustancias complejas derivadas del carbón
Komplekse kulderivater
Aus Kohle abgeleitete komplexe Stoffe
Σύμπλοκες ουσίες παραγόμενες από άνθρακα
Complex substances derived from coal
Substances complexes dérivées du charbon
Sostanze complesse derivate dal carbone
Complexe steenkoolderivaten
Substâncias complexas derivadas do carvão
Komplexa kolderivat
Monimutkaiset hiilijohdannaiset

649
Sustancias complejas derivadas del petróleo
Komplekse oliederivater
Aus Erdöl abgeleitete komplexe Stoffe
Σύμπλοκες ουσίες παραγόμενες από πετρέλαιο
Complex substances derived from petroleum
Substances complexes dérivées du pétrole
Sostanze complesse derivate dal petrolio
Complexe aardoliederivaten
Substâncias complexas derivadas do petróleo
Komplexa oljederivat
Monimutkaiset öljyjohdannaisetgo 1

650 Sustancias diversas
Diverse stoffer
Verschiedene Stoffe
Διάφορες ουσίες
Miscellaneous substances
Substances diverses
Sostanze diverse
Diversen
Substâncias diversas
Diverse ämnen
Muut aineet

ANNEXE 1B

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
004-002-00-2	composés de béryllium (glucinium), à l'exception des silicates doubles d'aluminium et de béryllium, et à l'exclusion de ceux nommément désignés dans cette annexe	A E	—	—	Carc. Cat. 2; R49 T+; R26 T; R25-48/23 Xi; R36/37/38 R43 N; R51-53	T+; N R: 49-25-26-36/37/38-43-48/23-51/53 S: 53-45-61		
006-015-00-9	diuron (ISO) 3-(3,4-dichlorophényl)-1,1-diméthylurée		206-354-4	330-54-1	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-40-48/22-50/53 S: (2-)13-22-23-37-46-60-61		
006-024-00-8	proxane-sodium (ISO) dithiocarbonate d'O-isopropyle et de sodium		205-443-5	140-93-2	Xn; R22 Xi; R38 N; R51-53	Xn; N R: 22-38-51/53 S: (2-)13-61		
006-032-00-1	monolinuron (ISO) 3-(4-chlorophényl)-1-méthoxy-1-méthylurée		217-129-5	1746-81-2	Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-48/22-50/53 S: (2-)22-60-61		
006-041-00-0	chlorure de diméthylcarbamoyle	E	201-208-6	79-44-7	Carc. Cat. 2; R45 T; R23 Xn; R22 Xi; R36/37/38	T R: 45-22-23-36/37/38 S: 53-45	C ≥ 25 %: T; R45-22-23-36/37/38 20 % ≤ C < 25 %: T; R45-20-36/37/38 3 % ≤ C < 20 %: T; R45-20 0,001 % ≤ C < 3 %: T; R45	
006-069-00-3	thiophanate-méthyl (ISO) 4,4′-(O-phénylène)bis(3-thioallophanate) de diméthyle		245-740-7	23564-05-8	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20-43-50/53-68 S: (2-)36/37-46-60-61		
007-015-00-1	O-éthylhydroxylamine		402-030-3	624-86-2	F; R11 T; R23/24/25-48/23 Xi; R36 R43 N; R50	F; T; N R: 11-23/24/25-36-43-48/23-50 S: (1/2-)16-26-36/37/39-45-60-61		
009-014-00-1	hexafluorosilicate de plomb (II) fluosilicate de plomb (II)	E	247-278-1	25808-74-6	Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50-53	T; N R: 61-62-20/22-33-50/53 S: 53-45-60-61		1

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
013-002-00-1	aluminium en poudre (stabilisée)		231-072-3	—	F; R15 R10	F R: 10-15 S: (2-)7/8-43		
015-003-00-2	phosphure de calcium diphosphure de tricalcium		215-142-0	1305-99-3	F; R15/29 T+; R28 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-50 S: (1/2-)22-43-45-61		
015-004-00-8	phosphure d'aluminium		244-088-0	20859-73-8	F; R15/29 T+; R28 R32 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-32-50 S: (1/2-)3/9/14-30-36/37-45-61		
015-005-00-3	phosphure de magnésium diphosphure de trimagnésium		235-023-7	12057-74-8	F; R15/29 T+; R28 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-50 S: (1/2-)22-43-45-61		
015-006-00-9	diphosphure de trizinc		215-244-5	1314-84-7	F; R15/29 T+; R28 R32 N; R50-53	F; T+; N R: 15/29-28-32-50/53 S: (1/2-)3/9/14-30-36/37-45-60-61		
015-019-00-X	dichlorvos (ISO) phosphate de 2,2-dichlorovinyle et de diméthyle		200-547-7	62-73-7	T+; R26 T; R24/25 R43 N; R50	T+; N R: 24/25-26-43-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
015-106-00-2	triamide hexaméthylphosphorique hexaméthylphosphoramide		211-653-8	680-31-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45	C ≥ 0,1 %: T; R45-46 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
015-121-00-4	édifenphos (ISO) dithiophosphate de *O*-éthyle et de *S*,*S*-diphényle		241-178-1	17109-49-8	T; R23/25 Xn; R21 R43 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-43-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61		
015-137-00-1	pyrazophos (ISO) thiophosphate de *O*,*O*-diéthyle et de *O*-(6-éthoxycarbonyl-5-méthyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidine-2-yle)		236-656-1	13457-18-6	Xn; R20/22 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-50/53 S: (2-)36/37-46-60-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
015-156-00-5	3-[(diméthoxyphosphino-thioyl)oxy]méthacrylate de méthyle [1] méthacrifos (ISO) [2] (E)-3-[(diméthoxyphosphino-thioyl)oxy]méthacrylate de méthyle [2]		250-366-2 [1] - [2]	30864-28-9 [1] 62610-77-9 [2]	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
015-157-00-0	acide phosphoreux [1] acide phosphonique [2]		233-663-1 [1] 237-066-7 [2]	10294-56-1 [1] 13598-36-2 [2]	Xn; R22 C; R35	C R: 22-35 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
016-002-00-X	sulfure de baryum		244-214-4	21109-95-5	R31 Xn; R20/22 N; R50	Xn; N R: 20/22-31-50 S: (2-)28-61		
016-003-00-5	polysulfures de baryum		256-814-3	50864-67-0	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-004-00-0	sulfure de calcium		243-873-5	20548-54-3	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-005-00-6	polysulfures de calcium		215-709-2	1344-81-6	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-011-00-9	dioxyde de soufre		231-195-2	7446-09-5	T; R23 C; R34	T R: 23-34 S: (1/2-)9-26-36/37/39-45	C ≥ 20 %: T; R23-34 5 % ≤ C < 20 %: C; R20-34 0,5 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	5
020-002-00-5	cyanure de calcium		209-740-0	592-01-8	T+; R28 R32 N; R50-53	T+; N R: 28-32-50/53 S: (1/2-)7/8-23-36/37-45-60-61		
027-001-00-9	cobalt		231-158-0	7440-48-4	R42/43 R53	Xn R: 42/43-53 S: (2-)22-24-37-61		
027-002-00-4	oxyde de cobalt oxyde de cobalt (II)		215-154-6	1307-96-6	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
027-003-00-X	sulfure de cobalt sulfure de cobalt (II)		215-273-3	1317-42-6	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
028-003-00-2	monoxyde de nickel oxyde de nickel (II)		215-215-7	1313-99-1	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-004-00-8	dioxyde de nickel oxyde de nickel (IV)		234-823-3	12035-36-8	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-005-00-3	trioxyde de dinickel oxyde de nickel (III)		215-217-8	1314-06-3	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-006-00-9	sulfure de nickel sulfure de nickel (II)		240-841-2	16812-54-7	Carc. Cat. 1; R49 R43 N; R50-53	T; N R: 49-43-50/53 S: 53-45-60-61		
028-007-00-4	disulfure de trinickel sous-sulfure de nickel		234-829-6	12035-72-2	Carc. Cat. 1; R49 R43 N; R51-53	T; N R: 49-43-51/53 S: 53-45-61		
028-008-00-X	dihydroxyde de nickel hydroxyde de nickel (II)		235-008-5	12054-48-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-40-43-50/53 S: (2-)22-36-60-61		
034-001-00-2	sélénium		231-957-4	7782-49-2	T; R23/25 R33 R53	T R: 23/25-33-53 S: (1/2-)20/21-28-45-61		
048-010-00-4	sulfure de cadmium		215-147-8	1306-23-6	Carc. Cat. 3; R40 T; R48/23/25 Xn; R22 R53	T R: 22-40-48/23/25-53 S: (1/2-)22-36/37-45-61	C ≥ 10 %: T; R22-40-48/23/25 1 % ≤ C < 10 %: Xn; R40-48/20/22 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R48/20/22	1
050-003-00-6	fentine-acétate (ISO) acétate de triphénylétain		212-984-0	900-95-8	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 3; R63 T+; R26 T; R24/25-48/23 Xi; R37/38-41 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-37/38-40-41-48/23-50/53-63 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
050-004-00-1	fentine-hydroxyde (ISO) hydroxyde de triphénylétain		200-990-6	76-87-9	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 3; R63 T+; R26 T; R24/25-48/23 Xi; R37/38-41 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-37/38-40-41-48/23-50/53-63 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
050-013-00-0	composés de trioctylétain à l'exclusion de ceux nommément désignés dans cette annexe	A	—	—	Xi; R36/37/38 R53	Xi R: 36/37/38-53 S: (2-)61	C ≥ 1 %: Xi; R36/37/38	1
078-001-00-0	tétrachloroplatinates, à l'exclusion de ceux nommément désignés dans cette annexe	A	—	—	T; R25 Xi; R41 R42/43	T R: 25-41-42/43 S: (2-)22-26-36/37/39-45		
078-005-00-2	hexachloroplatinates, à l'exclusion de ceux nommément désignés dans cette annexe	A	—	—	T; R25 Xi; R41 R42/43	T R: 25-41-42/43 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
081-001-00-3	thallium		231-138-1	7440-28-0	T+; R26/28 R33 R53	T+ R: 26/28-33-53 S: (1/2-)13-28-45-61		
092-001-00-8	uranium		231-170-6	7440-61-1	T+; R26/28 R33 R53	T+ R: 26/28-33-53 S: (1/2-)20/21-45-61		
601-004-01-8	butane [1] et isobutane [2] (contenant ≥ 0,1 % butadiène (203-450-8))	C S	203-448-7 [1] 200-857-2 [2]	106-97-8 [1] 75-28-5 [2]	F+; R12 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	F+; T R: 45-46-12 S: 53-45		
601-005-00-6	diméthylpropane néopentane		207-343-7	463-82-1	F+; R12 N; R51-53	F+; N R: 12-51/53 S: (2-)9-16-33-61		
601-007-00-7	hexane, mélange d'isomères (contenant < 5 % n-hexane (203-777-6))	C	—	—	F; R11 Xn; R65 Xi; R38 R67 N; R51-53	F; Xn; N R: 11-38-51/53-65-67 S: (2-)9-16-29-33-61-62		4 6

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
601-013-00-X	1,3-butadiène buta-1,3-diène	D	203-450-8	106-99-0	F+; R12 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	F+; T R: 45-46-12 S: 53-45		
601-041-00-2	dibenzo[*a*,*h*]anthracène		200-181-8	53-70-3	Carc. Cat. 2; R45 N; R50-53	T; N R: 45-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 0,01 %: T; R45	
602-027-00-9	trichloroéthylène		201-167-4	79-01-6	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 R67 Xi; R36/38 R52-53	T R: 45-36/38-52/53-67 S: 53-45-61		6
602-037-00-3	*α*-chlorotoluène chlorure de benzyle	E	202-853-6	100-44-7	Carc. Cat. 2; R45 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R37/38-41	T R: 45-22-23-37/38-41-48/22 S: 53-45		
602-073-00-X	1,4-dichlorobut-2-ène	E	212-121-8	764-41-0	Carc. Cat. 2; R45 T+; R26 T; R24/25 C; R34 N; R50-53	T+; N R: 45-24/25-26-34-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 25 %: T+; R45-24/25-26-34 10 % ≤ C < 25 %: T+; R45-21/22-26-34 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-21/22-26-36/37/38 5 % ≤ C < 7 %: T; R45-21/22-23-36/37/38 3 % ≤ C < 5 %: T; R45-21/22-23 1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
602-076-00-6	2,3,4-trichlorobut-1-ène		219-397-9	2431-50-7	Carc. Cat 3; R40 T; R23 Xn; R22 Xi; R36/37/38 N; R50-53	T; N R: 22-23-36/37/38-40-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61	C ≥ 25 %: T; R22-23-36/37/38-40 20 % ≤ C <25 %: Xn; R20-36/37/38-40 3 % ≤ C < 20 %: Xn; R20-40 0,1 % ≤ C < 3 %: Xn; R40	
602-084-00-X	1,1-dichloro-1-fluoroéthane		404-080-1	1717-00-6	R52-53 N; R59	N R: 52/53-59 S: 59-61		
603-014-00-0	2-butoxyéthanol ether monobutylique d'éthylène-glycol butylglycol		203-905-0	111-76-2	Xn; R20/21/22 Xi; R36/38	Xn R: 20/21/22-36/38 S: (2-)36/37-46		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
603-024-00-5	1,4-dioxane	D	204-661-8	123-91-1	F; R11-19 Carc. Cat. 3; R40 Xi; R36/37 R66	F; Xn R: 11-19-36/37-40-66 S: (2-)9-16-36/37-46		
603-038-00-1	1-allyloxy-2,3-époxypropane oxyde d'allyle et de glycidyle oxyde d'allyle et de 2,3-époxypropane		203-442-4	106-92-3	R10 Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 Xi; R37/38-41 R43 R52-53	Xn R: 10-20/22-37/38-40-41-43-52/53-62-68 S: (2-)24/25-26-36/37/39-61		
603-039-00-7	1-butoxy-2,3-époxypropane oxyde de n-butyle et de glycidyle		219-376-4	2426-08-6	R10 Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/22 Xi; R37 R43 R52-53	Xn R: 10-20/22-37-40-43-52/53-68 S: (2-)24/25-36/37-61		
603-044-00-4	dicofol (ISO) 2,2,2-trichloro-1,1-bis(4-chlorophényl)éthanol		204-082-0	115-32-2	Xn; R21/22 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-38-43-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
603-046-00-5	oxyde de bis(chlorométhyle) éther bis(chlorométhylique) oxybis(chlorométhane)	E	208-832-8	542-88-1	R10 Carc. Cat. 1; R45 T+; R26 T; R24 Xn; R22	T+ R: 45-10-22-24-26 S: 53-45	C ≥ 25 %: T+; R45-22-24-26 7 % ≤ C < 25 %: T+; R45-21-26 3 % ≤ C < 7 %: T; R45-21-23 1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20 0,001 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
603-049-00-1	chlorfénéthol (ISO) 1,1-bis (4-chlorophényl) éthanol		201-246-3	80-06-8	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36-61		
603-055-00-4	oxyde de propylène 1,2-époxypropane méthyloxirane	E	200-879-2	75-56-9	F+; R12 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Xn; R20/21/22 Xi; R36/37/38	F+; T R: 45-46-12-20/21/22-36/37/38 S: 53-45		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
603-065-00-9	1,3-bis(2,3-époxypropoxy)benzène éther diglycidique du résorcinol		202-987-5	101-90-6	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R21/22 Xi; R36/38 R43 R52-53	Xn R: 21/22-36/38-40-43-52/53-68 S: (2-)23-36/37-61		
603-067-00-X	1,2-époxy-3-phénoxypropane oxyde de glycidyle et de phényle	E	204-557-2	122-60-1	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20 Xi; R37/38 R43 R52-53	T R: 45-20-37/38-43-52/53 S: 53-45-61		
603-085-00-8	bronopol (DCI) 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol		200-143-0	52-51-7	Xn; R21/22 Xi; R37/38-41 N; R50	Xn; N R: 21/22-37/38-41-50 S: (2-)26-37/39-61		
603-091-00-0	*exo*-1-méthyl-4-(1-méthyléthyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-ol		402-470-6	87172-89-2	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39		
604-011-00-7	2,4-dichlorophénol		204-429-6	120-83-2	T; R24 Xn; R22 C; R34 N; R51-53	T; N R: 22-24-34-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
604-021-00-1	orthophénylphénate de sodium 2-biphénylate de sodium		205-055-6	132-27-4	Xn; R22 Xi; R37/38-41 N; R50	Xn; N R: 22-37/38-41-50 S: (2-)22-26-61		
604-038-00-4	4-chloro-3,5-diméthylphénol [1] chloroxylénol [2]		201-793-8 [1] 215-316-6 [2]	88-04-0 [1] 1321-23-9 [2]	Xn; R22 Xi; R36/38 R43	Xn R: 22-36/38-43 S: (2-)24-37		
605-008-00-3	acrylaldéhyde acroléine	D	203-453-4	107-02-8	F; R11 T+; R26 T; R24/25 C; R34 N; R50	F; T+; N R: 11-24/25-26-34-50 S: 23-26-28-36/37/39-45-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
605-009-00-9	crotonaldéhyde [1] 2-buténal [1] (*E*)-2-buténal [2] (*E*)-crotonaldéhyde [2]		224-030-0 [1] 204-647-1 [2]	4170-30-3 [1] 123-73-9 [2]	F; R11 Muta. Cat. 3; R68 T+; R26 T; R24/25 Xn; R48/22 Xi; R37/38-41 N; R50	F; T+; N R: 11-24/25-26-37/38-41-48/22-50-68 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61		
607-004-00-7	acide trichloroacétique		200-927-2	76-03-9	C; R35 N; R50-53	C; N R: 35-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61	C ≥ 10 %: C; R35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-005-00-2	TCA-sodium (ISO) trichloroacétate de sodium		211-479-2	650-51-1	Xi; R37 N; R50-53	Xi; N R: 37-50/53 S: (2-)46-60-61		
607-035-00-6	méthacrylate de méthyle	D	201-297-1	80-62-6	F; R11 Xi; R37/38 R43	F; Xi R: 11-37/38-43 S: (2-)24-37-46		
607-039-00-8	2,4-D (ISO) acide 2,4-dichlorophénoxyacétique		202-361-1	94-75-7	Xn; R22 Xi; R37-41 R43 R52-53	Xn R: 22-37-41-43-52/53 S: (2-)24/25-26-36/37/39-46-61		
607-040-00-3	sels de 2,4-D	A	—	—	Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-51/53 S: (2-)24/25-26-36/37/39-46-61		
607-043-00-X	dicamba (ISO) acide 3,6-dichloro-2-méthoxybenzoïque		217-635-6	1918-00-9	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)26-61		
607-061-00-8	acide acrylique	D	201-177-9	79-10-7	R10 Xn; R20/21/22 C; R35 N; R50	C; N R: 10-20/21/22-35-50 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 25 %: C; R20/21/22-35 10 % ≤ C < 25 %: C; R35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-083-00-8	2,4-DB (ISO) acide 4-(2,4-dichlorophénoxy) butyrique		202-366-9	94-82-6	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)25-29-46-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
607-084-00-3	sels de 2,4-DB	A	—	—	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)26-29-39-46-61		
607-088-00-5	acide méthacrylique	D	201-204-4	79-41-4	Xn; R21/22 C; R35	C R: 21/22-35 S: (1/2-)26-36/37/39-45	C ≥ 25 %: C; R21/22-35 10 % ≤ C < 25 %: C; R35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-133-00-9	esters monoalkyles ou monoaryles ou monoalkylaryles de l'acide acrylique à l'exclusion de ceux nommément désignés dans cette annexe	A	—	—	Xi; R36/37/38 N; R51-53	Xi; N R: 36/37/38-51/53 S: (2-)26-28-61	C ≥ 10 %: Xi; R36/37/38	
607-134-00-4	esters monoalkyles ou monoaryles ou monoalkylaryles de l'acide méthacrylique à l'exclusion de ceux nommément désignés dans cette annexe	A	—	—	Xi; R36/37/38	Xi R: 36/37/38 S: (2-)26-28	C ≥ 10 %: Xi; R36/37/38	
607-288-00-2	(*c*-(3-(1-(3-(*e*-6-dichloro-5-cyanopyrimidin-*f*-yl(méthyl)amino)propyl)-1,6-dihydro-2-hydroxy-4-méthyl-6-oxo-3-pyridylazo)-4-sulfonatophénylsulfamoyl)phtalocyanine-*a*,*b*,*d*-trisulfonate(6-))nickelate II de tétrasodium, où *a* est 1 ou 2 ou 3 ou 4, *b* est 8 ou 9 ou 10 ou 11, *c* est 15 ou 16 ou 17 ou 18, *d* est 22 ou 23 ou 24 ou 25 et où *e* et *f* ensemble sont 2 et 4 ou 4 et 2 respectivement		410-160-7	148732-74-5	Xi; R36 R43 R52-53	Xi R: 36-43-52/53 S: (2-)22-26-36/37-61		
607-300-00-6	[2-(5-chloro-2,6-difluoropyrimidin-4-ylamino)-5-(*b*-sulfamoyl-*c*,*d*-sulfonatophtalocyanin-*a*-yl-*K*4,N29,N30,N31,N32-sulfonylamino)benzoato(5-)]cuprate(II) de trisodium où *a* = 1, 2, 3 ou 4; *b* = 8, 9, 10 ou 11; *c* = 15, 16, 17 ou 18; *d* = 22, 23, 24 ou 25		411-430-7	—	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)26-36/37/39		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
608-001-00-3	acétonitrile cyanure de méthyle cyanométhane		200-835-2	75-05-8	F; R11 Xn; R20/21/22 Xi; R36	F; Xn R: 11-20/21/22-36 S: (1/2-)16-36/37		
608-007-00-6	ioxynil (ISO) 4-hydroxy-3,5-diiodobenzonitrile		216-881-1	1689-83-4	Repr. Cat. 3; R63 T; R25 Xn; R21 N; R50-53	T; N R: 21-25-50/53-63 S: (1/2-)36/37-45-60-61		
608-014-00-4	chlorothalonil (ISO) tétrachloroisophtalonitrile		217-588-1	1897-45-6	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
608-015-00-X	dichlobénil (ISO) 2,6-dichlorobenzonitrile		214-787-5	1194-65-6	Xn; R21 N; R51-53	Xn; N R: 21-51/53 S: (2-)36/37-61		
608-017-00-0	bromoxynil octanoate (ISO) octanoate de 2,6-dibromo-4-cyanophényle		216-885-3	1689-99-2	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R21/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
608-018-00-6	ioxynil octanoate (ISO) octanoate de 4-cyano-2,6-diiodophényle		223-375-4	3861-47-0	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
609-016-00-8	dinitrophénol [1] 2,4(ou 2,6)-dinitrophénol [2]		247-096-2 [1] 275-732-9 [2]	25550-58-7 [1] 71629-74-8 [2]	T; R23/24/25 R33 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-33-50/53 S: (1/2-)28-37-45-60-61		
609-021-00-5	sel de sodium de DNOC [1] sel de potassium de DNOC [2]		219-007-7 [1] - [2]	2312-76-7 [1] 5787-96-2 [2]	T; R23/24/25 R33 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-33-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-022-00-0	sel d'ammonium de DNOC		221-037-0	2980-64-5	T+; R26/27/28 R33 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-33-50/53 S: (1/2-)13-28-45-60-61		
609-024-00-1	binapacryl (ISO) 3-méthylcrotonate de 2-*sec*-butyl-4,6-dinitrophényle	E	207-612-9	485-31-4	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R21/22 N; R50-53	T; N R: 61-21/22-50/53 S: 53-45-60-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
609-026-00-2	sels et esters de dinosèbe, à l'exclusion de ceux nommément désignés dans cette annexe	A E	—	—	R44 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 T; R24/25 Xi; R36 N; R50-53	T; N R: 61-62-24/25-36-44-50/53 S: 53-45-60-61		
609-027-00-8	dinocton ensemble des isomères de réaction de: carbonates de 2,6-dinitro-4-octylphényle et de méthyle, carbonates de 2,4-dinitro-6-octylphényle et de méthyle		—	63919-26-6	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
609-028-00-3	pédinex 2-cyclohexyl-4,6-dinitrophénol		205-042-5	131-89-5	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-029-00-9	sels et esters de pédinex	A	—	—	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-032-00-5	bromophénoxime (ISO) 3,5-dibromo-4-hydroxybenzaldéhyde-O-(2,4-dinitrophényle)-oxime		236-129-6	13181-17-4	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)25-60-61		
609-033-00-0	dinosame 2-(1−méthylbutyl)-4,6-dinitrophénol		—	4097-36-3	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-034-00-6	sels et esters de dinosame	A	—	—	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-042-00-X	pendiméthaline (ISO) N-(1-éthylpropyl)-2,6-dinitro-3,4-xylidine		254-938-2	40487-42-1	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-29-37-60-61		
609-045-00-6	mélange de: carbonate de 4,6-dinitro-2-(3-octyl)phényle et de méthyle; carbonate de 4,6-dinitro-2-(4-octyl)phényle et de méthyle dinocton-6		—	8069-76-9	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
609-046-00-1	trifluraline (ISO) (contenant < 0,5 ppm NPDA) 2,6-dinitro-*N*,*N*-dipropyl-4-trifluorométhylaniline (contenant < 0,5 ppm NPDA)		216-428-8	1582-09-8	Xi; R36 R43 N; R50-53	Xi; N R: 36-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
609-053-00-X	hydrazine-tri-nitrométhane	E	414-850-9	—	E; R3 O; R8 Carc. Cat. 2; R45 T; R23/25 R43	E; T R: 45-3-8-23/25-43 S: 53-45		
611-003-00-7	phénaminosulf (ISO) 4-diméthylaminobenzènediazosulfonate de sodium		205-419-4	140-56-7	T; R25 Xn; R21 R52-53	T R: 21-25-52/53 S: (1/2-)36/37-45-61		
612-023-00-9	phénylhydrazine [1] chlorure de phénylhydrazinium [2] chlorhydrate de phénylhydrazine [3] sulfate de phénylhydrazinium (1:2) [4]	E	202-873-5 [1] 200-444-7 [2] 248-259-0 [3] 257-622-2 [4]	100-63-0 [1] 59-88-1 [2] 27140-08-5 [3] 52033-74-6 [4]	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 T; R23/24/25-48/23/24/25 Xi; R36/38 R43 N; R50	T; N R: 45-23/24/25-36/38-43-48/23/24/25-50 S: 53-45-61		
612-024-00-4	*m*-toluidine		203-583-1	108-44-1	T; R23/24/25 R33 N; R50	T; N R: 23/24/25-33-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
612-027-00-0	xylidines, à l'exclusion de ceux nommément désignés dans cette annexe	C	—	—	T; R23/24/25 R33 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-36/37-45-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
612-077-00-3	diméthylnitrosoamine	E	200-549-8	62-75-9	Carc. Cat. 2; R45 T+; R26 T; R25-48/25 N; R51-53	T+; N R: 45-25-26-48/25-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T+; R45-25-26-48/25 10 % ≤ C < 25 %: T+; R45-22-26-48/25 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-22-26-48/22 3 % ≤ C < 7 %: T; R45-22-23-48/22 1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23-48/22 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20 0,001 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
612-083-00-6	1-méthyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine	E	200-730-1	70-25-7	Carc. Cat. 2; R45 Xn; R20 Xi; R36/38 N; R51-53	T; N R: 45-20-36/38-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T+; R45-20-36/38 20 % ≤ C < 25 %: T+; R45-36/38 0,01 % ≤ C < 20 %: T; R45	
612-088-00-3	simazine (ISO) 6-chloro-N^2,N^4-diéthyl-1,3,5-triazine-2,4-diamine		204-535-2	122-34-9	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-46-60-61		
612-098-00-8	nitrosodipropylamine	E	210-698-0	621-64-7	Carc. Cat. 2; R45 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 45-22-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T+; R45-22 0,001 % ≤ C < 25 %: T; R45	
613-025-00-2	cinerine I 2,2-diméthyl-3-(2-méthylprop-1-ényl)cyclopropanecarboxylate de 3-(but-2-ényl)-2-méthyl-4-oxocyclopent-2-ényle		246-948-0	25402-06-6	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
613-026-00-8	cinerine II 2,2-diméthyl-3-(3-méthoxy-2-méthyl-3-oxoprop-1-ényl)cyclopropanecarboxylate de 3-(but-2-ényl)-2-méthyl-4-oxocyclopent-2-ényle		204-454-2	121-20-0	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
613-033-00-6	2-méthylaziridine	E	200-878-7	75-55-8	F; R11 Carc. Cat. 2; R45 T+; R26/27/28 Xi; R41 N; R51-53	F; T+; N R: 45-11-26/27/28-41-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 10 %: T+; R45-26/27/28-41 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-26/27/28-36 5 % ≤ C < 7 %: T; R45-23/24/25-36 1 % ≤ C < 5 %: T; R45-23/24/25 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20/21/22 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
613-042-00-5	imazalil (ISO) 1-[2-(allyloxy)-2-(2,4-dichlorophényl)éthyl]-1*H*-imidazole		252-615-0	35554-44-0	Xn; R20/22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-41-50/53 S: (2-)26-39-60-61		
613-044-00-6	captane (ISO) *N*-(trichlorométhylthio)cyclohex-4-ène-1,2-dicarboximide		205-087-0	133-06-2	Carc. Cat. 3; R40 T; R23 Xi; R41 R43 N; R50	T; N R: 23-40-41-43-50 S: (1/2-)26-29-36/37/39-45-61		
613-045-00-1	folpet (ISO) *N*-(trichlorométhylthio)phtalimide-folpel		205-088-6	133-07-3	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20 Xi; R36 R43 N; R50	Xn; N R: 20-36-40-43-50 S: (2-)36/37-46-61		
613-068-00-7	atrazine (ISO) 6-chloro-N^2-éthyl-N^4-isopropyl-1,3,5-triazine-2,4-diamine		217-617-8	1912-24-9	Xn; R48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 43-48/22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
613-070-00-8	propylènethiourée		—	2122-19-2	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53-63 S: (2-)36/37-46-61		
613-090-00-7	dichlorure de paraquat [1] sulfate de diméthyle de paraquat [2]		217-615-7 [1] 218-196-3 [2]	1910-42-5 [1] 2074-50-2 [2]	T+; R26 T; R24/25-48/25 Xi; R36/37/38 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-36/37/38-48/25-50/53 S: (1/2-)22-28-36/37/39-45-60-61		
613-116-00-7	tolylfluanide dichloro-*N*-[(diméthylamino)sulfonyl]fluoro-*N*-(*p*-tolyl)méthanesulfenamide		211-986-9	731-27-1	T; R23 Xn; R48/20 Xi; R36/37/38 R43 N; R50-53	T; N R: 23-36/37/38-43-48/20-50/53 S: (1/2-)24-26-37-38-45-60-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
615-005-00-9	diisocyanate de 4,4′-méthylènediphényle [1] diisocyanate de 2,2′-méthylènediphényle [2] isocyanate de *o*-(*p*-isocyanatobenzyl)phényle [3] diisocyanate de méthylènediphényle [4] 4,4′-diisocyanate de diphénylméthane [1] 2,2′-diisocyanate de diphénylméthane [2] 2,4′-diisocyanate de diphénylméthane [3] diisocyanate de diphénylméthane [4]	C	202-966-0 [1] 219-799-4 [2] 227-534-9 [3] 247-714-0 [4]	101-68-8 [1] 2536-05-2 [2] 5873-54-1 [3] 26447-40-5 [4]	Xn; R20 Xi; R36/37/38 R42/43	Xn R: 20-36/37/38-42/43 S: (1/2-)23-36/37-45	C ≥ 25 %: Xn; R20-36/37/38-42/43 5 % ≤ C < 25 %: Xn; R36/37/38-42/43 1 % ≤ C < 5 %: Xn; R42/43 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R42	2
616-003-00-0	acrylamide	D E	201-173-7	79-06-1	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 3; R62 T; R25-48/23/24/25 Xn; R20/21 Xi; R36/38 R43	T R: 45-46-20/21-25-36/38-43-48/23/24/25-62 S: 53-45		
616-004-00-6	alidochlore (ISO) *N*,*N*-diallylchloroacétamide		202-270-7	93-71-0	Xn; R21/22 Xi; R36/38 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-36/38-51/53 S: (2-)26-28-36/37/39-61		
616-007-00-2	difénamide (ISO) *N*,*N*-diméthyl-2,2-diphénylacétamide		213-482-4	957-51-7	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)61		
616-008-00-8	propachlore(ISO) *N*-isopropyl-*N*-phényl-2-chloroacétamide		217-638-2	1918-16-7	Xn; R22 Xi; R36 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-36-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
616-009-00-3	propanil (ISO) 3′,4′-dichloropropionanilide		211-914-6	709-98-8	Xn; R22 N; R50	Xn; N R: 22-50 S: (2-)22-61		
616-011-00-4	*N*,*N*-diméthylacétamide	E	204-826-4	127-19-5	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R20/21	T R: 61-20/21 S: 53-45	C ≥ 25 %: T; R61-20/21 5 % ≤ C < 25 %: T; R61	

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
616-014-00-0	2-butanone-oxime éthylméthylcétoxime		202-496-6	96-29-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R21 Xi; R41 R43	Xn R: 21-40-41-43 S: (2-)13-23-26-36/37/39		
616-015-00-6	alachlore (ISO) 2-chloro-2′,6′-diéthyl-N-(méthoxyméthyl)acétanilide		240-110-8	15972-60-8	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-40-43-50/53 S: (2-)36/37/39-60-61		
616-017-00-7	cartap-chlorhydrate monochlorhydrate de bis(thiocarbamate) de *S*,*S*′-(2-diméthylaminotriméthylène)		239-309-2	15263-52-2	Xn; R21/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-018-00-2	*N*,*N*-diéthyl-*m*-toluamide		205-149-7	134-62-3	Xn; R22 Xi; R36/38 R52-53	Xn R: 22-36/38-52/53 S: (2-)61		
616-020-00-3	tébuthiuron (ISO) 1-(5-*tert*-butyl-1,3,4-thiadiazole-2-yl)-1,3-diméthylurée		251-793-7	34014-18-1	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)37-60-61		
616-021-00-9	thiazfluron (ISO) 1,3-diméthyl-1-(5-trifluorométhyl-1,3,4-thiadiazole-2-yl)urée		246-901-4	25366-23-8	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
616-025-00-0	valinamide		402-840-7	20108-78-5	Repr. Cat. 3; R62 Xi; R36 R43	Xn R: 36-43-62 S: (2-)26-36/37		
650-013-00-6	amiante	E	— — — — — — —	12001-28-4 132207-32-0 12172-73-5 77536-66-4 77536-68-6 77536-67-5 12001-29-5	Carc. Cat. 1; R45 T; R48/23	T R: 45-48/23 S: 53-45		

ANNEXE 1C

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
004-003-00-8	oxyde de béryllium	E	215-133-1	1304-56-9	Carc. Cat. 2; R49 T+; R26 T; R25-48/23 Xi; R36/37/38 R43	T+ R: 49-25-26-36/37/38-43-48/23 S: 53-45		
007-025-00-6	chlorhydrate de (4-hydrazinophényl)-*N*-méthylméthanesulfonamide		406-090-1	81880-96-8	Muta. Cat. 3; R68 T; R25-48/25 R43 N; R50-53	T; N R: 25-43-48/25-68-50/53 S: (1/2-)22-36/37/39-45-60-61		
007-026-00-1	oxo-((2,2,6,6-tétraméthylpipéridin-4-yl)amino)carbonylacétohydrazide		413-230-5	122035-71-6	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)8-22-24-26-30-37/39		
007-027-00-7	1,6-bis(3,3-bis((1-méthylpentylidénimino)propyl)uréido)hexane		420-190-2	—	Xn; R21/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 21/22-34-43-50/53 S: (1/2-)7-26-36/37/39-45-60-61		
013-008-00-4	iodure de di-*n*-octylaluminium		408-190-0	7585-14-0	R14 F; R17 C; R34 N; R50-53	F; C; N R: 14-17-34-50/53 S: (1/2-)6-16-26-36/37/39-43-45-60-61		
014-017-00-6	flusilazole (ISO) bis(4-fluorophényle)(méthyle)(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylméthyle)silane	E	—	85509-19-9	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 61-22-40-51/53 S: 53-45-61		
014-018-00-1	octaméthylcyclotétrasiloxane		209-136-7	556-67-2	Repr. Cat. 3; R62 R53	Xn R: 53-62 S: (2-)36/37-46-51-61		
014-019-00-7	mélange de: 4-[[bis-(4-fluorophényl)méthylsilyl]méthyl]-4*H*-1,2,4-triazole; 1-[[bis-(4-fluorophényl)méthylsilyl]méthyl]-1*H*-1,2,4-triazole	E	403-250-2	—	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 61-22-40-51/53 S: 53-45-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
014-020-00-2	bis(1,1-diméthyl-2-propynyloxy)diméthyl-silane		414-960-7	53863-99-3	Xn; R20	Xn R: 20 S: (2)		
014-021-00-8	tris(isopropényloxy)phénylsilane		411-340-8	52301-18-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
014-022-00-3	produit de réaction de: (2-hydroxy-4-(3-propénoxy)benzophénone et tri-éthoxysilane) avec (produit d'hydrolyse de silice et méthyltriméthoxy-silane)		401-530-9	—	F; R11 T; R39/23/24/25 Xn; R20/21/22	F; T R: 11-20/21/22-39/23/24/25 S: (1/2-)16-29-36/37-45		
014-023-00-9	*α,ω*-dihydroxypoly(hex-5-én-1-ylméthylsiloxane)		408-160-7	125613-45-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
014-024-00-4	1-((3-(3-chloro-4-fluorophényl)propyl)diméthylsilanyl)-4-éthoxybenzène		412-620-2	121626-74-2	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
014-025-00-X	4-[3-(diéthoxyméthylsilyl-propoxy)-2,2,6,6-tétraméthyl]-pipéridine		411-400-3	102089-33-8	Xn; R22-48/21 Xi; R38-41 R52-53	Xn R: 22-38-41-48/21-52/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
015-168-00-0	fosthiazate (ISO) phosphonothioate de (*RS*)-*S*-*sec*-butyl-*O*-éthyl-2-oxo-1,3-thiazolidin-3-yle		—	98886-44-3	T; R23/25-39 Xn; R21 Xi; R41 R43 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-39-41-43-50/53 S: (1/2-)53-45-25-26-39-60-61		
015-169-00-6	tétrafluoroborate de tributyltétradécyl-phosphonium		413-520-1	—	Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-48/22-50/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
015-170-00-1	mélange de: octylphosphate de di-(1-octane-*N*,*N*,*N*-triméthylammonium); di-octylphosphate de 1-octane-*N*,*N*,*N*-triméthylammonium; octylphosphate de 1-octane-*N*,*N*,*N*-triméthylammonium		407-490-9	—	Xn; R21/22 C; R34	C R: 21/22-34 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
015-171-00-7	phosphorothioate de *O*,*O*,*O*-tris(2(ou 4)-C_{9-10}-isoalkylphényle)		406-940-1	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
015-172-00-2	mélange de: mono(di-(4-méthylpent-2-yloxy)thiophosphorothionylisopropyl)phosphate de bis(isotridécylammonium); bis(di-(4-méthylpent-2-yloxy)thiophosphoro thionylisopropyl)phosphate de isotridécylammonium		406-240-6	—	R10 C; R34 N; R51-53	C; N R: 10-34-51/53 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45-61		
015-173-00-8	[2-(1,1-diméthyléthyl)-6-méthoxypyrimidin-4-yl]éthylphosphonothioate de méthyle		414-080-3	117291-73-3	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)23-36-60-61		
015-174-00-3	1-chloro-*N*,*N*-diéthyl-1,1-diphényl-1-(phénylméthyl)phosphoramine		411-370-1	82857-68-9	T; R25 Xi; R41 N; R51-53	T; N R: 25-41-51/53 S: (1/2-)26-37/39-41-45-61		
015-175-00-9	(triphénylphosphoranylidène)acétate de *tert*-butyle		412-880-7	35000-38-5	T; R25 Xn; R48/22 Xi; R36 R43 N; R51-53	T; N R: 25-36-43-48/22-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
015-176-00-4	*P*,*P*,*P*′,*P*′-tétrakis-(*o*-méthoxyphényl)propane-1,3-diphosphine		413-430-2	116163-96-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
015-177-00-X	acide ((4-phénylbutyl)hydroxyphosphoryl)acétique		412-170-7	83623-61-4	Xn; R48/22 Xi; R41 R43	Xn R: 41-43-48/22 S: (2-)22-26-36/37/39		
015-178-00-5	monohydrate de (-)-(1*R*, 2*S*)-(1,2-époxypropyl)phosphonate de (*R*)-α-phényléthylammonium		418-570-8	25383-07-7	Repr. Cat. 3; R62 N; R51-53	Xn; N R: 62-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
015-179-00-0	produit de condensation UVCB de: chlorure de tétrakis-hydroxyméthylphosphonium, urée et de C_{16-18}-suifalkylamine hydrogénée distillée		422-720-8	166242-53-1	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-48/22-68-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
016-063-00-2	disulfite de disodium métabisulfite de sodium		231-673-0	7681-57-4	Xn; R22 Xi; R41 R31	Xn R: 22-31-41 S: (2-)26-39-46		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
016-072-00-1	3-amino-4-hydroxy-*N*-(2-méthoxyéthyl)-benzènesulfonamide		411-520-6	112195-27-4	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
016-073-00-7	tétrakis(phénylméthyl)thioperoxydi(carbothioamide)		404-310-0	10591-85-2	R53	R: 53 S: 61		
016-074-00-2	6-fluoro-2-méthyl-3-(4-méthylthiobenzyl)indène		405-410-7	—	Xi; R38-41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-41-43-51/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
016-075-00-8	2,2′-diallyl-4,4′-sulfonyldiphénol		411-570-9	41481-66-7	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
016-076-00-3	2,3-bis((2-mercaptoéthyl)thio)-1-propanethiol		411-290-7	131538-00-6	Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-48/22-50/53 S: (2-)23-24/25-36-60-61		
016-077-00-9	chlorure de 2-chloro-*p*-toluènesulfonyle		412-890-1	42413-03-6	C; R34 R43 R52-53	C R: 34-43-52/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-61		
016-078-00-4	4-méthyl-*N*,*N*-bis(2-(((4-méthylphényl)sulfonyl)amino)éthyl)-benzènesulfonamide		413-300-5	56187-04-3	R53	R: 53 S: 61		
016-079-00-X	*N*,*N*-bis(2-(*p*-toluènesulfonyloxy)éthyl)-*p*-toluènesulfonamide		412-920-3	16695-22-0	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)24-37-61		
016-080-00-5	2-anilino-5-(2-nitro-4-(*N*-phénylsulfamoyl))anilinobenzènesulfonate de sodium		412-320-1	31361-99-6	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)26-39-61		
016-081-00-0	N-éthoxycarbonyl-*N*-(*p*-tolylsulfonyl)azanide d'hexahydrocyclopenta[*c*]pyrrole-1-(1*H*)-ammonium		418-350-1	—	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22 Xi; R36 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-36-43-68-51/53 S: (2-)26-36/37-61		
016-082-00-6	éthoxysulfuron 1-(4,6-diméthoxypyrimidin-2-yl)-3-(2-éthoxyphénoxysulfonyl)urée		—	126801-58-9	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
016-083-00-1	acibenzolar-*S*-méthyl benzo[1,2,3]thiadiazole-7-carbothioate de *S*-méthyle		420-050-0	135158-54-2	Xi; R36/37/38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 36/37/38-43-50/53 S: (2-)24/25-37-46-59-60-61		
016-084-00-7	prosulfuron 1-(4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-yl)-3-[2-(3,3,3-trifluoropropyl)phénylsulfonyl]urée		—	94125-34-5	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
016-085-00-2	flazasulfuron 1-(4,6-diméthoxypyrimidin-2-yl)-3-(3-trifluorométhyl-2-pyridylsulfonyl)urée		—	104040-78-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
022-003-00-6	bis(η^5-cyclopentadiényl)-bis(2,6-difluoro-3-[pyrrol-1-yl]phényl)titanium		412-000-1	125051-32-3	F; R11 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 N; R51-53	F; Xn; N R: 11-48/22-62-51/53 S: (2-)7-22-33-36/37-61		
024-018-00-3	chromate de sodium	E	231-889-5	7775-11-3	Carc. Cat. 2; R49 Muta. Cat. 2; R46 T+; R26 T; R25 Xn; R21 Xi; R37/38-41 R43 N; R50-53	T+; N R: 49-46-21-25-26-37/38-41-43-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 7 %: T+; R49-46-21-25-26-37/38-41-43 0,5 % ≤ C < 7 %: T; R49-46-43 0,1 % ≤ C < 0,5 %: T; R49-46	3
025-004-00-X	di(hexafluorophosphate) de bis(*N*,*N*′,*N*′′-triméthyl-1,4,7-triazacyclononane)trioxodimanganese (IV) monohydraté		411-760-1	116633-53-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
026-001-00-6	hexafluoroantimonate de (η-cumène)-(η-cyclopentadienyle) de fer(II)		407-840-0	100011-37-8	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
026-002-00-1	trifluorométhanesulfonate de (η-cumène)-(η-cyclopentadienyl) de fer(II)		407-880-9	117549-13-0	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)26-61		
029-009-00-7	complexe de cuivre de phtalocyanine-*N*-[3-(diéthylamino)propyl]sulfonamide		413-650-9	93971-95-0	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
029-010-00-3	mélange de composés de (dodécakis(*p*-tolylthio)phtalocyaninato)cuivre(II) jusqu'à (hexadécakis(*p*-tolylthio)phtalocyaninato)cuivre(II)		407-700-9	101408-30-4	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
029-011-00-9	Complexe de cuivre de [29*H*,31*H*-phtalocyaninato-(2-)-*N*29,*N*30,*N*31,*N*32]-((3-(*N*-méthyl-*N*-(2-hydroxyéthyl)amino)propyl)amino)sulfonyl-sulfonate de sodium		412-730-0	150522-10-4	C; R34	C R: 34 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
033-007-00-2	*tert*-butylarsine		423-320-6	4262-43-5	F; R17 T+; R26	F; T+ R: 17-26 S: (1/2-)9-28-36/37-43-45		
035-004-00-1	perbromure de 2-hydroxyéthylammonium		407-440-6	—	O; R8 Xn; R22 C; R35 R43 N; R50	O; C; N R: 8-22-35-43-50 S: (1/2-)3/7-14-26-36/37/39-45-60-61		
042-004-00-5	produit de réaction de: molibdate d'ammonium et (C_{12-24})alkylamine diéthoxylée (1:5-1:3)		412-780-3	—	Xi; R38 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-43-51/53 S: 24/25-37-61		
050-020-00-9	trioctylstannane		413-320-4	869-59-0	T; R48/25 Xi; R38 R53	T R: 38-48/25-53 S: (1/2-)23-36/37-45-61		
072-001-00-4	tétra-*n*-butoxide d′hafnium		411-740-2	22411-22-9	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)24/25-26-37/39		
074-001-00-X	dihydrogénododécawolframate d'hexasodium		412-770-9	12141-67-2	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
074-002-00-5	produits de réaction d'hexachlorure de tungstène avec 2-méthylpropan-2-ol, nonylphénol et pentane-2,4-dione		408-250-6	—	F; R11 Xn; R20 C; R34 R43 N; R50-53	F; C; N R: 11-20-34-43-50/53 S: (1/2-)16-26-29-33-36/37/39-45-60-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
601-052-00-2	naphtalène		202-049-5	91-20-3	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
601-053-00-8	nonylphénol [1] 4-nonylphénol, ramifié [2]		246-672-0 [1] 284-325-5 [2]	25154-52-3 [1] 84852-15-3 [2]	Xn; R22 C; R34 N; R50-53	C; N R: 22-34-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
601-054-00-3	Mélange d'isomères de: dibenzylbenzène; dibenzyl(méthyl)benzène; dibenzyl(diméthyl)benzène; dibenzyl(triméthyl)benzène		405-570-8	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
601-055-00-9	Mélange d'isomères de: mono-(2-tétradécyl)naphtalènes; bis-(2-tétradécyl)naphtalènes; tri-(2-tétradécyl)naphtalènes		410-190-0	132983-41-6	Xi; R36 R53	Xi R: 36-53 S: (2-)26-61		
602-085-00-5	2-bromopropane	E	200-855-1	75-26-3	F; R11 Repr. Cat. 1; R60 Xn; R48/20 R66	F; T R: 60-11-48/20-66 S: 16-53-45		
602-086-00-0	trifluoroiodométhane		219-014-5	2314-97-8	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
602-087-00-6	1,2,4-trichlorobenzène		204-428-0	120-82-1	Xn; R22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 22-38-50/53 S: (2-)23-37/39-60-61		
602-088-00-1	2,3-dibromopropan-1-ol 2,3-dibromo-1-propanol	E	202-480-9	96-13-9	Carc. Cat. 2; R45 Repr. Cat. 3; R62 T; R24 Xn; R20/22 R52-53	T R: 45-20/22-24-52/53-62 S: 53-45-61		
602-089-00-7	4-bromo-2-chlorofluorobenzène		405-580-2	60811-21-4	Xn; R22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 22-38-50/53 S: (2-)26-36/37-60-61		
602-090-00-2	1-allyl-3-chloro-4-fluorobenzène		406-630-6	121626-73-1	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)23-37-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
602-091-00-8	1,3-dichloro-4-fluorobenzène		406-160-1	1435-48-9	Xn; R22-48/20/22 Xi; R38 N; R51-53	Xn; N R: 22-38-48/20/22-51/53 S: (2-)36/37-61		
602-092-00-3	1-bromo-3,4,5-trifluorobenzène		418-480-9	138526-69-9	R10 Carc. Cat. 3; R40 Xi; R38-41 N; R51-53	Xn; N R: 10-38-40-41-51/53 S: (2-)23-26-36/37/39-61		
603-104-00-X	fénarimol (ISO) alcool 2,4′-dichloro-α-(pyrimidine-5-yl)benzhydrylique		262-095-7	60168-88-9	Repr. Cat. 3; R62-63 R64 N; R51-53	Xn; N R: 51/53-62-63-64 S: (2-)36/37-61		
603-105-00-5	furane	E	203-727-3	110-00-9	F+; R12 R19 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/22-48/22 Xi; R38 R52-53	F+; T R: 45-12-19-20/22-38-48/ 22-52/53 S: 53-45-61		
603-139-00-0	oxyde de bis(2-méthoxyéthyle)		203-924-4	111-96-6	R10 R19 Repr. Cat. 2; R60-61	T R: 60-61-10-19 S: 53-45		
603-140-00-6	2,2′-oxydiéthanol diéthylène glycol		203-872-2	111-46-6	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)46		
603-141-00-1	mélange de: dodécyloxy-1-méthyl-1-[oxy-poly-(2-hydroxyméthyl-éthanoxy)]penta-décane; dodécyloxy-1-méthyl-1-[oxy-poly-(2-hydroxyméthyl-éthanoxy)]hepta-décane		413-780-6	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		
603-142-00-7	2-(2-(2-hydroxyéthoxy)éthyl)-2-aza-bicyclo[2.2.1]heptane		407-360-1	116230-20-7	Xn; R21/22-48/20 Xi; R38-41	Xn R: 21/22-38-41-48/20 S: (2-)26-36/37/39		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
603-143-00-2	(*R*)-2,3-époxypropan-1-ol	E	404-660-4	57044-25-4	E; R2 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 2; R60 T; R23 Xn; R21/22 C; R34	E; T R: 45-60-2-21/22-23-34 S: 53-45		
603-144-00-8	mélange de: 2,6,9-triméthyl-2,5,9-cyclododécatrién-1-ol; 6,9-diméthyl-2-méthylèn-5,9-cyclodécadién-1-ol		413-530-6	111850-00-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
603-145-00-3	2-isopropyl-2-(1-méthylbutyl)-1,3-diméthoxy-propane		406-970-5	129228-11-1	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)36/37-61		
603-146-00-9	2-[(2-[2-(diméthylamino)éthoxy]éthyl)méthylamino]éthanol		406-080-7	83016-70-0	Xn; R22 C; R34 R52-53	C R: 22-34-52/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-61		
603-147-00-4	(-)-*trans*-4-(4′-fluorophényl)-3-hydroxyméthyl-*N*-méthylpipéridine		406-030-4	105812-81-5	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
603-148-00-X	1,4-bis[(vinyloxy)méthyl]cyclohexane		413-370-7	17351-75-6	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
603-149-00-5	mélange de diastéréoisomères de 1-(1-hydroxyéthyl)-4-(1-méthyléthyl)cyclohexane		407-640-3	63767-86-2	Xi; R36/38 N; R51-53	Xi; N R: 36/38-51/53 S: (2-)26-37-61		
603-150-00-0	(+/−) *trans*-3,3-diméthyl-5-(2,2,3-triméthyl-cyclopent-3-én-1-yl)-pent-4-én-2-ol		411-580-3	107898-54-4	Xi; R38 N; R50-53	Xi; N R: 38-50/53 S: (2-)24/25-37-60-61		
603-151-00-6	(+/−)-2-(2,4-dichlorophényl)-3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)propan-1-ol		413-570-4	-	R52-53	R: 52/53 S: 61		
603-152-00-1	2-(4-*tert*-butylphényl)éthanol		410-020-5	5406-86-0	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 41-48/22-62-51/53 S: (2-)26-36/37/39-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
603-153-00-7	3-((2-nitro-4-(trifluorométhyl)phénnyl)amino)propane-1,2-diol		410-010-0	104333-00-8	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)22-61		
603-154-00-2	1-[(2-*tert*-butyl)cyclohexyloxy]-2-butanol		412-300-2	139504-68-0	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
603-155-00-8	produits de réaction de 2-(4,6-bis(2,4-diméthylphényl)-1,3,5-triazin-2-yl)-5-hydroxyphénol et de ((C$_{10-16}$, riches en C$_{12-13}$ alkyloxy)méthyl)oxiranne		410-560-1	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-156-00-3	2-(2,4-dichlorophényl)-2-(2-propényl)oxiranne		411-210-0	89544-48-9	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
603-157-00-9	6,9-bis(hexadécyloxyméthyl)-4,7-dioxanonane-1,2,9-triol		411-450-6	143747-72-2	R53	R: 53 S: 61		
603-158-00-4	mélange de 4 diasteréoisomères de 2,7-diméthyl-10-(1-méthyléthyl)-1-oxaspiro[4.5]déca-3,6-diène		412-460-3	—	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
603-159-00-X	2-cyclododécylpropan-1-ol		411-410-8	118562-73-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-160-00-5	1,2-diéthoxypropane		412-180-1	10221-57-5	F; R11 R19	F R: 11-19 S: (2-)9-16-24-33		
603-161-00-0	1,3-diéthoxypropane		413-140-6	3459-83-4	R10	R: 10 S: (2-)9-24		
603-162-00-6	α[2-[[[(2-hydroxyéthyl)méthylamino]acétyl]amino]propyl]-γ-(nonylphénoxy)poly[oxo(méthyl-1,2-éthanediyl)]		413-420-8	144736-29-8	C; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 34-43-51/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61		
603-163-00-1	2-phényl-1,3-propanediol		411-810-2	1570-95-2	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
603-164-00-7	2-butyl-4-chloro-4,5-dihydro-5-hydroxyméthyl-1-[2′-(2-triphénylméthyl-1,2,3,4-2*H*-tétrazol-5-yl)-1,1′-biphényl-4-méthyl]-1*H*-imidazole		412-420-5	133909-99-6	R53	R: 53 S: 61		
603-165-00-2	mélange de: 4-allyl-2,6-bis(2,3-époxypropyl)phénol; 4-allyl-6-[3-[6-[3-[6-[3-(4-allyl-2,6-bis(2,3-époxypropyl)phénoxy)-2-hydroxypropyl]-4-allyl-2-(2,3-époxypropyl)phénoxy]-2-hydroxypropyl]-4-allyl-2-(2,3-époxypropyl)phénoxy]-2-hydroxypropyl]-2-(2,3-époxypropyl)phénol; 4-allyl-6-[3-(4-allyl-2,6-bis(2,3-époxypropyl)phénoxy)-2-hydroxypropyl]-2-(2,3-époxypropyl)phénol; 4-allyl-6-[3-[6-[3-(4-allyl-2,6-bis(2,3-époxypropyl)phénoxy)-2-hydroxypropyl]-4-allyl-2-(2,3-époxypropyl)phénoxy]-2-hydroxypropyl]-2-(2,3-époxypropyl)phénol		417-470-1	—	Muta. Cat. 3; R68 R43	Xn R: 43-68 S: (2-)36/37		
603-166-00-8	(*R*)-1-chloro-2,3-époxypropane		424-280-2	51594-55-9	R10 Carc. Cat. 2; R45 T; R23/24/25 C; R34 R43	T R: 45-10-23/24/25-34-43 S: 53-45		
604-012-00-2	4-chloro-*o*-crésol 4-chloro-2-méthylphénol		216-381-3	1570-64-5	T; R23 C; R35 N; R50	T; C; N R: 23-35-50 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 25 %: T; C; R23-35 10 % ≤ C < 25 %: C; R20-35 5 % ≤ C < 10 %: C; R20-34 3 % ≤ C < 5 %: Xn; R20-36/37/38 1 % ≤ C < 3 %: Xi; R36/37/38	
604-056-00-2	2-(2-hydroxy-3,5-dinitroanilino)éthanol		412-520-9	99610-72-7	F; R11 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22	F; Xn R: 11-22-62 S: (2-)22-33-36/37		
604-057-00-8	mélange de: isomères de 2-(2*H*-benzotriazol-2-yl)-4-méthyl-(*n*)-dodécylphénol; isomères de 2-(2*H*-benzotriazol-2-yl)-4-méthyl-(*n*)-tétracosylphénol; isomères de 2-(2*H*-benzotriazol-2-yl)-4-méthyl-5,6-didodécyl-phénol. *n* = 5 ou 6		401-680-5	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
604-058-00-3	1,2-bis(3-méthylphénoxy)éthane		402-730-9	54914-85-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
604-059-00-9	2-*n*-hexadécylhydroquinone		406-400-5	—	Xn; R48/22 Xi; R38 R43 R53	Xn R: 38-43-48/22-53 S: (2-)22-36/37-61		
604-060-00-4	9,9-bis(4-hydroxyphényl)fluorène		406-950-6	3236-71-3	Xi; R36-38 N; R50-53	Xi; N R: 36/38-50/53 S: (2-)26-37-60-61		
604-061-00-X	mélange de: 2-chloro-5-*sec*-tétradécylhydroquinones où *sec*-tétradécyl= 1-méthyltridécyl; 1-éthyldodécyl; 1-propylundécyl; 1-butyldécyl; 1-pentylnonyl; 1-hexyloctyl		407-740-7	—	Xi; R38 R43 R52-53	Xi R: 38-43-52/53 S: (2-)24-37-61		
604-062-00-5	2,4-diméthyl-6-(1-méthylpentadécyl)phénol		411-220-5	—	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
604-063-00-0	5,6-dihydroxyindole		412-130-9	3131-52-0	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
604-064-00-6	2-(4,6-diphényl-1,3,5-triazin-2-yl)-5-((hexyl)oxy)-phénol		411-380-6	147315-50-2	R53	R: 53 S: 61		
605-028-00-2	*β*-méthyl-3-(1-méthyléthyl)benzènepropanal		412-050-4	125109-85-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
605-029-00-8	2-cyclohexylpropanal		412-270-0	2109-22-0	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
605-030-00-3	1-(*p*-méthoxyphényl)acétaldéhyde-oxime		411-510-1	3353-51-3	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
606-053-00-1	flurtamone (ISO) (*RS*)-5-méthylamino-2-phényl-4-(*α,α,α*-trifluoro-*m*-tolyl)furan-3(2*H*)-one		—	96525-23-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-054-00-7	isoxaflutole (ISO) 5-cyclopropyl-1,2-oxazol-4-yl *α,α,α*-trifluoro-2-mesyl-*p*-tolyl ketone		—	141112-29-0	Repr. Cat. 3; R63 N; R50-53	Xn; N R: 50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
606-055-00-2	1-(2,3-dihydro-1,3,3,6-tétraméthyl-1-(1-méthyléthyl)-1*H*-indén-5-yl)-éthanone		411-180-9	92836-10-7	Xn; R22-48/22 N; R51-53	Xn; N R: 22-48/22-51/53 S: (2-)24-36-61		
606-056-00-8	4-chloro-3′,4′-diméthoxybenzophénone		404-610-1	116412-83-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-057-00-3	4-propylcyclohexanone		406-810-4	40649-36-3	Xi; R38 R52-53	Xi R: 38-52/53 S: (2-)25-37-61		
606-058-00-9	4′-fluoro-2,2-diméthoxyacétophénone		407-500-1	21983-80-2	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
606-059-00-4	chlorhydrate de 2,4-difluoro-*α*-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)acétophénone		412-390-3	86386-75-6	Xn; R22 Xi; R41 R43	Xn R: 22-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
606-060-00-X	mélange de: *trans*-2,4-diméthyl-2-(5,6,7,8-tétrahydro-5,5,8,8-tétraméthyl-naphtalén-2-yl)-1,3-dioxolane; *cis*-2,4-diméthyl-2-(5,6,7,8-tétrahydro-5,5,8,8-tétraméthylnaphtalén-2-yl)-1,3-dioxolane		412-950-7	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-061-00-5	(3-chlorophényl)-(4-méthoxy-3-nitrophényl)méthanone		423-290-4	66938-41-8	Muta. Cat. 3; R68 N; R50-53	Xn; N R: 68-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61		
607-232-00-7	pyridate (ISO) thiocarbonate de *O*-(6-chloro-3-phényl-pyridazine-4-yle) et de *S*-octyle		259-686-7	55512-33-9	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
607-246-00-3	méthacrylate d'allyle		202-473-0	96-05-9	R10 T; R23 Xn; R21/22 N; R50	T; N R: 10-21/22-23-50 S: (1/2-)36/37-45-61		
607-304-00-8	fluazifop-butyl (ISO) (*RS*)-2-[4-(5-trifluorométhyl-2-pyridyloxy)phénoxy]propionate de butyle		274-125-6	69806-50-4	Repr. Cat. 2; R61 N; R50-53	T; N R: 61-50/53 S: 53-45-60-61		
607-305-00-3	fluazifop-P-butyl (ISO) (*R*)-2-[4-(5-trifluorométhyl-2-pyridyloxy)phénoxy]propionate de butyle		—	79241-46-6	Repr. Cat. 3; R63 N; R50-53	Xn; N R: 50/53-63 S: (2-)29-36/37-46-60-61		
607-306-00-9	chlozolinate (ISO) (*RS*)-3-(3,5-dichlorophényl)-5-méthyl-2,4-dioxo-oxazolidine-5-carboxylate d'éthyle		282-714-4	84332-86-5	Carc. Cat. 3; R40 N; R51-53	Xn; N R: 40-51/53 S: (2-)36/37-61		
607-307-00-4	vinclozolin (ISO) *N*-3,5-dichlorophényl-5-méthyl-5-vinyl-1,3-oxazolidine-2,4-dione		256-599-6	50471-44-8	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R60-61 R43 N; R51-53	T; N R: 60-61-40-43-51/53 S: 53-45-61		
607-308-00-X	esters de 2,4-D	A	—	—	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)26-29-36/37-46-60-61		
607-309-00-5	carfentrazone-éthyl (ISO) (*RS*)-2-chloro-3-[2-chloro-4-fluoro-5-(4-difluorométhyl-4,5-dihydro-3-méthyl-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)-4-fluorophényl] propionate d'éthyle		—	128639-02-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-310-00-0	krésoxim-méthyl (ISO) (*E*)-2 méthoxyimino-2-[2-(*o*-tolyloxyméthyl)phényl]acétate de méthyle		—	143390-89-0	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
607-311-00-6	4-chloro-2-oxo-2*H*-benzothiazole-3-acétate d'éthyle		246-591-0	25059-80-7	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
607-312-00-1	acide méthoxyacétique	E	210-894-6	625-45-6	Repr. Cat. 2; R60-61 Xn; R22 C; R34	T R: 60-61-22-34 S: 53-45	C ≥ 25 %: T; R60-61-22-34 10 % ≤ C < 25 %: T; R60-61-34 5 % ≤ C < 10 %: T; R60-61-36/37/38 0,5 % ≤ C < 5 %: T; R60-61	
607-313-00-7	chlorure de néodecanoyle		254-875-0	40292-82-8	T+; R26 Xn; R22 C; R34	T+ R: 22-26-34 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45	C ≥ 25 %: T+; R22-26-34 10 % ≤ C < 25 %: T+; R26-34 7 % ≤ C < 10 %: T+; R26-36/37/38 5 % ≤ C < 7 %: T; R23-36/37/38 1 % ≤ C < 5 %: T; R23 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R20	
607-314-00-2	éthofumesate (ISO) (+/−) méthanesulfonate de 2-éthoxy-2,3-dihydro-3,3-diméthylbenzofurane-5-yle		247-525-3	26225-79-6	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-315-00-8	glyphosate (ISO) *N*-(phosphonométhyl)glycine		213-997-4	1071-83-6	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
607-316-00-3	glyphosate-trimésium sulfosate glyphosate-triméthylsulfonium		-	81591-81-3	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36/37-46-61		
607-317-00-9	phtalate de bis(2-éthylhexyle) DEHP		204-211-0	117-81-7	Repr. Cat. 2; R60-61	T R: 60-61 S: 53-45		
607-318-00-4	phtalate de dibutyle DBP		201-557-4	84-74-2	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R50	T; N R: 61-50-62 S: 53-45-61		
607-319-00-X	deltaméthrine (ISO) (*S*)-α-cyano-3-phénoxybenzyl(1*R*,3*R*)-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylate		258-256-6	52918-63-5	T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 23/25-50/53 S: (1/2-)24-28-36/37/39-38-45-60-61		
607-320-00-5	1,3-benzènedicarboxylate de bis(4-(éthényloxy)butyle		413-930-0	130066-57-8	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
607-321-00-0	(*S*)-2-chloropropionate de méthyle		412-470-8	73246-45-4	R10 Xn; R48/22 Xi; R36	Xn R: 10-36-48/22 S: (2-)23-26-36		
607-322-00-6	acide 4-(4,4-diméthyl-3-oxo-pyrazolidin-1-yl)-benzoïque		413-120-7	107144-30-9	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)22-61		
607-323-00-1	acrylate de 2-(1-(2-hydroxy-3,5-di-*tert*-pentylphényl)éthyl)-4,6-di-*tert*-pentylphényle		413-850-6	123968-25-2	R53	R: 53 S: 61		
607-324-00-7	mélange de: acide *N*,*N*-di(C_{14}-C_{18} alkyle hydrogéné)phtalamique; alkyl(C_{14}-C_{18})amine dihydrogéné		413-800-3	—	R53	R: 53 S: 61		
607-325-00-2	acide (*S*)-2-chloropropionique		411-150-5	29617-66-1	Xn; R21/22 C; R35	C R: 21/22-35 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45		
607-326-00-8	mélange de: 2-(*α*-2,4,6-triméthylnon-2-ényl)succinate d'isobutyle et hydrogène; 2-(*a*-2,4,6-triméthylnon-2-ényl)succinate d'isobutyle et hydrogène		410-720-0	141847-13-4	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
607-327-00-3	diacétate de 2-(2-iodoéthyl)-1,3-propanediol		411-780-0	127047-77-2	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36-61		
607-328-00-9	4-bromométhyl-3-méthoxybenzoate de méthyle		410-310-1	70264-94-7	Xi; R38-41 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-41-43-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
607-329-00-4	mélange de: 2-(C_{12-18}-*n*-alkyl)amino-1,4-butandioate de sodium; 2-octadécenyl-amino-1,4-butandioate de sodium		411-250-9	—	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-26-37/39		
607-330-00-X	acide (*S*)-2,3-dihydro-1*H*-indole-2-carboxylique		410-860-2	79815-20-6	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 R43	Xn R: 43-48/22-62 S: (2-)22-25-26-36/37		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
607-331-00-5	mélange de: bis(2,2,6,6-tétraméthyl-1-octyloxypipéridin-4-yl)-1,10-décanedioate; 1,8-bis[(2,2,6,6-tétraméthyl-4-((2,2,6,6-tétraméthyl-1-octyloxypipéridin-4-yl)-décan-1,10-dioyl)pipéridin-1-yl)oxy]octane		406-750-9	—	R53	R: 53 S: 23-61		
607-332-00-0	chlorofomate de cyclopentyle		411-460-0	50715-28-1	R10 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43	T R: 10-22-23-41-43-48/22 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
607-333-00-6	mélange de: *N*-(2,2,6,6-tétraméthylpipéridin-4-yl)-*b*-alaninate de dodécyle; *N*-(2,2,6,6-tétraméthylpipéridin-4-yl)-*b*-alaninate de tétradécyle		405-670-1	—	Xn; R22-48/22 C; R34 N; R50-53	C; N R: 22-34-48/22-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
607-334-00-1	1-éthyl-6,7,8-trifluoro-1,4-dihydro-4-oxoquinoléine-3-carboxylate d'éthyle		405-880-3	100501-62-0	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
607-335-00-7	(*R*)-2-(4-(3-chloro-5-trifluorométhyl-2-pyridyloxy)phénoxy)propionate de méthyle		406-250-0	72619-32-0	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
607-336-00-2	acétate de 4-méthyl-8-méthylènetricyclo[3.3.1.1^{3,7}]déc-2-yle		406-560-6	122760-85-4	Xi; R38 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-43-51/53 S: (2-)36/37-61		
607-337-00-8	2-(benzothiazole-2-ylthio)succinate de di(*tert*-C_{12-14}-alkylammonium)		406-052-4	125078-60-6	R10 Xn; R22 Xi; R38-41 N; R51-53	Xn; N R: 10-22-38-41-51/53 S: (2-)26-37/39-61		
607-338-00-3	2-hydroxy-2-méthylbut-3-énoate de 2-méthylpropyle		406-235-9	72531-53-4	Xi; R36/38	Xi R: 36/38 S: (2-)26-37		
607-339-00-9	chlorure de 2,3,4,5-tétrachlorobenzoyle		406-760-3	42221-52-3	Xn; R22 C; R34 R43	C R: 22-34-43 S: (1/2-)26-36/37/39-45		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
607-340-00-4	acétate de 1,3-bis(4-benzoyl-3-hydroxy-phénoxy)prop-2-yle		406-990-4	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-341-00-X	(9*S*)-9-amino-9-désoxyérythromycine		406-790-7	26116-56-3	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-)26-39-60-61		
607-342-00-5	vératrate de 4-chlorobutyle; 3,4-diméthoxybenzoate de 4-chlorobutyle		410-950-1	69788-75-6	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
607-343-00-0	bis(2-carboxybenzoate) de 4,7-méthanooctahydro-1*H*-indène-diyldiméthyle		407-410-2	—	R53	R: 53 S: 61		
607-344-00-6	mélange de: acide 3-(*N*-(3-diméthylaminopropyl)-(C_{4-8})perfluoroalkylsulfonamido)propionique; propionate de *N*-[diméthyl-3-(C_{4-8})-perfluoroalkylsulfonamido)propylammonium; propionate de l'acide 3-(*N*-(3-diméthyl-propylammonium)-(C_{4-8})perfluoroalkylsulfonamido)propionique		407-810-7	—	Xn; R48/22	Xn R: 48/22 S: (2-)21-22-36/37		
607-345-00-1	(*R*)-2-(2,4-dichlorophénoxy)propionate de potassium		413-580-9	113963-87-4	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)24-26-37/39		
607-346-00-7	3-eicosyl-4-henéicosylidène-2-oxetanonne		401-210-9	83708-14-9	R53	R: 53 S: 61		
607-347-00-2	(*R*)-2-(2,4-dichlorophénoxy)propionate de sodium		413-340-3	119299-10-4	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-348-00-8	bis((*R*)-2-(2,4-dichlorophénoxy)propionate) de magnésium		413-360-2	—	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-349-00-3	2,2′-dithiobisbenzoate de mono-(tétrapropylammonium) et d'hydrogène		411-270-8	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
607-350-00-9	bis(4-(1,2-bis(éthoxycarbonyl)-éthyl-amino)-3-méthyl-cyclohexyl)-méthane		412-060-9	136210-32-7	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)36/37-61		
607-351-00-4	O-(4-amino-3,5-dichloro-6-fluoropyridin-2-yloxy)acétate de méthyle		407-550-4	69184-17-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 20/21-61		
607-352-00-X	anhydride 4,4′-oxydiphtalique		412-830-4	1823-59-2	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-353-00-5	mélange de: *exo*-tricyclo[5.2.1.$0^{2,6}$]décane-*endo*-2-carboxylate d′éthyle; *endo*-tricyclo[5.2.1.$0^{2,6}$]décane-*exo*-2-carboxylate d'éthyle		407-520-0	80657-64-3	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
607-354-00-0	2-cyclohexylpropionate d'éthyle		412-280-5	2511-00-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-355-00-6	4-chlorobenzoate de *p*-tolyle		411-530-0	15024-10-9	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
607-356-00-1	*trans*-2,2,6-triméthylcyclohexanecarboxylate d'éthyle		412-540-8	—	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
607-357-00-7	mélange de: *trans*-4-acétoxy-4-méthyl-2-propyltétrahydro-2*H*-pyranne; *cis*-4-acétoxy-4-méthyl-2-propyl-tétrahydro-2*H*-pyranne		412-450-9	131766-73-9	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-358-00-2	4-oxyde de 3,3-diméthy-7-oxo-6((phénylacétyl)amino)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate de (4-nitrophényl)méthyle		412-670-5	54275-93-3	R42	Xn R: 42 S: (2-)22		
607-359-00-8	5-oxyde de 3-méthylène-8-oxo-7-((phénylacétyl)amino)-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]octane-2-carboxylate de (4-nitrophényl)méthyle		412-800-0	76109-32-5	R42	Xn R: 42 S: (2-)22		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
607-360-00-3	3-acétoacétylamino-4-méthoxytolyl-6-sulfonate de sodium		411-680-7	133167-77-8	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-361-00-9	(*R*)-2-(4-hydroxyphénoxy)propionate de méthyle		411-950-4	96562-58-2	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)26-39-61		
607-362-00-4	mélange de: 2-(2-(bis(2-hydroxyéthyl)-amino)éthoxycarbonylméthyl)hexadéc-4-énoate de (3-méthoxy)propylammonium/[tris-(2-hydroxyéthyl)]-ammonium; 2-(2-(bis(2-hydroxyéthyl)amino)éthoxy-carbonylméthyl)tétradéc-4-enoate de (3-méthoxy)propylammonium/[tris-(2-hydroxyéthyl)]-ammonium; 2-(3-méthoxy-propylcarbamoylméthyl)hexadéc-4-énoate de (3-méthoxy)propylammonium/[tris-(2-hydroxyéthyl)]-ammonium; 2-(3-méthoxypropylcarbamoylméthyl)tétradéc-4-énoate de (3-méthoxy)propylammonium/[tris-(2-hydroxyéthyl)]-ammonium		413-500-2	—	Xi; R38-41 N; R51-53	Xi; N R: 38-41-51/53 S: (2-)26-37/39-61		
607-363-00-X	3-méthoxyacrylate de méthyle		412-900-4	5788-17-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-364-00-5	3-phényl-7-[4-(tétrahydrofurfuryloxy)phényl]-1,5-dioxa-s-indacène-2,6-dione		413-330-9	134724-55-3	R53	R: 53 S: 61		
607-365-00-0	chlorure de (*Z*)-2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-méthoxyiminoacétile chlorhydrate		410-620-7	119154-86-8	Xn; R22 C; R34 R43	C R: 22-34-43 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
607-366-00-6	chlorure de 3,5-diméthylbenzoyle		413-010-9	6613-44-1	C; R34 R43	C R: 34-43 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
607-367-00-1	bis(*N*-carboxyméthyl)-*N*-méthylglycinato-(2-)*N*,*O*,*O*,*N*)-ferrate-(1-) de potassium monohydraté		411-640-9	153352-59-1	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)37		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
607-368-00-7	1-(*N*,*N*-diméthylcarbamoyl)-3-*tert*-butyl-5-éthoxycarbonylméthylthio-1*H*-1,2,4-triazole		411-650-3	110895-43-7	T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 23/25-50/53 S: (1/2-)37-38-45-60-61		
607-369-00-2	mélange de: acide *trans*-(2*R*)-5-acétoxy-1,3-oxathiolane-2-carboxylique; acide *cis*-(2*R*)-5-acétoxy-1,3-oxathiolane-2-carboxylique		411-660-8	147027-04-1	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
607-370-00-8	2-[[2-(acétyloxy)-3-(1,1-diméthyl-éthyl)-5-méthylphényl]méthyl]-6-(1,1-diméthyl-éthyl)-4-méthylphénol		412-210-3	41620-33-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-371-00-3	4-(2-chlorophényl)-1,4-dihydro-2-[2-(1,3-dihydro-1,3-dioxo-(2*H*)isoindol-2-yl)-éthoxyméthyl]-6-méthyl-3,5-pyridinedicarboxylate de 3-éthyle et 5-méthyle		413-410-3	88150-62-3	R53	R: 53 S: 61		
607-372-00-9	di(norbornènecarboxylate) de bis phénol A éthoxylé		412-410-0	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-373-00-4	(+/−) (*R*)-2-[4-(6-chloroquinoxalin-2-yloxy)-phényloxy]propanoate de tétrahydrofurfuryle	E	414-200-4	119738-06-6	Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22-48/22 N; R50-53	T; N R: 61-22-48/22-62-68-50/53 S: 53-45-60-61		
607-374-00-X	dichlorure de 5-amino-2,4,6-triiodo-1,3-benzènedicarbonyle		417-220-1	37441-29-5	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
607-375-00-5	mélange de: *cis*-4-hydroxy-3-(1,2,3,4-tétrahydro-3-(4-(4-trifluorométhylbenzyloxy)phényl)-1-naphtyl)coumarine; *trans*-4-hydroxy-3-(1,2,3,4-tétrahydro-3-(4-(4-trifluorométhylbenzyloxy)phényl)-1-naphtyl)coumarine		421-960-0	90035-08-8	T+; R26/27/28 T; R48/23/24/25 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-48/23/24/25-50/53 S: (1/2-)28-36/37/39-45-60-61		
607-376-00-0	2,4-dibromobutanoate de benzyle		420-710-8	23085-60-1	Repr. Cat. 3; R62 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 38-43-62-50/53 S: (2-)23-36/37-41-60-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
607-377-00-6	monochlorhydrate de *trans*-4-cyclohexyl-*L*-proline		419-160-1	90657-55-9	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43-62 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-378-00-1	(*Z*)-α-méthoxyimino-2-furylacétate d'ammonium		405-990-1	97148-39-5	F; R11	F R: 11 S: (2-)22-43		
608-026-00-X	3-cyano-3,5,5-triméthylcyclohexanone		411-490-4	7027-11-4	Xn; R22-48/22 R43 R52-53	Xn R: 22-43-48/22-52/53 S: (2-)36/37-61		
608-027-00-5	mélange de: 3-(4-éthylphényl)-2,2-diméthylpropanenitrile; 3-(2-éthylphényl)-2,2-diméthylpropanenitrile; 3-(3-éthylphényl)-2,2-diméthylpropanenitrile		412-660-0	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
608-028-00-0	(2-cyano-3-phénylamino)acrylate de 4-(2-cyano-3-phénylamino)acryloyloxyméthyl)cyclohéxyl-méthyle		413-510-7	147374-67-2	Xn; R48/20/21 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-48/20/21-51/53 S: (2-)36/37-61		
608-029-00-6	1,2-dihydro-6-hydroxy-4-méthyl-1-[3-(1-méthyléthoxy)propyl]-2-oxo-3-pyridinecarbonitrile		411-990-2	68612-94-2	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
608-030-00-1	*N*-acétyl-*N*-[5-cyano-3-(2-dibutylamino-4-phénylthiazol-5-ylméthylène)-4-méthyl-2,6-dioxo-1,2,3,6-tétrahydropyridin-1-yl]benzamide		412-340-0	147741-93-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
609-041-00-4	2,4-dinitrophénol		200-087-7	51-28-5	T; R23/24/25 R33 N; R50	T; N R: 23/24/25-33-50 S: (1/2-)28-37-45-61		
609-050-00-3	2,3-dinitrotoluène	E	210-013-5	602-01-7	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R50-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-50/53-62 S: 53-45-60-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
609-051-00-9	3,4-dinitrotoluène	E	210-222-1	610-39-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-51/53-62 S: 53-45-61		
609-052-00-4	3,5-dinitrotoluène	E	210-566-2	618-85-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 R52-53	T R: 45-23/24/25-48/22-52/53-62 S: 53-45-61		
609-054-00-5	2,3-dinitrophénol [1] 2,5-dinitrophénol [2] 2,6-dinitrophénol [3] 3,4-dinitrophénol [4] sels de dinitrophénol [5]		200-628-7 [1] 206-348-1 [2] 209-357-9 [3] 209-415-3 [4] - [5]	66-56-8 [1] 329-71-5 [2] 573-56-8 [3] 577-71-9 [4] - [5]	T; R23/24/25 R33 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-37-45-61		
609-055-00-0	2,5-dinitrotoluène	E	210-581-4	619-15-8	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-51/53-62 S: 53-45-61		
609-056-00-6	2,2-dibromo-2-nitroéthanol		412-380-9	69094-18-4	E; R2 Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22-48/22 C; R35 R43 N; R50-53	E; C; N R: 2-22-35-40-43-48/22-50/53 S: (1/2-)23-26-35-36/37/39-45-60-61	C ≥ 10 %: C; R22-35-40-43-48/22 5 % ≤ C < 10 %: C; R34-40-43 1 % ≤ C < 5 %: Xn; R36/37/38-40-43	
609-057-00-1	3-chloro-2,4-difluoronitrobenzène		411-980-8	3847-58-3	Xn; R22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-50/53 S: (1/2-)22-26-28-36/37/39-45-60-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
609-058-00-7	2-nitro-2-phényl-1,3-propanediol		410-360-4	5428-02-4	T; R39-48/25 Xn; R21/22 Xi; R41 R43 N; R51-53	T; N R: 21/22-39-41-43-48/25-51/53 S: 53-45-61		
609-059-00-2	2-chloro-6-(éthylamino)-4-nitrophénol		411-440-1	131657-78-8	Xn; R22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-43-51/53 S: (2-)22-24-37/39-61		
609-060-00-8	4-[(3-hydroxypropyl)amino]-3-nitrophénol		406-305-9	92952-81-3	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
609-061-00-3	(*E*,*Z*)-4-chlorophényl(cyclopropyl)cétone-*O*-(4-nitrophénylméthyl)oxime		406-100-4	94097-88-8	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
609-062-00-9	2-bromo-2-nitropropanol		407-030-7	24403-04-1	T; R24 Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	T; N R: 22-24-34-43-48/22-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
609-063-00-4	2-[(4-chloro-2-nitrophényl)amino]éthanol		413-280-8	59320-13-7	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)22-61		
611-053-00-X	2,2′-azobis[2-méthylpropionamidine], dichlorhydrate dichlorhydrate de 2,2′-azobis [2-méthylpropionamidine]		221-070-0	2997-92-4	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)24-37		
611-055-00-0	N-[4-[(2-hydroxy-5-méthylphényl)azo]phényl] acétamide CI Disperse Yellow 3		220-600-8	2832-40-8	Carc. Cat. 3; R40 R43	Xn R: 40-43 S: (2-)22-36/37-46		
611-056-00-6	1-phénylazo-2-naphtol CI Solvent Yellow 14		212-668-2	842-07-9	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 R43 R53	Xn R: 40-43-53-68 S: (2-)22-36/37-46-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
611-057-00-1	6-hydroxy-1-(3-isopropoxypropyl)-4-méthyl-2-oxo-5-[4-(phénylazo)phénylazo]-1,2-dihydro-3-pyridinecarbonitrile		400-340-3	85136-74-9	Carc. Cat. 2; R45 R53	T R: 45-53 S: 53-45-61		
611-058-00-7	formate de (6-(4-hydroxy-3-(2-méthoxyphénylazo)-2-sulfonato-7-naphtylamino)-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis[(amino-1-méthyléthyl)ammonium]		402-060-7	108225-03-2	Carc. Cat. 2; R45 Xi; R41 N; R51-53	T; N R: 45-41-51/53 S: 53-45-61		
611-059-00-2	2-(6-(4-chloro-6-(3-(*N*-méthyl-*N*-(4-chloro-6-(3,5-disulfonato-2-naphtylazo)-1-hydroxy-6-naphtylamino)-1,3,5-triazin-2-yl)aminométhyl)phénylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino)-3,5-disulfonato-1-hydroxy-2-naphtylazo)naphtalène-1,5-disulfonate d'octasodium		412-960-1	148878-21-1	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
611-060-00-8	mélange de: 5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-dicarboxylatophénylazo)-8-hydroxy-3,6-disulfonatonaphtalèn-1-ylamino]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-yl]-2,5-diméthylpipérazin--1-yl]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-ylamino]-1-hydroxy-3,6-disulfonatonaphtalèn-2-ylazo]-isophtalate de sodium; 5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-dicarboxylatophénylazo)-8-hydroxy-3,6-disulfonatonaphtalèn-1-ylamino]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-yl]-2,5-diméthylpipérazin-1-yl]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-ylamino]-1-hydroxy-3,6-disulfonatonaphtalèn-2-ylazo]-isophtalate d'ammonium; acide 5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-dicarboxylatophénylazo)-8-hydroxy-3,6-disulfonatonaphtalèn-1-ylamino]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-yl]-2,5-diméthylpipérazin-1-yl]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-ylamino]-1-hydroxy-3,6-disulfonaphtalèn-2-ylazo]-isophtalique		413-180-4	—	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
611-061-00-3	5-[5-[4-(5-chloro-2,6-difluoropyrimidin--4-ylamino)benzamido]-2-sulfonatophényl-azo]-1-éthyl-6-hydroxy-4-méthyl-2-oxo-3-pyridylméthylsulfonate de disodium		412-530-3	—	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
611-062-00-9	2-(8-(4-chloro-6-(3-((4-chloro-6-(3,6-di-sulfonato-2-(1,5-disulfonatonaphtalèn-2-ylazo)-1-hydroxynaphtalèn-8-ylamino)--1,3,5-triazin-2-yl)aminométhyl)phényl-amino)-1,3,5-triazin-2-ylamino)-3,6-disul-fonato-1-hydroxynaphtalèn-2-ylazo)naph-talène-1,5-disulfonate d'octasodium		413-550-5	—	Xi; R38-41	Xi R: 38-41 S: (2-)22-26-37/39		
611-063-00-4	[4′-(8-acétylamino-3,6-disulfonato-2-naphtylazo)-4′′-(6-benzoylamino-3-sul-fonato-2-naphtylazo)-biphényl-1,3′,3′′,1′′′-tétraolato-*O*,*O*′,*O*′′,*O*′′′] cuivre(II) de trisodium		413-590-3	—	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
611-064-00-X	4-(3,4-dichlorophénylazo)-2,6-di-*sec*-bu-tyl-phénol		410-600-8	124719-26-2	Xn; R48/22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 38-48/22-50/53 S: (2-)23-25-36/37-60-61		
611-065-00-5	4-(4-nitrophénylazo)-2,6-di-*sec*-butyl-phé-nol		410-610-2	111850-24-9	Xn; R48/22 Xi; R36/38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 36/38-43-48/22-50/53 S: (2-)23-26-36/37-60-61		
611-066-00-0	5-[4-chloro-6-(*N*-éthyl-anilino)-1,3,5-tria-zin-2-ylamino]-4-hydroxy-3-(1,5-disulfo-natonaphtalèn-2-ylazo)-naphtalène-2,7-di-sulfonate tétrasodique		411-540-5	130201-57-9	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
611-067-00-6	mélange de: 7-anilino-4-hydroxy-3-(2-méthoxy-5-méthyl-4-(4-sulfonato-phénylazo)phénylazo)naphtalène-2-sulfo-nate de bis(tris(2-(2-hydroxy(1-mé-thyl)éthoxy)éthyl)ammonium); 7-anilino-4-hydroxy-3-(2-méthoxy-5-méthyl-4-(4-sulfonatophénylazo)phénylazo)naph-talène-2-sulfonate de bis(tris(2-(2-hydroxy(2-mé-thyl)éthoxy)éthyl)ammonium)		406-910-8	—	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)26-36/39-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
611-068-00-1	4-amino-3,6-bis(5-[4-chloro-6-(2-hydroxyéthylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino]-2-sulfonatophénylazo)-5-hydroxynaphtalène-2,7-disulfonate de tétrasodium		400-690-7	85665-98-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-069-00-7	*N*,*N*-di-[poly(oxyéthylène)-co-poly(oxypropylène)]-4-[(3,5-dicyano-4-méthyl-2-thiényl)azo)]-3-méthylaniline		413-380-1	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-070-00-2	mélange de: (6-(4-anisidino)-3-sulfonato-2-(3,5-dinitro-2-oxydophénylazo)-1-naphtolato)(1-(5-chloro-2-oxydophénylazo)-2-naphtolato)chromate(1-) de disodium; bis(5-(4-anisidino)-3-sulfonato-2-(3,5-dinitro-2-oxydophénylazo)-1-naphtolato)chromate(1-) de trisodium		405-665-4	—	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
611-071-00-8	5-hydroxy-1-(4-sulfonatophényl)-4-(4-sulfonatophénylazo)pyrazole-3-carboxylate de tris(tétraméthylammonium)		406-073-9	131013-81-5	T; R25 R52-53	T R: 25-52/53 S: (1/2-)37-45-61		
611-072-00-3	dichlorhydrate de 2,4-bis[2,2′-[2-(*N*,*N*-diméthylamino)éthyloxycarbonyl]phénylazo]-1,3-dihydroxybenzène		407-010-8	118208-02-9	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)26-39-61		
611-073-00-9	3,3′-(*N*-(4-(4-bromo-2,6-dicyanophénylazo)-3-hydroxyphényl)imino)dipropionate de diméthyle		407-310-9	122630-55-1	R53	R: 53 S: 61		
611-074-00-4	mélange de: (3-(4-(5-(5-chloro-2,6-difluoropyrimidin-4-ylamino)-2-méthoxy-3-sulfonatophénylazo)-2-oxydophénylazo)-2,5,7-trisulfonato-4-naphtolato)cuivre(II) de sodium/potassium; (3-(4-(5-(5-chloro-4,6-difluoropyrimidin-2-ylamino)-2-méthoxy-3-sulfonatophénylazo)-2-oxydophénylazo)-2,5,7-trisulfonato-4-naphtolato)cuivre(II) de sodium/potassium		407-100-7	—	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
611-075-00-X	mélange (2:1) de: 4-amino-3-(4-(4-(2-amino-4-hydroxyphénylazo)anilino)-3-sulfonatophénylazo)-5,6-dihydro-5-oxo-6-phénylhydrazononaphtalène-2,7-disulfonate de tris(3,5,5-triméthylhexylammonium); 4-amino-3-(4-(4-(4-amino-2-hydroxyphénylazo)anilino)-3-sulfonatophénylazo)-5,6-dihydro-5-oxo-6-phénylhydrazononaphtalène-2,7-disulfonate de tris(3,5,5-triméthylhexylammonium)		406-000-0	—	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
611-076-00-5	3-(2,6-dichloro-4-nitrophénylazo)-1-méthyl-2-phénylindole		406-280-4	117584-16-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
611-077-00-0	(5,5′-diamino-(*μ*-4,4′-dihydroxy-1:2-κ-2,*O*4,*O*4′,-3,3′-[3,3′-dihydroxy-1:2--κ-2-*O*3,*O*3′-biphényl-4,4′-ylènebisazo-1:2-(*N*3,*N*4-*η*:*N*3′,*N*4′-*η*)]-dinaphtalène-2,7-disulfonato(8)))dicuprate(2-) de dilithium et disodium		407-230-4	126637-70-5	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)22-24-37		
611-078-00-6	acétate et lactate de (2,2′-(3,3′-dioxidobiphényl-4,4′-diyldiazo)bis(6-(4-(3-(diéthylamino)propylamino)-6-(3-(diéthylammonio)propylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino)-3-sulfonato-1-naphtolato))dicuivre(II)		407-240-9	159604-94-1	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-24-37-61		
611-079-00-1	7-[4-chloro-6-(*N*-éthyl-*o*-toluidino)-1,3,5-triazin-2-ylamino]-4-hydroxy-3-(4-méthoxy-2-sulfonatophénylazo)-2-naphtalènesulfonate de disodium		410-390-8	—	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)22-26-39		
611-080-00-7	3-(2-acétamido-4-(4-(2-hydroxybutoxy)phénylazo)phénylazo)benzènesulfonate de sodium		410-150-2	147703-65-9	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-081-00-2	[7-(2,5-dihydroxy-*KO*2-7-sulfonato-6-[4-(2,5,6-trichloro-pyrimidin-4-ylamino)phénylazo]-(*N*1,*N*7-*N*)-1-naphtylazo)-8-hydroxy-*KO*8-naphtalène-1,3,5-trisulfonato(6-)]cuprate(II) de tétrasodium		411-470-5	141048-13-7	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
611-082-00-8	mélange de: bis(1-(3(ou 5)-(4-anilino-3-sulfonatophénylazo)-4-hydroxy-2-oxydophénylazo)-6-nitro-4-sulfonato-2-naphtolato)ferrate(1-) de pentasodium; [(1-(3-(4-anilino-3-sulfonatophénylazo)-4-hydroxy-2-oxydophénylazo)-6-nitro-4-sulfonato-2-naphtolato)-(5-(4-anilino-3-sulfonatophénylazo)-4-hydroxy-2-oxydophénylazo)-6-nitro-4-sulfonato-2-naphtolato]ferrate(1-) de pentasodium		407-570-3	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-083-00-3	mélange (1:1) de: acétate de 2-[*N*-éthyl-4-[(5,6-dichlorobenzothiazol-2-yl)azo]-*m*-toluidino]éthyle; acétate de 2-[*N*-éthyl-4-[(6,7-dichlorobenzothiazol-2-yl)azo]-*m*-toluidino]éthyle		411-560-4	—	T; R48/25 R43 N; R51/53	T; N R: 43-48/25-51/53 S: (1/2-)22-36/37-R45-61		
611-084-00-9	mélange de: *N*-(4-chlorophényl)-4-(2,5-dichloro-4-(diméthylsulfamoyl)phénylazo)-3-hydroxy-2-naphtalènecarboxamide; *N*-(4-chlorophényl)-4-(2,5-dichloro-4-(méthylsulfamoyl)phénylazo)-3-hydroxy-2-naphtalènecarboxamide		412-550-2	—	R53	R: 53 S: 61		
611-085-00-4	mélange de: 3-cyano-5-(2-cyano-4-nitrophénylazo)-2-(2-hydroxy-éthylamino)-4-méthyl-6-[3-(2-phénoxyéthoxy)-propylamino]-pyridine; 3-cyano-5-(2-cyano-4-nitro-phénylazo)-6-(2-hydroxy-éthylamino)-4-méthyl-2-[3-(2-phénoxyéthoxy)-propylamino]-pyridine; 3-cyano-5-(2-cyano-4-nitro-phénylazo)-2--amino-4-méthyl-6-[3-(3-hydroxypropoxy)propylamino]-pyridine; 3-cyano-5-(2-cyano-4-nitro-phénylazo)-6-amino-4-méthyl-2-[3-(3-méthoxypropoxy)propylamino]-pyridine		411-880-4	—	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
611-086-00-X	complexe de fer de 5-[[2,4-dihydroxy-5-[(2-hydroxy-3,5-dinitrophényl)azo]phényl]azo]-2-naphtalènesulfonate de monolithium monohydrate		411-360-7	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
611-087-00-5	mélange de: 3-((5-cyano-1,6-dihydro-1,4-diméthyl-2-hydroxy-6-oxo-3-pyridinyl)azo)-benzoyloxy-2-éthylphénol; 3-((5-cyano-1,6-dihydro-1,4-diméthyl-2-hydroxy-6-oxo-3-pyridinyl)azo)-benzoyloxy-2-éthyloxy-2-(éthylphénol)		411-710-9	—	R53	R: 53 S: 61		
611-088-00-0	mélange de: 4-amino-3-((4-((4-((2-amino-4-hydroxyphényl)azo)phényl)amino)-3-sulfophényl)azo)-5-hydroxy-6-(phénylazo)naphtalène-2,7-disulfonate de trilithium; 4-amino-3-((4-((4-((4-amino-2-hydroxyphényl)azo)phényl)amino)-3-sulfophényl)azo)-5-hydroxy-6-(phénylazo)naphtalène-2,7-disulfonate de trilithium		411-890-9	—	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
611-089-00-6	méthylsulfate de 2-((4-(éthyl-(2-hydroxyéthyl)amino)-2-méthylphényl)azo)-6-méthoxy-3-méthylbenzothiazolium		411-100-2	136213-73-5	Xn; R48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 43-48/22-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61		
611-090-00-1	4-méthylbenzènesulfonate de 2,5-dibutoxy-4-(morpholin-4-yl)-benzènediazonium		413-290-2	93672-52-7	F; R11 Xn; R22 Xi; R41 R43 R52-53	F; Xn R: 11-22-41-43-52/53 S: (2-)12-22-24-26-37/39-47-61		
611-091-00-7	5-((5-((5-chloro-6-fluoro-pyrimidin-4-yl)amino)-2-sulfonatophényl)azo)-1,2-dihydro-6-hydroxy-1,4-diméthyl-2-oxo-3-pyridineméthylsulfonate de sodium (1,0-1,95) et lithium (0,05-1)		413-470-0	134595-59-8	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24/25-37		
611-092-00-2	bis(3-(4-((5-(1,1-diméthyl-propyl)-2-hydroxy-3-nitrophényl)azo)-3-méthyl-5-hydroxy-(1*H*)pyrazol-1-yl)benzènesulfonamidato)chromate de *tert*-(dodécyl/tétradécyl)-ammonium		413-210-6	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-093-00-8	2-(4-(4-fluoro-6-(2-sulfoéthylamino)-[1,3,5]triazin-2-ylamino)-2-uréidophénylazo)-5-(4-sulfophénylazo)benzène-1-sulfonate de sodium		410-770-3	146177-84-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
611-094-00-3	mélange (50:50) de: 2-[2-acétylamino-4-[*N*,*N*-bis[2-éthoxycarbonyl oxy)éthyl]amino]phénylazo]-5,6-dichloro-1,3-benzothiazole;2-[2-acétyl-amino-4-[*N*,*N*-bis[2-éthoxy-carbonyl-oxy)éthyl]amino]phénylazo]-6,7-dichloro-1,3-benzothiazole		411-600-0	143145-93-1	R53	R: 53 S: 61		
611-095-00-9	dihydroxyde de 1,1′-[(1-amino-8-hydroxy-3,6-disulfonate-2,7-naphtalène-diyl)bis(azo(4-sulfonate-1,3-phénnyl)imino[6-[(4-chloro-3-sulfonatophénnyl)amino]-1,3,5-triazine-2,4-diyl]]]bis[3-carboxypyridinium] d′hexasodium		412-240-7	89797-03-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 22-61		
611-096-00-4	*N*-[3-acétylamino)-4-(2-cyano-4-nitrophénylazo)phényl]-*N*-[(1-méthoxy)acétyl]glycinate de méthyle		413-040-2	149850-30-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-097-00-X	mélange d'isomères de complexes de fer (1:2) obtenus à partir d'un mélange d'isomères de 1,3-dihydroxy-4-[(5-phénylaminosulfonyl)-2-hydroxy-phénylazo]-*n*-(5-amino-sulfonyl-2-hydroxy-phénylazo]benzène (*n* = 2,5,6); et d'isomères de: 1,3-dihydroxy-4-[(5-phénylaminosulfonyl)-2-hydroxy-phényl azo]-*n*-[4-(4-nitro-2-sulfophénylamino)phénylazo]-benzène (*n* = 2,5,6)		414-150-3	—	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-24-37-61		
611-098-00-5	3,3′-((6-((2-hydroxyéthyl)amino)-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(imino(2-méthyl-4,1-phénylène)azo))bis(naphtalène-1,5-disulfonate) de tétrakis(tétraméthylammonium)		405-950-3	131013-83-7	T; R25 R52-53	T R: 25-52/53 S: (1/2-)37-45-61		
612-160-00-4	*p*-toluidine [1] 4-aminotoluène [1] chlorure de *p*-toluidinium [2] sulfate de *p*-toluidine (1:1) [3]		203-403-1 [1] 208-740-8 [2] 208-741-3 [3]	106-49-0 [1] 540-23-8 [2] 540-25-0 [3]	Carc. Cat. 3; R40 T; R23/24/25 Xi; R36 R43 N; R50	T; N R: 23/24/25-36-40-43-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
612-161-00-X	2,6-xylidine 2,6-diméthylaniline		201-758-7	87-62-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/21/22 Xi; R37/38 N; R51-53	Xn; N R: 20/21/22-37/38-40-51/53 S: (2-)23-25-36/37-61		
612-162-00-5	chlorure de diméthyldioctadécylammonium DODMAC		203-508-2	107-64-2	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-)24-26-39-46-60-61		
612-163-00-0	métalaxyl-M (ISO) méfénoxam (*R*)-2-[(2,6-diméthylphényl)-méthoxyacétylamino]propionate de méthyle		—	70630-17-0	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39-46		
612-164-00-6	2-butyl-2-éthyl-1,5-diaminopentane		412-700-7	137605-95-9	Xn; R21/22-48/22 C; R34 R43 R52-53	C R: 21/22-34-43-48/22-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-165-00-1	*N*,*N*′-diphényl-*N*,*N*′-bis(3-méthylphényl)-(1,1′-diphényl)-4,4′-diamine		413-810-8	65181-78-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
612-166-00-7	mélange de: phosphate de *cis*-(5-ammonium-1,3,3-triméthyl)-cyclohexaneméthylammonium (1:1); phosphate de *trans*-(5-ammonium-1,3,3-triméthyl)-cyclohexaneméthylammonium (1:1)		411-830-1	114765-88-7	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
612-167-00-2	5-acétyl-3-amino-10,11-dihydro-5*H*-dibenz[*b*,*f*]azépine, chlorhydrate		410-490-1	—	Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-48/22-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
612-168-00-8	3,5-dichloro-2,6-difluoropyridine-4-amine		220-630-1	2840-00-8	Xn; R21/22 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-51/53 S: (2-)36/37-61		
612-170-00-9	4-chlorophénylcyclopropylcétone-O-(4-aminobenzyl)oxime		405-260-2	—	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
612-171-00-4	N,N,N′,N′-tétraglycidyl-4,4′-diamino-3,3′-diéthyldiphénylméthane		410-060-3	130728-76-6	Muta. Cat. 3; R68 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-68-51/53 S: (2-)36/37-61		
612-172-00-X	4,4′-méthylènebis(N,N′-diméthyl-cyclohexanamine)		412-840-9	13474-64-1	Xn; R22-48/22 C; R35 R52-53	C R: 22-35-48/22-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-173-00-5	1-amino-4-(4-*tert*-butylanilino)-anthraquinone-2-sulfonate de lithium		411-140-0	125328-86-1	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
612-174-00-0	4,4-diméthoxybutylamine		407-690-6	19060-15-2	Xn; R22 C; R34 R43 R52-53	C R: 22-34-43-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-175-00-6	dichlorhydrate de 2-(O-aminooxy)éthylamine		412-310-7	37866-45-8	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
612-176-00-1	polymère de 1,3-dibromopropane et de N,N-diéthyl-N′,N′-diméthyl-1,3-propanediamine		410-570-6	143747-73-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
612-177-00-7	2-amino-N-méthylnaphtalène-6-sulfonamide		412-120-4	—	Xn; R48/22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-48/22-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
612-178-00-2	disulfate de 1,4,7,10-tétraazacyclododécane		412-080-8	112193-77-8	Xn; R22 Xi; R37-41 R52-53	Xn R: 22-37-41-52/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
612-179-00-8	chlorure de 1-(2-propényl)pyridinium		412-740-5	25965-81-5	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)24-37		
612-180-00-3	3-aminobenzylamine		412-230-2	4403-70-7	Xn; R22 C; R34 N; R51-53	C; N R: 22-34-51/53 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45-61		
612-181-00-9	2-phénylthioaniline		413-030-8	1134-94-7	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
612-182-00-4	bromure de 1-éthyl-1-méthylmorpholinium		418-210-1	65756-41-4	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
612-183-00-X	bromure de 1-éthyl-1-méthylpyrrolidinium		418-200-5	69227-51-6	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
613-054-00-0	thiabendazole (ISO) 2-(thiazol-4-yl) benzimidazole		205-725-8	148-79-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-163-00-3	azimsulfuron (ISO) 1-(4,6-diméthoxypyrimidin-2-yl)-3-[1-méthyl-4-(2-méthyl-2*H*-tétrazol-5-yl)pyrazol-5-ylsulfonyl]urée		—	120162-55-2	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-164-00-9	flufénacet (ISO) *N*-(4-fluorophényl)-*N*-isopropyl-2-(5-trifluorométhyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yloxy)acétamide		—	142459-58-3	Xn; R22-48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-48/22-50/53 S: (2-)13-24-37-60-61		
613-165-00-4	flupyrsulfuron-méthyle (ISO) sel monosodique de 2-[[(4,6-diméthoxypyrimidin-2-ylcarbamoyl)sulfamoyl]-6-trifluorométhyl]nicotinate de méthyle		—	144740-54-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-166-00-X	flumioxazine (ISO) *N*-(7-fluoro-3,4-dihydro-3-oxo-4-prop-2-ynyl-2*H*-1,4-benzoxazin-6-yl)cyclohex-1-ène-1,2-dicarboxamide		—	103361-09-7	Repr. Cat. 2; R61 N; R50-53	T; N R: 61-50/53 S: 53-45-60-61		
613-167-00-5	mélange de 5-chloro-2-méthyl-2*H*-isothiazol-3-one [n° CE 247-500-7] et 2-méthyl-2*H*-isothiazol-3-one [n° CE 220-239-6] (3:1) mélange de 5-chloro-2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [n° CE 247-500-7] et 2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [n° CE 220-239-6] (3:1)		—	55965-84-9	T; R23/24/25 C; R34 R43 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-34-43-50/53 S: (2-)26-28-36/37/39-45-60-61	C ≥ 25 %: T; R23/24/25-34-43 3 % ≤ C < 25 %: C; R20/21/22-34-43 0,6 % ≤ C < 3 %: C; R34-43 0,06 % ≤ C < 0.6 %: Xi; R36/38-43 0,0015 % ≤ C < 0.06 %: Xi; R43	

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
613-168-00-0	1-vinyl-2-pyrrolidone	D	201-800-4	88-12-0	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/21/22-48/20 Xi; R37-41	Xn R: 20/21/22-37-40-41-48/20 S: 26-36/37/39		
613-169-00-6	9-vinylcarbazole		216-055-0	1484-13-5	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R21/22 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-38-43-50/53-68 S: 22-23-36/37-60-61		
613-170-00-1	2,2-éthylméthylthiazolidine		404-500-3	694-64-4	Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-51/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
613-171-00-7	(*RS*)-2-(2,4-dichlorophényl)-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2-ol		413-050-7	79983-71-4	Xn; R22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-43-51/53 S: (2-)24-37-61		
613-172-00-2	5-chloro-1,3-dihydro-2*H*-indol-2-one		412-200-9	17630-75-0	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22 R43 R52-53	Xn R: 22-43-62-52/53 S: (2-)22-36/37-61		
613-173-00-8	3-(2,4-dichlorophényl)-6-fluoro-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)quinazolin-4-(3*H*)-one		411-960-9	136426-54-5	T; R23/25-48/25 Xn; R21 Xi; R38 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-38-48/25-50/53 S: (1/2-)36/37/39-38-45-60-61		
613-174-00-3	(+/−) 2-(2,4-dichlorophényl)-3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)propyl-1,1,2,2-tétrafluoroéthyléther		407-760-7	112281-77-3	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/22 N; R51-53	Xn; N R: 20/22-40-51/53 S: (2-)36/37-41-61		
613-175-00-9	(2*RS*,3*RS*)-3-(2-chlorophényl)-2-(4-fluorophényl)-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)méthyl]oxiranne		406-850-2	106325-08-0	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R51-53	T; N R: 61-40-62-51/53 S: 53-45-61		
613-176-00-4	2-méthyl-2-azabicyclo[2.2.1]heptane		404-810-9	4254-95-2	R10 Xn; R21/22-48/20 C; R34	C R: 10-21/22-34-48/20 S: (1/2-)16-26-36/37/39-45		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
613-177-00-X	8-amino-7-méthylquinoléine		412-760-4	5470-82-6	Xn; R21/22 R43 N; R51/53	Xn; N R: 21/22-43-51/53 S: (2-)36/37-61		
613-178-00-5	4-éthyl-2-méthyl-2-isopentyl-1,3-oxazolidine		410-470-2	137796-06-6	C; R34 R43	C R: 34-43 S: (1/2-)7/8-26-36/37/39-45	C ≥ 10 %: C; R34-43 5 % ≤ C < 10 %: Xi; R36/37/38-43 1 % ≤ C < 5 %: R43	
613-179-00-0	sel de lithium de la 1,2-benzisothiazol-3(2*H*)-one		411-690-1	111337-53-2	Xn; R22 C; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 22-34-43-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
613-180-00-6	*N*-(1,1-diméthyléthyl)bis(2-benzothiazolesulfén)amide		407-430-1	3741-80-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
615-024-00-2	isocyanate de 2-phényléthyle		413-080-0	1943-82-4	T; R23 Xn; R22 C; R35 R42/43 N; R51-53	T; C; N R: 22-23-35-42/43-51/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-43-45-61		
615-025-00-8	dicyanate de 4,4′-éthylidènediphényle		405-740-1	47073-92-7	Xn; R20/22-48/22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-41-48/22-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
615-026-00-3	4,4′-méthylènebis(cyanate de 2,6-diméthylphényle)		405-790-4	101657-77-6	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		
615-028-00-4	2-(isocyanatosulfonyl)benzoate d'éthyle		410-220-2	77375-79-2	E; R2 R14 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R42/43	E; Xn R: 2-14-22-41-42/43-48/22 S: (2-)8-23-26-30-35-36/37/39		
615-029-00-X	2,5-bis-isocyanatométhylbicyclo[2.2.1]heptane		411-280-2	—	T+; R26 Xn; R22 C; R34 R42/43 R52-53	T+ R: 22-26-34-42/43-52/53 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
616-052-00-8	formamide		200-842-0	75-12-7	Repr. Cat. 2; R61	T R: 61 S: 53-45		
616-053-00-3	*N*-méthylacétamide		201-182-6	79-16-3	Repr. Cat. 2; R61	T R: 61 S: 53-45		
616-054-00-9	iprodione (ISO) 3-(3,5-dichlorophényl)-2,4-dioxo-*N*-isopropylimidazolidine-1-carboxamide		253-178-9	36734-19-7	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-055-00-4	propyzamide (ISO) 3,5-dichloro-*N*-(1,1-diméthylprop-2-ynyl)benzamide		245-951-4	23950-58-5	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-056-00-X	*N*-méthylformamide	E	204-624-6	123-39-7	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R21	T R: 61-21 S: 53-45		
616-057-00-5	mélange de: *N*-[3-hydroxy-2-(2-méthyl-acryloylamino-méthoxy)-propoxyméthyl]-2-méthyl-acrylamide; *N*-[2,3-bis-(2-méthyl-acryloylamino-méthoxy)propoxyméthyl]-2-méthylacrylamide; méthacrylamide; 2-méthyl-*N*-(2-méthyl-acryloylamino-méthoxy-méthyl)-acrylamide; *N*-(2,3-dihydroxy-propoxyméthyl)-2-méthyl-acrylamide		412-790-8	—	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R48/22	T R: 45-48/22 S: 53-45		
616-058-00-0	1,3-bis(3-méthyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrolinyl-méthyl)benzène		412-570-1	119462-56-5	Xn; R48/22 Xi; R41 R43 N; R50-53	Xn; N R: 41-43-48/22-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
616-059-00-6	4-((4-(diéthylamino)-2-éthoxyphényl)imino)-1,4-dihydro-1-oxo-*N*-propyl-2-naphtalènecarboxamide		412-650-6	121487-83-0	R53	R: 53 S: 61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
616-060-00-1	produit de condensation de: acide 3-(7-carboxyhept-1-yl)-6-hexyl-4-cyclohexène-1,2-dicarboxylique avec polyamines (principalement amino-éthylpipérazine et triéthylènetétramine)		413-770-1	—	Xn; R22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
616-061-00-7	*N*,*N*′-1,6-héxanediylbis(*N*-(2,2,6,6-tétraméthyl-pipéridin-4-yl)-formamide		413-610-0	124172-53-8	Xi; R36 R52-53	Xi R: 36-52/53 S: (2-)26-61		
616-062-00-2	*N*-[3-[(2-acétyloxy)éthyl](phényl-méthyl)amino]-4-méthoxyphényl-acétamide		411-590-8	70693-57-1	C; R34 R52-53	C R: 34-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
616-063-00-8	3-dodécyl-(1-(1,2,2,6,6-pentaméthyl-4-pipéridin)yl)-2,5-pyrrolidindione		411-920-0	106917-30-0	T; R23 Xn; R22-48/22 C; R35 N; R50-53	T; C; N R: 22-23-35-48/22-50/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
616-064-00-3	*N*-*tert*-butyl-3-méthylpicolinamide		406-720-5	32998-95-1	R52-53	R: 52/53 S: 61		
616-065-00-9	3′-(3-acétyl-4-hydroxyphényl)-1,1-diéthylurée		411-970-3	79881-89-3	Xn; R22-48/22	Xn R: 22-48/22 S: (2-)22-36		
616-066-00-4	5,6,12,13-tétrachloroanthra(2,1,9-*def*:6,5,10-*d*′*e*′*f*′)diisoquinoléine-1,3,8,10(2*H*,9*H*)-tétrone		405-100-1	115662-06-1	Repr. Cat. 3; R62	Xn R: 62 S: (2-)22-36/37		
616-067-00-X	3-(2-(3-benzyl-4-éthoxy-2,5-dioxoimidazolidin-1-yl)-4,4-diméthyl-3-oxovaléramido)-4-chlorobenzoate de dodécyle		407-300-4	92683-20-0	R53	R: 53 S: 61		
616-068-00-5	4-(11-méthacrylamidoundécanamido)benzènesulfonate de potassium		406-500-9	174393-75-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
616-069-00-0	1-hydroxy-5-(2-méthylpropyloxycarbonylamino)-*N*-(3-dodécyloxypropyl)-2-naphtoamide		406-210-2	110560-22-0	R53	R: 53 S: 61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
616-070-00-6	mélange de: 3,3′-dicyclohexyl-1,1′-méthylènebis(4,1-phénylène)diurée; 3-cyclohexyl-1-(4-(4-(3-octadécyluréido)benzyl)phényl)urée; 3,3′-dioctadécyl-1,1′-méthylènebis(4,1-phénylène)diurée		406-530-2	—	R53	R: 53 S: 22-61		
616-071-00-1	mélange (1:2:1) de: bis(*N*-cyclohexyl-*N*′-phénylèneuréido)méthylène; bis(*N*-octadécyl-*N*′-phénylèneuréido)méthylène; bis(*N*-dicyclohexyl-*N*′-phénylèneuréido)méthylène		406-550-1	—	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)22-24-37-61		
616-072-00-7	1-(2-désoxy-5-*O*-trityl-*β*-*D*-thréopentofuranosyl)thymine		407-120-6	55612-11-8	R53	R: 53 S: 61		
616-073-00-2	4′-éthoxy-2-benzimidazolanilide		407-600-5	120187-29-3	Muta. Cat. 3; R68 R53	Xn R: 68-53 S: (2-)22-36/37-61		
616-074-00-8	*N*-butyl-2-(4-morpholinylcarbonyl)benzamide		407-730-2	104958-67-0	Xi; R36 R43 R52-53	Xi R: 36-43-52/53 S: (2-)24-26-37-61		
616-075-00-3	*D*,*L*-(*N*,*N*-diéthyl-2-hydroxy-2-phénylacétamide)		408-120-9	65197-96-8	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39-(46-)		
616-076-00-9	*N*-*tert*-butyl-*N*′-(4-éthylbenzoyl)-3,5-diméthylbenzohydrazide		412-850-3	112410-23-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
616-077-00-4	mélange de: acide 2-(9-méthyl-1,3,8,10-tétraoxo-2,3,9,10-tétrahydro-(1*H*,8*H*)-anthra[2,1,9-*def*: 6,5,10-*d*′*e*′*f*′]diisoquinoléin-2-yl-éthansulfonique; 2-(9-méthyl-1,3,8,10-tétraoxo-2,3,9,10-tétrahydro-(1*H*,8*H*)-anthra[2,1,9-*def*: 6,5,10-*d*′*e*′*f*′] diisoquinoléin-2-yl-éthansulfonate de potassium		411-310-4	—	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
616-078-00-X	2-[2,4-bis(1,1-diméthyl-éthyl)phénoxy]-*N*-(2-hydroxy-5-méthyl-phényl)-hexanamide		411-330-3	104541-33-5	R53	R: 53 S: 61		
616-079-00-5	1,6-hexanediylbiscarbamate de bis(2-(2-(1-éthylpentyl)-3-oxazolidinyl)éthyle)		411-700-4	140921-24-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
616-080-00-0	4-(2-((3-éthyl-4-méthyl-2-oxopyrrolin-1-yl)carboxamido)éthyl)benzènesulfonamide		411-850-0	119018-29-0	R52-53	R: 52/53 S: 61		
616-081-00-6	5-bromo-8-naphtolactame		413-480-5	24856-00-6	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)22-24-37-60-61		
616-082-00-1	*N*-(5-chloro-3-((4-(diéthylamino)-2-méthylphényl)imino-4-méthyl-6-oxo-1,4-cyclohexadién-1-yl)-benzamide		413-200-1	129604-78-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
616-083-00-7	[2-[(4-nitrophényl)amino]éthyl]urée		410-700-1	27080-42-8	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
616-084-00-2	2,4-bis[*N'*-(4-méthylphényl)uréido]toluène		411-790-5	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-085-00-8	3-(2,4-dichlorophényl)-6-fluoroquinazoline-2,4(1*H*,3*H*)-dione		412-190-6	168900-02-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-086-00-3	2-acétylamino-6-chloro-4-[(4-diéthylamino)-2-méthylphénylimino]-5-méthyl-1-oxo-2,5-cyclohexadiène		412-250-1	102387-48-4	R53	R: 53 S: 61		
616-087-00-9	mélange de: 7,9,9-triméthyl-3,14-dioxa-4,13-dioxo-5,12-diazahexadécane-1,16-diyl-prop-2-énoate; 7,7,9-triméthyl-3,14-dioxa-4,13-dioxo-5,12-diazahexadécane-1,16-diyl-prop-2-énoate		412-260-6	52658-19-2	Xi; R36 R43 N; R51-53	Xi; N R: 36-43-51/53 S: (2-)26-36/37-61		

Numéro index	Nom chimique	Notes relatives aux substances	Numéro CE	Numéro CAS	Classification	Étiquetage	Limites de concentration	Notes relatives aux préparations
616-088-00-4	2-aminosulfonyl-*N*,*N*-diméthylnicotinamide		413-440-7	112006-75-4	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
616-089-00-X	5-(2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydropyrimidine)-3- fluoro-2-hydroxyméthyltétrahydrofuran		415-360-8	41107-56-6	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)22-36/37		
616-090-00-5	chlorhydrate de 1-(1,4-benzodioxan-2-ylcarbonyl)pipérazine		415-660-9	70918-74-0	T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-48/22-51/53 S: 53-45-61		
616-091-00-0	1,3,5-tris-[(2*S* et 2*R*)-2,3-époxypropyl]-1,3,5-triazine-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-trione	E	423-400-0	59653-74-6	Muta. Cat. 2; R46 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43	T R: 46-22-23-41-43-48/22 S: 53-45		
617-016-00-4	2-éthyl-2-méthylheptaneperoxoate de 3-hydroxy-1,1-diméthylbutyle		413-910-1	—	O; R7 R10 Xi; R38 N; R50-53	O; Xi; N R: 7-10-38-50/53 S: (2-)7/47-14-36/37/39-60-61		
617-017-00-X	mélange de: 2,2′-bis(*tert*-pentylperoxy)-*p*-diisopropylbenzène; 2,2′-bis(*tert*-pentylperoxy)-*m*-diisopropylbenzène		412-140-3	32144-25-5	O; R7 R53	O R: 7-53 S: (2-)3/7-14-36/37/39-61		

ANNEXE 1D

Numéro index

601-050-00-1	609-017-00-3	613-006-00-9

ANNEXE 1E

Numéro index

006-005-00-4	602-079-00-2	612-111-00-7
006-012-00-2	603-056-00-X	612-128-00-X
015-022-00-6	604-009-00-6	612-147-00-3
015-048-00-8	604-042-00-6	612-148-00-9
015-072-00-9	604-055-00-7	613-048-00-8
023-001-00-8	605-016-00-7	613-049-00-3
024-012-00-0	609-020-00-X	613-140-00-8
602-002-00-2	612-033-00-3	615-023-00-7

ANNEXE 1F

Numéro index

048-003-00-6	048-007-00-8	603-066-00-4
048-004-00-1	602-025-00-8	
048-005-00-7	603-029-00-2	

ANNEXE 1G

Numéro index

015-015-00-8

ANNEXE 1H

Numéro index

603-001-00-X

ANNEXE 1I

Numéro index

016-023-00-4	605-020-00-9	611-001-00-6
601-048-00-0	609-007-00-9	612-035-00-4
603-063-00-8	609-049-00-8	612-051-00-1

ANNEXE 1J

Numéro index

604-005-00-4	612-145-00-2	612-146-00-8

ANNEXE 2

ANEXO II — BILAG II — ANHANG II — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II — ANNEX II — ANNEXE II — ALLEGATO II — BIJLAGE II — ANEXO II — LIITE II — BILAGA II

ANEXO II

Símbolos e indicaciones de peligro de las sustancias y preparados peligrosos

BILAG II

Faresymboler og farebetegnelser for farlige stoffer og præparater

ANHANG II

Gefahrensymbole und -bezeichnungen für gefährliche Stoffe und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

Σύμβολα και ενδείξεις κινδύνου για επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX II

Symbols and indications of danger for dangerous substances and preparations

ANNEXE II

Symboles et indications de danger des substances et préparations dangereuses

ALLEGATO II

Simboli e indicazioni di pericolo delle sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE II

Gevaarsymbolen en -aanduidingen van gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO II

Símbolos e indicações de perigo das substâncias e preparações perigosas

LIITE II

Varoitusmerkit ja niiden nimet vaarallisille aineille ja valmisteille

BILAGA II

Farosymboler och farobeteckningar för farliga ämnen och beredningar

Nota: Las letras E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi y N no forman parte del símbolo.

Bemærkning: Bogstaverne E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi og N udgør ikke en del af symbolet.

Anmerkung: Die Buchstaben E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi und N sind nicht Bestandteil des Gefahrensymbols.

Σημείωση: Τα γράμματα E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi και N δεν αποτελούν μέρος του συμβόλου.

Note: The letters E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi and N do not form part of the symbol.

Remarque: Les lettres E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi et N ne font pas partie du symbole.

Nota: Le lettere E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi e N non fanno parte del simbolo.

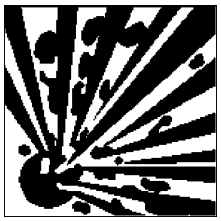
Opmerking: De letters E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi en N maken geen deel uit van het gevaarsymbool.

Nota: As letras E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi e N não fazem parte do símbolo.

Huomautus: Varoitusmerkkien kirjaintunnukset E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi ja N eivät ole osa varoitusmerkkiä.

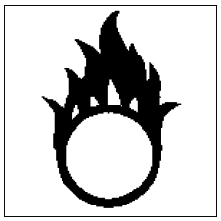
Anmärkning: Bokstäverna E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi och N utgör inte en del av symbolen.

E



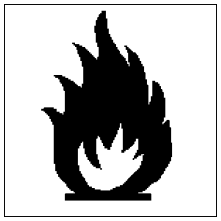
ES: Explosivo
DA: Eksplosiv
DE: Explosionsgefährlich
EL: Εκρηκτικό
EN: Explosive
FR: Explosif
IT: Esplosivo
NL: Ontplofbaar
PT: Explosivo
FI: Räjähtävä
SV: Explosivt

O



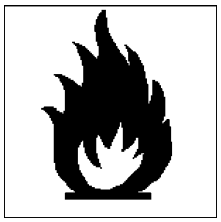
ES: Comburente
DA: Brandnærende
DE: Brandfördernd
EL: Οξειδωτικό
EN: Oxidising
FR: Comburant
IT: Comburente
NL: Oxiderend
PT: Comburente
FI: Hapettava
SV: Oxiderande

F



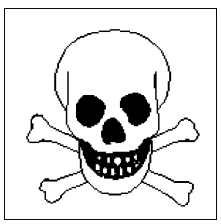
ES: Fácilmente inflamable
DA: Meget brandfarlig
DE: Leichtentzündlich
EL: Πολύ εύφλεκτο
EN: Highly flammable
FR: Facilement inflammable
IT: Facilmente infiammabile
NL: Licht ontvlambaar
PT: Facilmente inflamável
FI: Helposti syttyvä
SV: Mycket brandfarligt

F+



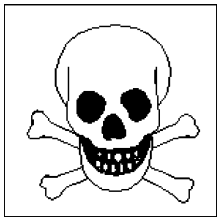
ES: Extremadamente inflamable
DA: Yderst brandfarlig
DE: Hochentzündlich
EL: Εξαιρετικά εύφλεκτο
EN: Extremely flammable
FR: Extrêmement inflammable
IT: Estremamente infiammabile
NL: Zeer licht ontvlambaar
PT: Extremamente inflamável
FI: Erittäin helposti syttyvä
SV: Extremt brandfarligt

T



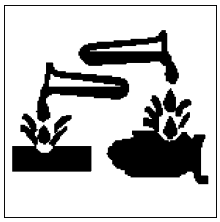
ES: Tóxico
DA: Giftig
DE: Giftig
EL: Τοξικό
EN: Toxic
FR: Toxique
IT: Tossico
NL: Vergiftig
PT: Tóxico
FI: Myrkyllinen
SV: Giftig

T+



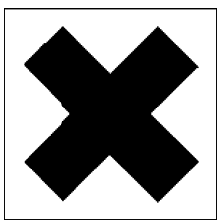
ES: Muy tóxico
DA: Meget giftig
DE: Sehr giftig
EL: Πολύ τοξικό
EN: Very toxic
FR: Très toxique
IT: Molto tossico
NL: Zeer vergiftig
PT: Muito tóxico
FI: Erittäin myrkyllinen
SV: Mycket giftig

C



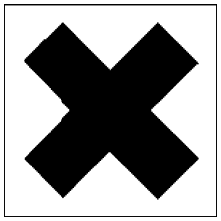
ES: Corrosivo
DA: Ætsende
DE: Ätzend
EL: Διαβρωτικό
EN: Corrosive
FR: Corrosif
IT: Corrosivo
NL: Bijtend
PT: Corrosivo
FI: Syövyttävä
SV: Frätande

Xn



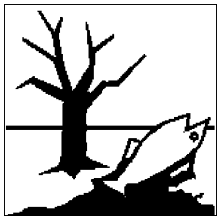
ES: Nocivo
DA: Sundhedsskadelig
DE: Gesundheitsschädlich
EL: Επιβλαβές
EN: Harmful
FR: Nocif
IT: Nocivo
NL: Schadelijk
PT: Nocivo
FI: Haitallinen
SV: Hälsoskadlig

Xi



ES: Irritante
DA: Lokalirriterende
DE: Reizend
EL: Ερεθιστικό
EN: Irritant
FR: Irritant
IT: Irritante
NL: Irriterend
PT: Irritante
FI: Ärsyttävä
SV: Irriterande

N



ES: Peligroso para el medio ambiente
DA: Miljøfarlig
DE: Umweltgefährlich
EL: Επικίνδυνο για το περιβάλλον
EN: Dangerous for the environment
FR: Dangereux pour l'environnement
IT: Pericoloso per l'ambiente
NL: Milieugevaarlijk
PT: Perigoso para o ambiente
FI: Ympäristölle vaarallinen
SV: Miljöfarlig

ANNEXE 3

ANEXO III — BILAG III — ANHANG III — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III — ANNEX III — ANNEXE III — ALLEGATO III — BIJLAGE III — ANEXO III — LIITE III — BILAGA III

ANEXO III

Naturaleza de los riesgos específicos atribuidos a las sustancias y preparados peligrosos

BILAG III

Arten af de særlige risici, der er forbundet med de farlige stoffer og præparater

ANHANG III

Bezeichnungen der besonderen Gefahren bei gefährlichen Stoffen und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III

Φύση των ειδικών κινδύνων που αφορούν επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX III

Nature of special risks attributed to dangerous substances and preparations

ANNEXE III

Nature des risques particuliers attribués aux substances et préparations dangereuses

ALLEGATO III

Natura dei rischi specifici attribuiti alle sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE III

Aard der bijzondere gevaren toegeschreven aan gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO III

Natureza dos riscos específicos atribuídos às substâncias e preparações perigosas

LIITE III

Erityisten vaarojen luonne liittyen vaarallisiin aineisiin ja valmisteisiin

BILAGA III

Riskfraser som tilldelas farliga ämnen och beredningar

R1

ES: Explosivo en estado seco.

DA: Eksplosiv i tør tilstand.

DE: In trockenem Zustand explosionsgefährlich.

EL: Εκρηκτικό σε ξηρή κατάσταση.

EN: Explosive when dry.

FR: Explosif à l'état sec.

IT: Esplosivo allo stato secco.

NL: In droge toestand ontplofbaar.

PT: Explosivo no estado seco.

FI: Räjähtävää kuivana.

SV: Explosivt i torrt tillstånd.

R2

ES: Riesgo de explosión por choque, fricción, fuego u otras fuentes de ignición.

DA: Eksplosionsfarlig ved stød, gnidning, ild eller andre antændelseskilder.

DE: Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen explosionsgefährlich.

EL: Κίνδυνος εκρήξεως από κρούση, τριβή, φωτιά ή άλλες πηγές αναφλέξεως.

EN: Risk of explosion by shock, friction, fire or other sources of ignition.

FR: Risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.

IT: Rischio di esplosione per urto, sfregamento, fuoco o altre sorgenti d'ignizione.

NL: Ontploffingsgevaar door schok, wrijving, vuur of andere ontstekingsoorzaken.

PT: Risco de explosão por choque, fricção, fogo ou outras fontes de ignição.

FI: Räjähtävää iskun, hankauksen, avotulen tai muun sytytyslähteen vaikutuksesta.

SV: Explosivt vid stöt, friktion, eld eller annan antändningsorsak.

R3

ES: Alto riesgo de explosión por choque, fricción, fuego u otras fuentes de ignición.

DA: Meget eksplosionsfarlig ved stød, gnidning, ild eller andre antændelseskilder.

DE: Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen besonders explosionsgefährlich.

EL: Πολύ μεγάλος κίνδυνος εκρήξεως από κρούση, τριβή, φωτιά ή άλλες πηγές αναφλέξεως.

EN: Extreme risk of explosion by shock, friction, fire or other sources of ignition.

FR: Grand risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.

IT: Elevato rischio di esplosione per urto, sfregamento, fuoco o altre sorgenti d'ignizione.

NL: Ernstig ontploffingsgevaar door schok, wrijving, vuur of andere ontstekingsoorzaken.

PT: Grande risco de explosão por choque, fricção, fogo ou outras fontes de ignição.

FI: Erittäin helposti räjähtävää iskun, hankauksen, avotulen tai muun sytytyslähteen vaikutuksesta.

SV: Mycket explosivt vid stöt, friktion, eld eller annan antändningsorsak.

R4

ES: Forma compuestos metálicos explosivos muy sensibles.

DA: Danner meget følsomme eksplosive metalforbindelser.

DE: Bildet hochempfindliche explosionsgefährliche Metallverbindungen.

EL: Σχηματίζει πολύ ευαίσθητες εκρηκτικές μεταλλικές ενώσεις.

EN: Forms very sensitive explosive metallic compounds.

FR: Forme des composés métalliques explosifs très sensibles.

IT: Forma composti metallici esplosivi molto sensibili.

NL: Vormt met metalen zeer gemakkelijk ontplofbare verbindingen.

PT: Forma compostos metálicos explosivos muito sensíveis.

FI: Muodostaa erittäin herkästi räjähtäviä metalliyhdisteitä.

SV: Bildar mycket känsliga explosiva metallföreningar.

R5

ES: Peligro de explosión en caso de calentamiento.

DA: Eksplosionsfarlig ved opvarmning.

DE: Beim Erwärmen explosionsfähig.

EL: Η θέρμανση μπορεί να προκαλέσει έκρηξη.

EN: Heating may cause an explosion.

FR: Danger d'explosion sous l'action de la chaleur.

IT: Pericolo di esplosione per riscaldamento.

NL: Ontploffingsgevaar door verwarming.

PT: Perigo de explosão sob a acção do calor.

FI: Räjähdysvaarallinen kuumennettaessa.

SV: Explosivt vid uppvärmning.

R6

ES: Peligro de explosión, en contacto o sin contacto con el aire.

DA: Eksplosiv ved og uden kontakt med luft.

DE: Mit und ohne Luft explosionsfähig.

EL: Εκρηκτικό σε επαφή ή χωρίς επαφή με τον αέρα.

EN: Explosive with or without contact with air.

FR: Danger d'explosion en contact ou sans contact avec l'air.

IT: Esplosivo a contatto o senza contatto con l'aria.

NL: Ontplofbaar met en zonder lucht.

PT: Perigo de explosão com ou sem contacto com o ar.

FI: Räjähtävää sellaisenaan tai ilman kanssa.

SV: Explosivt vid kontakt och utan kontakt med luft.

R7

ES: Puede provocar incendios.

DA: Kan forårsage brand.

DE: Kann Brand verursachen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά.

EN: May cause fire.

FR: Peut provoquer un incendie.

IT: Può provocare un incendio.

NL: Kan brand veroorzaken.

PT: Pode provocar incêndio.

FI: Aiheuttaa tulipalon vaaran.

SV: Kan orsaka brand.

R8

ES: Peligro de fuego en contacto con materias combustibles.

DA: Brandfarlig ved kontakt med brandbare stoffer.

DE: Feuergefahr bei Berührung mit brennbaren Stoffen.

EL: Η επαφή με καύσιμο υλικό μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά.

EN: Contact with combustible material may cause fire.

FR: Favorise l'inflammation des matières combustibles.

IT: Può provocare l'accensione di materie combustibili.

NL: Bevordert de ontbranding van brandbare stoffen.

PT: Favorece a inflamação de matérias combustíveis.

FI: Aiheuttaa tulipalon vaaran palavien aineiden kanssa.

SV: Kontakt med brännbart material kan orsaka brand.

R9

ES: Peligro de explosión al mezclar con materias combustibles.

DA: Eksplosionsfarlig ved blanding med brandbare stoffer.

DE: Explosionsgefahr bei Mischung mit brennbaren Stoffen.

EL: Εκρηκτικό όταν αναμειχθεί με καύσιμα υλικά.

EN: Explosive when mixed with combustible material.

FR: Peut exploser en mélange avec des matières combustibles.

IT: Esplosivo in miscela con materie combustibili.

NL: Ontploffingsgevaar bij menging met brandbare stoffen.

PT: Pode explodir quando misturado com matérias combustíveis.

FI: Räjähtävää sekoitettaessa palavien aineiden kanssa.

SV: Explosivt vid blandning med brännbart material.

R10

ES: Inflamable.

DA: Brandfarlig.

DE: Entzündlich.

EL: Εύφλεκτο.

EN: Flammable.

FR: Inflammable.

IT: Infiammabile.

NL: Ontvlambaar.

PT: Inflamável.

FI: Syttyvää.

SV: Brandfarligt.

R11

ES: Fácilmente inflamable.

DA: Meget brandfarlig.

DE: Leichtentzündlich.

EL: Πολύ εύφλεκτο.

EN: Highly flammable.

FR: Facilement inflammable.

IT: Facilmente infiammabile.

NL: Licht ontvlambaar.

PT: Facilmente inflamável.

FI: Helposti syttyvää.

SV: Mycket brandfarligt.

R12

ES: Extremadamente inflamable.

DA: Yderst brandfarlig.

DE: Hochentzündlich.

EL: Εξαιρετικά εύφλεκτο.

EN: Extremely flammable.

FR: Extrêmement inflammable.

IT: Estremamente infiammabile.

NL: Zeer licht ontvlambaar.

PT: Extremamente inflamável.

FI: Erittäin helposti syttyvää.

SV: Extremt brandfarligt.

R14

ES: Reacciona violentamente con el agua.

DA: Reagerer voldsomt med vand.

DE: Reagiert heftig mit Wasser.

EL: Αντιδρά βίαια με νερό.

EN: Reacts violently with water.

FR: Réagit violemment au contact de l'eau.

IT: Reagisce violentemente con l'acqua.

NL: Reageert heftig met water.

PT: Reage violentamente em contacto com a água.

FI: Reagoi voimakkaasti veden kanssa.

SV: Reagerar häftigt med vatten.

R15

ES: Reacciona con el agua liberando gases extremadamente inflamables.

DA: Reagerer med vand under dannelse af yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.

EL: Σε επαφή με το νερό εκλύει εξαιρετικά εύφλεκτα αέρια.

EN: Contact with water liberates extremely flammable gases.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz extrêmement inflammables.

IT: A contatto con l'acqua libera gas estremamente infiammabili.

NL: Vormt zeer licht ontvlambaar gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases extremamente inflamáveis.

FI: Vapauttaa erittäin helposti syttyviä kaasuja veden kanssa.

SV: Vid kontakt med vatten bildas extremt brandfarliga gaser.

R16

ES: Puede explosionar en mezcla con substancias comburentes.

DA: Eksplosionsfarlig ved blanding med oxiderende stoffer.

DE: Explosionsgefährlich in Mischung mit brandfördernden Stoffen.

EL: Εκρηκτικό όταν αναμειχθεί με οξειδωτικές ουσίες.

EN: Explosive when mixed with oxidising substances.

FR: Peut exploser en mélange avec des substances comburantes.

IT: Pericolo di esplosione se mescolato con sostanze comburenti.

NL: Ontploffingsgevaar bij menging met oxiderende stoffen.

PT: Explosivo quando misturado com substâncias comburentes.

FI: Räjähtävää hapettavien aineiden kanssa.

SV: Explosivt vid blandning med oxiderande ämnen.

R17

ES: Se inflama espontáneamente en contacto con el aire.

DA: Selvantændelig i luft.

DE: Selbstentzündlich an der Luft.

EL: Αυτοαναφλέγεται στον αέρα.

EN: Spontaneously flammable in air.

FR: Spontanément inflammable à l'air.

IT: Spontaneamente infiammabile all'aria.

NL: Spontaan ontvlambaar in lucht.

PT: Espontaneamente inflamável ao ar.

FI: Itsestään syttyvää ilmassa.

SV: Självantänder i luft.

R18

ES: Al usarlo pueden formarse mezclas aire-vapor explosivas/inflamables.

DA: Ved brug kan brandbare dampe/eksplosive damp-luftblandinger dannes.

DE: Bei Gebrauch Bildung explosionsfähiger/leichtentzündlicher Dampf/Luft-Gemische möglich.

EL: Κατά τη χρήση μπορεί να σχηματίσει εύφλεκτα/εκρηκτικά μείγματα ατμού-αέρος.

EN: In use, may form flammable/explosive vapour-air mixture.

FR: Lors de l'utilisation, formation possible de mélange vapeur-air inflammable/explosif.

IT: Durante l'uso può formare con aria miscele esplosive/infiammabili.

NL: Kan bij gebruik een ontvlambaar/ontplofbaar damp-luchtmengsel vormen.

PT: Pode formar mistura vapor-ar explosiva/inflamável durante a utilização.

FI: Käytössä voi muodostua syttyvä/räjähtävä höyry-ilmaseos.

SV: Vid användning kan brännbara/explosiva ång-luftblandningar bildas.

R19

ES: Puede formar peróxidos explosivos.

DA: Kan danne eksplosive peroxider.

DE: Kann explosionsfähige Peroxide bilden.

EL: Μπορεί να σχηματίσει εκρηκτικά υπεροξείδια.

EN: May form explosive peroxides.

FR: Peut former des peroxydes explosifs.

IT: Può formare perossidi esplosivi.

NL: Kan ontplofbare peroxiden vormen.

PT: Pode formar peróxidos explosivos.

FI: Saattaa muodostaa räjähtäviä peroksideja.

SV: Kan bilda explosiva peroxider.

R20

ES: Nocivo por inhalación.

DA: Farlig ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται.

EN: Harmful by inhalation.

FR: Nocif par inhalation.

IT: Nocivo per inalazione.

NL: Schadelijk bij inademing.

PT: Nocivo por inalação.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä.

SV: Farligt vid inandning.

R21

ES: Nocivo en contacto con la piel.

DA: Farlig ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful in contact with skin.

FR: Nocif par contact avec la peau.

IT: Nocivo a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista joutuessaan iholle.

SV: Farligt vid hudkontakt.

R22

ES: Nocivo por ingestión.

DA: Farlig ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Verschlucken.

EL: Επιβλαβές σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful if swallowed.

FR: Nocif en cas d'ingestion.

IT: Nocivo per ingestione.

NL: Schadelijk bij opname door de mond.

PT: Nocivo por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista nieltynä.

SV: Farligt vid förtäring.

R23

ES: Tóxico por inhalación.

DA: Giftig ved indånding.

DE: Giftig beim Einatmen.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται.

EN: Toxic by inhalation.

FR: Toxique par inhalation.

IT: Tossico per inalazione.

NL: Vergiftig bij inademing.

PT: Tóxico por inalação.

FI: Myrkyllistä hengitettynä.

SV: Giftigt vid inandning.

R24

ES: Tóxico en contacto con la piel.

DA: Giftig ved hudkontakt.

DE: Giftig bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic in contact with skin.

FR: Toxique par contact avec la peau.

IT: Tossico a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä joutuessaan iholle.

SV: Giftigt vid hudkontakt.

R25

ES: Tóxico por ingestión.

DA: Giftig ved indtagelse.

DE: Giftig beim Verschlucken.

EL: Τοξικό σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic if swallowed.

FR: Toxique en cas d'ingestion.

IT: Tossico per ingestione.

NL: Vergiftig bij opname door de mond.

PT: Tóxico por ingestão.

FI: Myrkyllistä nieltynä.

SV: Giftigt vid förtäring.

R26

ES: Muy tóxico por inhalación.

DA: Meget giftig ved indånding.

DE: Sehr giftig beim Einatmen.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται.

EN: Very toxic by inhalation.

FR: Très toxique par inhalation.

IT: Molto tossico per inalazione.

NL: Zeer vergiftig bij inademing.

PT: Muito tóxico por inalação.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä.

SV: Mycket giftigt vid inandning.

R27

ES: Muy tóxico en contacto con la piel.

DA: Meget giftig ved hudkontakt.

DE: Sehr giftig bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic in contact with skin.

FR: Très toxique par contact avec la peau.

IT: Molto tossico a contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig bij aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt vid hudkontakt.

R28

ES: Muy tóxico por ingestión.

DA: Meget giftig ved indtagelse.

DE: Sehr giftig beim Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic if swallowed.

FR: Très toxique en cas d'ingestion.

IT: Molto tossico per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij opname door de mond.

PT: Muito tóxico por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid förtäring.

R29

ES: En contacto con agua libera gases tóxicos.

DA: Udvikler giftig gas ved kontakt med vand.

DE: Entwickelt bei Berührung mit Wasser giftige Gase.

EL: Σε επαφή με το νερό ελευθερώνονται τοξικά αέρια.

EN: Contact with water liberates toxic gas.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques.

IT: A contatto con l'acqua libera gas tossici.

NL: Vormt vergiftig gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases tóxicos.

FI: Kehittää myrkyllistä kaasua veden kanssa.

SV: Utvecklar giftig gas vid kontakt med vatten.

R30

ES: Puede inflamarse fácilmente al usarlo.

DA: Kan blive meget brandfarlig under brug.

DE: Kann bei Gebrauch leicht entzündlich werden.

EL: Κατά τη χρήση γίνεται πολύ εύφλεκτο.

EN: Can become highly flammable in use.

FR: Peut devenir facilement inflammable pendant l'utilisation.

IT: Può divenire facilmente infiammabile durante l'uso.

NL: Kan bij gebruik licht ontvlambaar worden.

PT: Pode tornar-se facilmente inflamável durante o uso.

FI: Käytettäessä voi muuttua helposti syttyväksi.

SV: Kan bli mycket brandfarligt vid användning.

R31

ES: En contacto con ácidos libera gases tóxicos.

DA: Udvikler giftig gas ved kontakt med syre.

DE: Entwickelt bei Berührung mit Säure giftige Gase.

EL: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται τοξικά αέρια.

EN: Contact with acids liberates toxic gas.

FR: Au contact d'un acide, dégage un gaz toxique.

IT: A contatto con acidi libera gas tossico.

NL: Vormt vergiftige gassen in contact met zuren.

PT: Em contacto com ácidos liberta gases tóxicos.

FI: Kehittää myrkyllistä kaasua hapon kanssa.

SV: Utvecklar giftig gas vid kontakt med syra.

R32

ES: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.

DA: Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre.

DE: Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.

EL: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται πολύ τοξικά αέρια.

EN: Contact with acids liberates very toxic gas.

FR: Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.

IT: A contatto con acidi libera gas molto tossico.

NL: Vormt zeer vergiftige gassen in contact met zuren.

PT: Em contacto com ácidos liberta gases muito tóxicos.

FI: Kehittää erittäin myrkyllistä kaasua hapon kanssa.

SV: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.

R33

ES: Peligro de efectos acumulativos.

DA: Kan ophobes i kroppen efter gentagen brug.

DE: Gefahr kumulativer Wirkungen.

EL: Κίνδυνος αθροιστικών επιδράσεων.

EN: Danger of cumulative effects.

FR: Danger d'effets cumulatifs.

IT: Pericolo di effetti cumulativi.

NL: Gevaar voor cumulatieve effecten.

PT: Perigo de efeitos cumulativos.

FI: Terveydellisten haittojen vaara pitkäaikaisessa altistuksessa.

SV: Kan ansamlas i kroppen och ge skador.

R34

ES: Provoca quemaduras.

DA: Ætsningsfare.

DE: Verursacht Verätzungen.

EL: Προκαλεί εγκαύματα.

EN: Causes burns.

FR: Provoque des brûlures.

IT: Provoca ustioni.

NL: Veroorzaakt brandwonden.

PT: Provoca queimaduras.

FI: Syövyttävää.

SV: Frätande.

R35

ES: Provoca quemaduras graves.

DA: Alvorlig ætsningsfare.

DE: Verursacht schwere Verätzungen.

EL: Προκαλεί σοβαρά εγκαύματα.

EN: Causes severe burns.

FR: Provoque de graves brûlures.

IT: Provoca gravi ustioni.

NL: Veroorzaakt ernstige brandwonden.

PT: Provoca queimaduras graves.

FI: Voimakkaasti syövyttävää.

SV: Starkt frätande.

R36

ES: Irrita los ojos.

DA: Irriterer øjnene.

DE: Reizt die Augen.

EL: Ερεθίζει τα μάτια.

EN: Irritating to eyes.

FR: Irritant pour les yeux.

IT: Irritante per gli occhi.

NL: Irriterend voor de ogen.

PT: Irritante para os olhos.

FI: Ärsyttää silmiä.

SV: Irriterar ögonen.

R37

ES: Irrita las vías respiratorias.

DA: Irriterer åndedrætsorganerne.

DE: Reizt die Atmungsorgane.

EL: Ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα.

EN: Irritating to respiratory system.

FR: Irritant pour les voies respiratoires.

IT: Irritante per le vie respiratorie.

NL: Irriterend voor de ademhalingswegen.

PT: Irritante para as vias respiratórias.

FI: Ärsyttää hengityselimiä.

SV: Irriterar andningsorganen.

R38

ES: Irrita la piel.

DA: Irriterer huden.

DE: Reizt die Haut.

EL: Ερεθίζει το δέρμα.

EN: Irritating to skin.

FR: Irritant pour la peau.

IT: Irritante per la pelle.

NL: Irriterend voor de huid.

PT: Irritante para a pele.

FI: Ärsyttää ihoa.

SV: Irriterar huden.

R39

ES: Peligro de efectos irreversibles muy graves.

DA: Fare for varig alvorlig skade på helbred.

DE: Ernste Gefahr irreversiblen Schadens.

EL: Κίνδυνος πολύ σοβαρών μονίμων επιδράσεων.

EN: Danger of very serious irreversible effects.

FR: Danger d'effets irréversibles très graves.

IT: Pericolo di effetti irreversibili molto gravi.

NL: Gevaar voor ernstige onherstelbare effecten.

PT: Perigo de efeitos irreversíveis muito graves.

FI: Erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara.

SV: Risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador.

R40

ES: Posibles efectos cancerígenos.

DA: Mulighed for kræftfremkaldende effekt.

DE: Verdacht auf krebserzeugende Wirkung.

EL: Ύποπτο καρκινογένεσης.

EN: Limited evidence of a carcinogenic effect.

FR: Effet cancérogène suspecté — preuves insuffisantes.

IT: Possibilità di effetti cancerogeni — prove insufficienti.

NL: Carcinogene effecten zijn niet uitgesloten.

PT: Possibilidade de efeitos cancerígenos.

FI: Epäillään aiheuttavan syöpäsairauden vaaraa.

SV: Misstänks kunna ge cancer.

R41

ES: Riesgo de lesiones oculares graves.

DA: Risiko for alvorlig øjenskade.

DE: Gefahr ernster Augenschäden.

EL: Κίνδυνος σοβαρών οφθαλμικών βλαβών.

EN: Risk of serious damage to eyes.

FR: Risque de lésions oculaires graves.

IT: Rischio di gravi lesioni oculari.

NL: Gevaar voor ernstig oogletsel.

PT: Risco de lesões oculares graves.

FI: Vakavan silmävaurion vaara.

SV: Risk för allvarliga ögonskador.

R42

ES: Posibilidad de sensibilización por inhalación.

DA: Kan give overfølsomhed ved indånding.

DE: Sensibilisierung durch Einatmen möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση όταν εισπνέεται.

EN: May cause sensitisation by inhalation.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par inhalation.

IT: Può provocare sensibilizzazione per inalazione.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij inademing.

PT: Pode causar sensibilização por inalação.

FI: Altistuminen hengitysteitse voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid inandning

R43

ES: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.

DA: Kan give overfølsomhed ved kontakt med huden.

DE: Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση σε επαφή με το δέρμα.

EN: May cause sensitisation by skin contact.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

IT: Può provocare sensibilizzazione per contatto con la pelle.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij contact met de huid.

PT: Pode causar sensibilização em contacto com a pele.

FI: Ihokosketus voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid hudkontakt.

R44

ES: Riesgo de explosión al calentarlo en ambiente confinado.

DA: Eksplosionsfarlig ved opvarmning under indeslutning.

DE: Explosionsgefahr bei Erhitzen unter Einschluss.

EL: Κίνδυνος εκρήξεως εάν θερμανθεί υπό περιορισμό.

EN: Risk of explosion if heated under confinement.

FR: Risque d'explosion si chauffé en ambiance confinée.

IT: Rischio di esplosione per riscaldamento in ambiente confinato.

NL: Ontploffingsgevaar bij verwarming in afgesloten toestand.

PT: Risco de explosão se aquecido em ambiente fechado.

FI: Räjähdysvaara kuumennettaessa suljetussa astiassa.

SV: Explosionsrisk vid uppvärmning i sluten behållare.

R45

ES: Puede causar cáncer.

DA: Kan fremkalde kræft.

DE: Kann Krebs erzeugen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο.

EN: May cause cancer.

FR: Peut provoquer le cancer.

IT: Può provocare il cancro.

NL: Kan kanker veroorzaken.

PT: Pode causar cancro.

FI: Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa.

SV: Kan ge cancer.

R46

ES: Puede causar alteraciones genéticas hereditarias.

DA: Kan forårsage arvelige genetiske skader.

DE: Kann vererbbare Schäden verursachen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει κληρονομικές γενετικές βλάβες.

EN: May cause heritable genetic damage.

FR: Peut provoquer des altérations génétiques héréditaires.

IT: Può provocare alterazioni genetiche ereditarie.

NL: Kan erfelijke genetische schade veroorzaken.

PT: Pode causar alterações genéticas hereditárias.

FI: Saattaa aiheuttaa periytyviä perimävaurioita.

SV: Kan ge ärftliga genetiska skador.

R48

ES: Riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada.

DA: Alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning.

DE: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition.

EL: Κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα απο παρατεταμένη έκθεση.

EN: Danger of serious damage to health by prolonged exposure.

FR: Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée.

IT: Pericolo di gravi danni per la salute in caso di esposizione prolungata.

NL: Gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling.

PT: Risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada.

FI: Pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle.

SV: Risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering.

R49

ES: Puede causar cáncer por inhalación.

DA: Kan fremkalde kræft ved indånding.

DE: Kann Krebs erzeugen beim Einatmen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο όταν εισπνέεται.

EN: May cause cancer by inhalation.

FR: Peut provoquer le cancer par inhalation.

IT: Può provocare il cancro per inalazione.

NL: Kan kanker veroorzaken bij inademing.

PT: Pode causar cancro por inalação.

FI: Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa hengitettynä.

SV: Kan ge cancer vid inandning.

R50

ES: Muy tóxico para los organismos acuáticos.

DA: Meget giftig for organismer, der lever i vand.

DE: Sehr giftig für Wasserorganismen.

EL: Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς.

EN: Very toxic to aquatic organisms.

FR: Très toxique pour les organismes aquatiques.

IT: Altamente tossico per gli organismi acquatici.

NL: Zeer vergiftig voor in het water levende organismen.

PT: Muito tóxico para os organismos aquáticos.

FI: Erittäin myrkyllistä vesieliöille.

SV: Mycket giftigt för vattenlevande organismer.

R51

ES: Tóxico para los organismos acuáticos.

DA: Giftig for organismer, der lever i vand.

DE: Giftig für Wasserorganismen.

EL: Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς.

EN: Toxic to aquatic organisms.

FR: Toxique pour les organismes aquatiques.

IT: Tossico per gli organismi acquatici.

NL: Vergiftig voor in het water levende organismen.

PT: Tóxico para os organismos aquáticos.

FI: Myrkyllistä vesieliöille.

SV: Giftigt för vattenlevande organismer.

R52

ES: Nocivo para los organismos acuáticos.

DA: Skadelig for organismer, der lever i vand.

DE: Schädlich für Wasserorganismen.

EL: Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς.

EN: Harmful to aquatic organisms.

FR: Nocif pour les organismes aquatiques.

IT: Nocivo per gli organismi acquatici.

NL: Schadelijk voor in het water levende organismen.

PT: Nocivo para os organismos aquáticos.

FI: Haitallista vesieliöille.

SV: Skadligt för vattenlevande organismer.

R53

ES: Puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: May cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R54

ES: Tóxico para la flora.

DA: Giftig for planter.

DE: Giftig für Pflanzen.

EL: Τοξικό για τη χλωρίδα.

EN: Toxic to flora.

FR: Toxique pour la flore.

IT: Tossico per la flora.

NL: Vergiftig voor planten.

PT: Tóxico para a flora.

FI: Myrkyllistä kasveille.

SV: Giftigt för växter.

R55

ES: Tóxico para la fauna.

DA: Giftig for dyr.

DE: Giftig für Tiere.

EL: Τοξικό για την πανίδα.

EN: Toxic to fauna.

FR: Toxique pour la faune.

IT: Tossico per la fauna.

NL: Vergiftig voor dieren.

PT: Tóxico para a fauna.

FI: Myrkyllistä eläimille.

SV: Giftigt för djur.

R56

ES: Tóxico para los organismos del suelo.

DA: Giftig for organismer i jordbunden.

DE: Giftig für Bodenorganismen.

EL: Τοξικό για τους οργανισμούς του εδάφους.

EN: Toxic to soil organisms.

FR: Toxique pour les organismes du sol.

IT: Tossico per gli organismi del terreno.

NL: Vergiftig voor bodemorganismen.

PT: Tóxico para os organismos do solo.

FI: Myrkyllistä maaperäeliöille.

SV: Giftigt för marklevande organismer.

R57

ES: Tóxico para las abejas.

DA: Giftig for bier.

DE: Giftig für Bienen.

EL: Τοξικό για τις μέλισσες.

EN: Toxic to bees.

FR: Toxique pour les abeilles.

IT: Tossico per le api.

NL: Vergiftig voor bijen.

PT: Tóxico para as abelhas.

FI: Myrkyllistä mehiläisille.

SV: Giftigt för bin.

R58

ES: Puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente.

DA: Kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i miljøet.

DE: Kann längerfristig schädliche Wirkungen auf die Umwelt haben.

EL: Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο περιβάλλον.

EN: May cause long-term adverse effects in the environment.

FR: Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement.

IT: Può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente.

NL: Kan in het milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente.

FI: Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia ympäristössä.

SV: Kan orsaka skadliga långtidseffekter i miljön.

R59

ES: Peligroso para la capa de ozono.

DA: Farlig for ozonlaget.

DE: Gefährlich für die Ozonschicht.

EL: Επικίνδυνο για τη στιβάδα του όζοντος.

EN: Dangerous for the ozone layer.

FR: Dangereux pour la couche d'ozone.

IT: Pericoloso per lo strato di ozono.

NL: Gevaarlijk voor de ozonlaag.

PT: Perigoso para a camada de ozono.

FI: Vaarallista otsonikerrokselle.

SV: Farligt för ozonskiktet.

R60

ES: Puede perjudicar la fertilidad.

DA: Kan skade forplantningsevnen.

DE: Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.

EL: Μπορεί να εξασθενίσει τη γονιμότητα.

EN: May impair fertility.

FR: Peut altérer la fertilité.

IT: Può ridurre la fertilità.

NL: Kan de vruchtbaarheid schaden.

PT: Pode comprometer a fertilidade.

FI: Voi heikentää hedelmällisyyttä.

SV: Kan ge nedsatt fortplantningsförmåga.

R61

ES: Riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.

DA: Kan skade barnet under graviditeten.

DE: Kann das Kind im Mutterleib schädigen.

EL: Μπορεί να βλάψει το έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης.

EN: May cause harm to the unborn child.

FR: Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

IT: Può danneggiare i bambini non ancora nati.

NL: Kan het ongeboren kind schaden.

PT: Risco durante a gravidez com efeitos adversos na descendência.

FI: Vaarallista sikiölle.

SV: Kan ge fosterskador.

R62

ES: Posible riesgo de perjudicar la fertilidad.

DA: Mulighed for skade på forplantningsevnen.

DE: Kann möglicherweise die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.

EL: Πιθανός κίνδυνος για εξασθένηση της γονιμότητας.

EN: Possible risk of impaired fertility.

FR: Risque possible d'altération de la fertilité.

IT: Possibile rischio di ridotta fertilità.

NL: Mogelijk gevaar voor verminderde vruchtbaarheid.

PT: Possíveis riscos de comprometer a fertilidade.

FI: Voi mahdollisesti heikentää hedelmällisyyttä.

SV: Möjlig risk för nedsatt fortplantningsförmåga.

R63

ES: Posible riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.

DA: Mulighed for skade på barnet under graviditeten.

DE: Kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen.

EL: Πιθανός κίνδυνος δυσμενών επιδράσεων στο έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης.

EN: Possible risk of harm to the unborn child.

FR: Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

IT: Possibile rischio di danni ai bambini non ancora nati.

NL: Mogelijk gevaar voor beschadiging van het ongeboren kind.

PT: Possíveis riscos durante a gravidez com efeitos adversos na descendência.

FI: Voi olla vaarallista sikiölle.

SV: Möjlig risk för fosterskador.

R64

ES: Puede perjudicar a los niños alimentados con leche materna.

DA: Kan skade børn i ammeperioden.

DE: Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen.

EL: Μπορεί να βλάψει τα βρέφη που τρέφονται με μητρικό γάλα.

EN: May cause harm to breastfed babies.

FR: Risque possible pour les bébés nourris au lait maternel.

IT: Possibile rischio per i bambini allattati al seno.

NL: Kan schadelijk zijn via de borstvoeding.

PT: Pode causar danos às crianças alimentadas com leite materno.

FI: Saattaa aiheuttaa haittaa rintaruokinnassa olevilleе lapsille.

SV: Kan skada spädbarn under amningsperioden.

R65

ES: Nocivo: si se ingiere puede causar daño pulmonar.

DA: Farlig: kan give lungeskade ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: kann beim Verschlucken Lungenschäden verursachen.

EL: Επιβλαβές: μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους πνεύμονες σε περίπτωση κατάποσης.

EN: Harmful: may cause lung damage if swallowed.

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

IT: Nocivo: può causare danni ai polmoni in caso di ingestione.

NL: Schadelijk: kan longschade veroorzaken na verslikken.

PT: Nocivo: pode causar danos nos pulmões se ingerido.

FI: Haitallista: voi aiheuttaa keuhkovaurion nieltäessä.

SV: Farligt: kan ge lungskador vid förtäring.

R66

ES: La exposición repetida puede provocar sequedad o formación de grietas en la piel.

DA: Gentagen udsættelse kan give tør eller revnet hud.

DE: Wiederholter Kontakt kann zu spröder oder rissiger Haut führen.

EL: Η παρατεταμένη έκθεση μπορεί να προκαλέσει ξηρότητα δέρματος ή σκάσιμο.

EN: Repeated exposure may cause skin dryness or cracking.

FR: L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau.

IT: L'esposizione ripetuta può provocare secchezza e screpolature della pelle.

NL: Herhaalde blootstelling kan een droge of een gebarsten huid veroorzaken.

PT: Pode provocar secura da pele ou fissuras, por exposição repetida.

FI: Toistuva altistus voi aiheuttaa ihon kuivumista tai halkeilua.

SV: Upprepad kontakt kan ge torr hud eller hudsprickor.

R67

ES: La inhalación de vapores puede provocar somnolencia y vértigo.

DA: Dampe kan give sløvhed og svimmelhed.

DE: Dämpfe können Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen.

EL: Η εισπνοή ατμών μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και ζάλη.

EN: Vapours may cause drowsiness and dizziness.

FR: L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges.

IT: L'inalazione dei vapori può provocare sonnolenza e vertigini.

NL: Dampen kunnen slaperigheid en duizeligheid veroorzaken.

PT: Pode provocar sonolência e vertigens, por inalação dos vapores.

FI: Höyryt voivat aiheuttaa uneliaisuutta ja huimausta.

SV: Ångor kan göra att man blir dåsig och omtöcknad.

R68

ES: Posibilidad de efectos irreversibles.

DA: Mulighed for varig skade på helbred.

DE: Irreversibler Schaden möglich.

EL: Πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων.

EN: Possible risk of irreversible effects.

FR: Possibilité d'effets irréversibles.

IT: Possibilità di effetti irreversibili.

NL: Onherstelbare effecten zijn niet uitgesloten.

PT: Possibilidade de efeitos irreversíveis.

FI: Pysyvien vaurioiden vaara.

SV: Möjlig risk för bestående hälsoskador.

Combinación de frases-R

Kombination af R-sætninger

Kombination der R-Sätze

Συνδυασμός των P-φράσεων

Combination of R-phrases

Combinaison des phrases R

Combinazioni delle frasi R

Combinatie van R-zinnen

Combinação das frases R

Yhdistetyt R-lausekkeet

Sammansatta R-fraser

R14/15

ES: Reacciona violentamente con el agua, liberando gases extremadamente inflamables.

DA: Reagerer voldsomt med vand under dannelse af yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert heftig mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.

EL: Αντιδρά βίαια σε επαφή με νερό εκλύοντας αέρια εξόχως εύφλεκτα.

EN: Reacts violently with water, liberating extremely flammable gases.

FR: Réagit violemment au contact de l'eau en dégageant des gaz extrêmement inflammables.

IT: Reagisce violentemente con l'acqua liberando gas estremamente infiammabili.

NL: Reageert heftig met water en vormt daarbij zeer ontvlambaar gas.

PT: Reage violentamente com a água libertando gases extremamente inflamáveis.

FI: Reagoi voimakkaasti veden kanssa vapauttaen helposti syttyviä kaasuja.

SV: Reagerar häftigt med vatten varvid extremt brandfarliga gaser bildas.

R15/29

ES: En contacto con el agua, libera gases tóxicos y extremadamente inflamables.

DA: Reagerer med vand under dannelse af giftige og yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert mit Wasser unter Bildung giftiger und hochentzündlicher Gase.

EL: Σε επαφή με νερό ελευθερώνονται τοξικά, εξόχως εύφλεκτα αέρια.

EN: Contact with water liberates toxic, extremely flammable gas.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques et extrêmement inflammables.

IT: A contatto con acqua libera gas tossici ed estremamente infiammabili.

NL: Vormt vergiftig en zeer ontvlambaar gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases tóxicos e extremamente inflamáveis.

FI: Vapauttaa myrkyllisiä, helposti syttyviä kaasuja veden kanssa.

SV: Utvecklar giftig och extremt brandfarlig gas vid kontakt med vatten.

R20/21

ES: Nocivo por inhalación y en contacto con la piel.

DA: Farlig ved indånding og ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful by inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Schadelijk bij inademing en bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt vid inandning och hudkontakt.

R20/22

ES: Nocivo por inhalación y por ingestión.

DA: Farlig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen und Verschlucken.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful by inhalation and if swallowed.

FR: Nocif par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk bij inademing en opname door de mond.

PT: Nocivo por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt vid inandning och förtäring.

R20/21/22

ES: Nocivo por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

DA: Farlig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.

PT: Nocivo por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R21/22

ES: Nocivo en contacto con la piel y por ingestión.

DA: Farlig ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.

EL: Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.

PT: Nocivo em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt vid hudkontakt och förtäring.

R23/24

ES: Tóxico por inhalación y en contacto con la piel.

DA: Giftig ved indånding og ved hudkontakt.

DE: Giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic by inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Vergiftig bij inademing en bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt vid inandning och hudkontakt.

R23/25

ES: Tóxico por inhalación y por ingestión.

DA: Giftig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Giftig beim Einatmen und Verschlucken.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic by inhalation and if swallowed.

FR: Toxique par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico per inalazione e ingestione.

NL: Vergiftig bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt vid inandning och förtäring.

R23/24/25

ES: Tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

DA: Giftig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.

PT: Tóxico por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R24/25

ES: Tóxico en contacto con la piel y por ingestión.

DA: Giftig ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.

EL: Τοξικό σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.

PT: Tóxico em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt vid hudkontakt och förtäring.

R26/27

ES: Muy tóxico por inhalación y en contacto con la piel.

DA: Meget giftig ved indånding og ved hudkontakt.

DE: Sehr giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic by inhalation and in contact with skin.

FR: Très toxique par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Molto tossico per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig bij inademing en bij aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico por inalação e em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt vid inandning och hudkontakt.

R26/28

ES: Muy tóxico por inhalación y por ingestión.

DA: Meget giftig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Sehr giftig beim Einatmen und Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic by inhalation and if swallowed.

FR: Très toxique par inhalation et par ingestion.

IT: Molto tossico per inalazione e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij inademing en opname door de mond.

PT: Muito tóxico por inalação e ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid inandning och förtäring.

R26/27/28

ES: Muy tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

DA: Meget giftig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R27/28

ES: Muy tóxico en contacto con la piel y por ingestión.

DA: Meget giftig ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Sehr giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.

PT: Muito tóxico em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid hudkontakt och förtäring.

R36/37

ES: Irrita los ojos y las vías respiratorias.

DA: Irriterer øjnene og åndedrætsorganerne.

DE: Reizt die Augen und die Atmungsorgane.

EL: Ερεθίζει τα μάτια και το αναπνευστικό σύστημα.

EN: Irritating to eyes and respiratory system.

FR: Irritant pour les yeux et les voies respiratoires.

IT: Irritante per gli occhi e le vie respiratorie.

NL: Irriterend voor de ogen en de ademhalingswegen.

PT: Irritante para os olhos e vias respiratórias.

FI: Ärsyttää silmiä ja hengityselimiä.

SV: Irriterar ögonen och andningsorganen.

R36/38

ES: Irrita los ojos y la piel.

DA: Irriterer øjnene og huden.

DE: Reizt die Augen und die Haut.

EL: Ερεθίζει τα μάτια και το δέρμα.

EN: Irritating to eyes and skin.

FR: Irritant pour les yeux et la peau.

IT: Irritante per gli occhi e la pelle.

NL: Irriterend voor de ogen en de huid.

PT: Irritante para os olhos e pele.

FI: Ärsyttää silmiä ja ihoa.

SV: Irriterar ögonen och huden.

R36/37/38

ES: Irrita los ojos, la piel y las vías respiratorias.

DA: Irriterer øjnene, åndedrætsorganerne og huden.

DE: Reizt die Augen, die Atmungsorgane und die Haut.

EL: Ερεθίζει τα μάτια, το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα.

EN: Irritating to eyes, respiratory system and skin.

FR: Irritant pour les yeux, les voies respiratoires et la peau.

IT: Irritante per gli occhi, le vie respiratorie e la pelle.

NL: Irriterend voor de ogen, de ademhalingswegen en de huid.

PT: Irritante para os olhos, vias respiratórias e pele.

FI: Ärsyttää silmiä, hengityselimiä ja ihoa.

SV: Irriterar ögonen, andningsorganen och huden.

R37/38

ES: Irrita las vías respiratorias y la piel.

DA: Irriterer åndedrætsorganerne og huden.

DE: Reizt die Atmungsorgane und die Haut.

EL: Ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα.

EN: Irritating to respiratory system and skin.

FR: Irritant pour les voies respiratoires et la peau.

IT: Irritante per le vie respiratorie e la pelle.

NL: Irriterend voor de ademhalingswegen en de huid.

PT: Irritante para as vias respiratórias e pele.

FI: Ärsyttää hengityselimiä ja ihoa.

SV: Irriterar andningsorganen och huden.

R39/23

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning.

R39/24

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R39/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid förtäring.

R39/23/24

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación y contacto con la piel.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R39/23/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación e ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R39/24/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R39/23/24/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R39/26

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning.

R39/27

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R39/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid förtäring.

R39/26/27

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación y contacto con la piel.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and in contact with skin.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R39/26/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R39/27/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R39/26/27/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R42/43

ES: Posibilidad de sensibilización por inhalación y por contacto con la piel.

DA: Kan give overfølsomhed ved indånding og ved kontakt med huden.

DE: Sensibilisierung durch Einatmen und Hautkontakt möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: May cause sensitisation by inhalation and skin contact.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Può provocare sensibilizzazione per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij inademing of contact met de huid.

PT: Pode causar sensibilização por inalação e em contacto com a pele.

FI: Altistuminen hengitysteitse ja ihokosketus voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid inandning och hudkontakt.

R48/20

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni per la salute in caso di esposizione prolungata per inalazione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning.

R48/21

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt.

R48/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom förtäring.

R48/20/21

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación y contacto con la piel.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och hudkontakt.

R48/20/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och förtäring.

R48/21/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt och förtäring.

R48/20/21/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning, hudkontakt och förtäring.

R48/23

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning.

R48/24

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt.

R48/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom förtäring.

R48/23/24

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación y contacto con la piel.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og hudkontakt.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och hudkontakt.

R48/23/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione ed ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och förtäring.

R48/24/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt och förtäring.

R48/23/24/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning, hudkontakt och förtäring.

R50/53

ES: Muy tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Meget giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Sehr giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Very toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Altamente tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Zeer vergiftig voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Muito tóxico para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Erittäin myrkyllistä vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Mycket giftigt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R51/53

ES: Tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Vergiftig voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Tóxico para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Myrkyllistä vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Giftigt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R52/53

ES: Nocivo para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Skadelig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Schädlich für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Harmful to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Nocivo per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Schadelijk voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Nocivo para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Haitallista vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Skadligt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R68/20

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione.

NL: Schadelijk: bij inademing zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning.

R68/21

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por contacto con la piel

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects in contact with skin.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: bij aanraking met de huid zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R68/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per ingestione.

NL: Schadelijk: bij opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid förtäring.

R68/20/21

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación y contacto con la piel.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: bij inademing en aanraking met de huid zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R68/20/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk: bij inademing en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R68/21/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: bij aanraking met de huid en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R68/20/21/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

ANNEXE 4

ANEXO IV — BILAG IV — ANHANG IV — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV — ANNEX IV — ANNEXE IV — ALLEGATO IV — BIJLAGE IV — ANEXO IV — LIITE IV — BILAGA IV

ANEXO IV

Consejos de prudencia relativos a las sustancias y preparados peligrosos

BILAG IV

Forsigtighedsregler for farlige stoffer og præparater

ANHANG IV

Sicherheitsratschläge für gefährliche Stoffe und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

Οδηγίες ασφαλούς χρήσης που αφορούν επικίνδυνες χημικές ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX IV

Safety advice concerning dangerous substances and preparations

ANNEXE IV

Conseils de prudence concernant les substances et préparations dangereuses

ALLEGATO IV

Consigli di prudenza riguardanti le sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE IV

Veiligheidsaanbevelingen met betrekking tot gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO IV

Conselhos de prudência relativos a substâncias e preparações perigosas

LIITE IV

Vaarallisten aineiden ja valmisteiden turvallisuusohjeet

BILAGA IV

Skyddsfraser för farliga ämnen och beredningar

S1

ES: Consérvese bajo llave.

DA: Opbevares under lås.

DE: Unter Verschluss aufbewahren.

EL: Να φυλάσσεται κλειδωμένο.

EN: Keep locked up.

FR: Conserver sous clé.

IT: Conservare sotto chiave.

NL: Achter slot bewaren.

PT: Guardar fechado à chave.

FI: Säilytettävä lukitussa tilassa.

SV: Förvaras i låst utrymme.

S2

ES: Manténgase fuera del alcance de los niños.

DA: Opbevares utilgængeligt for børn.

DE: Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen.

EL: Μακρυά από παιδιά.

EN: Keep out of the reach of children.

FR: Conserver hors de portée des enfants.

IT: Conservare fuori della portata dei bambini.

NL: Buiten bereik van kinderen bewaren.

PT: Manter fora do alcance das crianças.

FI: Säilytettävä lasten ulottumattomissa.

SV: Förvaras oåtkomligt för barn.

S3

ES: Consérvese en lugar fresco.

DA: Opbevares køligt.

DE: Kühl aufbewahren.

EL: Να φυλάσσεται σε δροσερό μέρος.

EN: Keep in a cool place.

FR: Conserver dans un endroit frais.

IT: Conservare in luogo fresco.

NL: Op een koele plaats bewaren.

PT: Guardar em lugar fresco.

FI: Säilytettävä viileässä.

SV: Förvaras svalt.

S4

ES: Manténgase lejos de locales habitados.

DA: Må ikke opbevares i nærheden af beboelse.

DE: Von Wohnplätzen fernhalten.

EL: Μακρυά από κατοικημένους χώρους.

EN: Keep away from living quarters.

FR: Conserver à l'écart de tout local d'habitation.

IT: Conservare lontano da locali di abitazione.

NL: Verwijderd van woonruimten opbergen.

PT: Manter fora de qualquer zona de habitação.

FI: Ei saa säilyttää asuintiloissa.

SV: Förvaras avskilt från bostadsutrymmen.

S5

ES: Consérvese en … (*líquido apropiado a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares under … (*en egnet væske, som angives af fabrikanten*).

DE: Unter … aufbewahren (*geeignete Flüssigkeit vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται το περιεχόμενο μέσα σε … (*το είδος του κατάλληλου υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep contents under … (*appropriate liquid to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver sous … (*liquide approprié à spécifier par le fabricant*).

IT: Conservare sotto … (*liquido appropriato da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Onder … houden (*geschikte vloeistof aan te geven door fabrikant*).

PT: Manter sob … (*líquido apropriado a especificar pelo produtor*).

FI: Sisältö säilytettävä … (*tarkoitukseen soveltuvan nesteen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvara innehållet i … (*lämplig vätska anges av tillverkaren*).

S6

ES: Consérvese en … (*gas inerte a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares under … (*en inaktiv gas, som angives af fabrikanten*).

DE: Unter … aufbewahren (*inertes Gas vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται σε ατμόσφαιρα … (*το είδος του αδρανούς αερίου καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep under … (*inert gas to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver sous … (*gaz inerte à spécifier par le fabricant*).

IT: Conservare sotto … (*gas inerte da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Onder … houden (*inert gas aan te geven door fabrikant*).

PT: Manter sob … (*gás inerte a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä … (*inertin kaasun ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras i … (*inert gas anges av tillverkaren*).

S7

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket.

DE: Behälter dicht geschlossen halten.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο.

EN: Keep container tightly closed.

FR: Conserver le récipient bien fermé.

IT: Conservare il recipiente ben chiuso.

NL: In goed gesloten verpakking bewaren.

PT: Manter o recipiente bem fechado.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten.

S8

ES: Manténgase el recipiente en lugar seco.

DA: Emballagen skal opbevares tørt.

DE: Behälter trocken halten.

EL: Το δοχείο να προστατεύεται από την υγρασία.

EN: Keep container dry.

FR: Conserver le récipient à l'abri de l'humidité.

IT: Conservare al riparo dall'umidità.

NL: Verpakking droog houden.

PT: Manter o recipiente ao abrigo da humidade.

FI: Säilytettävä kuivana.

SV: Förpackningen förvaras torrt.

S9

ES: Consérvese el recipiente en lugar bien ventilado.

DA: Emballagen skal opbevares på et godt ventileret sted.

DE: Behälter an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Το δοχείο να διατηρείται σε καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep container in a well-ventilated place.

FR: Conserver le récipient dans un endroit bien ventilé.

IT: Conservare il recipiente in luogo ben ventilato.

NL: Op een goed geventileerde plaats bewaren.

PT: Manter o recipiente num local bem ventilado.

FI: Säilytettävä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förpackningen förvaras på väl ventilerad plats.

S12

ES: No cerrar el recipiente herméticamente.

DA: Emballagen må ikke lukkes tæt.

DE: Behälter nicht gasdicht verschließen.

EL: Μη διατηρείτε το δοχείο ερμητικά κλεισμένο.

EN: Do not keep the container sealed.

FR: Ne pas fermer hermétiquement le récipient.

IT: Non chiudere ermeticamente il recipiente.

NL: De verpakking niet hermetisch sluiten.

PT: Não fechar o recipiente hermeticamente.

FI: Pakkausta ei saa sulkea ilmatiiviisti.

SV: Förpackningen får inte tillslutas lufttätt.

S13

ES: Manténgase lejos de alimentos, bebidas y piensos.

DA: Må ikke opbevares sammen med fødevarer, drikkevarer og foderstoffer.

DE: Von Nahrungsmitteln, Getränken und Futtermitteln fernhalten.

EL: Μακρυά από τρόφιμα, ποτά και ζωοτροφές.

EN: Keep away from food, drink and animal feedingstuffs.

FR: Conserver à l'écart des aliments et boissons, y compris ceux pour animaux.

IT: Conservare lontano da alimenti o mangimi e da bevande.

NL: Verwijderd houden van eet- en drinkwaren en van diervoeder.

PT: Manter afastado de alimentos e bebidas, incluindo os dos animais.

FI: Ei saa säilyttää yhdessä elintarvikkeiden eikä eläinravinnon kanssa.

SV: Förvaras åtskilt från livsmedel och djurfoder.

S14

ES: Consérvese lejos de … (*materiales incompatibles a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares adskilt fra … (*uforligelige stoffer, som angives af fabrikanten*).

DE: Von … fernhalten (*inkompatible Substanzen sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Μακρυά από … (*ασύμβατες ουσίες καθορίζονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver à l'écart des … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare lontano da … (*sostanze incompatibili da precisare da parte del produttore*).

NL: Verwijderd houden van … (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden aan te geven door de fabrikant*).

PT: Manter afastado de … (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä erillään … (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras åtskilt från … (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S15

ES: Conservar alejado del calor.

DA: Må ikke udsættes for varme.

DE: Vor Hitze schützen.

EL: Μακρυά από θερμότητα.

EN: Keep away from heat.

FR: Conserver à l'écart de la chaleur.

IT: Conservare lontano dal calore.

NL: Verwijderd houden van warmte.

PT: Manter afastado do calor.

FI: Suojattava lämmöltä.

SV: Får inte utsättas för värme.

S16

ES: Conservar alejado de toda llama o fuente de chispas — No fumar.

DA: Holdes væk fra antændelseskilder — Rygning forbudt.

DE: Von Zündquellen fernhalten — Nicht rauchen.

EL: Μακρυά από πηγές ανάφλεξης — Απαγορεύεται το κάπνισμα.

EN: Keep away from sources of ignition — No smoking.

FR: Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles — Ne pas fumer.

IT: Conservare lontano da fiamme e scintille — Non fumare.

NL: Verwijderd houden van ontstekingsbronnen — Niet roken.

PT: Manter afastado de qualquer chama ou fonte de ignição — Não fumar.

FI: Eristettävä sytytyslähteistä — Tupakointi kielletty.

SV: Förvaras åtskilt från antändningskällor – Rökning förbjuden.

S17

ES: Manténgase lejos de materias combustibles.

DA: Holdes væk fra brandbare stoffer.

DE: Von brennbaren Stoffen fernhalten.

EL: Μακρυά από καύσιμα υλικά.

EN: Keep away from combustible material.

FR: Tenir à l'écart des matières combustibles.

IT: Tenere lontano da sostanze combustibili.

NL: Verwijderd houden van brandbare stoffen.

PT: Manter afastado de matérias combustíveis.

FI: Säilytettävä erillään syttyvistä kemikaaleista.

SV: Förvaras åtskilt från brandfarliga ämnen.

S18

ES: Manipúlese y ábrase el recipiente con prudencia.

DA: Emballagen skal behandles og åbnes med forsigtighed.

DE: Behälter mit Vorsicht öffnen und handhaben.

EL: Χειριστείτε και ανοίξτε το δοχείο προσεκτικά.

EN: Handle and open container with care.

FR: Manipuler et ouvrir le récipient avec prudence.

IT: Manipolare ed aprire il recipiente con cautela.

NL: Verpakking voorzichtig behandelen en openen.

PT: Manipular e abrir o recipiente com prudência.

FI: Pakkauksen käsittelyssä ja avaamisessa on noudatettava varovaisuutta.

SV: Förpackningen hanteras och öppnas försiktigt.

S20

ES: No comer ni beber durante su utilización.

DA: Der må ikke spises eller drikkes under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht essen und trinken.

EL: Μην τρώτε ή πίνετε όταν το χρησιμοποιείτε.

EN: When using do not eat or drink.

FR: Ne pas manger et ne pas boire pendant l'utilisation.

IT: Non mangiare né bere durante l'impiego.

NL: Niet eten of drinken tijdens gebruik.

PT: Não comer nem beber durante a utilização.

FI: Syöminen ja juominen kielletty kemikaalia käsiteltäessä.

SV: Ät inte eller drick inte under hanteringen

S21

ES: No fumar durante su utilización.

DA: Der må ikke ryges under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht rauchen.

EL: Μην καπνίζετε όταν το χρησιμοποιείτε.

EN: When using do not smoke.

FR: Ne pas fumer pendant l'utilisation.

IT: Non fumare durante l'impiego.

NL: Niet roken tijdens gebruik.

PT: Não fumar durante a utilização.

FI: Tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä.

SV: Rök inte under hanteringen.

S22

ES: No respirar el polvo.

DA: Undgå indånding af støv.

DE: Staub nicht einatmen.

EL: Μην αναπνέετε την σκόνη.

EN: Do not breathe dust.

FR: Ne pas respirer les poussières.

IT: Non respirare le polveri.

NL: Stof niet inademen.

PT: Não respirar as poeiras.

FI: Vältettävä pölyn hengittämistä.

SV: Undvik inandning av damm.

S23

ES: No respirar los gases/humos/vapores/aerosoles [*denominación(es) adecuada(s) a especificar por el fabricante*].

DA: Undgå indånding af gas/røg/dampe/aerosol-tåger (*den eller de pågældende betegnelser angives af fabrikanten*).

DE: Gas/Rauch/Dampf/Aerosol nicht einatmen (*geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben*).

EL: Μην αναπνέετε αέρια/αναθυμιάσεις/ατμούς/εκνεφώματα (*η κατάλληλη διατύπωση καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Do not breathe gas/fumes/vapour/spray (*appropriate wording to be specified by the manufacturer*).

FR: Ne pas respirer les gaz/fumées/vapeurs/aérosols [*terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant*].

IT: Non respirare i gas/fumi/vapori/aerosoli [*termine(i) appropriato(i) da precisare da parte del produttore*].

NL: Gas/rook/damp/spuitnevel niet inademen (*toepasselijke term(en) aan te geven door de fabrikant*).

PT: Não respirar os gases/vapores/fumos/aerossóis [*termo(s) apropriado(s) a indicar pelo produtor*].

FI: Vältettävä kaasun/huurun/höyryn/sumun hengittämistä (*oikean sanamuodon valitsee valmistaja/maahantuoja*).

SV: Undvik inandning av gas/rök/ånga/dimma (*lämplig formulering anges av tillverkaren*).

S24

ES: Evítese el contacto con la piel.

DA: Undgå kontakt med huden.

DE: Berührung mit der Haut vermeiden.

EL: Αποφεύγετε την επαφή με το δέρμα.

EN: Avoid contact with skin.

FR: Éviter le contact avec la peau.

IT: Evitare il contatto con la pelle.

NL: Aanraking met de huid vermijden.

PT: Evitar o contacto com a pele.

FI: Varottava kemikaalin joutumista iholle.

SV: Undvik kontakt med huden.

S25

ES: Evítese el contacto con los ojos.

DA: Undgå kontakt med øjnene.

DE: Berührung mit den Augen vermeiden.

EL: Αποφεύγετε την επαφή με τα μάτια.

EN: Avoid contact with eyes.

FR: Éviter le contact avec les yeux.

IT: Evitare il contatto con gli occhi.

NL: Aanraking met de ogen vermijden.

PT: Evitar o contacto com os olhos.

FI: Varottava kemikaalin joutumista silmiin.

SV: Undvik kontakt med ögonen.

S26

ES: En caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico.

DA: Kommer stoffet i øjnene, skylles straks grundigt med vand og læge kontaktes.

DE: Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren.

EL: Σε περίπτωση επαφής με τα μάτια πλύνετέ τα αμέσως με άφθονο νερό και ζητήστε ιατρική συμβουλή.

EN: In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice.

FR: En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

IT: In caso di contatto con gli occhi, lavare immediatamente e abbondantemente con acqua e consultare un medico.

NL: Bij aanraking met de ogen onmiddellijk met overvloedig water afspoelen en deskundig medisch advies inwinnen.

PT: Em caso de contacto com os olhos, lavar imediata e abundantemente com água e consultar um especialista.

FI: Roiskeet silmistä huuhdeltava välittömästi runsaalla vedellä ja mentävä lääkäriin.

SV: Vid kontakt med ögonen, spola genast med mycket vatten och kontakta läkare.

S27

ES: Quítese inmediatamente la ropa manchada o salpicada.

DA: Tilsmudset tøj tages straks af.

DE: Beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen.

EL: Αφαιρέστε αμέσως όλα τα ενδύματα που έχουν μολυνθεί.

EN: Take off immediately all contaminated clothing.

FR: Enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé.

IT: Togliersi di dosso immediatamente gli indumenti contaminati.

NL: Verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken.

PT: Retirar imediatamente todo o vestuário contaminado.

FI: Riisuttava välittömästi saastunut vaatetus.

SV: Tag genast av alla nedstänkta kläder.

S28

ES: En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con … (*productos a especificar por el fabricante*).

DA: Kommer stof på huden vaskes straks med store mængder … (*angives af fabrikanten*).

DE: Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel … (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, πλυθείτε αμέσως με άφθονο … (*το είδος του υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: After contact with skin, wash immediately with plenty of … (*to be specified by the manufacturer*).

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

IT: In caso di contatto con la pelle lavarsi immediatamente ed abbondantemente con … (*prodotti idonei da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Na aanraking met de huid onmiddellijk wassen met veel … (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Após contacto com a pele, lavar imediata e abundantemente com … (*produtos adequados a indicar pelo produtor*).

FI: Roiskeet iholta huuhdeltava välittömästi runsaalla määrällä … (*aineen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Vid kontakt med huden tvätta genast med mycket … (*anges av tillverkaren*).

S29

ES: No tirar los residuos por el desagüe.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση.

EN: Do not empty into drains.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout.

IT: Non gettare i residui nelle fognature.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin.

SV: Töm ej i avloppet.

S30

ES: No echar jamás agua a este producto.

DA: Hæld aldrig vand på eller i produktet.

DE: Niemals Wasser hinzugießen.

EL: Ποτέ μην προσθέτετε νερό στο προϊόν αυτό.

EN: Never add water to this product.

FR: Ne jamais verser de l'eau dans ce produit.

IT: Non versare acqua sul prodotto.

NL: Nooit water op deze stof gieten.

PT: Nunca adicionar água a este produto.

FI: Tuotteeseen ei saa lisätä vettä.

SV: Häll aldrig vatten på eller i produkten.

S33

ES: Evítese la acumulación de cargas electroestáticas.

DA: Træf foranstaltninger mod statisk elektricitet.

DE: Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladungen treffen.

EL: Λάβετε προστατευτικά μέτρα έναντι ηλεκτροστατικών εκκενώσεων.

EN: Take precautionary measures against static discharges.

FR: Éviter l'accumulation de charges électrostatiques.

IT: Evitare l'accumulo di cariche elettrostatiche.

NL: Maatregelen treffen tegen ontladingen van statische elektriciteit.

PT: Evitar acumulação de cargas electrostáticas.

FI: Estettävä staattisen sähkön aiheuttama kipinöinti.

SV: Vidtag åtgärder mot statisk elektricitet.

S35

ES: Elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.

DA: Materialet og dets beholder skal bortskaffes på en sikker måde.

DE: Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.

EL: Το υλικό και ο περιέκτης του πρέπει να διατεθεί με ασφαλή τρόπο.

EN: This material and its container must be disposed of in a safe way.

FR: Ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes les précautions d'usage.

IT: Non disfarsi del prodotto e del recipiente se non con le dovute precauzioni.

NL: Deze stof en de verpakking op veilige wijze afvoeren.

PT: Não se desfazer deste produto e do seu recipiente sem tomar as precauções de segurança devidas.

FI: Tämä aine ja sen pakkaus on hävitettävä turvallisesti.

SV: Produkt och förpackning skall oskadliggöras på säkert sätt.

S36

ES: Úsese indumentaria protectora adecuada.

DA: Brug særligt arbejdstøj.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen.

EL: Να φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία.

EN: Wear suitable protective clothing.

FR: Porter un vêtement de protection approprié.

IT: Usare indumenti protettivi adatti.

NL: Draag geschikte beschermende kleding.

PT: Usar vestuário de protecção adequado.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder.

S37

ES: Úsense guantes adecuados.

DA: Brug egnede beskyttelseshandsker under arbejdet.

DE: Geeignete Schutzhandschuhe tragen.

EL: Να φοράτε κατάλληλα γάντια.

EN: Wear suitable gloves.

FR: Porter des gants appropriés.

IT: Usare guanti adatti.

NL: Draag geschikte handschoenen.

PT: Usar luvas adequadas.

FI: Käytettävä sopivia suojakäsineitä.

SV: Använd lämpliga skyddshandskar.

S38

ES: En caso de ventilación insuficiente, úsese equipo respiratorio adecuado.

DA: Brug egnet åndedrætsværn, hvis effektiv ventilation ikke er mulig.

DE: Bei unzureichender Belüftung Atemschutzgerät anlegen.

EL: Σε περίπτωση ανεπαρκούς αερισμού, χρησιμοποιείτε κατάλληλη αναπνευστική συσκευή.

EN: In case of insufficient ventilation, wear suitable respiratory equipment.

FR: En cas de ventilation insuffisante, porter un appareil respiratoire approprié.

IT: In caso di ventilazione insufficiente, usare un apparecchio respiratorio adatto.

NL: Bij ontoereikende ventilatie een geschikte adembescherming dragen.

PT: Em caso de ventilação insuficiente, usar equipamento respiratório adequado.

FI: Kemikaalin käyttö edellyttää tehokasta ilmanvaihtoa tai sopivaa hengityksensuojainta.

SV: Använd lämpligt andningsskydd vid otillräcklig ventilation.

S39

ES: Úsese protección para los ojos/la cara.

DA: Brug beskyttelsesbriller/ansigtsskærm under arbejdet.

DE: Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Χρησιμοποιείτε συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear eye/face protection.

FR: Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Een bescherming voor de ogen/voor het gezicht dragen.

PT: Usar um equipamento protector para os olhos/face.

FI: Käytettävä silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S40

ES: Para limpiar el suelo y los objetos contaminados por este producto, úsese … (*a especificar por el fabricante*).

DA: Gulvet og tilsmudsede genstande renses med … (*midlerne angives af fabrikanten*).

DE: Fußboden und verunreinigte Gegenstände mit … reinigen (*Material vom Hersteller anzugeben*).

EL: Για τον καθαρισμό του δαπέδου και όλων των αντικειμένων που έχουν μολυνθεί από το υλικό αυτό χρησιμοποιείτε … (*το είδος καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: To clean the floor and all objects contaminated by this material, use … (*to be specified by the manufacturer*).

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

IT: Per pulire il pavimento e gli oggetti contaminati da questo prodotto, usare … (*da precisare da parte del produttore*).

NL: Voor de reiniging van de vloer en alle voorwerpen verontreinigd met dit materiaal, … gebruiken (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Para limpeza do chão e objectos contaminados por este produto, utilizar … (*a especificar pelo produtor*).

FI: Kemikaali puhdistettava pinnoilta käyttäen … (*kemikaalin ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Golv och förorenade föremål tvättas med … (*anges av tillverkaren*).

S41

ES: En caso de incendio y/o de explosión no respire los humos.

DA: Undgå at indånde røgen ved brand eller eksplosion.

DE: Explosions- und Brandgase nicht einatmen.

EL: Σε περίπτωση πυρκαγιάς ή/και εκρήξεως μην αναπνέετε τους καπνούς.

EN: In case of fire and/or explosion do not breathe fumes.

FR: En cas d'incendie et/ou d'explosion, ne pas respirer les fumées.

IT: In caso di incendio e/o esplosione non respirare i fumi.

NL: In geval van brand en/of explosie inademen van rook vermijden.

PT: Em caso de incêndio e/ou explosão não respirar os fumos.

FI: Vältettävä palamisessa tai räjähdyksessä muodostuvan savun hengittämistä.

SV: Undvik inandning av rök vid brand eller explosion.

S42

ES: Durante las fumigaciones/pulverizaciones, úsese equipo respiratorio adecuado [*denominación(es) adecuada(s) a especificar por el fabricante*].

DA: Brug egnet åndedrætsværn ved rygning/sprøjtning (*den eller de pågældende betegnelser angives af fabrikanten*).

DE: Beim Räuchern/Versprühen geeignetes Atemschutzgerät anlegen (*geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben*).

EL: Κατά τη διάρκεια υποκαπνισμού/ψεκάσματος χρησιμοποιείτε κατάλληλη αναπνευστική συσκευή (*η κατάλληλη διατύπωση καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: During fumigation/spraying wear suitable respiratory equipment (*appropriate wording to be specified by the manufacturer*).

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

IT: Durante le fumigazioni/polimerizzazioni usare un apparecchio respiratorio adatto [*termine(i) appropriato(i) da precisare da parte del produttore*].

NL: Tijdens de ontsmetting/bespuiting een geschikte adembescherming dragen (*geschikte term(en) door de fabrikant aan te geven*).

PT: Durante as fumigações/pulverizações usar equipamento respiratório adequado [*termo(s) adequado(s) a indicar pelo produtor*].

FI: Kaasutuksen/ruiskutuksen aikana käytettävä sopivaa hengityksensuojainta (*oikean sanamuodon valitsee valmistaja/maahantuoja*).

SV: Använd lämpligt andningsskydd vid gasning/sprutning (*specificeras av tillverkaren*).

S43

ES: En caso de incendio, utilizar … (*los medios de extinción los debe especificar el fabricante*). (*Si el agua aumenta el riesgo, se deberá añadir: «No usar nunca agua»*).

DA: Brug … ved brandslukning (*den nøjagtige type brandslukningsudstyr angives af fabrikanten. Såfremt vand ikke må bruges tilføjes: »Brug ikke vand«*).

DE: Zum Löschen … (*vom Hersteller anzugeben*) verwenden. (*Wenn Wasser die Gefahr erhöht, anfügen: „Kein Wasser verwenden“.*).

EL: Σε περίπτωση πυρκαγιάς χρησιμοποιείτε … (*Αναφέρεται το ακριβές είδος μέσων πυρόσβεσης. Εάν το νερό αυξάνει τον κίνδυνο, προστίθεται: «Μη χρησιμοποιείτε ποτέ νερό»*).

EN: In case of fire, use … (*indicate in the space the precise type of fire-fighting equipment. If water increases risk, add 'Never use water'*).

FR: 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»*).

IT: In caso di incendio usare … (*mezzi estinguenti idonei da indicarsi da parte del fabbricante. Se l'acqua aumenta il rischio precisare «Non usare acqua»*).

NL: In geval van brand … gebruiken (*blusmiddelen aan te duiden door de fabrikant. Indien water het risico vergroot toevoegen: „Nooit water gebruiken.”*).

PT: Em caso de incêndio, utilizar … (*meios de extinção a especificar pelo produtor. Se a água aumentar os riscos, acrescentar «Nunca utilizar água»*).

FI: Sammutukseen käytettävä … (*ilmoitettava sopiva sammutusmenetelmä. Jos vesi lisää vaaraa, lisättävä sanat: Sammutukseen ei saa käyttää vettä*).

SV: Vid brandsläckning använd … (*ange lämplig metod. Om vatten ökar riskerna, lägg till: ”Använd aldrig vatten”*).

S45

ES: En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico (si es posible, muéstresele la etiqueta).

DA: Ved ulykkestilfælde eller ved ildebefindende er omgående lægebehandling nødvendig; vis etiketten, hvis det er muligt.

DE: Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt zuziehen (wenn möglich, dieses Etikett vorzeigen).

EL: Σε περίπτωση ατυχήματος ή αν αισθανθείτε αδιαθεσία ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή (δείξτε την ετικέττα αν είναι δυνατό).

EN: In case of accident or if you feel unwell, seek medical advice immediately (show the label where possible).

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

IT: In caso di incidente o di malessere consultare immediatamente il medico (se possibile, mostrargli l'etichetta).

NL: Bij een ongeval of indien men zich onwel voelt, onmiddellijk een arts raadplegen (indien mogelijk hem dit etiket tonen).

PT: Em caso de acidente ou de indisposição, consultar imediatamente o médico (se possível mostrar-lhe o rótulo).

FI: Onnettomuuden sattuessa tai tunnettaessa pahoinvointia hakeuduttava heti lääkärin hoitoon (näytettävä tätä etikettiä, mikäli mahdollista).

SV: Vid olycksfall, illamående eller annan påverkan, kontakta omedelbart läkare. Visa om möjligt etiketten.

S46

ES: En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstresele la etiqueta o el envase.

DA: Ved indtagelse, kontakt omgående læge og vis denne beholder eller etiket.

DE: Bei Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen.

EL: Σε περίπτωση κατάποσης ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε αυτό το δοχείο ή την ετικέττα.

EN: If swallowed, seek medical advice immediately and show this container or label.

FR: En cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

IT: In caso d'ingestione consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta.

NL: In geval van inslikken onmiddellijk een arts raadplegen en verpakking of etiket tonen.

PT: Em caso de ingestão, consultar imediatamente o médico e mostrar-lhe a embalagem ou o rótulo.

FI: Jos ainetta on nielty, hakeuduttava heti lääkärin hoitoon ja näytettävä tämä pakkaus tai etiketti.

SV: Vid förtäring kontakta genast läkare och visa denna förpackning eller etiketten.

S47

ES: Consérvese a una temperatura no superior a … °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må ikke opbevares ved temperaturer på over … °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Nicht bei Temperaturen über … °C aufbewahren (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους … °C (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep at temperature not exceeding … °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver à une température ne dépassant pas … °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Conservare a temperatura non superiore a … °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren bij een temperatuur beneden … °C (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar a uma temperatura que não exceda … °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alle … °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förvaras vid en temperatur som inte överstiger … °C (*anges av tillverkaren*).

S48

ES: Consérvese húmedo con … (*medio apropiado a especificar por el fabricante*).

DA: Holdes befugtet med … (*passende middel angives af fabrikanten*).

DE: Feucht halten mit … (*geeignetes Mittel vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται υγρό με … (*το κατάλληλο υλικό καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep wet with … (*appropriate material to be specified by the manufacturer*).

FR: Maintenir humide avec … (*moyen approprié à préciser par le fabricant*).

IT: Mantenere umido con … (*mezzo appropriato da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Inhoud vochtig houden met … (*middel aan te geven door de fabrikant*).

PT: Manter húmido com … (*material adequado a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä kosteana … (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa sopivan aineen*).

SV: Innehållet skall hållas fuktigt med … (*lämpligt material anges av tillverkaren*).

S49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen.

DA: Må kun opbevares i den originale emballage.

DE: Nur im Originalbehälter aufbewahren.

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο.

EN: Keep only in the original container.

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine.

IT: Conservare soltanto nel recipiente originale.

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren.

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem.

FI: Säilytettävä vain alkuperäispakkauksessa.

SV: Förvaras endast i originalförpackningen.

S50

ES: No mezclar con … (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må ikke blandes med … (*angives af fabrikanten*).

DE: Nicht mischen mit … (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να μην αναμειχθεί με … (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Do not mix with … (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Ne pas mélanger avec … (*à spécifier par le fabricant*).

IT: Non mescolare con … (*da specificare da parte del fabbricante*).

NL: Niet vermengen met … (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Não misturar com … (*a especificar pelo produtor*).

FI: Ei saa sekoittaa … (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa aineen)* kanssa.

SV: Blanda inte med … (*anges av tillverkaren*).

S51

ES: Úsese únicamente en lugares bien ventilados.

DA: Må kun bruges på steder med god ventilation.

DE: Nur in gut gelüfteten Bereichen verwenden.

EL: Να χρησιμοποιείται μόνο σε καλά αεριζόμενο χώρο.

EN: Use only in well-ventilated areas.

FR: Utiliser seulement dans des zones bien ventilées.

IT: Usare soltanto in luogo ben ventilato.

NL: Uitsluitend op goed geventileerde plaatsen gebruiken.

PT: Utilizar somente em locais bem ventilados.

FI: Huolehdittava hyvästä ilmanvaihdosta.

SV: Sörj för god ventilation.

S52

ES: No usar sobre grandes superficies en locales habitados.

DA: Bør ikke anvendes til større flader i beboelses- eller opholdsrum.

DE: Nicht großflächig für Wohn- und Aufenthaltsräume zu verwenden.

EL: Δεν συνιστάται η χρήση σε ευρείες επιφάνειες σε εσωτερικούς χώρους.

EN: Not recommended for interior use on large surface areas.

FR: Ne pas utiliser sur de grandes surfaces dans les locaux habités.

IT: Non utilizzare su grandi superfici in locali abitati.

NL: Niet voor gebruik op grote oppervlakken in woon- en verblijfruimten.

PT: Não utilizar em grandes superfícies nos locais habitados.

FI: Ei suositella sisäkäyttöön laajoilla pinnoilla.

SV: Olämpligt för användning inomhus vid behandling av stora ytor.

S53

ES: Evítese la exposición — recábense instrucciones especiales antes del uso.

DA: Undgå enhver kontakt — indhent særlige anvisninger før brug.

DE: Exposition vermeiden — vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.

EL: Αποφεύγετε την έκθεση — εφοδιαστείτε με τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση.

EN: Avoid exposure — obtain special instructions before use.

FR: Éviter l'exposition — se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

IT: Evitare l'esposizione — procurarsi speciali istruzioni prima dell'uso.

NL: Blootstelling vermijden — vóór gebruik speciale aanwijzingen raadplegen.

PT: Evitar a exposição — obter instruções específicas antes da utilização.

FI: Vältettävä altistumista — ohjeet luettava ennen käyttöä.

SV: Undvik exponering – Begär specialinstruktioner före användning.

S56

ES: Elimínense esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.

DA: Aflever dette materiale og dets beholder til et indsamlingssted for farligt affald og problemaffald.

DE: Dieses Produkt und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.

EL: Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να εναποτεθούν σε χώρο συλλογής επικινδύνων ή ειδικών αποβλήτων.

EN: Dispose of this material and its container to hazardous or special waste collection point.

FR: Éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.

IT: Smaltire questo materiale e i relativi contenitori in un punto di raccolta rifiuti pericolosi o speciali.

NL: Deze stof en de verpakking naar inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval brengen.

PT: Eliminar este produto e o seu recipiente, enviando-os para local autorizado para a recolha de resíduos perigosos ou especiais.

FI: Tämä aine ja sen pakkaus on toimitettava ongelmajätteen vastaanottopaikkaan.

SV: Lämna detta material och dess behållare till insamlingsställe för farligt avfall.

S57

ES: Utilícese un envase de seguridad adecuado para evitar la contaminación del medio ambiente.

DA: Skal indesluttes forsvarligt for at undgå miljøforurening.

DE: Zur Vermeidung einer Kontamination der Umwelt geeigneten Behälter verwenden.

EL: Να χρησιμοποιηθεί ο κατάλληλος περιέκτης για να αποφευχθεί μόλυνση του περιβάλλοντος.

EN: Use appropriate container to avoid environmental contamination.

FR: Utiliser un récipient approprié pour éviter toute contamination du milieu ambiant.

IT: Usare contenitori adeguati per evitare l'inquinamento ambientale.

NL: Neem passende maatregelen om verspreiding in het milieu te voorkomen.

PT: Utilizar um recipiente adequado para evitar a contaminação do ambiente.

FI: Käytettävä sopivaa säilytystapaa ympäristön likaantumisen ehkäisemiseksi.

SV: Förvaras på lämpligt sätt för att undvika miljöförorening.

S59

ES: Remitirse al fabricante o proveedor para obtener información sobre su recuperación/reciclado.

DA: Indhent oplysninger om genvinding/genanvendelse hos producenten/leverandøren.

DE: Informationen zur Wiederverwendung/Wiederverwertung beim Hersteller/Lieferanten erfragen.

EL: Ζητήστε πληροφορίες από τον παραγωγό/προμηθευτή για ανάκτηση/ανακύκλωση.

EN: Refer to manufacturer/supplier for information on recovery/recycling.

FR: Consulter le fabricant/fournisseur pour des informations relatives à la récupération/au recyclage.

IT: Richiedere informazioni al produttore/fornitore per il recupero/riciclaggio.

NL: Raadpleeg fabrikant/leverancier voor informatie over terugwinning/recycling.

PT: Solicitar ao produtor/fornecedor informações relativas à sua recuperação/reciclagem.

FI: Hanki valmistajalta/luovuttajalta tietoja uudelleenkäytöstä/kierrätyksestä.

SV: Rådfråga tillverkare/leverantör om återvinning/återanvändning.

S60

ES: Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.

DA: Dette materiale og dets beholder skal bortskaffes som farligt affald.

DE: Dieses Produkt und sein Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen.

EL: Το υλικό και ο περιέκτης του να θεωρηθούν κατά τη διάθεση τους επικίνδυνα απόβλητα.

EN: This material and its container must be disposed of as hazardous waste.

FR: Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.

IT: Questo materiale e il suo contenitore devono essere smaltiti come rifiuti pericolosi.

NL: Deze stof en de verpakking als gevaarlijk afval afvoeren.

PT: Este produto e o seu recipiente devem ser eliminados como resíduos perigosos.

FI: Tämä aine ja sen pakkaus on käsiteltävä ongelmajätteenä.

SV: Detta material och dess behållare skall tas om hand som farligt avfall.

S61

ES: Evítese su liberación al medio ambiente. Recábense instrucciones específicas de la ficha de datos de seguridad.

DA: Undgå udledning til miljøet. Se særlig vejledning/leverandørbrugsanvisning.

DE: Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen/Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen.

EL: Αποφύγετε την ελευθέρωσή του στο περιβάλλον. Αναφερθείτε σε ειδικές οδηγίες/δελτίο δεδομένων ασφαλείας.

EN: Avoid release to the environment. Refer to special instructions/safety data sheets.

FR: Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

IT: Non disperdere nell'ambiente. Riferirsi alle istruzioni speciali/ schede informative in materia di sicurezza.

NL: Voorkom lozing in het milieu. Vraag om speciale instructies/veiligheidskaart.

PT: Evitar a libertação para o ambiente. Obter instruções específicas/fichas de segurança.

FI: Vältettävä päästämistä ympäristöön. Lue erityisohjeet/käyttöturvallisuustiedote.

SV: Undvik utsläpp till miljön. Läs särskilda instruktioner/varuinformationsblad.

S62

ES: En caso de ingestión no provocar el vómito: acúdase inmediatamente al médico y muéstresele la etiqueta o el envase.

DA: Ved indtagelse, undgå at fremprovokere opkastning: kontakt omgående læge og vis denne beholder eller etiket.

DE: Bei Verschlucken kein Erbrechen herbeiführen. Sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder dieses Etikett vorzeigen.

EL: Σε περίπτωση κατάποσης να μην προκληθεί εμετός: ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε αυτό το δοχείο ή την ετικέττα του.

EN: If swallowed, do not induce vomiting: seek medical advice immediately and show this container or label.

FR: En cas d'ingestion, ne pas faire vomir. Consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

IT: In caso di ingestione non provocare il vomito: consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta.

NL: Bij inslikken niet het braken opwekken; direct een arts raadplegen en de verpakking of het etiket tonen.

PT: Em caso de ingestão, não provocar o vómito. Consultar imediatamente um médico e mostrar-lhe a embalagem ou o rótulo.

FI: Jos kemikaalia on nielty, ei saa oksennuttaa: hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon ja näytettävä tämä pakkaus tai etiketti.

SV: Vid förtäring, framkalla ej kräkning. Kontakta genast läkare och visa denna förpackning eller etiketten.

S63

ES: En caso de accidente por inhalación, alejar a la víctima de la zona contaminada y mantenerla en reposo.

DA: Ved ulykkestilfælde ved indånding bringes tilskadekomne ud i frisk luft og holdes i ro.

DE: Bei Unfall durch Einatmen: Verunfallten an die frische Luft bringen und ruhigstellen.

EL: Σε περίπτωση ατυχήματος λόγω εισπονής: απομακρύνετε το θύμα από το μολυσμένο χώρο και αφήστε το να ηρεμήσει.

EN: In case of accident by inhalation: remove casualty to fresh air and keep at rest.

FR: En cas d'accident par inhalation, transporter la victime hors de la zone contaminée et la garder au repos.

IT: In caso di incidente per inalazione, allontanare l'infortunato dalla zona contaminata e mantenerlo a riposo.

NL: Bij een ongeval door inademing: slachtoffer in de frisse lucht brengen en laten rusten.

PT: Em caso de inalação acidental, remover a vítima da zona contaminada e mantê-la em repouso.

FI: Jos ainetta on onnettomuuden sattuessa hengitetty: siirrä henkilö raittiiseen ilmaan ja pidä hänet levossa.

SV: Vid olycksfall via inandning, flytta den drabbade till frisk luft och låt vila.

S64

ES: En caso de ingestión, enjuáguese la boca con agua (solamente si la persona está consciente).

DA: Ved indtagelse, skyl munden med vand (kun hvis personen er ved bevidsthed).

DE: Bei Verschlucken Mund mit Wasser ausspülen (nur wenn Verunfallter bei Bewusstsein ist).

EL: Σε περίπτωση κατάποσης, ξεπλύνετε το στόμα με νερό (μόνο εφόσον το θύμα διατηρεί τις αισθήσεις του).

EN: If swallowed, rinse mouth with water (only if the person is conscious).

FR: En cas d'ingestion, rincer la bouche avec de l'eau (seulement si la personne est consciente).

IT: In caso di ingestione, sciacquare la bocca con acqua (solamente se l'infortunato è cosciente).

NL: Bij inslikken, mond met water spoelen (alleen als de persoon bij bewustzijn is).

PT: Em caso de ingestão, lavar repetidamente a boca com água (apenas se a vítima estiver consciente).

FI: Jos ainetta on nielty, huuhtele suu vedellä (vain jos henkilö on tajuissaan).

SV: Vid förtäring, skölj munnen med vatten (endast om personen är vid medvetande).

Combinación de frases-S

Kombination af S-sætninger

Kombination der S-Sätze

Συνδυασμός των S-φράσεων

Combination of S-phrases

Combinaison des phrases S

Combinazioni delle frasi S

Combinatie van S-zinnen

Combinação das frases S

Yhdistetyt S-lausekkeet

Sammansatta S-fraser

S1/2

ES: Consérvese bajo llave y manténgase fuera del alcance de los niños.

DA: Opbevares under lås og utilgængeligt for børn.

DE: Unter Verschluss und für Kinder unzugänglich aufbewahren.

EL: Φυλάξτε το κλειδωμένο και μακρυά από παιδιά.

EN: Keep locked up and out of the reach of children.

FR: Conserver sous clef et hors de portée des enfants.

IT: Conservare sotto chiave e fuori della portata dei bambini.

NL: Achter slot en buiten bereik van kinderen bewaren.

PT: Guardar fechado à chave e fora do alcance das crianças.

FI: Säilytettävä lukitussa tilassa ja lasten ulottumattomissa.

SV: Förvaras i låst utrymme och oåtkomligt för barn.

S3/7

ES: Consérvese el recipiente bien cerrado y en lugar fresco.

DA: Emballagen opbevares tæt lukket på et køligt sted.

DE: Behälter dicht geschlossen halten und an einem kühlen Ort aufbewahren.

EL: Διατηρείστε το δοχείο ερμητικά κλεισμένο σε δροσερό μέρος.

EN: Keep container tightly closed in a cool place.

FR: Conserver le récipient bien fermé dans un endroit frais.

IT: Tenere il recipiente ben chiuso in luogo fresco.

NL: Gesloten verpakking op een koele plaats bewaren.

PT: Conservar em recipiente bem fechado em lugar fresco.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna viileässä paikassa.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten och svalt.

S3/9/14

ES: Consérvese en lugar fresco y bien ventilado y lejos de … (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares køligt, godt ventileret og adskilt fra … (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: An einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von … aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος μακρυά από … (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep in a cool, well-ventilated place away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart des … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare in luogo fresco e ben ventilato lontano da … (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren op een koele, goed geventileerde plaats verwijderd van … (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar em lugar fresco e bem ventilado ao abrigo de … (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä erillään … (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja) viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto*.

SV: Förvaras svalt, på väl ventilerad plats åtskilt från … (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S3/9/14/49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado y lejos de … (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Må kun opbevares i originalemballagen på et køligt, godt ventileret sted og adskilt fra … (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von … aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος μακρυά από … (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep only in the original container in a cool, well-ventilated place away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart de … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale in luogo fresco e ben ventilato lontano da … (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren op een koele, goed geventileerde plaats verwijderd van … (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem, em lugar fresco e bem ventilado ao abrigo de … (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto erillään … (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras endast i originalförpackningen på sval, väl ventilerad plats åtskilt från … (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S3/9/49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado.

DA: Må kun opbevares i originalemballagen på et køligt, godt ventileret sted.

DE: Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep only in the original container in a cool, well-ventilated place.

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé.

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale in luogo fresco e ben ventilato.

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren op een koele, goed geventileerde plaats.

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem, em lugar fresco e bem ventilado.

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förvaras endast i originalförpackningen på sval, väl ventilerad plats.

S3/14

ES: Consérvese en lugar fresco y lejos de … (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares køligt og adskilt fra … (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: An einem kühlen, von … entfernten Ort aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται σε δροσερό μέρος μακρυά από … (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep in a cool place away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver dans un endroit frais à l'écart des … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare in luogo fresco lontano da … (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren op een koele plaats verwijderd van … (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar em lugar fresco ao abrigo de … (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä viileässä erillään … (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras svalt och åtskilt från … (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S7/8

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar seco.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares tørt.

DE: Behälter trocken und dicht geschlossen halten.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο και να προστατεύεται από την υγρασία.

EN: Keep container tightly closed and dry.

FR: Conserver le récipient bien fermé et à l'abri de l'humidité.

IT: Conservare il recipiente ben chiuso e al riparo dall'umidità.

NL: Droog houden en in een goed gesloten verpakking bewaren.

PT: Conservar o recipiente bem fechado e ao abrigo da humidade.

FI: Säilytettävä kuivana ja tiiviisti suljettuna.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten och torrt.

S7/9

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar bien ventilado.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares på et godt ventileret sted.

DE: Behälter dicht geschlossen an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο και σε καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep container tightly closed and in a well-ventilated place.

FR: Conserver le récipient bien fermé et dans un endroit bien ventilé.

IT: Tenere il recipiente ben chiuso e in luogo ben ventilato.

NL: Gesloten verpakking op een goed geventileerde plaats bewaren.

PT: Manter o recipiente bem fechado em local bem ventilado.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten på väl ventilerad plats.

S7/47

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y consérvese a una temperatura no superior a … °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares ved temperaturer på ikke over … °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Behälter dicht geschlossen und nicht bei Temperaturen über … °C aufbewahren (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείστε το δοχείο καλά κλεισμένο σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους … °C (*να καθοριστεί από τον παραγωγό*).

EN: Keep container tightly closed and at a temperature not exceeding … °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver le récipient bien fermé et à une température ne dépassant pas … °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Tenere il recipiente ben chiuso e a temperatura non superiore a … °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Gesloten verpakking bewaren bij een temperatuur beneden … °C (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Manter o recipiente bem fechado e conservar a uma temperatura que não exceda … °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna ja alle … °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten vid en temperatur som inte överstiger … °C (*anges av tillverkaren*).

S20/21

ES: No comer, ni beber, ni fumar durante su utilización.

DA: Der må ikke spises, drikkes eller ryges under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht essen, trinken oder rauchen.

EL: Όταν το χρησιμοποιείτε μην τρώτε, μην πίνετε, μην καπνίζετε.

EN: When using do not eat, drink or smoke.

FR: Ne pas manger, ne pas boire et ne pas fumer pendant l'utilisation.

IT: Non mangiare, né bere, né fumare durante l'impiego.

NL: Niet eten, drinken of roken tijdens gebruik.

PT: Não comer, beber ou fumar durante a utilização.

FI: Syöminen, juominen ja tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä.

SV: Ät inte, drick inte eller rök inte under hanteringen.

S24/25

ES: Evítese el contacto con los ojos y la piel.

DA: Undgå kontakt med huden og øjnene.

DE: Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden.

EL: Αποφεύγετε επαφή με το δέρμα και τα μάτια.

EN: Avoid contact with skin and eyes.

FR: Éviter le contact avec la peau et les yeux.

IT: Evitare il contatto con gli occhi e con la pelle.

NL: Aanraking met de ogen en de huid vermijden.

PT: Evitar o contacto com a pele e os olhos.

FI: Varottava kemikaalin joutumista iholle ja silmiin.

SV: Undvik kontakt med huden och ögonen.

S27/28

ES: Después del contacto con la piel, quítese inmediatamente toda la ropa manchada o salpicada y lávese inmediata y abundantemente con … (*productos a especificar por el fabricante*).

DA: Kommer stof på huden, tages tilsmudset tøj straks af og der vaskes med store mængder … (*angives af fabrikanten*).

DE: Bei Berührung mit der Haut beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen und Haut sofort abwaschen mit viel … (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, αφαιρέστε αμέσως όλα τα μολυσμένα ρούχα και πλύνετε αμέσως με άφθονο … (*το είδος του υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: After contact with skin, take off immediately all contaminated clothing, and wash immediately with plenty of … (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Après contact avec la peau, enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé et se laver immédiatement et abondamment avec … (*produits appropriés à indiquer par le fabricant*).

IT: In caso di contatto con la pelle, togliersi di dosso immediatamente gli indumenti contaminati e lavarsi immediatamente e abbondantemente con … (*prodotti idonei da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Na contact met de huid, alle besmette kleding onmiddellijk uittrekken en de huid onmiddellijk wassen met veel … (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Em caso de contacto com a pele, retirar imediatamente toda a roupa contaminada e lavar imediata e abundantemente com … (*produto adequado a indicar pelo produtor*).

FI: Ihokosketuksen jälkeen, saastunut vaatetus on riisuttava välittömästi ja roiskeet huuhdeltava välittömästi runsaalla määrällä … (*aineen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Vid kontakt med huden, tag genast av alla nedstänkta kläder och tvätta genast med mycket … (*anges av tillverkaren*).

S29/35

ES: No tirar los residuos por el desagüe; elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb; materialet og dets beholder skal bortskaffes på en sikker måde.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen; Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο τουπεριεχομένου στην αποχέτευση, διαθέστε αυτό το υλικό και τον περιέκτη του κατά ασφαλή τρόπο.

EN: Do not empty into drains; dispose of this material and its container in a safe way.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout; ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes les précautions d'usage.

IT: Non gettare i residui nelle fognature; non disfarsi del prodotto e del recipiente se non con le dovute precauzioni.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen; stof en verpakking op veilige wijze afvoeren.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto; não eliminar o produto e o seu recipiente sem tomar as precauções de segurança devidas.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin; tämä aine ja sen pakkaus on hävitettävä turvallisesti.

SV: Töm ej i avloppet, oskadliggör produkt och förpackning på säkert sätt.

S29/56

ES: No tirar los residuos por el desagüe; elimínese esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb, aflever dette materiale og dets beholder til et indsamlingssted for farligt affald og problemaffald.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen; dieses Produkt und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση. Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να εναποτεθούν σε δημόσιο χώρο συλλογής επικινδύνων ή ειδικών αποβλήτων.

EN: Do not empty into drains, dispose of this material and its container at hazardous or special waste collection point.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout, éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.

IT: Non gettare i residui nelle fognature; smaltire questo materiale e i relativi contenitori in un punto di raccolta rifiuti pericolosi o speciali.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen; deze stof en de verpakking naar een inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval brengen.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto; eliminar este produto e o seu recipiente enviando-os para local autorizado para a recolha de resíduos perigosos ou especiais.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin; tämä aine ja sen pakkaus on toimitettava ongelmajätteen vastaanottopaikkaan.

SV: Töm ej i avloppet, lämna detta material och dess behållare till insamlingsställe för farligt avfall.

S36/37

ES: Úsense indumentaria y guantes de protección adecuados.

DA: Brug særligt arbejdstøj og egnede beskyttelseshandsker.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzkleidung tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία και γάντια.

EN: Wear suitable protective clothing and gloves.

FR: Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.

IT: Usare indumenti protettivi e guanti adatti.

NL: Draag geschikte handschoenen en beschermende kleding.

PT: Usar vestuário de protecção e luvas adequadas.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta ja suojakäsineitä.

SV: Använd lämpliga skyddskläder och skyddshandskar.

S36/37/39

ES: Úsense indumentaria y guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug særligt arbejdstøj, egnede beskyttelseshandsker og -briller/ansigtsskærm.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία, γάντια και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear suitable protective clothing, gloves and eye/face protection.

FR: Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare indumenti protettivi e guanti adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte beschermende kleding, handschoenen en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar vestuário de protecção, luvas e equipamento protector para os olhos/face adequados.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta, suojakäsineitä ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder, skyddshandskar samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S36/39

ES: Úsense indumentaria adecuada y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug særligt arbejdstøj og egnede beskyttelsesbriller/ansigtsskærm.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear suitable protective clothing and eye/face protection.

FR: Porter un vêtement de protection approprié et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare indumenti protettivi adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte beschermende kleding en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar vestuário de protecção e equipamento protector para os olhos/face adequados.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S37/39

ES: Úsense guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug egnede beskyttelseshandsker og -briller/ansigtsskærm under arbejdet.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλα γάντια και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear suitable gloves and eye/face protection.

FR: Porter des gants appropriés et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare guanti adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte handschoenen en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar luvas e equipamento protector para os olhos/face adequados.

FI: Käytettävä sopivia suojakäsineitä ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddshandskar samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S47/49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen y a temperatura no superior a … °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må kun opbevares i originalemballagen ved en temperatur på ikke over … °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Nur im Originalbehälter bei einer Temperatur von nicht über … °C (*vom Hersteller anzugeben) aufbewahren.*

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε θερμοκρασία που δέν υπερβαίνει τους … °C (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep only in the original container at a temperature not exceeding … °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine à une température ne dépassant pas … °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale a temperatura non superiore a … °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren bij een temperatuur beneden … °C (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem a temperatura que não exceda … °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa alle … °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förvaras endast i originalförpackningen vid en temperatur som inte överstiger … °C (*anges av tillverkaren*).

ANNEXE 5A

EN: B.13/14. Mutagenicity — reverse mutation test using bacteria.

(Ne concerne pas la version ES)

(Ne concerne pas la version DA)

(Ne concerne pas la version DE)

(Ne concerne pas la version EL)

(Ne concerne pas la version FR)

(Ne concerne pas la version IT)

(Ne concerne pas la version NL)

(Ne concerne pas la version PT)

(Ne concerne pas la version FI)

(Ne concerne pas la version SV)

ANNEXE 5B

FR: L'administration du témoin positif par une voie différente de celle utilisée pour la substance d'essai est acceptable.

(Ne concerne pas la version ES)

(Ne concerne pas la version DA)

(Ne concerne pas la version DE)

(Ne concerne pas la version EL)

(Ne concerne pas la version EN)

(Ne concerne pas la version IT)

(Ne concerne pas la version NL)

(Ne concerne pas la version PT)

(Ne concerne pas la version FI)

(Ne concerne pas la version SV)

ANNEXE 5C

EN: $t(\text{min}) = \dfrac{\text{Irradiation dose } (J/cm^2 \times 1\,000)}{\text{Irradiance } (mW/cm^2 \times 60)}$ (1 J = 1 W sec)

(Ne concerne pas la version ES)

(Ne concerne pas la version DA)

(Ne concerne pas la version DE)

(Ne concerne pas la version EL)

(Ne concerne pas la version FR)

(Ne concerne pas la version IT)

(Ne concerne pas la version NL)

(Ne concerne pas la version PT)

(Ne concerne pas la version FI)

(Ne concerne pas la version SV)

ANNEXE 5D

B.26. ESSAI DE TOXICITÉ SUBCHRONIQUE PAR VOIE ORALE

TOXICITÉ ORALE À DOSES RÉPÉTÉES — RONGEURS: 90 JOURS

1. MÉTHODE

La méthode décrite pour cet essai de toxicité orale subchronique reprend la ligne directrice nº 408 de l'OCDE (1998).

1.1. INTRODUCTION

Lors de l'appréciation et de l'évaluation des caractéristiques toxiques d'un produit chimique, la détermination de la toxicité subchronique par voie orale à doses répétées peut s'effectuer après avoir obtenu des informations préliminaires sur la toxicité à partir d'essais de toxicité aiguë ou à doses répétées sur 28 jours. L'étude sur 90 jours fournit des informations sur les dangers que peut entraîner pour la santé une exposition réitérée durant une période prolongée, période qui s'étend du sevrage jusqu'à l'état adulte. L'étude fournira des informations sur les principaux effets toxiques, indiquera les organes cibles et les possibilités d'accumulation et pourra donner une estimation de la dose sans effet toxique (NOAEL) qui pourra être utilisée pour sélectionner des doses en vue d'études chroniques et pour établir les critères de sécurité concernant l'exposition humaine.

La méthode accorde davantage d'importance aux effets neurologiques et donne des indications relatives aux effets sur le système immunitaire et sur la reproduction. Elle insiste également sur la nécessité d'observer très attentivement les animaux sur le plan clinique, en vue d'obtenir le plus d'informations possible. Cette étude devrait permettre de repérer les produits chimiques susceptibles d'avoir une action neurotoxique ou des effets sur le système immunitaire ou les organes reproducteurs, pouvant justifier des études plus approfondies.

Voir également introduction générale, partie B.

1.2. DÉFINITIONS

Dose: quantité de substance d'essai administrée. La dose est exprimée en poids (g, mg), en poids de substance d'essai par unité de poids corporel de l'animal d'expérience (par exemple, mg/kg) ou en concentration constante dans la nourriture (ppm).

Dosage: terme général recouvrant la dose, sa fréquence et la durée de l'administration.

DSET: abréviation de dose sans effet toxique (NOAEL: No Observable Adverse Effect Level), c'est-à-dire la dose la plus élevée à laquelle aucun effet nocif lié au traitement n'est observé.

1.3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Différentes doses de la substance d'essai sont administrées quotidiennement par voie orale à plusieurs groupes d'animaux de laboratoire, à raison d'un niveau de dose par groupe et ce pendant une période de 90 jours. Les animaux sont observés attentivement pendant la période d'administration afin de déceler d'éventuels signes de toxicité. Les animaux qui meurent ou qui sont sacrifiés au cours de l'essai sont autopsiés; au terme de l'essai, les animaux survivants sont également sacrifiés et autopsiés.

1.4. DESCRIPTION DE LA MÉTHODE

1.4.1. **Préparation des animaux**

Il convient d'utiliser des animaux en bonne santé, ayant été acclimatés aux conditions du laboratoire pendant au moins 5 jours et qui n'ont pas encore été sujets d'expériences. L'espèce, la race, la source, le sexe, le poids et/ou l'âge des animaux d'expérience doivent être précisés. Les animaux seront répartis au hasard entre les groupes traités et les groupes témoins. Les cages doivent être placées de façon telle que l'influence éventuelle de leur disposition sur les résultats de l'étude soit réduite au minimum. Un numéro d'identification unique est attribué à chaque animal.

1.4.2. **Préparation des doses**

La substance d'essai est administrée par gavage ou dans les aliments ou dans l'eau de boisson. Le mode d'administration par voie orale dépend de l'objectif de l'étude et des propriétés physico-chimiques de la substance d'essai.

S'il y a lieu, la substance d'essai est dissoute ou mise en suspension dans un véhicule approprié. On recommande, chaque fois que les circonstances le permettent, d'envisager d'abord l'utilisation d'une solution ou d'une suspension aqueuse, ensuite une solution ou une émulsion dans une huile (par exemple l'huile de maïs) et en dernier lieu une solution dans d'autres véhicules. La toxicité des véhicules autres que l'eau doit être connue. La stabilité de la substance d'essai dans les conditions d'administration doit être déterminée.

1.4.3. **Conditions d'essai**

1.4.3.1. *Animaux d'expérience*

L'espèce préférée est le rat, bien que d'autres espèces de rongeurs, notamment la souris, puissent être utilisées. Il convient d'employer de jeunes animaux adultes, sains, issus de souches de laboratoire courantes. Les femelles doivent être nullipares et non gravides. L'administration doit commencer dès que possible après le sevrage et en aucun cas au-delà de l'âge de 9 semaines. Au début de l'étude, les différences de poids entre les animaux utilisés doivent être minimales et ne pas excéder ± 20 % de la moyenne du poids de chaque sexe. Lorsque l'essai est conduit à titre d'étude préliminaire à une étude de toxicité chronique à long terme, il faut utiliser des animaux issus de la même souche et de la même source dans les deux études.

1.4.3.2. *Nombre et sexe*

Au moins 20 animaux (10 femelles et 10 mâles) doivent être utilisés pour chaque dose. Si on a prévu de sacrifier des animaux en cours d'essai, il convient d'accroître ce nombre du nombre d'animaux qui doivent être sacrifiés en cours d'essai. En fonction des connaissances dont on dispose au préalable sur le produit chimique ou sur un produit de structure très proche, on pourra envisager d'inclure un groupe satellite supplémentaire de 10 animaux (5 par sexe) dans le groupe témoin et dans le groupe traité à la plus forte dose, afin d'observer, une fois la période de traitement terminée, la persistance ou la réversibilité de tout effet toxique. La durée de cette période post-traitement devrait être fixée en fonction des effets observés.

1.4.3.3. *Niveaux de dose*

Il faut utiliser au minimum trois doses et un groupe témoin, sauf si un essai limite est pratiqué (voir paragraphe 1.4.3.4). Les niveaux de dose peuvent être établis en fonction des résultats obtenus lors d'études à doses répétées ou d'études préliminaires et doivent tenir compte de toutes les données toxicologiques et toxicocinétiques disponibles sur la substance d'essai ou de substances apparentées. Sauf contraintes dues aux propriétés physico-chimiques de la substance ou à ses effets biologiques, la dose la plus élevée doit être choisie en vue de provoquer un effet toxique, mais ni la mort ni d'intenses souffrances. Une série de doses décroissantes doit être sélectionnée en vue de mettre en évidence tout effet lié à la dose ainsi qu'une dose sans effet toxique (DSET) à la dose la plus faible. Des intervalles correspondant à un facteur 2 ou 4 sont souvent les plus appropriés entre les doses décroissantes et l'inclusion d'un quatrième groupe d'essai est souvent préférable à la fixation de très grands intervalles (par exemple séparés par un facteur supérieur à 6-10) entre les doses.

Le groupe témoin sera un groupe non traité ou un groupe recevant le véhicule si la substance est administrée dans un véhicule. Exception faite de l'administration de la substance à tester, les animaux du groupe témoin doivent être traités de la même manière que ceux des groupes d'essai. Si un véhicule est employé, on administrera au groupe témoin le plus grand volume de véhicule utilisé. Si la substance d'essai est incorporée aux aliments et qu'elle entraîne une diminution de la prise de nourriture, il peut être utile d'utiliser un groupe témoin nourri en parallèle afin de déterminer si la diminution est due aux caractéristiques organoleptiques ou à des altérations toxicologiques du modèle d'essai.

Il convient également d'être attentif aux caractéristiques suivantes du véhicule ou d'autres additifs, selon le cas: effets sur l'absorption, la distribution, le métabolisme ou la rétention de la substance d'essai; effets sur les propriétés chimiques de la substance d'essai susceptibles de modifier sa toxicité; et effets sur la consommation alimentaire et hydrique ou sur l'état nutritionnel des animaux.

1.4.3.4. *Essai limite*

Si un essai pratiqué avec une seule dose équivalant à au moins 1 000 mg/kg de poids corporel/jour, en suivant le mode opératoire décrit pour cette étude, ne produit aucun effet nocif observé et s'il n'y a pas de raison de penser que la substance soit toxique compte tenu des données dont on dispose au sujet de substances ayant une structure analogue, on peut considérer qu'il n'est pas nécessaire de réaliser une étude complète avec trois niveaux de dose. L'essai limite est valable sauf dans le cas où l'exposition humaine puisse advenir à des doses plus élevées.

1.5. MODE OPÉRATOIRE

1.5.1. **Administration des doses**

Les animaux reçoivent une administration quotidienne de la substance d'essai, sept jours sur sept, durant 90 jours. Tout autre régime d'administration, par exemple cinq jours par semaine, doit être justifié. Lorsque la substance d'essai est administrée par gavage, une dose unique devrait être dispensée aux animaux par une sonde gastrique ou une canule d'intubation appropriée. Le volume maximal de liquide administrable en une fois dépend de la taille de l'animal. Le volume ne doit pas dépasser 1 ml/100 g de poids corporel, sauf dans le cas des solutions aqueuses où il peut aller jusqu'à 2 ml/100 g de poids corporel. Sauf pour les substances irritantes ou corrosives, qui provoqueront normalement des effets exacerbés aux concentrations plus élevées, il convient de réduire au minimum la variabilité du volume d'essai en ajustant la concentration pour obtenir un volume constant à toutes les doses.

Si la substance d'essai est administrée dans les aliments ou l'eau de boisson, il importe de s'assurer que sa quantité n'interfère pas avec la nutrition normale ni avec l'équilibre hydrique. Lorsque la substance d'essai est incorporée aux aliments, on peut soit appliquer une concentration constante dans les aliments (ppm), soit une dose constante par rapport au poids corporel de l'animal; il y a lieu de spécifier la méthode utilisée. Si la substance est administrée par gavage, la dose doit être administrée à la même heure chaque jour et ajustée si nécessaire pour rester constante par rapport au poids corporel de l'animal. Lorsqu'une étude sur 90 jours sert de préliminaire à une étude de toxicité chronique à long terme, un régime alimentaire semblable doit être utilisé dans les deux études.

1.5.2. **Observations**

La période d'observation doit durer au moins 90 jours. Les animaux d'un groupe satellite destinés à des observations ultérieures ne doivent recevoir aucun traitement pendant une période appropriée pour que l'on puisse constater la persistance ou la disparition des effets toxiques.

Il faudra effectuer un examen clinique général au moins une fois par jour, de préférence aux mêmes heures, en tenant compte de la période après l'administration pour laquelle des effets observables les plus marqués sont prévisibles. L'état clinique des animaux doit être noté. Deux fois par jour au minimum, généralement au début et à la fin de chaque journée, tous les animaux doivent être examinés afin de déceler des symptômes de morbidité et de mortalité.

Un examen clinique détaillé doit être pratiqué sur tous les animaux au moins une fois avant la première exposition (pour pouvoir effectuer des comparaisons sur un même individu), et ensuite une fois par semaine. Ces examens doivent être effectués hors de la cage, de préférence dans une enceinte normalisée, et à heure fixe. Ils doivent être soigneusement consignés, de préférence en utilisant un système de notation explicitement défini par le laboratoire qui réalise l'essai. Les conditions d'observation doivent demeurer aussi constantes que possible. Les symptômes relevés devraient inclure, de façon non limitative, les changements affectant la peau, la fourrure, les yeux, les muqueuses, la fréquence des sécrétions et des excrétions ainsi que l'activité autonome (sécrétion de larmes, horripilation, diamètre de la pupille, respiration anormale). Il convient également de noter les changements dans la démarche, le maintien et les réactions à la manipulation ainsi que la présence de mouvements cloniques ou toniques, de stéréotypes (par exemple, soins corporels excessifs, animaux tournant en rond de façon répétitive) et de comportements bizarres (par exemple, automutilation, marche à reculons) (1).

À l'aide d'un ophtalmoscope ou d'un appareillage approprié équivalent, il y a lieu d'effectuer, avant l'administration de la substance à tester et au terme de l'étude, un examen ophtalmologique, de préférence sur tous les animaux mais au minimum sur le groupe d'animaux exposés à la dose la plus élevée et sur le groupe témoin. Si on décèle des changements dans les yeux de ces animaux, tous les autres animaux doivent être examinés.

Vers la fin de la période d'exposition, mais en aucun cas avant la onzième semaine, il faut vérifier la réactivité sensorielle à différents types de stimuli (1) (auditifs, visuels et proprioceptifs, par exemple) (2) (3) (4), et évaluer la force de préhension (5) et l'activité motrice (6). Des détails supplémentaires sur les méthodes utilisables figurent dans les références respectives. Des méthodes non décrites dans les références peuvent aussi être appliquées.

Les observations fonctionnelles préconisées vers la fin de l'étude ne sont pas indispensables si on dispose d'observations fonctionnelles provenant d'autres études et que les examens cliniques quotidiens n'ont pas révélé de troubles fonctionnels.

Exceptionnellement, les observations fonctionnelles peuvent aussi être omises pour des groupes qui par ailleurs présentent des symptômes de toxicité à un degré tel qu'ils interféreraient sensiblement avec le déroulement de l'essai fonctionnel.

1.5.2.1. *Poids corporel et consommation de nourriture et d'eau*

Tous les animaux doivent être pesés au moins une fois par semaine. On mesurera la consommation de nourriture au moins une fois par semaine. Si la substance d'essai est administrée dans l'eau de boisson, la consommation d'eau doit aussi être mesurée au moins une fois par semaine. Il est également recommendé de mesurer la consommation d'eau, dans le cas d'étude où la substance d'essai est administrée dans les aliments ou par gavage, si celle-ci risque d'être modifiée.

1.5.2.2. *Hématologie et biochimie clinique*

Des prélèvements de sang doivent être pratiqués à des sites déterminés et les échantillons, stockés, s'il y a lieu, dans des conditions appropriées. À la fin de la période d'essai, des prélèvements sont réalisés juste avant le sacrifice des animaux ou au cours de celui-ci.

On procédera aux examens hématologiques suivants au terme de la période d'essai et sur les prises de sang effectuées en cours d'essai, le cas échéant: hématocrite, concentration d'hémoglobine, numération des érythrocytes et des leucocytes, formule leucocytaire, numération des plaquettes et mesure du temps de coagulation.

Les analyses de biochimie clinique destinées à étudier les principaux effets toxiques sur les tissus, et en particulier sur les reins et le foie, devraient être pratiquées sur des échantillons de sang prélevés sur chaque animal juste avant son sacrifice ou au cours de celui-ci (à l'exception des animaux trouvés moribonds et/ou sacrifiés avant la fin de l'essai). À l'instar des examens hématologiques, les analyses de biochimie clinique peuvent être conduites sur des échantillons de sang prélevés en cours d'essai. Il est recommandé de faire jeûner les animaux durant la nuit qui précède la prise de sang ([1]). Les analyses effectuées sur le plasma ou le sérum devraient comprendre le sodium, le potassium, le glucose, le cholestérol total, l'urée, l'azote uréique du sang, la créatinine, les concentrations totales de protéines et d'albumine et plus de deux enzymes indicatrices des effets hépatocellulaires (telles que l'alanine aminotransférase, l'aspartate aminotransférase, la phosphatage alcaline, la gamma glutarmyle transpeptidase et la sorbitol déshydrogénase). Des mesures d'activités enzymatiques supplémentaires (d'origine hépatique ou autre) et des acides biliaires, susceptibles de fournir des informations utiles dans certaines circonstances, peuvent également être incluses.

Les analyses d'urine suivantes peuvent être réalisées, à titre facultatif, au cours de la dernière semaine de l'étude sur des échantillons d'urine prélevés à des moments déterminés: apparence, volume, osmolalité ou densité, pH, protéines, glucose, sang et cellules sanguines.

Il faut envisager par ailleurs de rechercher les indicateurs sériques de lésions générales des tissus. Si les propriétés connues de la substance d'essai risquent ou sont soupçonnées d'affecter des courbes métaboliques connexes, d'autres analyses devraient être pratiquées, notamment celles du calcium, du phosphore, des triglycérides à jeun, d'hormones spécifiques, de la méthémoglobine et de la cholinestérase. Ces analyses doivent être définies pour certaines classes de produits chimiques ou au cas par cas.

Il convient d'une façon générale de suivre une démarche souple, adaptée à l'espèce et aux effets observés et/ou escomptés d'une substance donnée.

Si les données historiques sont insuffisantes, il y a lieu d'envisager la détermination de paramètres d'hématologie et de biochimie clinique avant de commencer l'étude; il est généralement déconseillé d'obtenir ces données avant le traitement (7).

1.5.2.3. *Autopsie*

Tous les animaux de l'étude feront l'objet d'une autopsie complète et détaillée, comportant l'examen attentif de la surface externe du corps, de tous les orifices ainsi que des cavités crânienne, thoracique et abdominale et de leur contenu. Le foie, les reins, les glandes surrénales, les testicules, les épididymes, l'utérus, les ovaires, le thymus, la rate, le cerveau et le coeur de tous les animaux (à l'exception des animaux moribonds et/ou sacrifiés avant la fin de l'essai) doivent être disséqués et pesés à l'état frais dès que possible afin d'éviter leur dessiccation.

([1]) Pour un certain nombre de paramètres mesurés dans le sérum ou le plasma, et particulièrement pour le glucose, il est préférable de faire jeûner les animaux durant la nuit qui précède la prise de sang, et ce essentiellement afin d'éviter l'accroissement de variabilité qui découlerait inévitablement de la prise de nourriture et qui aurait tendance à masquer des effets plus subtils, rendant de ce fait l'interprétation difficile. Cependant, le jeûne des animaux durant une nuit entière peut influer sur leur métabolisme général et risque, notamment dans les études où la substance d'essai est administrée dans la nourriture, de perturber l'exposition quotidienne à la substance d'essai. Si on a choisi de faire jeûner les animaux toute la nuit, les analyses de biochimie clinique doivent être réalisées après les observations fonctionnelles de l'étude.

Les tissus suivants doivent être conservés dans le milieu de fixation le plus approprié, à la fois pour le type de tissu et pour l'examen histopathologique prévu: tous les organes présentant des lésions macroscopiques, l'encéphale (les régions représentatives du cerveau, du cervelet, de la moelle et du pont), la moelle épinière (à trois niveaux: cervical, médio-thoracique et lombaire), l'hypophyse, la thyroïde, les glandes parathyroïdes, le thymus, l'œsophage, les glandes salivaires, l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin (y compris les plaques de Peyer), le foie, le pancréas, les reins, les glandes surrénales, la rate, le cœur, la trachée et les poumons (traités par gonflement avec un fixateur, puis immergés), l'aorte, les gonades, l'utérus, les organes génitaux auxiliaires, les glandes mammaires des femelles, la prostate, la vessie, la vésicule biliaire (souris), les ganglions lymphatiques (de préférence un ganglion lymphatique faisant partie du territoire de drainage dont dépend la voie d'administration et un autre faisant partie d'un autre territoire de drainage afin de détecter les éventuels effets systémiques), les nerfs périphériques (sciatique ou poplité interne) de préférence proche du muscle, un prélèvement de moelle osseuse (et/ou ponction de moelle osseuse examinée directement), la peau et les yeux (si des changements ont été relevés au cours des examens ophtalmologiques). Les observations cliniques et les observations macroscopiques peuvent conduire à l'examen de tissus supplémentaires. Tous les organes considérés comme des cibles vraisemblables de la substance d'essai, compte tenu de ses propriétés, devraient également être conservés.

1.5.2.4. *Histopathologie*

Un examen histopathologique complet doit être pratiqué sur les tissus et organes conservés de tous les animaux appartenant au groupe témoin et au groupe traité à la dose la plus élevée. Si des changements liés au traitement sont constatés dans le groupe traité à la dose la plus élevée, il faudra étendre cet examen aux animaux de tous les groupes traités.

Toutes les lésions macroscopiques doivent être examinées.

Si un groupe satellite est inclus, les tissus et organes sur lesquels des effets ont été observés dans les groupes traités doivent faire l'objet d'un examen histopathologique.

2. **RÉSULTATS ET RAPPORT**

2.1. RÉSULTATS

Les résultats correspondant à chaque animal doivent être fournis. En outre, tous les résultats doivent être résumés sous forme de tableaux faisant apparaître, pour chaque groupe d'essai, le nombre d'animaux au début de l'essai, le nombre d'animaux trouvés morts au cours de l'essai ou euthanasiés, le moment de la mort ou du sacrifice, le nombre d'animaux présentant des signes de toxicité et une description des symptômes de toxicité observés, notamment le moment de leur apparition, leur durée et leur gravité, le nombre d'animaux présentant des lésions, les types de lésions et le pourcentage d'animaux affecté par chaque type de lésion.

S'il y a lieu, les résultats numériques doivent être évalués par une méthode statistique appropriée et largement reconnue. Le choix des méthodes statistiques et des résultats à analyser doit intervenir au stade de rédaction du protocole d'étude.

2.2. RAPPORT D'ESSAI

Le rapport d'essai doit contenir les informations suivantes:

2.2.1. **Substance d'essai**

— État physique, pureté et propriétés physico-chimiques,

— données permettant l'identification chimique,

— véhicule (le cas échéant) justification du choix du véhicule, s'il est autre que l'eau.

2.2.2. **Animaux d'expérience**

— Espèce et souche utilisée,

— nombre, âge et sexe des animaux,

— source, conditions d'encagement, régime alimentaire, etc.,

— poids de chaque animal au début de l'essai.

2.2.3. **Conditions d'essai**

— Justification du choix des doses,

— détails concernant la préparation contenant la substance d'essai, son incorporation dans la nourriture, la concentration obtenue, la stabilité et l'homogénéité de la préparation,

— détails relatifs à l'administration de la substance d'essai,

— doses réelles (mg/kg de poids corporel/jour) et facteur de conversion de la concentration de la substance d'essai dans la nourriture ou l'eau de boisson (en ppm) en dose réelle, s'il y a lieu,

— détails concernant la qualité de la nourriture et de l'eau.

2.2.4. **Résultats**

— Poids corporel et variation de poids corporel,

— consommation de nourriture et d'eau, le cas échéant,

— données sur la réponse toxique par sexe et par dose et description des signes de toxicité,

— nature, gravité et durée des observations cliniques (réversibles ou non),

— résultats de l'examen ophtalmologique,

— évaluations de l'activité sensorielle, la force de préhension et l'activité motrice (le cas échéant),

— paramètres hématologiques et valeurs normales de référence,

— paramètres de biochimie clinique et valeurs normales de référence,

— poids du corps et des organes des animaux à leur mort et rapports poids de l'organe/poids corporel,

— résultats d'autopsie,

— description détaillée de tous les résultats histopathologiques,

— données relatives à l'absorption, le cas échéant,

— traitement statistique des résultats, s'il y a lieu.

Discussion des résultats.

Conclusions.

3. **BIBLIOGRAPHIE**

(1) IPCS (1986). Principles and Methods for the Assessment of Neurotoxicity Associated with Exposure to Chemicals. Environmental Health Criteria Document No 60.

(2) Tupper, D. E., Wallace, R.B. (1980). Utility of the Neurologic Examination in Rats. Acta Neurobiol. Exp., 40, pp. 999-1003.

(3) Gad, S. C. (1982). A Neuromuscular Screen for Use in Industrial Toxicology. J. Toxicol. Environ. Health, 9, pp. 691-704.

(4) Moser, V. C., Mc Daniel, K. M., Phillips, P. M. (1991). Rat Strain and Stock Comparisons Using a Functional Observational Battery: Baseline Values and Effects of Amitraz. Toxicol. Appl. Pharmacol., 108, pp. 267-283.

(5) Meyer O. A., Tilson H. A., Byrd W. C., Riley M. T. (1979). A Method for the Routine Assesment of Fore- and Hind- limb grip Strength of Rats and Mice. Neurobehav. Toxivol., 1, pp. 233-236.

(6) Crofton K. M., Howard J. L., Moser V. C., Gill M. W., Reiter L. W., Tilson H. A., MacPhail R. C. (1991). Interlaboratory Comparison of Motor Activity Experiments: Implication for Neurotoxicological Assessments. Neurotoxicol. Teratol., 13, pp. 599-609.

(7) Weingand K., Brown G., Hall R. *et al.* (1996). 'Harmonisation of Animal Clinic Pathology Testing in Toxicity and Safety Studies', Fundam. & Appl. Toxicol., 29, pp. 198-201.

ANNEXE 5E

B.27. ESSAI DE TOXICITÉ SUBCHRONIQUE PAR VOIE ORALE

TOXICITÉ ORALE À DOSES RÉPÉTÉES NON-RONGEURS: 90 JOURS

1. MÉTHODE

La méthode décrite pour cet essai de toxicité orale subchronique reprend la ligne directrice nº 409 de l'OCDE (1998).

1.1. INTRODUCTION

Lors de l'appréciation et de l'évaluation des caractéristiques toxiques d'un produit chimique, la détermination de la toxicité subchronique par voie orale à doses répétées peut s'effectuer après avoir obtenu des informations préliminaires sur la toxicité à partir d'essais de toxicité aiguë ou à doses répétées sur 28 jours. L'étude sur 90 jours fournit des informations sur les dangers que peut entraîner pour la santé une exposition réitérée durant une période de croissance rapide jusqu'au début de l'âge adulte. L'étude fournira des informations sur les principaux effets toxiques, indiquera les organes cibles et les possibilités d'accumulation et pourra donner une estimation de la dose sans effet toxique (NOAEL) qui pourra être utilisée pour sélectionner des doses en vue d'études chroniques et pour établir les critères de sécurité concernant l'exposition humaine.

La méthode d'essai permet de mettre en évidence les effets nocifs de l'exposition aux produits chimiques chez des non-rongeurs; elle ne doit être utilisée que dans les cas suivants:

— lorsque les effets observés dans d'autres études font ressortir la nécessité d'éclaircir et de préciser certains points chez une deuxième espèce non-rongeurs, ou

— lorsque les études toxicocinétiques montrent que l'utilisation d'une espèce particulière de non-rongeur constitue le choix le plus pertinent en tant qu'animal d'expérience, ou

— lorsque d'autres raisons précises justifient l'utilisation d'une espèce de non-rongeur.

Voir également introduction générale, partie B.

1.2. DÉFINITIONS

Dose: quantité de substance d'essai administrée. La dose est exprimée en poids (g, mg), en poids de substance d'essai par unité de poids corporel de l'animal d'expérience (par exemple, mg/kg) ou en concentration constante dans la nourriture (ppm).

Dosage: terme général recouvrant la dose, sa fréquence et la durée de l'administration.

DSET: abréviation de dose sans effet toxique (NOAEL: No Observable Adverse Effect Level), c'est-à-dire la dose la plus élevée à laquelle aucun effet nocif lié au traitement n'est observé.

1.3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Différentes doses de la substance d'essai sont administrées quotidiennement par voie orale à plusieurs groupes d'animaux de laboratoire, à raison d'une valeur de dose par groupe et ce pendant une période de 90 jours. Pendant la période d'administration, les animaux sont observés attentivement afin de déceler d'éventuels symptômes de toxicité. Les animaux qui meurent ou qui sont sacrifiés en cours d'essai sont autopsiés et, au terme de l'essai, les animaux survivants sont également sacrifiés et autopsiés.

1.4. DESCRIPTION DE LA MÉTHODE

1.4.1. **Sélection de l'espèce animale**

L'espèce non-rongeur couramment utilisée est le chien, dont la race doit être définie; on se sert fréquemment du beagle. D'autres espèces, par exemple le porc ou le porc nain (mini porc), peuvent aussi être utilisées. Les primates ne sont pas recommandés et leur utilisation doit être justifiée. Il convient d'employer de jeunes animaux en bonne santé et, dans le cas du chien, l'administration de la substance à tester devrait commencer de préférence à l'âge de 4-6 mois, et jamais au delà de 9 mois. Lorsque l'étude est préliminaire

à une étude de toxicité chronique à long terme, il faut utiliser la même espèce et la même race dans les deux études.

1.4.2. **Préparation des animaux**

Il convient d'utiliser de jeunes animaux, en bonne santé, acclimatés aux conditions du laboratoire et n'ayant pas encore été sujets d'expérience. La durée de l'acclimatation dépendra de l'espèce d'essai sélectionnée et de sa provenance. Il est recommandé de compter au moins 5 jours pour les chiens ou les porcs élevés à cette fin dans une animalerie résidente et au moins deux semaines pour ces mêmes animaux s'ils proviennent de sources extérieures. L'espèce, la race, la source, le sexe, le poids et/ou l'âge des animaux d'expérience doivent être précisés. Les animaux seront répartis au hasard entre les groupes traités et le groupe témoin. Les cages doivent être placées de façon telle que l'influence éventuelle de leur disposition sur les résultats soit réduite au minimum. Un numéro d'identification distinct doit être attribué à chaque animal.

1.4.3. **Préparation des doses**

La substance à tester peut être administrée dans la nourriture ou dans l'eau de boisson, par gavage ou dans des capsules. Le mode d'administration par voie orale dépend de l'objectif de l'étude et des propriétés physico-chimiques de la substance d'essai.

S'il y a lieu, la substance d'essai est dissoute ou mise en suspension dans un véhicule approprié. On recommande, chaque fois que les circonstances le permettent, d'envisager d'abord l'utilisation d'une solution ou d'une suspension aqueuse, ensuite une solution ou une émulsion dans une huile (par exemple l'huile de maïs) et en dernier lieu une solution dans d'autres véhicules. La toxicité des véhicules autres que l'eau doit être connue. La stabilité de la substance d'essai dans les conditions d'administration doit être déterminée.

1.5. MODE OPÉRATOIRE

1.5.1. **Nombre et sexe des animaux**

Il faut employer au moins 8 animaux (4 femelles et 4 mâles) à chaque dose. Si on a prévu de sacrifier des animaux en cours d'essai, il convient d'accroître ce nombre du nombre d'animaux qui doivent être sacrifiés en cours d'essai. Le nombre d'animaux survivants au terme de l'étude doit être suffisant pour permettre une évaluation significative des effets toxiques. En fonction des connaissances dont on dispose au préalable sur le produit chimique ou sur une substance de structure très proche, on envisagera d'inclure un groupe satellite supplémentaire de 8 animaux (4 par sexe) dans le groupe témoin et dans le groupe traité à la concentration la plus élevée, en vue d'observer, une fois la période de traitement écoulée, la réversibilité ou la persistance de tout effet toxique. La durée de cette période post-traitement doit être fixée en fonction des effets observés.

1.5.2. **Dosage**

Il faut utiliser au minimum 3 doses et un groupe témoin, sauf si un essai limite est pratiqué (voir paragraphe 1.5.3). Les niveaux de dose peuvent être établis en fonction des résultats obtenus lors d'études à doses répétées d'études préliminaires et doivent tenir compte de toutes les données toxicologiques et toxicocinétiques disponibles sur la substance d'essai ou de substances apparentées. Sauf contraintes dues aux propriétés physico-chimiques de la substance d'essai ou par ses effets biologiques, la dose la plus élevée doit être choisie en vue de provoquer un effet toxique, mais ni la mort ni d'intenses souffrances. Une série de doses décroissantes doit être sélectionnée en vue de mettre en évidence tout effet lié à la dose ainsi qu'une dose sans effet toxique (DSET) à la dose la plus faible. Des intervalles correspondant à un facteur 2 ou 4 sont souvent les plus appropriés entre les doses décroissantes et l'inclusion d'un quatrième groupe d'essai est souvent préférable à la fixation de très grands intervalles (par exemple séparés par un facteur supérieur à 6-10) entre les doses.

Le groupe témoin sera un groupe non traité ou un groupe recevant le véhicule si la substance est administrée dans un véhicule. Exception faite de l'administration de la substance à tester, les animaux du groupe témoin doivent être traités de la même manière que ceux des groupes d'essai. Si un véhicule est employé, on administrera au groupe témoin le plus grand volume de véhicule utilisé. Si la substance d'essai est incorporée aux aliments et qu'elle entraîne une diminution de la prise de nourriture, il peut être utile d'utiliser un groupe témoin nourri en parallèle afin de déterminer si la diminution est due aux caractéristiques organoleptiques ou à des altérations lexicologiques du modèle d'essai.

Il convient également d'être attentif aux caractéristiques suivantes du véhicule ou d'autres additifs, selon le cas effets sur l'absorption, la distribution, le métabolisme ou la rétention de la substance d'essai, effets sur les propriétés chimiques de la substance d'essai susceptibles de modifier sa toxicité, et effets sur la consommation alimentaire et hydrique ou sur l'état nutritionnel des animaux.

1.5.3. **Essai limite**

Si un essai pratiqué avec une seule dose équivalant à au moins 1 000 mg/kg de poids corporel/jour, en suivant le mode opératoire décrit pour cette étude, ne produit aucun effet nocif observé et s'il n'y a pas de raison de penser que la substance soit toxique compte tenu des données dont on dispose au sujet de substances ayant une structure analogue, on peut considérer qu'il n'est pas nécessaire de réaliser une étude complète avec trois niveaux de dose. L'essai limite est valable sauf dans le cas où l'exposition humaine puisse advenir à des doses plus élevées.

1.5.4. **Administration des doses**

Les animaux reçoivent une administration quotidienne de la substance d'essai, sept jours sur sept, durant 90 jours. Tout autre régime d'administration, par exemple 5 jours par semaine, doit être justifié. Lorsque la substance d'essai est administrée par gavage, une dose unique devrait être dispensée aux animaux par une sonde gastrique ou une canule d'intubation appropriée. Le volume maximal de liquide administrable en une fois dépend de la taille de l'animal. Le volume devrait normalement être le plus petit possible. Sauf pour les substances irritantes ou corrosives, qui provoqueront normalement des effets exacerbés aux concentrations plus élevées, il convient de réduire au minimum la variabilité du volume d'essai en ajustant la concentration pour obtenir un volume constant à toutes les doses.

Si la substance d'essai est administrée dans les aliments ou l'eau de boisson, il importe de s'assurer que sa quantité n'interfère pas avec la nutrition normale ni avec l'équilibre hydrique. Lorsque la substance d'essai est incorporée aux aliments, on peut soit appliquer une concentration constante dans les aliments (ppm), soit une dose constante par rapport au poids corporel de l'animal; il y a lieu de spécifier la méthode utilisée. Si la substance est administrée par gavage ou dans une capsule, la dose doit être administrée aux mêmes heures chaque jour et ajustée si nécessaire pour rester constante par rapport au poids corporel de l'animal. Lorsqu'une étude sur 90 jours sert de préliminaire à une étude de toxicité chronique à long terme, un régime alimentaire semblable doit être utilisé dans les deux études.

1.5.5. **Observations**

La période d'observation doit durer au moins 90 jours. Les animaux d'un groupe satellite destinés à des observations ultérieures ne doivent recevoir aucun traitement pendant une période appropriée pour que l'on puisse constater la persistance ou la disparition des effets toxiques.

Il faudra effectuer un examen clinique général au moins une fois par jour, de préférence aux mêmes heures, en tenant compte de la période après l'administration pour laquelle des effets observables les plus marqués sont prévisibles. L'état clinique des animaux doit être noté. Au moins deux fois par jour, généralement au début et à la fin de chaque journée, tous les animaux doivent être examinés afin de déceler des symptômes de morbidité et de mortalité.

Un examen clinique détaillé doit être pratiqué sur tous les animaux au moins une fois avant la première exposition (pour pouvoir effectuer des comparaisons sur un même individu), et ensuite une fois par semaine. Ces examens doivent être effectués, si possible, hors de la cage, de préférence dans une enceinte normalisée, et à heure fixe. Les conditions d'observation doivent demeurer aussi constantes que possible. Les symptômes de toxicité doivent être soigneusement notés, notamment le moment de leur apparition, leur durée et leur gravité. Les observations devraient inclure, de façon non limitative, les changements affectant la peau, la fourrure, les yeux, les muqueuses, la fréquence des sécrétions et des excrétions ainsi que l'activité autonome (par exemple, sécrétion de larmes, horripilation, diamètre de la pupille, respiration anormale). Il convient également de noter les changements dans la démarche, le maintien et les réactions à la manipulation ainsi que la présence de mouvements cloniques ou toniques, de stéréotypes (par exemple, soins corporels excessifs, animaux tournant en rond de façon répétitive) et de comportements bizarres.

À l'aide d'un ophtalmoscope ou d'un appareillage approprié équivalent, il y a lieu d'effectuer, avant l'administration de la substance à tester et au terme de l'étude, un examen ophtalmologique, de préférence sur tous les animaux mais au minimum sur le groupe d'animaux exposés à la dose la plus élevée et sur le groupe témoin. Si on décèle des changements liés au traitement dans les yeux de ces animaux, tous les autres animaux doivent être examinés.

1.5.5.1. *Poids corporel et consommation de nourriture et d'eau*

Tous les animaux doivent être pesés au moins une fois par semaine. On mesurera la consommation de nourriture au moins une fois par semaine. Si la substance d'essai est administrée dans l'eau de boisson, la consommation d'eau doit aussi être mesurée au moins une fois par semaine. Il est également recommendé de mesurer la consommation d'eau, dans le cas d'etude où la substance d'essai est administrée dans les aliments ou par gavage, si celle-ci risque d'être modifiée.

1.5.5.2. *Hématologie et biochimie clinique*

Des prélèvements de sang doivent être pratiqués à des sites déterminés et les échantillons, stockés, s'il y a lieu, dans des conditions appropriées. À la fin de la période d'essai, des échantillons sont prélevés juste avant le sacrifice des animaux ou au cours de celui-ci.

Au début de l'essai et, par la suite, soit tous les mois, soit à partir du milieu de la période d'essai et à la fin de celle-ci, il y a lieu d'effectuer un examen hématologique en mesurant l'hématocrite, la concentration d'hémoglobine, la numération des érythrocytes et des leucocytes, la formule leucocytaire, la numération des plaquettes et l'étude de paramètres de la coagulation tels que le temps de coagulation, le temps de prothrombine ou le temps de thromboplastine.

Des analyses de biochimie clinique destinées à l'étude des principaux effets toxiques sur les tissus, et en particulier sur les reins et le foie, devraient être pratiquées sur des échantillons de sang prélevés sur tous les animaux, au début de l'essai et ensuite soit tous les mois, soit au milieu et à la fin de l'essai. Les paramètres qui doivent être analysés comprennent l'équilibre électrolytique, le métabolisme des glucides et les fonctions hépatiques et rénales. Le choix de certaines analyses dépendra des observations sur le mode d'action de la substance d'essai. Les animaux doivent être mis à jeun durant une période dépendant de l'espèce la prise de sang. Les analyses proposées comprennent le calcium, le phosphore, le chlore, le sodium, le potassium, le glucose à jeun, l'alanine aminotransférase, l'aspartate aminotransférase, l'ornithine décarboxylase, la gamma glutamyle transpeptidase, l'azote uréique, l'albumine, la créatinine sanguine et les concentrations totales de bilirubine et de protéines sériques.

Les analyses d'urine doivent être pratiquées au moins au début, au milieu et en fin d'essai, sur des échantillons d'urine prélevés à des moments déterminés. Les paramètres à relever sont l'apparence, le volume, l'osmolalité ou la densité, le pH, les protéines, le glucose, le sang et les cellules sanguines. Des paramètres supplémentaires peuvent être étudiés, s'il y a lieu, afin d'élargir le champ des effets observés.

Il faudrait envisager par ailleurs de rechercher des indicateurs de lésions générales des tissus. D'autres déterminations pourraient être nécessaires à une évaluation toxicologique adéquate: l'analyse des lipides, des hormones, de l'équilibre acido-basique, de la méthémoglobine et de l'inhibition de la cholinestérase. Des analyses de biochimie clinique supplémentaires peuvent être pratiquées, s'il y a lieu, afin d'élargir le champ des effets observés. Celles-ci doivent être définies pour certaines classes de produits chimiques ou au cas par cas.

Il convient d'une façon générale de suivre une démarche souple, adaptée à l'espèce et aux effets observés et/ou escomptés d'une substance donnée.

1.5.5.3. *Autopsie*

Tous les animaux de l'étude feront l'objet d'une autopsie complète et détaillée, comportant l'examen attentif de la surface externe du corps, de tous les orifices ainsi que des cavités crânienne, thoracique et abdominale et de leur contenu. Le foie et la vésicule biliaire, les reins, les glandes surrénales, les testicules, les épididymes, les ovaires, l'utérus, la thyroïde (et les glandes parathyroïdes) le thymus, la rate, le cerveau et le cœur de tous les animaux (à l'exception des animaux moribonds et/ou sacrifiés avant la fin de l'essai) doivent être disséqués et pesés à l'état frais dès que possible afin d'éviter leur dessiccation.

Les tissus suivants doivent être conservés dans le milieu de fixation le plus approprié, à la fois pour le type de tissu et pour l'examen histopathologique prévu: tous les organes présentant des lésions macroscopiques, l'encéphale (les régions représentatives du cerveau, du cervelet, de la moelle et du pont), la moelle épinière (à trois niveaux: cervical, médio-thoracique et lombaire), l'hypophyse, les yeux, la thyroïde, les glandes parathyroïdes, le thymus, l'œsophage, les glandes salivaires, l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin (y compris les plaques de Peyer), le foie, la vésicule biliaire, le pancréas, les reins, les glandes surrénales, la rate, le cœur, la trachée et les poumons, l'aorte, les gonades, l'utérus, les organes génitaux auxiliaires, les glandes mammaires des femelles, la prostate, la vessie, les ganglions lymphatiques (de préférence un ganglion lymphatique faisant partie du territoire de drainage dont dépend la voie d'administration et un autre faisant partie d'un autre territoire de drainage afin de détecter les éventuels effets systémiques), les nerfs périphériques (sciatiques ou tibiaux), de préférence proches du muscle, un prélèvement de moelle osseuse (et/ou une ponc-

tion de moelle osseuse examinée directement) et la peau. Les observations cliniques et les observations macroscopiques peuvent conduire à l'examen de tissus supplémentaires. Tous les organes considérés comme des organes cibles vraisemblables de la substance d'essai, compte tenu de ses propriétés, devraient également être conservés.

1.5.5.4. *Histopathologie*

Un examen histopathologique complet doit être pratiqué sur les tissus et organes conservés de tous les animaux appartenant au moins au groupe témoin et au groupe traité à la dose la plus élevée. Si des changements liés au traitement sont constatés dans le groupe traité à la dose la plus élevée, il faudra étendre cet examen aux animaux de tous les groupes traités.

Toutes les lésions macroscopiques doivent être examinées.

Si un groupe satellite est inclus, les tissus et organes sur lesquels des effets ont été observés dans les groupes traités doivent faire l'objet d'un examen histopathologique.

2. RÉSULTATS ET RAPPORT

2.1. RÉSULTATS

Les résultats correspondant à chaque animal doivent être fournis. En outre, tous les résultats doivent être résumés sous forme de tableaux faisant apparaître, pour chaque groupe d'essai, le nombre d'animaux au début de l'essai, le nombre d'animaux trouvés morts au cours de l'essai ou euthanasiés, le moment de la mort ou du sacrifice, le nombre d'animaux présentant des symptômes de toxicité et une description des signes de toxicité observés, notamment le moment de leur apparition, leur durée et leur gravité, le nombre d'animaux présentant des lésions, les types de lésions et le pourcentage d'animaux affectés par chaque type de lésion.

S'il y a lieu, les résultats numériques devraient être évalués par une méthode statistique appropriée et largement reconnue. Le choix des méthodes statistiques et des résultats à analyser devrait intervenir au stade de la rédaction du protocole d'étude.

2.2. RAPPORT D'ESSAI

Le rapport d'essai doit contenir les informations suivantes:

2.2.1. **Substance d'essai**

— État physique, pureté et propriétés physico-chimiques,

— données permettant l'identification chimique,

— véhicule (le cas échéant), justification du choix si autre que l'eau.

2.2.2. **Animaux d'expérience**

— Espèce et souche utilisée,

— nombre, âge et sexe des animaux,

— source, conditions d'encagement, régime alimentaire, etc.,

— poids de chaque animal au début de l'essai.

2.2.3. **Conditions d'essai**

— Justification du choix des doses,

— détails concernant la préparation contenant la substance d'essai, son incorporation dans la nourriture, la concentration obtenue, la stabilité et l'homogénéité de la préparation,

— détails relatifs à l'administration de la substance d'essai,

— doses réelles (mg/kg de poids corporel/jour) et facteur de conversion de la concentration de la substance d'essai dans la nourriture ou l'eau de boisson (en ppm) en dose réelle, s'il y a lieu,

— détails concernant la qualité de la nourriture et de l'eau.

2.2.4. **Résultats**

— Poids corporel et variation de poids corporel,

— consommation de nourriture et d'eau, le cas échéant,

— données sur la réponse toxique par sexe et par dose et description des signes de toxicité,

— nature, gravité et durée des observations cliniques (réversibles ou non),

— résultats de l'examen ophtalmologique,

— paramètres hématologiques et valeurs normales de référence,

— paramètres de biochimie clinique et valeurs normales de référence,

— poids du corps et des organes des animaux à leur mort et rapports poids de l'organe/poids corporel,

— résultats d'autopsie,

— description détaillée de tous les résultats histopathologiques,

— données relatives à l'absorption, le cas échéant,

— traitement statistique des résultats, s'il y a lieu.

Discussion des résultats.

Conclusions.

ANNEXE 5F

C.14. POISSON, ESSAI SUR LA CROISSANCE DES JUVÉNILES

1. MÉTHODE

La méthode décrite pour cet essai de toxicité sur la croissance des juvéniles reprend la ligne directrice nº 215 de l'OCDE (2000).

1.1. INTRODUCTION

Cet essai vise à évaluer les effets d'une exposition prolongée à des produits chimiques sur la croissance des poissons au stade juvénile. Il s'appuie sur une méthode mise au point et soumise à des essais tournants (1) (3) dans l'Union européenne, qui a pour objet d'évaluer les effets de substances chimiques sur la croissance de la truite arc-en-ciel *(Oncorynchus mykiss)* au stade juvénile dans des conditions dynamiques. D'autres espèces de poissons bien étudiées peuvent être utilisées. Par exemple, on possède une certaine expérience des essais de croissance sur le danio *(Danio rerio)* (2) (4) (5) et sur le medaka *(Oryzias latipes)* (6) (7) (8).

Voir aussi introduction générale, partie C.

1.2. DÉFINITIONS

Concentration minimale avec effet observé (CMEO): la plus faible concentration de la substance d'essai à laquelle on observe un effet significatif (à $p < 0,05$) par rapport au témoin. Cependant, toutes les concentrations d'essai supérieures à la CMEO doivent exercer un effet nocif égal ou supérieur à celui observé à la CMEO.

Concentration sans effet observé (CSEO): la concentration d'essai immédiatement inférieure à la CMEO.

CE_x: dans la méthode décrite pour cet essai, la concentration de la substance d'essai qui provoque une variation de x % du taux de croissance des poissons par rapport aux témoins.

Taux de charge: le poids frais des poissons par unité de volume d'eau.

Densité de peuplement: le nombre de poissons par unité de volume d'eau.

Taux de croissance spécifique de chaque poisson: le taux de croissance d'un individu par rapport à son poids initial.

Taux de croissance spécifique moyen par récipient: le taux de croissance moyen de la population d'un récipient (cuve) à une concentration donnée.

Taux de croissance pseudo-spécifique: le taux de croissance individuel comparé au poids initial moyen de la population du récipient.

1.3. PRINCIPE DE L'ESSAI

Des juvéniles en phase de croissance exponentielle sont pesés, puis placés dans des enceintes expérimentales où ils sont exposés à une gamme de concentrations sublétales de la substance d'essai dissoute dans l'eau, de préférence dans des conditions dynamiques ou, à défaut, dans des conditions semi-statiques (renouvellement discontinu) adéquates. L'essai dure 28 jours. Les poissons sont nourris quotidiennement. La ration alimentaire est déterminée en fonction du poids initial des poissons et peut être recalculée après 14 jours. On pèse à nouveau les poissons à la fin de l'essai. Les effets sur le taux de croissance sont analysés à l'aide d'un modèle de régression afin d'estimer la concentration qui provoquerait une variation de x % du taux de croissance, soit CE_x (CE_{10}, CE_{20} ou CE_{30}, par exemple). Les données peuvent aussi être comparées aux valeurs des témoins pour déterminer la concentration minimale avec effet observé (CMEO) et, de là, la concentration (maximale) sans effet observé (CSEO).

1.4. INFORMATIONS SUR LA SUBSTANCE D'ESSAI

Il faudrait disposer des résultats d'un essai de toxicité aiguë (voir méthode d'essai C.1) réalisé de préférence sur l'espèce choisie pour le présent essai. Cela implique que la solubilité dans l'eau et la pression de vapeur de la substance d'essai soient connues et que l'on dispose d'une méthode d'analyse fiable pour déterminer la quantité de substance dans les solutions d'essai avec une précision et une limite de détection connues et mentionnées dans le rapport.

Il est utile de connaître la formule structurale, la pureté de la substance, la stabilité dans l'eau et à la lumière, le pK_a, le P_{oe} et les résultats d'un essai de biodégradabilité immédiate (voir méthode d'essai C.4).

1.5. VALIDITÉ DE L'ESSAI

Pour qu'un essai soit valide, les conditions suivantes doivent être remplies:

— la mortalité dans le(s) groupe(s) témoin(s) ne doit pas dépasser 10 % à la fin de l'essai,

— le poids moyen des poissons du (des) groupe(s) témoin(s) doit avoir augmenté suffisamment pour que la variation minimale du taux de croissance qui est jugée significative soit détectable. Un essai tournant (2) a montré que, dans le cas de la truite arc-en-ciel, le poids moyen des poissons dans les groupes témoins doit avoir au moins doublé (soit 50 %) par rapport à leur poids moyen initial sur 28 jours; par exemple, poids initial: 1 g/poisson (= 100 %), poids final après 28 jours: ≥ 1,5 g/poisson (≥ 150 %),

— la concentration de l'oxygène dissous doit se situer à au moins 60 % de la valeur de saturation en air tout au long de l'essai;

— à aucun moment, durant l'essai, la température de l'eau ne doit varier de plus de ± 1 °C entre les enceintes expérimentales et devrait être maintenue dans un intervalle de 2 °C compris dans la plage spécifiée pour l'espèce testée (voir appendice 1).

1.6. DESCRIPTION DE LA MÉTHODE

1.6.1. **Appareillage**

On utilise du matériel courant de laboratoire et notamment:

a) un pH-mètre et un appareil à mesurer l'oxygène;

b) un instrument pour mesurer la dureté et l'alcalinité de l'eau;

c) un dispositif adéquat de régulation de la température avec, de préférence, une surveillance en continu;

d) des récipients (cuves) fabriqués en un matériau chimiquement inerte et d'une capacité adaptée à la charge et à la densité de peuplement recommandées (voir point 1.8.5 et appendice 1);

e) une balance suffisamment précise (précision de ± 0,5 %).

1.6.2. **Eau**

Toute eau dans laquelle l'espèce testée présente des taux de survie et de croissance à long terme adéquates peut être utilisée pour l'essai. Sa qualité doit demeurer constante pendant toute la durée de l'essai. Le pH de l'eau sera compris dans un intervalle de 6,5 à 8,5 unités, mais sans varier de plus de ± 0,5 unité (de pH) au cours d'un même essai. Une dureté supérieure à 140 mg/l ($CaCO_3$) est recommandée. Pour s'assurer que l'eau de dilution n'influencera pas indûment le résultat de l'essai (par exemple en complexant la substance d'essai), on prélèvera des échantillons à différents intervalles pour analyse. Il y a lieu de mesurer la teneur en métaux lourds (Cu, Pb, Zn, Hg, Cd, Ni, par exemple), en principaux anions et cations (Ca, Mg, Na, K, Cl, SO_4, par exemple), en pesticides (total des pesticides organophosphorés et organochlorés, par exemple), en carbone organique total et en solides en suspension. Ces mesures devraient être effectuées tous les trois mois, par exemple, pour une eau de dilution dont on sait que la qualité est relativement constante. Si la qualité de l'eau s'est avérée constante durant au moins un an, on pourra espacer les déterminations (par exemple tous les 6 mois). Certaines caractéristiques chimiques requises pour une eau de dilution acceptable sont énumérées à l'appendice 2.

1.6.3. **Solutions d'essai**

Par dilution d'une solution mère, on prépare des solutions d'essai aux concentrations choisies.

La solution mère devrait, de préférence, être préparée par simple mélange ou agitation de la substance d'essai dans l'eau de dilution par des moyens mécaniques (agitateur ou ultrasons, par exemple). Des colonnes de saturation (colonnes de solubilité) peuvent être utilisées pour amener la solution mère à la concentration souhaitée.

L'emploi de solvants ou de dispersants (agents solubilisants) peut être indiqué dans certains cas pour obtenir une solution mère à la concentration voulue. Les solvants qui conviennent sont, par exemple, l'acétone, l'éthanol, le méthanol, le diméthylsulfoxyde, le dimethylformamide et le triethylèneglycol. Parmi les dispersants adéquats, citons le Cremophor RH40, le Tween 80, la méthylcellulose à 0,01 % et le HCO-40. Il convient d'être

vigilant lorsqu'on utilise des agents facilement biodégradables (comme l'acétone) et/ou des composés très volatils car ils peuvent entraîner une prolifération bactérienne dans les essais dynamiques. Lorsqu'on utilise un agent solubilisant, il ne doit pas avoir d'effet significatif sur la croissance des poissons ni d'effets nocifs visibles sur les juvéniles, ce que révélera l'observation d'un témoin ne comprenant que le solvant.

Les essais dynamiques nécessitent un système qui délivre et dilue en continu une solution mère de la substance d'essai (par exemple, une pompe doseuse, un dilueur proportionnel, un système de saturation), pour distribuer une série de concentrations dans les enceintes d'essai. Les débits des solutions mères et de l'eau de dilution doivent être contrôlés à intervalles quotidiens de préférence, au cours de l'essai, et ne devraient pas varier de plus de 10 % tout au long de celui-ci. Un essai tournant (3) a montré que, pour la truite arc-en-ciel, une fréquence de renouvellement de l'eau au cours de l'essai de 6 litres/g de poisson/jour était acceptable (voir point 1.8.2.2).

S'agissant des essais semi-statiques (essais avec renouvellement), la fréquence de renouvellement du milieu dépendra de la stabilité de la substance d'essai, mais un renouvellement quotidien de l'eau est recommandé. Si des essais de stabilité préliminaires (voir point 1.4) révèlent que la concentration de la substance n'est pas stable (c'est-à-dire qu'elle sort d'un intervalle de 80 à 120 % de la concentration nominale ou qu'elle tombe en dessous de 80 % de la concentration mesurée initialement) au cours de la période de renouvellement, il faudra envisager de pratiquer un essai dynamique.

1.6.4. **Sélection de l'espèce**

La truite arc-en-ciel *(Oncorhynchus mykiss)* est recommandée dans cet essai car c'est à propos de cette espèce que l'on a acquis la plus grande expérience au cours d'essais tournants (1) (3). D'autres espèces bien étudiées peuvent cependant être utilisées, mais le mode opératoire devra éventuellement être adapté afin d'offrir les conditions adéquates. Par exemple, on dispose également d'une certaine expérience au sujet du danio *(Danio rerio)* (4) (5) et du medaka *(Oryzias latipes)* (6) (7) (8). Dans ce cas, le choix de l'espèce et de la méthode expérimentale doit être justifié.

1.6.5. **Soins des poissons**

Les poissons d'essai seront sélectionnés au sein d'une même population, issue de préférence du même frai, qui aura été gardée pendant au moins deux semaines avant l'essai dans des conditions de qualité de l'eau et d'illumination similaires à celles de l'essai. Ils devraient recevoir une ration alimentaire quotidienne atteignant au moins 2 % de leur poids corporel et de préférence 4 % pendant toute la durée des soins et de l'essai.

Après une période de mise en condition de 48 heures, on mesure la mortalité et on applique les critères suivants:

— mortalité supérieure à 10 % de la population en sept jours: le lot entier est rejeté,

— mortalité comprise entre 5 et 10 % de la population: période d'acclimatation prolongée de sept jours, si la mortalité dépasse 5 % pendant la deuxième période de sept jours, le lot entier est rejeté,

— mortalité inférieure à 5 % de la population en sept jours: le lot est accepté.

Les poissons ne devraient pas recevoir un traitement pour une maladie durant les deux semaines précédant l'essai ou pendant l'essai.

1.7. CONCEPTION DE L'ESSAI

Par «conception de l'essai», on entend le choix du nombre et de l'espacement des concentrations d'essai, le nombre de récipients par concentration et le nombre de poissons par récipient. Idéalement, l'essai devrait être conçu en fonction de:

a) l'objectif de l'étude;

b) la méthode d'analyse statistique qui sera utilisée;

c) la disponibilité et le coût des ressources expérimentales.

L'énoncé de l'objectif devrait, si possible, spécifier la puissance statistique que requiert une différence donnée (par exemple, dans le taux de croissance) pour être détectée, ou encore la précision avec laquelle la CE_x doit être fournie (avec x = 10, 20 ou 30, par exemple et de préférence pas au-dessous de 10) pour être estimée. Faute de quoi il est impossible de donner une indication précise de l'échelle de l'étude.

Il importe de reconnaître qu'une conception qui est optimale (qui tire le meilleur parti des ressources) lorsqu'on utilise une certaine méthode d'analyse statistique ne l'est pas nécessairement avec une autre méthode. La conception recommandée pour l'estimation d'une CMEO/CSEO ne sera donc pas identique à celle recommandée pour une analyse par régression.

Dans la plupart des cas, l'analyse par régression est préférable à l'analyse de la variance, pour des raisons exposées par Stephan et Rogers (9) Cependant, si on ne trouve aucun modèle de régression adéquat ($r^2 < 0,9$), il faut recourir à la CSEO/CMEO.

1.7.1. **Conception pour l'analyse par régression**

Les considérations importantes pour la conception d'un essai à analyser par régression sont les suivantes:

a) La concentration avec effet (par exemple, $CE_{10,20,30}$) et la gamme de concentrations dans laquelle la substance d'essai produit un effet intéressant doivent nécessairement être couvertes par les concentrations incluses dans l'essai. La précision avec laquelle les concentrations produisant un effet peuvent être estimées sera la meilleure lorsque la concentration avec effet se trouve au milieu de la plage des concentrations testées. Un essai préliminaire de détermination de l'ordre de grandeur peut s'avérer utile pour sélectionner les concentrations d'essai appropriées.

b) Pour satisfaire les conditions de la modélisation statistique, l'essai doit comporter au moins un récipient témoin et cinq autres à différentes concentrations. Le cas échéant, lorsqu'on utilise un agent solubilisant, il faudrait étudier un groupe témoin contenant l'agent solubilisant à la concentration d'essai la plus élevée en plus des groupes d'essai (voir paragraphes 1.8.3 et 1.8.4).

c) Une série géométrique ou logarithmique appropriée (10) (voir appendice 3) peut être utilisée. Un espacement logarithmique entre les concentrations d'essai est préférable.

d) Si on dispose de plus de six récipients, les récipients supplémentaires devraient servir de répliques ou être répartis dans la gamme des concentrations de manière à diminuer l'espacement entre les concentrations. Ces deux mesures sont aussi valables l'une que l'autre.

1.7.2. **Conception pour l'estimation de la CSEO/CMEO à l'aide de l'analyse de la variance**

Il serait préférable d'avoir plusieurs récipients répliques pour chaque concentration, et d'effectuer l'analyse statistique au niveau du récipient (11). Sans récipients répliques, il est impossible de prendre en compte la variabilité entre les récipients en plus de celle qui existe d'un poisson à l'autre. L'expérience a cependant montré (12) que la variabilité entre les récipients était très inférieure à celle qui existe au sein de chaque récipient (autrement dit, entre les poissons) dans le cas examiné. C'est pourquoi une alternative relativement acceptable consiste à effectuer l'analyse statistique au niveau de chaque poisson.

On doit normalement utiliser au moins cinq concentrations d'essai selon une série géométrique obéissant à un facteur qui ne dépasse pas de préférence 3.2.

Généralement, lorsque les essais sont conduits dans des récipients répliques, le nombre de récipients témoins répliques, et par conséquent le nombre de poissons, devrait être le double du nombre choisi à chaque concentration d'essai, qui devrait être toujours le même (13) (14) (15). *A contrario,* sans récipients répliques, le nombre de poissons dans le groupe témoin devrait être le même que dans chaque concentration d'essai.

Si l'analyse de la variance est conduite au niveau des récipients plutôt qu'à celui des poissons [ce qui exigerait un marquage individuel des poissons ou l'utilisation de taux de croissance «pseudo-spécifiques» (voir paragraphe 2.1.2)], il faut un nombre suffisant de récipients répliques pour pouvoir déterminer l'écart-type entre les «récipients de même concentration». Ce qui signifie que l'erreur dans l'analyse de la variance ait au moins 5 degrés de liberté (11). Si seuls les témoins ont des répliques, la variabilité de l'erreur risque d'être faussée puisqu'elle pourrait s'accroître avec la valeur moyenne du taux de croissance en question. Comme le taux de croissance a des chances de diminuer lorsque la concentration augmente, on aura tendance à surestimer la variabilité.

1.8. MODE OPÉRATOIRE

1.8.1. **Sélection et pesée des poissons d'essai**

Il importe que le poids des poissons varie le moins possible au début de l'essai. On trouvera à l'appendice 1 les gammes de poids qui conviennent aux différentes espèces recommandées pour cet essai. Idéalement, au début de l'essai, la gamme des poids de l'ensemble du lot de poissons utilisés dans l'essai devrait rester com-

prise dans un intervalle de ± 10 % de la moyenne arithmétique et en aucun cas excéder 25 %. Il est recommandé de peser un sous-échantillon de poissons avant l'essai afin d'estimer le poids moyen.

Les poissons doivent être privés de nourriture pendant les 24 heures qui précèdent le début de l'essai. Ils sont ensuite choisis au hasard. À l'aide d'un anesthésique général [par exemple, une solution aqueuse de 100 mg/litre de méthanesulphonate de tricaïne (MS 222) neutralisée par l'adjonction de deux parts de bicarbonate de sodium par part de MS 222], les poissons doivent être pesés individuellement en poids frais (*blotted dry,* poissons essuyés) avec la précision indiquée à l'appendice 1. Les poissons dont le poids se situe à l'intérieur de l'intervalle voulu seront retenus puis répartis au hasard entre les récipients d'essai. On notera le poids frais *(wet weight)* total des poissons dans chaque récipient. L'utilisation d'anesthésique de même que la manipulation des poissons (y compris le séchage et la pesée) peuvent stresser et blesser les jeunes poissons, en particulier les espèces de petite taille. Les juvéniles doivent donc être manipulés avec la plus grande précaution afin d'éviter de stresser et de blesser les animaux testés.

Les poissons sont pesés à nouveau le 28e jour de l'essai (voir point 1.8.6). Si toutefois on juge nécessaire de recalculer la ration alimentaire, on pèsera à nouveau les poissons au 14e jour de l'essai (voir point 1.8.2.3). On pourra recourir à une autre méthode telle que la technique photographique par exemple pour évaluer les variations de taille des poissons à partir de quoi la ration alimentaire pourra être ajustée.

1.8.2. **Conditions d'exposition**

1.8.2.1. *Durée*

La durée de l'essai est de ≥ 28 jours.

1.8.2.2. *Taux de charge et densité de peuplement*

Il importe que le taux de charge et la densité soient adaptés à l'espèce testée (voir appendice 1). Si la densité de peuplement est trop élevée, le stress engendré par la surpopulation entraînera une diminution des taux de croissance, et probablement la maladie. Si elle est trop faible, elle peut induire un comportement territorial susceptible d'affecter également la croissance. En tout état de cause, le taux de charge doit être suffisamment bas pour que la concentration de l'oxygène dissous puisse être maintenue à au moins 60 % de la valeur de saturation en air, sans aération. Un essai tournant (3) a montré que, dans le cas de la truite arc-en-ciel, un taux de charge de 16 truites de 3 à 5 grammes dans un volume de 40 litres était acceptable. La fréquence de renouvellement de l'eau recommandée durant l'essai est de 6 litres/g de poissons par jour.

1.8.2.3. *Alimentation*

Les poissons doivent recevoir une alimentation adéquate (voir appendice 1) en quantité suffisante pour permettre un taux de croissance acceptable. Il faut veiller à éviter la prolifération microbienne et la turbidité de l'eau. Dans le cas de la truite arcen-ciel, une ration quotidienne de 4 % de son poids corporel par jour devrait remplir ces conditions (3) (16) (17) (18). La ration quotidienne peut être divisée en deux parts égales et administrée aux poissons en deux fois, à au moins 5 heures d'intervalle. La ration est fonction du poids total initial des poissons dans chaque récipient d'essai. Si les poissons sont pesés à nouveau le 14e jour, on recalcule la ration. Les poissons doivent être privés de nourriture pendant les 24 heures qui précèdent leur pesée.

Les aliments non consommés et les matières fécales doivent être enlevés quotidiennement des récipients d'essai par un nettoyage soigneux du fond de chaque récipient à l'aide d'un suceur.

1.8.2.4. *Lumière et température*

La photopériode et la température de l'eau d'essai doivent être adaptées à l'espèce testée (voir appendice 1).

1.8.3. **Concentrations d'essai**

On doit normalement utiliser cinq concentrations de la substance d'essai, quelle que soit la conception de l'essai (voir point 1.7.2). Une connaissance préalable de la toxicité de la substance d'essai (tirée par exemple d'un essai de toxicité aiguë et/ou d'études de détermination de l'ordre de grandeur) devrait faciliter le choix des concentrations d'essai adéquates. L'utilisation de moins de cinq concentrations doit être justifiée. La concentration d'essai la plus élevée ne doit pas dépasser la limite de solubilité de la substance dans l'eau.

Si un agent solubilisant est utilisé pour faciliter la préparation de la solution mère, sa concentration finale ne doit pas dépasser 0,1 ml/l et doit, de préférence, être identique dans tous les récipients d'essai (voir point 1.6.3). Le recours à ce genre de produit devrait cependant être évité dans toute la mesure du possible.

1.8.4. **Témoins**

Le nombre de récipients témoins contenant l'eau de dilution dépend de la conception de l'essai (voir points 1.7-1.7.2). Si l'on utilise un agent solubilisant, on inclura le même nombre de témoins pour l'eau de dilution que pour l'agent solubilisant.

1.8.5. **Fréquence des analyses quantitatives et des mesures**

Au cours de l'essai, les concentrations de la substance à tester sont déterminées à intervalles réguliers (voir ci-après).

Dans les essais dynamiques, les débits du diluant et de la solution mère de substance toxique seront vérifiés périodiquement, de préférence chaque jour. Ces débits ne devraient pas varier de plus de 10 % tout au long de l'essai. Lorsque les concentrations de la substance d'essai sont censées ne pas s'écarter de ± 20 % des valeurs nominales (autrement dit rester comprises dans une plage de 80 à 120 %; voir points 1.6.2 et 1.6.3), on recommande d'analyser au moins la concentration la plus basse et la plus élevée au début de l'essai et périodiquement toutes les semaines par la suite. Pour les essais dans lesquels la concentration de la substance d'essai n'est pas censée rester comprise dans un intervalle de ± 20 % des valeurs nominales (d'après les données sur la stabilité de la substance d'essai), il est nécessaire d'analyser toutes les concentrations d'essai, mais selon le même régime.

Dans les essais semi-statiques (avec renouvellement) où la concentration de la substance d'essai est censée rester comprise dans un intervalle de ± 20 % des valeurs nominales, il est recommandé, au minimum, d'analyser la concentration la plus basse et la plus élevée juste après leur préparation et juste avant le renouvellement au début de l'essai et toutes les semaines par la suite. Pour les essais dans lesquels la concentration de la substance d'essai n'est pas censée rester comprise dans un intervalle de ± 20 % des valeurs nominales, il est nécessaire d'analyser toutes les concentrations selon le même régime que pour les substances plus stables.

On préconise de fonder les résultats sur les concentrations mesurées. Toutefois, si les données disponibles démontrent que la concentration de la substance d'essai en solution a été correctement maintenue, tout au long de l'essai, dans un intervalle de ± 20 % autour de la concentration nominale ou de la concentration mesurée au départ, les résultats peuvent s'appuyer sur les valeurs nominales ou mesurées.

Il peut s'avérer nécessaire de filtrer (par exemple, à l'aide d'un filtre à pores de 0,45 μm) ou de centrifuger les échantillons. La centrifugation est la procédure recommandée. Toutefois, si le milieu d'essai ne s'absorbe pas sur les filtres, la filtration est également acceptable.

Pendant l'essai, l'oxygène dissous, le pH et la température doivent être mesurés dans tous les récipients d'essai. La dureté totale, l'alcalinité et la salinité, s'il y a lieu, doivent être mesurées dans les récipients témoins et dans celui qui contient la concentration la plus forte. L'oxygène dissous et la salinité, s'il y a lieu, doivent être mesurés au moins trois fois: au début, au milieu et à la fin de l'essai. Dans les essais semi-statiques, on recommande de mesurer l'oxygène dissous plus souvent, de préférence avant et après chaque renouvellement de l'eau ou au moins une fois par semaine. Il faut mesurer le pH au début et à la fin de chaque période de renouvellement de l'eau dans les essais à renouvellement statique et au moins une fois par semaine dans les essais dynamiques. La dureté et l'alcalinité devraient être mesurées une fois au cours de chaque essai. Il est préférable de surveiller la température en continu dans au moins un récipient d'essai.

1.8.6. **Observations**

Poids: à la fin de l'essai tous les poissons survivants seront pesés en poids frais (poissons essuyés, *blotted dry*) soit en groupes par récipient d'essai soit individuellement. Il est préférable de peser les animaux par récipient d'essai plutôt qu'individuellement, cette dernière méthode obligeant à marquer chaque poisson. Si l'on mesure le taux de croissance spécifique de chaque poisson (pesée individuelle), la technique de marquage devra être choisie de façon à perturber le moins possible les animaux [on peut utiliser une technique différente du cryomarquage (par congélation), par exemple un mince fil de pêche coloré].

Il faut examiner quotidiennement les poissons durant l'essai et relever toutes les anomalies externes éventuelles (hémorragie, décoloration, par exemple) et les comportement anormaux. Les décès doivent être comptés et les poissons morts retirés du récipient dès que possible. Les poissons morts ne seront pas remplacés, le taux de charge et la densité de peuplement étant suffisamment élevés pour éviter que la modification du nombre de poissons ait des effets sur la croissance. Cependant, la ration alimentaire devra être ajustée.

2. RÉSULTATS ET RAPPORT

2.1. TRAITEMENT DES RÉSULTATS

Il est recommandé qu'un statisticien participe à la fois à la conception et à l'analyse de l'essai, car cette méthode autorise des variations considérables dans la procédure expérimentale, par exemple en ce qui concerne le nombre d'enceintes expérimentales, de concentrations d'essai, de poissons etc. Compte tenu des choix possibles dans la conception de l'essai, aucune orientation ou méthode statistique précise n'est proposée ici.

Il n'y a pas lieu de calculer les taux de croissance dans les récipients d'essai où la mortalité dépasse 10 %. Le taux de mortalité doit cependant être spécifié pour toutes les concentrations d'essai.

Quelle que soit la méthode utilisée pour analyser les données, le concept central est le taux de croissance spécifique r entre l'instant t_1 et l'instant t_2. Il peut être défini de diverses manières selon que les poissons ont été ou non marqués individuellement ou selon que l'on recherche une moyenne par récipient.

$$r_1 = \frac{\log_e w_2 - \log_e w_1}{t_2 - t_1} \times 100$$

$$r_2 = \frac{\overline{\log_e w_2} - \overline{\log_e w_1}}{t_2 - t_1} \times 100$$

$$r_3 = \frac{\log_e w_2 - \overline{\log_e w_1}}{t_2 - t_1} \times 100$$

où:

r_1 = taux de croissance spécifique de chaque poisson

r_2 = taux de croissance spécifique moyen par récipient

r_3 = taux de croissance «pseudo»-spécifique

w_1, w_2 = poids d'un poisson donné aux instants t_1 et t_2, respectivement

$\log_e w_1$ = logarithme du poids d'un poisson donné au début de la période d'étude

$\log_e w_2$ = logarithme du poids d'un poisson donné à la fin de la période d'étude

$\overline{\log_e w_1}$ = moyenne des logarithmes des valeurs w_1 des poissons du récipient au début de la période d'étude

$\overline{\log_e w_2}$ = moyenne des logarithmes des valeurs w_2 des poissons du récipient à la fin de la période d'étude

t_1, t_2 = moments (jours) du début et de la fin de la période d'étude

r_1, r_2, r_3 peuvent être calculés pour la période comprise entre le jour 0 et le jour 28 et, s'il y a lieu (c'est-à-dire lorsqu'une mesure a été effectuée au 14e jour), pour les périodes entre 0 et 14 jours et 14 et 28 jours.

2.1.1. **Analyse des résultats par régression (modélisation concentration-effet)**

Cette méthode d'analyse établit une relation mathématique adéquate entre le taux de croissance spécifique et la concentration, ce qui permet d'estimer la «CE_x» c'est-à-dire toute valeur de CE requise. Si l'on utilise cette méthode, il est inutile de calculer r pour chaque poisson (r_1) et l'analyse peut alors s'appuyer sur la valeur moyenne de r pour le récipient (r_2). Cette dernière méthode est préférable. En outre, elle se prête mieux à l'utilisation d'espèces plus petites.

Pour étudier la relation concentration-effet, on porte sur un graphique les taux de croissance spécifiques moyens par récipient (r_2) en fonction de la concentration.

Pour exprimer la relation entre r_2 et la concentration, il convient de choisir un modèle adéquat et d'étayer ce choix par un raisonnement pertinent.

Si le nombre de poissons survivants varie suivant le récipient, le processus d'ajustement du modèle, qu'il soit simple ou non linéaire, doit être pondéré pour tenir compte de la taille inégale des groupes.

La méthode d'ajustement du modèle doit permettre d'estimer, par exemple, la CE_{20} et de déduire sa dispersion (écart-type ou intervalle de confiance). Le graphique du modèle ajusté devrait être montré en regard des données pour permettre d'apprécier l'adéquation de l'ajustement du modèle (9) (19) (20) (21).

2.1.2. **Analyse des résultats pour l'estimation de la CMEO**

Si le test porte sur plusieurs récipients d'essai répliques (identiques) pour toutes les concentrations, l'estimation de la CMEO pourrait s'appuyer sur une analyse de la variance du taux de croissance spécifique moyen de chaque récipient (voir point 2.1), suivie de l'utilisation d'une méthode pertinente [par exemple, un test de Dunnett ou de Williams (13) (14) (15) (22)] consistant à comparer la moyenne r à chaque concentration avec la moyenne r des témoins afin d'identifier la concentration minimale à laquelle cette différence est significative avec un seuil de probabilité de 0,05. Si les hypothèses requises concernant les méthodes paramétriques ne sont pas remplies — distribution non normale (par exemple, test de Shapiro-Wilk) ou variance hétérogène (test de Bartlett) — il faudra envisager de transformer les données pour homogénéiser les variances avant de mener l'analyse de la variance ou de réaliser une analyse pondérée de la variance.

Si l'essai ne porte pas sur plusieurs récipients par concentration, l'analyse de la variance fondée sur les récipients sera insensible ou impossible. Dans ces circonstances, on peut parvenir à un compromis acceptable en fondant l'analyse de la variance sur le taux de croissance «pseudo» specifique r_3 de chaque poisson.

La moyenne r_3 pour chaque concentration d'essai peut ensuite être comparée à la moyenne r_3 des témoins. Et la CMEO peut alors être déterminée comme précédemment. Il faut admettre que cette méthode ne tient absolument pas compte de la variabilité entre les récipients, en dehors de celle imputable à la variabilité entre les poissons, et n'offre aucune protection à cet égard. L'expérience a cependant montré (9) que la variabilité entre les récipients était très faible par rapport à celle qui existe dans les récipients (c'est-à-dire entre les poissons). Si l'analyse n'englobe pas les données concernant chaque poisson, il convient d'indiquer la méthode d'identification des valeurs aberrantes (erronées) et de justifier son emploi.

2.2. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats doivent être interprétés avec prudence lorsque les concentrations mesurées des produits toxiques dans les solutions d'essai sont proches des limites de détection de la méthode d'analyse ou, dans les essais semi-statiques, lorsque la concentration de la substance d'essai diminue entre le moment où la solution vient d'être préparée et le moment qui précède le renouvellement.

2.3. RAPPORT D'ESSAI

Le rapport d'essai doit fournir les informations suivantes:

2.3.1. **Substance d'essai**

— État physique et propriétés physico-chimiques pertinentes,

— données relatives à l'identification chimique, notamment la pureté et la méthode d'analyse quantitative de la substance d'essai, s'il y a lieu.

2.3.2. **Espèce testée**

— Nom scientifique,

— souche éventuelle, taille, fournisseur, traitement préalable éventuel, etc.

2.3.3. **Conditions d'essai**

— Méthode utilisée (par exemple, semi-statique/avec renouvellement, dynamique, charge, densité de peuplement, etc.),

— conception de l'essai (par exemple, nombre d'enceintes expérimentales, de concentrations d'essai et de répliques, nombre de poissons par récipient),

— méthode de préparation des solutions mères et fréquence de renouvellement (le solubilisant et sa concentration doivent être indiqués, le cas échéant),

— concentrations d'essai nominales, moyennes des valeurs mesurées avec leurs écarts-types dans les récipients d'essai, méthode de détermination et données montrant que les mesures se réfèrent aux concentrations de la substance d'essai en solution vraie,

— caractéristiques de l'eau de dilution: pH, dureté, alcalinité, température, concentration de l'oxygène dissous, teneurs résiduelles en chlore (si mesurées), carbone organique total, solides en suspension, salinité du milieu d'essai (si mesurée) et toute autre mesure effectuée,

— qualité de l'eau dans les récipients d'essai: pH, dureté, température et concentration de l'oxygène dissous,

— informations détaillées sur l'alimentation, [par exemple, le type d'aliment(s), la source, la quantité donnée et la fréquence].

2.3.4. **Résultats**

— Données montrant que les témoins remplissent les critères de validité relatifs à la survie, et données sur la mortalité à toutes les concentrations d'essai,

— techniques d'analyse statistique appliquées, statistiques fondées sur les répliques ou les poissons, traitement des données et justification des méthodes utilisées,

— tableaux donnant les poids individuels et moyens des poissons aux jours 0, 14 (si mesurés) et 28, valeurs des moyennes par récipient ou taux de croissance pseudo-spécifiques (s'il y a lieu) pour les périodes de 0 à 28 jours, ou éventuellement de 0 à 14 et de 14 à 28 jours,

— résultats de l'analyse statistique (analyse par régression ou analyse de la variance) fournis de préférence sous forme de tableau ou de graphique, CMEO ($p = 0,05$) et CSEO ou CE_x avec leurs écarts-types si possible,

— incidence de toute réaction inhabituelle des poissons et de tout effet visible produit par la substance d'essai.

3. **BIBLIOGRAPHIE**

(1) Solbe J. F. de LG (1987). Environmental Effects of Chemicals (CFM 9350 SLD). Report on a UK Ring Test of a Method for Studying the Effects of Chemicals on the Growth Rate of Fish. WRc Report No PRD 1388-M/2.

(2) Meyer, A., Bierman, C. H. and Orti, G. (1993). The phylogenetic position of the zebrafish (*Danio rerio*), a model system in developmental biology: an invitation to the comparative method. Proc. R. Soc. Lond. B. 252, pp. 231-236.

(3) Ashley S., Mallett M. J. and Grandy N. J. (1990). EEC Ring Test of a Method for Determining the Effects of Chemicals on the Growth Rate of Fish. Final Report to the Commission of the European Communities. WRc Report No EEC 2600-M.

(4) Crossland N. O. (1985). A method to evaluate effects of toxic chemicals on fish growth. Chemosphere, 14, pp. 1855-1870.

(5) Nagel R., Bresh H., Caspers N., Hansen P. D., Market M., Munk R., Scholz N. and Höfte B. B. (1991). Effect of 3,4-dichloroaniline on the early life stages of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*): results of a comparative laboratory study. Ecotox. Environ. Safety, 21, pp. 157-164.

(6) Yamamoto, Tokio. (1975). Series of stock cultures in biological field. Medaka (killifish) biology and strains. Keigaku Publish. Tokio, Japan.

(7) Holcombe, G. W., Benoit D. A., Hammermeister, D. E., Leonard, E. N. and Johnson, R. D. (1995). Acute and long-term effects of nine chemicals on the Japanese medaka (*Oryzias latipes*). Arch. Environ. Conta. Toxicol. 28, pp. 287-297.

(8) Benoit, D. A., Holcombe, G. W. and Spehar, R. L. (1991). Guidelines for conducting early life toxicity tests with Japanese medaka (*Oryzias latipes*). Ecological Research Series EPA-600/3-91-063. US Environmental Protection Agency, Duluth, Minnesota.

(9) Stephan C. E. and Rogers J. W. (1985). Advantages of using regression analysis to calculate results of chronic toxicity tests. Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Eighth Symposium, ASTM STP 891, R. C. Bahner and D. J. Hansen, eds., American Society for Testing and Materials, Philadelphia, pp. 328-338.

(10) Environment Canada (1992). Biological test method: toxicity tests using early life stages of salmonid fish (rainbow trout, coho salmon, or atlantic salmon). Conservation and Protection, Ontario, Report EPS 1/RM/28, 81 pp.

(11) Cox D. R. (1958). Planning of experiments. Wiley Edt.

(12) Pack S. (1991). Statistical issues concerning the design of tests for determining the effects of chemicals on the growth rate of fish. Room Document 4, OECD Ad Hoc Meeting of Experts on Aquatic Toxicology, WRc Medmenham, UK, 10-12 December 1991.

(13) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with a Control, J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.

(14) Dunnett C. W. (1964). New tables for multiple comparisons with a control. Biometrics, 20, pp. 482-491.

(15) Williams D. A. (1971). A test for differences between treatment means when several dose levels are compared with a zero dose control. Biometrics 27, pp. 103-117.

(16) Johnston, W. L., Atkinson, J. L., Glanville N. T. (1994). A technique using sequential feedings of different coloured food to determine food intake by individual rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*: effect of feeding level. Aquaculture 120, pp. 123-133.

(17) Quinton, J. C. and Blake, R. W. (1990). The effect of feed cycling and ration level on the compensatory growth response in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. Journal of Fish Biology, 37, pp. 33-41.

(18) Post, G. (1987). Nutrition and Nutritional Diseases of Fish. Chapter IX in Testbook of Fish Health. T.F.H. Publications, Inc. Neptune City, New Jersey, USA. 288 pp.

(19) Bruce, R. D. and Versteeg D. J. (1992). A statistical procedure for modelling continuous toxicity data. Environ. Toxicol. Chem. 11, pp. 1485-1494.

(20) DeGraeve, G. M., Cooney, J. M., Pollock, T. L., Reichenbach, J. H., Dean, Marcus, M. D. and McIntyre, D. O. (1989). Precision of EPA seven-day fathead minnow larval survival and growth test; intra and interlaboratory study. Report EA-6189 (American Petroleum Institute Publication, No 4468). Electric Power Research Institute, Palo Alto, CA.

(21) Norbert-King T. J. (1988). An interpolation estimate for chronic toxicity: the ICp approach. US Environmental Protection Agency. Environmental Research Lab., Duluth, Minnesota. Tech. Rep. No 05-88 of National Effluent Toxicity Assesment Center. Sept. 1988. 12 pp.

(22) Williams D. A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. Biometrics 28, pp. 510-531.

APPENDICE 1

ESPÈCES DE POISSONS RECOMMANDÉES POUR L'ESSAI ET CONDITIONS D'ESSAI APPROPRIÉES

Espèce	Gamme de températures recommandée (°C)	Photopériode (heures)	Gamme recommandée pour le poids initial des poissons (g)	Précision requise de la mesure	Taux de charge (g/l)	Densité de peuplement (par litre)	Alimentation	Durée de l'essai (jours)
Espèce recommandée:								
Oncorhynchus mykiss Truite arc-en-ciel	12,5-16,0	12-16	1-5	à 100 mg près	1,2-2,0	4	Spécialité alimentaire sèche pour frai de salmonidé	≥ 28
Autres espèces bien étudiées:								
Danio rerio Danio	21-25	12-16	0,050-0,100	à 1 mg près	0,2-1,0	5-10	nourriture vivante *(Brachionus Artemia)*	≥ 28
Oryzias latipes Medaka	21-25	12-16	0,050-0,100	à 1 mg près	0,2-1,0	5-20	nourriture vivante *(Brachionus Artemia)*	≥ 28

APPENDICE 2

QUELQUES CARACTÉRISTIQUES CHIMIQUES D'UNE EAU DE DILUTION ACCEPTABLE

Substance	Concentrations
Matières particulaires (particules)	< 20 mg/l
Carbone organique total	< 2 mg/l
Ammoniac non ionisé	< 1 µg/l
Chlore résiduel	< 10 µg/l
Pesticides organophosphorés totaux	< 50 ng/l
Pesticides organochlorés totaux et biphényles polychlorés	< 50 ng/l
Chlore organique total	< 25 ng/l

APPENDICE 3

SÉRIE LOGARITHMIQUE DE CONCENTRATIONS CONVENANT À UN ESSAI DE TOXICITÉ (9)

Colonne (nombre de concentrations entre 100 et 10, ou entre 10 et 1) ([1])						
1	2	3	4	5	6	7
100	100	100	100	100	100	100
32	46	56	63	68	72	75
10	22	32	40	46	52	56
3,2	10	18	25	32	37	42
1,0	4,6	10	16	22	27	32
	2,2	5,6	10	15	19	24
	1,0	3,2	6,3	10	14	18
		1,8	4,0	6,8	10	13
		1,0	2,5	4,6	7,2	10
			1,6	3,2	5,2	7,5
			1,0	2,2	3,7	5,6
				1,5	2,7	4,2
				1,0	1,9	3,2
					1,4	2,4
					1,0	1,8
						1,3
						1,0

([1]) Une série de cinq concentrations successives (ou plus) peut être choisie dans une colonne. Les points intermédiaires entre les concentrations d'une colonne (x) se trouvent dans la colonne (2x + 1). Les valeurs énumérées peuvent représenter des concentrations exprimées sous forme de poucentage en volume ou en poids (mg/l or µg/l). Les valeurs peuvent être multipliées ou divisées par la puissance de 10, adéquate. On pourra utiliser la première colonne si le degré de toxicité est très incertain.

C.15. POISSON, ESSAI DE TOXICITÉ À COURT TERME AUX STADES DE L'EMBRYON ET DE L'ALEVIN

1. MÉTHODE

La méthode décrite pour cet essai de toxicité à court terme reprend la ligne directrice nº 212 de l'OCDE (1998).

1.1. INTRODUCTION

Cet essai de toxicité à court terme chez le poisson aux stades de l'embryon et de l'alevin consiste à exposer l'animal depuis le stade de l'œuf qui vient d'être fécondé jusqu'à la fin du stade de l'alevin. Aucune alimentation n'est fournie durant l'essai sur les embryons et les alevins, et l'essai devrait donc prendre fin alors que les alevins se nourrissent encore grâce à leur sac vitellin.

Cet essai vise à déterminer les effets létaux et, dans une moindre mesure, sublétaux de produits chimiques à des stades définis de la vie des espèces testées. Il devrait fournir des informations utiles en ce sens qu'il pourrait a) permettre de faire le lien entre les essais létaux et sublétaux, b) servir d'essai de sélection en vue soit d'un essai (complet) de toxicité aux premiers stades de la vie, soit d'un essai de toxicité chronique, et c) être utilisé pour tester des espèces pour lesquelles les techniques d'élevage ne sont pas suffisamment au point pour couvrir la période de transition entre alimentation endogène et alimentation exogène. Il faut savoir que seuls les essais couvrant tous les stades de la vie du poisson sont généralement susceptibles de donner une estimation précise de la toxicité chronique de produits chimiques pour les poissons et que toute limitation de l'exposition écartant tel ou tel stade de la vie risque de diminuer la sensibilité et donc de donner lieu à une sous-estimation de la toxicité chronique. L'essai aux stades de l'embryon et de l'alevin devrait donc être moins sensible que l'essai (complet) de toxicité aux premiers stades de la vie, notamment en ce qui concerne les produits chimiques fortement lipophiles (log P_{oe} > 4) et les substances possédant un mode d'action toxique particulier. On s'attend toutefois à ce que la différence de sensibilité entre les deux essais soit moindre pour les produits chimiques à mode d'action narcotique non spécifique (1).

Avant la publication du présent essai, l'essai aux stades de l'embryon et de l'alevin a surtout été réalisé sur le poisson d'eau douce *Danio rerio* Hamilton-Buchanan (téléostéens, cyprinidés — nom commun: danio). C'est la raison pour laquelle l'appendice 1 donne des indications détaillées pour la réalisation de l'essai sur cette espèce. Cela n'exclut pas pour autant l'utilisation d'autres espèces de poissons pour lesquelles on dispose déjà d'une certaine expérience (Tableaux A et B).

1.2. DÉFINITIONS

Concentration minimale avec effet observé (CMEO): concentration la plus basse d'une substance d'essai à laquelle on observe un effet significatif (à $p \leq 0,05$) par rapport au témoin. Cependant, toutes les concentrations d'essai supérieures à la CMEO doivent exercer un effet nocif supérieur ou égal à celui observé à la CMEO.

Concentration (maximale) sans effet observé (CSEO): concentration d'essai immédiatement inférieure à la CMEO.

1.3. PRINCIPE DE L'ESSAI

Les poissons aux stades de l'embryon et de l'alevin sont exposés à une gamme de concentrations de la substance d'essai dissoute dans l'eau. Le protocole permet de choisir entre un essai semi-statique ou dynamique. Le choix dépend de la nature de la substance d'essai. L'essai débute au moment où l'on place les œufs fécondés dans les enceintes expérimentales et prend fin juste avant que le sac vitellin d'une quelconque larve d'une quelconque enceinte expérimentale ait été complètement absorbé ou avant que des poissons témoins ne meurent d'inanition. Les effets létaux et sublétaux sont évalués et comparés aux valeurs des témoins, en vue de déterminer la concentration minimale avec effet observé (CMEO) et, de là, la concentration (maximale) sans effet observé (CSEO). Une autre possibilité consiste à analyser ces effets à l'aide d'un modèle de régression permettant d'estimer la concentration qui provoquerait un certain pourcentage d'effet (CL/CE_x, où x représente un pourcentage d'effet défini).

1.4. INFORMATIONS CONCERNANT LA SUBSTANCE D'ESSAI

Il faudrait disposer des résultats d'un essai de toxicité aiguë réalisé de préférence sur l'espèce choisie pour le présent essai. Ces résultats pourront s'avérer utiles pour sélectionner une plage de concentrations appropriée pour l'essai aux premiers stades de la vie. La solubilité dans l'eau (y compris la solubilité dans l'eau de l'essai) et la pression de vapeur de la substance d'essai doivent être connues. Pour déterminer la concentration de la substance dans les solutions d'essai, il convient d'appliquer une méthode d'analyse fiable, dont la précision et la limite de détection sont connues et mentionnées dans le rapport.

Les informations sur la substance d'essai qui peuvent être utiles pour établir les conditions de l'essai comprennent la formule structurale, la pureté de la substance, la stabilité à la lumière, la stabilité dans les conditions de l'essai, le pKa, le coefficient de partage n-octanol/eau (P_{oe}) et les résultats d'un essai de biodégradabilité immédiate (voir méthode C.4).

1.5. VALIDITÉ DE L'ESSAI

La validité de l'essai repose sur les conditions suivantes:

— le taux global de survie des œufs fécondés dans les groupes témoins et, s'il y a lieu, dans les récipients ne contenant que le solvant, doit être supérieur ou égal aux limites définies dans les appendices 2 et 3,

— la concentration de l'oxygène dissous doit se situer entre 60 et 100 % de la valeur de saturation en air tout au long de l'essai,

— à aucun moment au cours de l'essai, la température de l'eau ne doit varier de plus de ± 1,5 °C entre les différentes enceintes expérimentales ou entre deux jours consécutifs, et devrait être maintenue dans la plage spécifiée pour l'espèce testée (appendices 2 et 3).

1.6. DESCRIPTION DE LA MÉTHODE

1.6.1. **Enceintes d'essai**

N'importe quel récipient en verre ou fabriqué dans un matériau chimiquement inerte peut être utilisé. Les récipients doivent être suffisamment grands pour répondre aux critères de charge (voir point 1.7.1.2). Il est recommandé de placer les enceintes expérimentales au hasard dans la partie du laboratoire où se déroule l'essai. Il est souhaitable de disposer les enceintes expérimentales selon un schéma randomisé par blocs, chaque traitement étant représenté dans chaque bloc, plutôt que de les placer de façon complètement aléatoire, lorsqu'il existe des effets systématiques dans le laboratoire qui peuvent être contrecarrés par la randomisation par blocs. Si celle-ci est utilisée, elle doit être prise en compte dans l'analyse ultérieure des résultats. Les enceintes expérimentales doivent être protégées de toute perturbation indésirable.

1.6.2. **Sélection des espèces de poissons**

Les espèces de poissons recommandées sont énumérées dans le tableau 1A. Cela n'exclut pas l'utilisation d'autres espèces (des exemples figurent dans le tableau 1B), mais le mode opératoire devra éventuellement être adapté afin d'offrir les conditions adéquates. Dans ce cas, les choix de l'espèce et de la méthode expérimentale doivent être justifiés.

1.6.3. **Soin des poissons géniteurs**

La ligne directrice 210 de l'OCDE ([1]) et les références (2) (3) (4) (5) (6) donnent des indications détaillées sur la façon de maintenir les poissons géniteurs dans des conditions satisfaisantes.

1.6.4. **Manipulation des embryons et des larves**

Les embryons et les larves peuvent être exposés, au sein de la cuve principale, dans des récipients plus petits pourvus de côtés ou d'extrémités en filet, permettant le passage de la solution d'essai. Il est possible d'induire un écoulement non turbulent dans ces petits récipients en les suspendant à un bras qui déplace le récipient verticalement, en gardant toujours les organismes submergés; un système de siphon peut aussi être employé. Les œufs fécondés des salmonidés peuvent être posés sur des supports ou des grilles ayant des ouvertures suffisantes pour permettre aux larves de passer au travers après l'éclosion. Les pipettes Pasteur conviennent au prélèvement des embryons et des larves dans les essais semi-statiques où le milieu est entièrement renouvelé chaque jour (voir point 1.6.6).

Quand on utilise des récipients, des grilles ou des filets pour maintenir les œufs à l'intérieur de la cuve d'essai principale, ces dispositifs doivent être enlevés après l'éclosion des larves ([1]), mais il faut conserver des filets pour empêcher les poissons de s'échapper. Si les larves doivent être transférées, il ne faut pas les exposer à l'air ni utiliser de filets pour enlever les poissons des récipients contenant les œufs (ces précautions sont superflues pour des espèces moins fragiles, comme la carpe). Le moment de ce transfert varie avec l'espèce et il n'est pas toujours nécessaire. Dans les essais semi-statiques, des béchers ou des récipients peu profonds peuvent être utilisés, munis, si nécessaire, d'une grille placée un peu au-dessus du fond du récipient. Si le volume de ces récipients est suffisant pour satisfaire aux critères de charge (voir point 1.7.1.2), il n'est pas nécessaire de transférer les embryons ou les larves.

([1]) OCDE, Paris, 1992, ligne directrice 210, «Poisson, essai de toxicité aux premiers stades de la vie».

1.6.5. **Eau**

Toute eau répondant aux caractéristiques chimiques d'une eau de dilution acceptable (énumérées à l'appendice 4) et dans laquelle les témoins de l'espèce testée ont un taux de survie au moins aussi satisfaisant que celui décrit dans les appendices 2 et 3 peut être utilisée pour l'essai. La qualité de cette eau devrait rester constante pendant toute la durée de l'essai. La variation du pH devrait rester comprise dans un intervalle de ± 0,5 unités. Pour s'assurer que l'eau de dilution n'influencera pas indûment les résultats de l'essai (par exemple en complexant la substance d'essai) ou ne nuira pas au comportement des poissons géniteurs, des échantillons doivent être prélevés périodiquement en vue d'être analysés. Il y a lieu de mesurer la teneur en métaux lourds (par exemple, Cu, Pb, Zn, Hg, Cd et Ni), en principaux anions et cations (par exemple, Ca, Mg, Na, K, Cl et SO_4), en pesticides (par exemple, la totalité des organophosphorés et la totalité des organochlorés), en carbone organique total et en solides en suspension. Ces mesures devraient être effectuées tous les trois mois, par exemple, lorsqu'on sait que l'eau de dilution présente une qualité relativement constante. Si la qualité de l'eau s'est avérée constante sur une période d'au moins un an, les déterminations pourront être plus espacées (par exemple, tous les six mois).

1.6.6. **Solutions d'essai**

Par dilution d'une solution mère, on prépare des solutions d'essai aux concentrations choisies.

La solution mère devrait, de préférence, être préparée par simple mélange ou agitation mécanique de la substance d'essai dans l'eau de dilution (par exemple, au moyen d'un agitateur ou par ultrasons). Des colonnes de saturation (colonnes de solubilité) peuvent être utilisées pour amener la solution mère à la concentration souhaitée. Le recours à des solvants ou dispersants (agents solubilisants) doit être évité dans toute la mesure du possible; il peut toutefois s'avérer nécessaire d'utiliser ces produits pour obtenir une solution mère à la concentration voulue. Les solvants qui conviennent sont, par exemple, l'acétone, l'éthanol, le méthanol, le diméthylformamide et le triéthylèneglycol. Parmi les dispersants adéquats, citons le Cremophor RH40, le Tween 80, la méthylcellulose à 0,01 % et le HCO-40. Il convient d'être vigilant lorsque l'on utilise des agents facilement biodégradables (par exemple, l'acétone) et/ou volatils, car ils peuvent entraîner une prolifération bactérienne dans les essais dynamiques. L'agent solubilisant, le cas échéant, ne doit pas exercer d'effet significatif sur la survie ni nuire de façon visible aux premiers stades de la vie, d'après l'observation d'un témoin ne comportant que le solvant. Cependant, l'usage de ces substances doit être évité dans toute la mesure du possible.

S'agissant des essais semi-statiques, deux méthodes de renouvellement peuvent être adoptées: soit i) les nouvelles solutions d'essai sont préparées dans des récipients propres et l'on transvase avec précaution les œufs et les larves survivants dans les nouveaux récipients avec un petit volume de solution ancienne, en évitant de les exposer à l'air, soit ii) les organismes testés sont laissés dans leur récipient d'essai pendant que l'on renouvelle au moins les trois-quarts de leur eau. La fréquence de renouvellement du milieu dépend de la stabilité de la substance d'essai, mais un renouvellement quotidien de l'eau est recommandé. Si les tests préliminaires de stabilité (voir point 1.4) révèlent que la concentration de la substance n'est pas stable (sort de l'intervalle de 80 à 120 % de la concentration nominale ou tombe en dessous de 80 % de la concentration mesurée initialement) au cours de la période de renouvellement, il faudrait envisager de pratiquer un essai dynamique. Quoi qu'il en soit, il convient d'éviter de stresser les larves durant le renouvellement de l'eau.

Les essais dynamiques nécessitent un système qui délivre et dilue en continu la solution mère de la substance d'essai (par exemple, une pompe doseuse, un dilueur proportionnel, un système de saturation), pour distribuer une série de concentrations vers les enceintes d'essai. Les débits des solutions mères et de l'eau de dilution doivent être contrôlés à intervalles quotidiens de préférence, et ne devraient pas varier de plus de 10 % tout au long de l'essai. Un débit équivalent à au moins cinq volumes d'enceintes expérimentales par 24 heures s'est avéré adéquat (2).

1.7. MODE OPÉRATOIRE

Des informations utiles concernant la marche à suivre pour les essais de toxicité sur les embryons de poisson et les alevins se trouvent dans les publications; la bibliographie de ce texte en donne quelques références (7) (8) (9).

1.7.1. **Conditions d'exposition**

1.7.1.1. *Durée*

L'essai devrait débuter de préférence dans les 30 minutes qui suivent la fécondation des œufs. Les embryons sont immergés dans la solution d'essai avant, ou aussitôt que possible après, le commencement de la phase de segmentation du blastodisque et, dans tous les cas, avant le début du stade de la gastrula. Quand les œufs proviennent d'un fournisseur commercial, il n'est pas toujours possible de débuter l'essai juste après la fécondation. Comme la sensibilité de l'essai peut être fortement influencée par un retard dans son lancement, l'essai devrait débuter dans les 8 heures qui suivent la fécondation. Les larves n'étant pas nourries durant la période

d'exposition, l'essai doit s'achever juste avant que le sac vitellin d'une quelconque larve d'une quelconque enceinte expérimentale soit complètement absorbé ou avant que les témoins ne meurent d'inanition. La durée de l'essai dépend de l'espèce utilisée. Certaines durées sont recommandées aux appendices 2 et 3.

1.7.1.2. *Charge*

Le nombre d'œufs fécondés au début de l'essai doit être suffisant pour répondre aux critères statistiques. Il y a lieu de les répartir au hasard entre les différents traitements et d'utiliser au moins 30 œufs fécondés répartis en nombre égal (ou aussi proche de l'égalité que possible, car il peut être difficile d'obtenir des lots identiques avec certaines espèces) entre au moins trois enceintes d'essai identiques pour chaque concentration. Le taux de charge (biomasse par volume de solution d'essai) doit être suffisamment bas pour qu'une concentration d'oxygène dissous d'au moins 60 % de la valeur de saturation en air puisse être maintenue sans aération. Dans le cas des essais dynamiques, un taux de charge n'excédant pas 0,5 g/l par 24 heures et ne dépassant pas 5 g/l de solution, à tout moment, a été recommandé (2).

1.7.1.3. *Lumière et température*

La photopériode et la température de l'eau d'essai doivent être adaptées à l'espèce testée (voir appendices 2 et 3). En vue de surveiller la température, il peut être approprié d'utiliser un récipient d'essai supplémentaire.

1.7.2. **Concentrations d'essai**

On doit normalement utiliser cinq concentrations de la substance d'essai espacées par un facteur constant ne dépassant pas 3,2. La courbe de la CL_{50} en fonction de la période d'exposition, obtenue au cours de l'étude de toxicité aiguë, doit être prise en considération lors de la sélection de la plage des concentrations d'essai. Il peut être judicieux, dans certaines circonstances, d'utiliser moins de cinq concentrations, par exemple, dans les essais limites, et un intervalle plus faible entre les concentrations. L'utilisation de moins de cinq concentrations doit être justifiée. Il n'est pas nécessaire de tester les concentrations supérieures à la CL_{50} après 96 heures ou supérieures à 100 mg/l lorsque la CL_{50} est supérieure à cette concentration. Les substances ne devraient pas être testées au-delà de leur limite de solubilité dans l'eau d'essai.

Lorsqu'un agent solubilisant est utilisé pour faciliter la préparation des solutions d'essai (voir point 1.6.6), sa concentration finale dans les récipients d'essai ne doit pas dépasser 0,1 ml/l et doit être identique dans tous les récipients d'essai.

1.7.3. **Témoins**

Un témoin contenant l'eau de dilution (en autant d'exemplaires que de besoin) et, le cas échéant, un témoin contenant l'agent solubilisant (en autant d'exemplaires que de besoin) doivent être étudiés parallèlement aux séries traitées avec la substance.

1.7.4. **Fréquence des analyses quantitatives et des mesures**

Au cours de l'essai, les concentrations de la substance à tester sont déterminées à intervalles réguliers.

Dans les essais semi-statiques où la concentration de la substance d'essai est censée rester comprise dans un intervalle de ± 20 % autour de la concentration nominale (dans une plage de 80 à 120 %, voir points 1.4 et 1.6.6), il est recommandé, au minimum, d'analyser la concentration la plus basse et la plus élevée, dès leur préparation et juste avant le renouvellement du milieu, à au moins trois occasions régulièrement espacées au cours de l'essai (les analyses devraient être pratiquées sur des échantillons prélevés dans la même solution, dès leur préparation et au moment du renouvellement).

Pour les essais dans lesquels la concentration de la substance d'essai n'est pas censée rester comprise dans un intervalle de ± 20 % autour de la concentration nominale (d'après les résultats concernant la stabilité de la substance), il est nécessaire d'analyser toutes les concentrations, dès leur préparation et au moment du renouvellement, mais selon le même régime, c'est-à-dire à au moins trois occasions, régulièrement espacées au cours de l'essai. La détermination des concentrations de la substance d'essai avant le renouvellement ne doit être réalisée que sur un seul récipient par concentration. Les déterminations ne devraient pas être espacées de plus de sept jours. On préconise de baser les résultats sur les concentrations mesurées. Toutefois, si les données disponibles montrent que la concentration de la substance d'essai dans la solution s'est maintenue correctement dans un intervalle de ± 20 % autour de la concentration nominale ou mesurée au départ, tout au long de l'essai, les résultats peuvent s'appuyer sur la concentration nominale ou les valeurs mesurées au départ.

Dans le cas des essais dynamiques, il convient d'appliquer un régime de prélèvement des échantillons similaire à celui décrit pour les essais semi-statiques (mais le dosage des solutions juste avant leur renouvellement ne s'applique pas ici). Néanmoins, si l'essai dure plus de sept jours, il peut être souhaitable d'augmenter le nombre de prélèvements au cours de la première semaine (par exemple, trois séries de mesures), afin de s'assurer que les concentrations d'essai restent stables.

Il peut, dans certains cas, s'avérer nécessaire de filtrer (par exemple, à l'aide d'un filtre à pores de 0,45 µm de diamètre) ou de centrifuger les échantillons. Toutefois, comme la centrifugation ou la filtration ne permettent pas toujours de séparer la fraction non biodisponible de la substance d'essai de sa fraction biodisponible, il peut être inutile de soumettre les échantillons à ces traitements.

Pendant l'essai, l'oxygène dissous, le pH et la température doivent être mesurés dans tous les récipients d'essai. La dureté totale et la salinité, le cas échéant, doivent être déterminées dans les témoins et dans un des récipients contenant la concentration la plus élevée. L'oxygène dissous et la salinité, le cas échéant, doivent être mesurés au moins trois fois: au début, au milieu et à la fin de l'essai. Dans les essais semi-statiques, il est recommandé de mesurer l'oxygène dissous plus fréquemment, de préférence avant et après chaque renouvellement de l'eau ou au moins une fois par semaine. Le pH devrait être mesuré au début et à la fin de chaque période de renouvellement de l'eau dans les essais semi-statiques et au moins une fois par semaine dans les essais dynamiques. Il faudrait déterminer la dureté une fois dans chaque essai. La température devrait être mesurée quotidiennement et, de préférence, surveillée en continu dans au moins un récipient d'essai.

1.7.5. **Observations**

1.7.5.1. *Stade de développement embryonnaire*

Le stade embryonnaire (stade de la gastrula) au début de l'exposition à la substance d'essai doit être vérifié aussi précisément que possible. Cela peut se faire sur un échantillon représentatif d'œufs bien conservés et rendus translucides. Des descriptions et des illustrations des stades embryonnaires peuvent être consultées dans les publications (2) (5) (10) (11).

1.7.5.2. *Éclosion et survie*

Il faut observer et dénombrer les éclosions et les survivants au moins une fois par jour. Il peut être souhaitable d'effectuer des observations plus fréquentes au début de l'essai (par exemple, toutes les 30 minutes au cours des trois premières heures), puisque dans certains cas, les temps de survie peuvent être plus significatifs que le seul nombre de morts (notamment en cas d'effets toxiques aigus). Les larves et les embryons morts doivent être retirés dès qu'ils sont repérés, car ils peuvent se décomposer rapidement. Il convient d'être extrêmement attentif, lorsque l'on retire les individus morts, à ne pas heurter ou léser physiquement les œufs et les larves adjacents, qui sont très délicats et sensibles. Les critères indiquant la mort varient en fonction du stade de développement:

— **pour les œufs**: en particulier au début de leur cycle, une diminution marquée de la transparence et un changement de coloration, dus à la coagulation et/ou à la précipitation de protéines et conduisant à un aspect blanc opaque,

— **pour les embryons**: absence de mouvement corporel et/ou absence de battement du cœur et/ou décoloration opaque chez les espèces dont les embryons sont normalement transparents,

— **pour les larves**: immobilité et/ou absence de mouvement respiratoire et/ou absence de battement du cœur et/ou coloration blanche opaque du système nerveux central et/ou absence de réaction aux stimuli mécaniques.

1.7.5.3. *Aspect anormal*

On doit noter le nombre de larves présentant une anomalie corporelle et/ou de la pigmentation, ainsi que le stade de résorption du sac vitellin, à des intervalles de temps adéquats, en fonction de la durée de l'essai et de la nature de l'anomalie décrite. Il faut savoir que des larves et des embryons anormaux surviennent de façon naturelle et que leur proportion peut atteindre quelques pour cent chez le ou les témoins de certaines espèces. Les animaux anormaux ne doivent être retirés des récipients d'essai qu'à leur mort.

1.7.5.4. *Comportement anormal*

Des anomalies telles qu'une hyperventilation, une nage mal coordonnée et une immobilité atypique doivent être notées à des intervalles de temps qui dépendent de la durée de l'essai. Ces effets, bien que difficiles à quantifier, peuvent le cas échéant contribuer à l'interprétation des données de mortalité, en fournissant des informations sur le mode d'action toxique de la substance.

1.7.5.5. *Longueur*

À la fin de l'essai, il est recommandé de mesurer la longueur de chaque individu en utilisant la longueur standard, la longueur à la fourche ou la longueur totale. Cependant, si l'on constate une putréfaction de la nageoire caudale ou une usure des nageoires, on doit employer la longueur standard. Habituellement, dans un essai correctement exécuté, le coefficient de variation de la longueur entre les différents récipients des témoins doit être ≤ 20 %.

1.7.5.6. *Poids*

À la fin de l'essai, chaque individu peut être pesé; le poids sec (24 heures à 60° C) est préférable au poids frais (poissons essuyés). Généralement, dans un essai correctement exécuté, le coefficient de variation du poids entre les différents récipients des témoins doit être ≤ 20 %.

Ces observations permettront de livrer une partie ou la totalité des données suivantes à l'analyse statistique:

— mortalité cumulée,

— nombre de larves saines à la fin de l'essai,

— moment du commencement de l'éclosion et de la fin de celle-ci (90 % d'œufs éclos dans chaque enceinte de concentration identique),

— nombre de larves écloses chaque jour,

— longueur (et poids) des animaux survivants à la fin de l'essai,

— nombre de larves déformées ou d'aspect anormal,

— nombre de larves présentant un comportement anormal.

2. **RÉSULTATS ET RAPPORT**

2.1. TRAITEMENT DES RÉSULTATS

Il est recommandé qu'un statisticien participe à la fois à la conception et à l'analyse de l'essai, puisque cette méthode autorise des variations considérables dans la procédure expérimentale, par exemple en ce qui concerne le nombre d'enceintes expérimentales, le nombre de concentrations d'essai, le nombre initial d'œufs fécondés et les paramètres mesurés. Compte tenu des choix possibles dans la conception de l'essai, on ne donnera pas ici d'orientations précises sur les méthodes statistiques.

Si la CMEO et la CSEO doivent être estimées, il sera nécessaire d'analyser les variations au sein de chaque série d'enceintes de concentration identique par l'analyse de la variance ou les méthodes avec tableau de contingence. La méthode de Dunnett peut être utile pour procéder à des comparaisons multiples entre les résultats obtenus à chaque concentration et ceux des témoins (12) (13). Il existe d'autres exemples pertinents (14) (15). La grandeur de l'effet détectable par l'analyse de la variance ou par d'autres méthodes (c'est-à-dire la puissance de l'essai) devrait être calculée et mentionnée dans le rapport. Il faut savoir que les observations énumérées au point 1.7.5.6 ne se prêtent pas toutes au traitement statistique par l'analyse de la variance. À titre d'exemple, la mortalité cumulée et le nombre de larves saines à la fin de l'essai pourraient être analysés à l'aide de méthodes des probits.

S'il y a lieu d'estimer la CL et la CE_x, une courbe adéquate, telle que la courbe logistique, doit être ajustée aux résultats étudiés par une méthode statistique telle que la méthode des moindres carrés ou des moindres carrés non linéaires. La ou les courbes doivent être paramétrées de façon que la CL et la CE_x recherchées et leur écart-type puissent être estimés directement. Cela facilitera beaucoup le calcul des limites de confiance autour de la CL et de la CE_x. À moins d'avoir de bonnes raisons de préférer d'autres niveaux de confiance, des limites de confiance de 95 % de part et d'autre devraient être choisies. La procédure d'ajustement devrait, de préférence, permettre d'évaluer la signification du manque d'ajustement. Des méthodes graphiques d'ajustement des courbes peuvent être utilisées. Toutes les observations énumérées au point 1.7.5.6 se prêtent à l'analyse de régression.

2.2. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats doivent être interprétés avec prudence, lorsque les concentrations mesurées des produits toxiques dans les solutions d'essai sont proches des limites de détection de la méthode d'analyse. L'interprétation des résultats concernant les concentrations supérieures à la solubilité de la substance dans l'eau doit aussi se faire avec prudence.

2.3. RAPPORT D'ESSAI

Le rapport d'essai doit contenir les informations suivantes:

2.3.1. **Substance d'essai**

— État physique et propriétés physico-chimiques pertinentes,

— données relatives à l'identification chimique, notamment la pureté et la méthode d'analyse quantitative de la substance d'essai, s'il y a lieu.

2.3.2. **Espèce d'expérience**

— Nom scientifique, variété, nombre de poissons parents (c'est-à-dire nombre de femelles utilisées pour fournir le nombre d'œufs requis par l'essai), source et méthode de collecte des œufs fécondés et manipulations ultérieures.

2.3.3. **Conditions d'essai**

— Méthode utilisée (par exemple, semi-statique ou dynamique, temps écoulé entre la fécondation et le début de l'essai, charge, etc.),

— photopériode(s),

— conception de l'essai (par exemple, nombre d'enceintes expérimentales et d'exemplaires de même concentration, nombre d'embryons par exemplaire),

— méthode de préparation des solutions mères et fréquence de renouvellement (l'agent solubilisant et sa concentration doivent être spécifiés, le cas échéant),

— concentrations nominales de l'essai, valeurs mesurées dans les récipients d'essai, moyennes et écarts-types de celles-ci et méthode de détermination; si la substance d'essai est soluble dans l'eau à des concentrations inférieures à celles qui ont été testées, il faut démontrer que les mesures se réfèrent aux concentrations de la substance d'essai dans la phase dissoute,

— caractéristiques de l'eau de dilution: pH, dureté, température, concentration d'oxygène dissous, teneur en chlore résiduel (si elle a été mesurée), carbone organique total, solides en suspension, salinité du milieu d'essai (si elle a été mesurée) et toute autre mesure effectuée,

— qualité de l'eau dans les récipients d'essai, pH, dureté, température et concentration d'oxygène dissous.

2.3.4. **Résultats**

— Résultats des éventuelles études préliminaires sur la stabilité de la substance d'essai,

— données montrant que les témoins répondent à la norme générale d'acceptabilité relative à la survie de l'espèce (appendices 2 et 3),

— résultats concernant la mortalité et la survie aux stades de l'embryon et de la larve et taux de mortalité et de survie globaux,

— délais d'éclosion et nombre d'œufs éclos,

— longueur (et poids),

— description et fréquence des anomalies morphologiques, le cas échéant,

— description et fréquence des effets sur le comportement, le cas échéant,

— analyse statistique et traitement des données,

— pour les essais soumis à l'analyse de la variance, la concentration minimale avec effet observé (CMEO) à $p = 0,05$ et la concentration sans effet observé (CSEO) pour chaque réponse évaluée, ainsi qu'une description des méthodes statistiques utilisées et une indication de la grandeur de l'effet qui peut être détecté,

— pour les essais analysés à l'aide de techniques de régression, la CL et la CE_x et leurs intervalles de confiance et un graphique du modèle ajusté utilisé pour les calculer,

— justification de tout écart par rapport à la présente méthode d'essai.

3. **BIBLIOGRAPHIE**

(1) Kristensen P. (1990). Evaluation of the Sensitivity of Short Term Fish Early Life Stage Tests in Relation to other FELS Test Methods. Final report to the Commission of the European Communities, 60 pp. June 1990.

(2) ASTM (1988). Standard Guide for Conducting Early Life-Stage Toxicity Tests with Fishes. American Society for Testing and Materials. E 1241-88. 26 pp.

(3) Brauhn J. L. and Schoettger R. A. (1975). Acquisition and Culture of Research Fish: Rainbow trout, Fathead minnows, Channel Catfish and Bluegills. p. 54, Ecological Research Series, EPA-660/3-75-011, Duluth, Minnesota.

(4) Brungs W. A. and Jones B. R. (1977). Temperature Criteria for Freshwater Fish: Protocol and Procedures. p. 128, Ecological Research Series EPA-600/3-77-061, Duluth, Minnesota.

(5) Laale H. W. (1977). The Biology and Use of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*) in Fisheries Research. A Literature Review. J. Biol. 10, pp. 121-173.

(6) Legault R. (1958). A Technique for Controlling the Time of Daily Spawning and Collecting Eggs of the Zebrafish, *Brachydanio rerio* (Hamilton-Buchanan) Copeia, 4, pp. 328-330.

(7) Dave G., Damgaard B., Grande M., Martelin J. E., Rosander B. and Viktor T. (1987). Ring Test of an Embryo-larval Toxicity Test with Zebrafish (*Brachydanio rerio*) Using Chromium and Zinc as Toxicants. Environmental Toxicology and Chemistry, 6, pp. 61-71.

(8) Birge J. W., Black J. A. and Westerman A. G. (1985). Short-term Fish and Amphibian Embryo-larval Tests for Determining the Effects of Toxicant Stress on Early Life Stages and Estimating Chronic Values for Single Compounds and Complex Effluents. Environmental Toxicology and Chemistry 4, pp. 807-821.

(9) Van Leeuwen C. J., Espeldoorn A. and Mol F. (1986). Aquatic Toxicological Aspects of Dithiocarbamates and Related Compounds. III. Embryolarval Studies with Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). J. Aquatic Toxicology, 9, pp. 129-145.

(10) Kirchen R. V. and W. R. West (1969). Teleostean Development. Carolina Tips 32(4): 1-4. Carolina Biological Supply Company.

(11) Kirchen R. V. and W. R. West (1976). The Japanese Medaka. Its care and Development. Carolina Biological Supply Company, North Carolina. 36 pp.

(12) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with Control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.

(13) Dunnett C. W. (1964). New Tables for Multiple Comparisons with a Control. Biometrics, 20, pp. 482-491.

(14) Mc Clave J. T., Sullivan J. H. and Pearson J.G. (1980). Statistical Analysis of Fish Chronic Toxicity Test Data. Proceedings of 4th Aquatic Toxicology Symposium, ASTM, Philadelphia.

(15) Van Leeuwen C. J., Adema D. M. M. and Hermes J. (1990). Quantitative Structure-Activity Relationships for Fish Early Life Stage Toxicity. Aquatic Toxicology, 16, pp. 321-334.

(16) Environment Canada. (1992). Toxicity Tests Using Early Life Stages of Salmonid Fish (Rainbow Trout, Coho Salmon or Atlantic Salmon). Biological Test Method Series. Report EPS 1/RM/28, December 1992, 81 pp.

(17) Dave G. and Xiu R. (1991). Toxicity of Mercury, Nickel, Lead and Cobalt to Embryos and Larvae of Zebrafish, *Brachydanio rerio*. Arch. of Environmental Contamination and Toxicology, 21, pp. 126-134.

(18) Meyer A., Bierman C. H. and Orti G. (1993). The phylogenetic position of the Zebrafish (*Danio rerio*), a model system in developmental biology — an invitation to the comperative methods. Proc. Royal Society of London, Series B, 252: pp. 231-236.

(19) Ghillebaert F., Chaillou C., Deschamps F. and Roubaud P. (1995). Toxic Effects, at Three pH Levels, of Two Reference Molecules on Common Carp Embryo. Ecotoxicology and Environmental Safety 32, pp. 19-28.

(20) US EPA, (1991). Guidelines for Culturing the Japanese Medaka, *Oryzias latipes*. EPA report EPA/600/3-91/064, Dec. 1991, EPA, Duluth.

(21) US EPA, (1991). Guidelines for Conducting Early Life Stage Toxicity Tests with Japanese Medaka, (*Oryzias latipes*). EPA report EPA/600/3-91/063, Dec. 1991, EPA, Duluth.

(22) De Graeve G. M., Cooney J. D., McIntyre D. O., Poccocic T. L., Reichenbach N. G., Dean J. H. and Marcus M. D. (1991). Validity in the performance of the seven-day Fathead minnow (*Pimephales promelas*) larval survival and growth test: an intra- and interlaboratory study. Environ. Tox. Chem. 10, pp. 1189-1203.

(23) Calow P. (1993). Handbook of Ecotoxicology, Blackwells, Oxford. Vol. 1, Chapter 10: Methods for spawning, culturing and conducting toxicity tests with Early Life stages of Estuarine and Marine fish.

(24) Balon E. K. (1985). Early life history of fishes: New developmental, ecological and evolutionary perspectives, Junk Publ., Dordrecht, 280 pp.

(25) Blaxter J. H. S. (1988). Pattern and variety in development, in: W. S. Hoar and D. J. Randall eds., Fish Physiology, Vol. XIA, Academic press, pp. 1-58.

TABLEAU 1A: Espèces de poissons recommandées pour l'essai

Eau douce
Oncorhynchus mykiss Truite arc-en-ciel (9) (16)
Danio rerio Danio (7) (17) (18)
Cyprinus caprio Carpe commune (8) (19)
Oryzias latipes Medaka (20) (21)
Pimephales promelas Tête-de-boule (8) (22)

TABLEAU 1B: Exemples d'autres espèces également utilisées et sur lesquelles on possède une bonne documentation

Eau douce	Eau salée
Carassius auratus Cyprin doré (8)	*Menidia peninsulae* Capucette nord-américaine (23) (24) (25)
Lepomis macrochirus Crapet arlequin (8)	*Clupea harengus* Hareng (24) (25)
	Gadus morhua Morue (24) (25)
	Cyprinodon variegatus Fondule tête de mouton (23) (24) (25)

ANNEXE 1

ORIENTATIONS POUR LA RÉALISATION D'UN ESSAI DE TOXICITÉ SUR LES EMBRYONS ET LES ALEVINS DU DANIO *(BRACHYDANIO RERIO)*

INTRODUCTION

Le danio est originaire de la côte de Coromandel, en Inde, où il peuple les rivières à courant rapide. C'est une espèce courante en aquarium, appartenant à la famille des carpes. Des informations sur les méthodes d'élevage et les soins à lui apporter se trouvent dans des manuels de référence sur les poissons tropicaux. Sa biologie et son utilisation dans la recherche liée à la pêche ont été passées en revue par Laale (1).

Ce poisson dépasse rarement 45 mm de longueur. Son corps cylindrique arbore 7 à 9 rayures horizontales bleu foncé et argentées. Ces rayures se prolongent dans les nageoires caudales et anales. Son dos est vert olive. Les mâles sont plus minces que les femelles. Les femelles sont plus argentées et leur abdomen est distendu, en particulier avant le frai.

Les poissons adultes sont capables de supporter de grandes fluctuations de température, de pH et de dureté. Toutefois, afin de disposer de poissons sains qui produisent des œufs de bonne qualité, il faut leur fournir des conditions optimales.

Pendant la parade nuptiale, le mâle poursuit la femelle et lui donne des coups de tête; les œufs sont fécondés dès qu'ils sont expulsés. Les œufs, qui sont transparents et non adhérents, tombent au fond où ils peuvent être mangés par les parents. Le frai est influencé par la lumière. Si la lumière du matin est suffisante, le poisson fraie habituellement au cours des premières heures qui suivent le lever du soleil.

Une femelle peut produire des pontes de plusieurs centaines d'œufs à des intervalles d'une semaine.

ÉTAT DES POISSONS PARENTS, REPRODUCTION ET PREMIERS STADES DE LA VIE

Un nombre adéquat de poissons sains est sélectionné et gardé dans une eau appropriée (voir à l'appendice 4 par exemple) pendant au moins deux semaines avant le frai prévu. Le groupe de poissons devrait s'être reproduit au moins une fois avant d'engendrer la série d'œufs utilisés dans l'essai. La densité des poissons durant cette période ne devrait pas excéder 1 gramme de poissons par litre. La densité pourra être plus élevée si l'eau est renouvelée régulièrement ou si on a recours à des systèmes de purification. La température des aquariums devrait être maintenue à 25 ± 2 °C. Les poissons devraient recevoir un régime alimentaire varié, qui pourrait se composer, par exemple, d'aliments déshydratés appropriés trouvés dans le commerce, d'*Artemia* vivants récemment éclos, de chironomidés, de *Daphnia* et de vers blancs de la famille des enchytréidés.

Deux méthodes ayant permis d'obtenir un lot suffisant d'œufs fécondés sains, en vue de l'essai, sont résumées ci-dessous:

i) Huit femelles et seize mâles sont placés dans un aquarium contenant 50 litres d'eau de dilution, protégé de la lumière directe. On évitera le plus possible de les perturber pendant au moins 48 heures. Un support de frai est disposé au fond de l'aquarium, pendant l'après-midi du jour qui précède le début de l'essai. Le support de frai se compose d'un cadre (en plexiglas ou dans un autre matériau adapté) de 5 à 7 cm de haut, muni d'un filet à grosses mailles (2-5 mm) à son sommet et d'un filet à mailles fines (10-30 µm) à sa base. Plusieurs «arbres à frai», consistant en une corde de nylon non torsadée, sont attachés au filet à grosses mailles du support. Après que les poissons ont été laissés dans l'obscurité pendant 12 heures, on allume une faible lumière qui va déclencher le frai. 2 à 4 heures après le frai, le support de frai est retiré et les œufs sont récupérés. Le support de frai empêchera les poissons de manger les œufs et facilitera en même temps la collecte des œufs. Le groupe de poissons devra avoir frayé au moins une fois avant le frai qui donnera les œufs destinés à l'essai.

ii) Cinq à dix poissons mâles et femelles sont gardés dans des aquariums individuels pendant au moins deux semaines avant le frai prévu. Après 5 à 10 jours, les abdomens des femelles seront distendus et leurs papilles génitales apparaîtront visiblement. Les poissons mâles n'ont pas de papilles. Le frai se déroule dans des cuves équipées d'un faux fond en filet (voir ci-dessus). La cuve est remplie d'eau de dilution jusqu'à une hauteur de 5 à 10 cm au-dessus du filet. Une femelle et deux mâles sont placés dans la cuve un jour avant le frai prévu. La température de l'eau est portée progressivement à un degré au-dessus de la température d'acclimatation. On éteint la lumière et on évite autant que possible toute perturbation aux poissons. Au matin, une faible lumière est allumée, qui déclenchera le frai. Après 2 à 4 heures, les poissons sont enlevés et les œufs récoltés. Si le nombre d'œufs nécessaire dépasse la capacité de production d'une femelle, un nombre suffisant de cuves de frai peut être disposé en parallèle. En notant la capacité de reproduction de chaque femelle avant l'essai (taille de la ponte et qualité des œufs), on peut sélectionner les femelles qui possèdent la capacité de reproduction la plus avantageuse pour l'essai.

Les œufs doivent être transférés vers les récipients d'essai dans des tubes en verre (diamètre intérieur supérieur ou égal à 4 mm) dotés d'une poire aspirante souple. La quantité d'eau accompagnant les œufs lors de leur transfert devrait être aussi faible que possible. Les œufs sont plus denses que l'eau et tombent hors du tube. Il faut veiller à ce que les œufs (et les larves) n'entrent pas en contact avec l'air. On procédera à un examen microscopique d'un ou de plusieurs échantillons de pontes, pour vérifier s'il n'y a pas d'anomalies aux premiers stades de développement. La désinfection des œufs n'est pas autorisée.

Le taux de mortalité des œufs est le plus élevé dans les 24 heures qui suivent la fécondation. On observe souvent une mortalité de 5 à 40 % durant cette période. Les œufs dégénèrent parce que la fécondation a échoué ou le développement ne se déroule pas normalement. La qualité des œufs d'une ponte semble dépendre de la femelle, certaines femelles produisant systématiquement des œufs de bonne qualité, tandis que d'autres n'y arrivent jamais. La vitesse de développement et d'éclosion varie aussi d'une ponte à l'autre. Les œufs dont la fécondation s'est bien déroulée et les alevins présentent un taux de survie élevé, normalement supérieur à 90 % pour cent. À 25 °C, les œufs éclosent 3 à 5 jours après la fécondation et le sac vitellin est absorbé environ 13 jours après la fécondation.

Le développement embryonnaire a été bien caractérisé par Hisaoka et Battle (2). Grâce à la transparence des œufs et des larves écloses, il est possible de suivre le développement des poissons et d'observer la présence de malformations. Environ 4 heures après le frai, les œufs fécondés peuvent être distingués des œufs non fécondés (3). Les œufs et les larves sont placés dans des récipients d'essai de petit volume puis examinés au microscope.

Les conditions d'essai qui s'appliquent aux premiers stades de la vie sont énumérées à l'appendice 2. Les valeurs optimales pour le pH et la dureté de l'eau de dilution sont respectivement de 7,8 et de 250 mg de $CaCO_3$/l.

CALCULS ET STATISTIQUES

Une démarche en deux étapes est proposée. Tout d'abord, on procède à l'analyse statistique des données concernant la mortalité, les anomalies du développement et le moment de l'éclosion. Ensuite, on évalue statistiquement la longueur corporelle des poissons pour les concentrations auxquelles aucun effet nuisible n'a été détecté sur l'ensemble de ces trois premiers paramètres. Cette démarche est souhaitable étant donné que le produit toxique peut sélectivement tuer les plus petits poissons, retarder l'éclosion et induire des malformations évidentes, et par conséquent fausser les mesures de la longueur. En outre, il y aura à peu près le même nombre de poissons à mesurer par traitement, ce qui garantira la validité de l'analyse statistique de l'essai.

DÉTERMINATION DE LA CL_{50} ET DE LA CE_{50}

Le pourcentage d'œufs et de larves survivants est calculé et corrigé en fonction de la mortalité chez les témoins à l'aide de la formule d'Abbott (4):

$$P = 100 - \left(\frac{C - P'}{C} \times 100 \right)$$

où:

P = pourcentage de survivants corrigé

P′ = pourcentage de survivants observé dans la concentration d'essai

C = pourcentage de survivants chez les témoins

Si possible, la CL_{50} devra être déterminée par une méthode appropriée à la fin de l'essai.

Si l'on souhaite intégrer les données relatives aux malformations morphologiques dans le traitement statistique de la CE_{50}, on trouvera des indications à ce sujet dans l'article de Stephan (5).

ESTIMATION DE LA CMEO ET DE LA CSEO

L'essai de toxicité aux stades de l'embryon et de l'alevin vise notamment à comparer les expériences menées à des concentrations non nulles avec les témoins afin de déterminer la CMEO. Il y a donc lieu d'appliquer les méthodes de comparaisons multiples (6) (7) (8) (9) (10).

BIBLIOGRAPHIE

(1) Laale H. W. (1977) The Biology and Use of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*) in Fisheries Research. A Literature Review. J. Fish Biol. 10, pp. 121-173.

(2) Hisaoka K. K. and Battle H. I. (1958). The Normal Development Stages of the Zebrafish *Brachydanio rerio* (Hamilton-Buchanan) J. Morph., 102, 311 pp.

(3) Nagel R. (1986). Untersuchungen zur Eiproduktion beim Zebrabärbling (*Brachydanio rerio* Hamilton-Buchanan). Journal of Applied Ichthyology, 2, pp. 173-181.

(4) Finney D. J. (1971). Probit Analysis, 3rd ed., Cambridge University Press, Great Britain, pp. 1-333.

(5) Stephan C. E. (1982). Increasing the Usefulness of Acute Toxicity Tests. Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Fifth Conference, ASTM STP 766, J. G. Pearson, R. B. Foster and W. E. Bishop, Eds., American Society for Testing and Materials, pp. 69-81.

(6) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with a Control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.

(7) Dunnett C. W. (1964) New Tables for Multiple Comparisons with a Control. Biometrics, 20, pp. 482-491.

(8) Williams D. A. (1971). A Test for Differences Between Treatment Means when Several Dose Levels are Compared with a Zero Dose Control. Biometrics, 27, pp. 103-117.

(9) Williams D. A. (1972). The Comparison of Several Dose Levels with a Zero Dose Control. Biometrics 28, pp. 519-531.

(10) Sokal R. R. and Rohlf F. J. (1981). Biometry, the Principles and Practice of Statistics in Biological Research, W. H. Freeman and Co., San Francisco.

APPENDICE 2

CONDITIONS ET DURÉE DE L'ESSAI ET CRITÈRES DE SURVIE POUR LES ESPÈCES RECOMMANDÉES

Espèce	Température (degrés C)	Salinité (‰)	Photo-période (heures)	Durée des stades (jours)		Durée habituelle de l'essai	Survie des témoins (% minimum)	
				Embryon	Alevin		Taux de réussite de l'éclosion	Après éclosion
EAU DOUCE								
Brachydanio rerio Danio	25 ± 1	—	12-16	3-5	8-10	Dès que possible après la fécondation (début du stade gastrula) jusqu'à 5 jours après l'éclosion (8-10 jours)	80	90
Oncorhynchus mykiss Truite arc-en-ciel	10 ± 1 (1) 12 ± 1 (2)	—	0 (3)	30-35	25-30	Dès que possible après la fécondation (début du stade gastrula) jusqu'à 20 jours après l'éclosion (50-55 jours)	66	70
Cyprinus carpio Carpe commune	21-25	—	12-16	5	> 4	Dès que possible après la fécondation (début du stade gastrula) jusqu'à 4 jours après l'éclosion (8-9 jours)	80	75
Oryzias latipes Medaka	24 ± 1 (1) 23 ± 1 (2)	—	12-16	8-11	4-8	Dès que possible après la fécondation (début du stade gastrula) jusqu'à 5 jours après l'éclosion (13-16 jours)	80	80
Pimephales promelas Tête-de-boule	25 ± 2	—	16	4-5	5	Dès que possible après la fécondation (début du stade gastrula) jusqu'à 4 jours après l'éclosion (8-9 jours)	60	70

(1) Pour les embryons.
(2) Pour les larves.
(3) Obscurité pour les embryons et les larves jusqu'à une semaine après l'éclosion, sauf pendant qu'on les examine. Une lumière tamisée est ensuite appliquée jusqu'à la fin de l'essai.

APPENDICE 3

CONDITIONS DE L'ESSAI, DURÉE ET CRITÈRES DE SURVIE POUR D'AUTRES ESPÈCES SUR LESQUELLES ON POSSÈDE UNE BONNE DOCUMENTATION

Espèce	Température (degrés C)	Salinité (‰)	Photo-période (heures)	Durée des stades (jours)		Durée habituelle de l'essai sur l'embryon et l'alevin	Survie des témoins (% minimum)	
				Embryon	Alevin		Taux de réussite de l'éclosion	Après éclosion
EAU DOUCE								
Carassius auratus Cyprin doré	24 ± 1	—	—	3-4	> 4	Dès que possible après la fécondation (début du stade gastrula) jusqu'à 4 jours après l'éclosion (7 jours)	—	80
Leopomis macrochirus Crapet arlequin	21 ± 1	—	16	3	> 4	Dès que possible après la fécondation (début du stade gastrula) jusqu'à 4 jours après l'éclosion (7 jours)	—	75
EAU SALÉE								
Menidia peninsulae Capucette nord-américaine	22-25	15-22	12	1,5	10	Dès que possible après la fécondation (début du stade gastrula) jusqu'à 5 jours après l'éclosion (6-7 jours)	80	60
Clupea harengus Hareng	10 ± 1	8-15	12	20-25	3-5	Dès que possible après la fécondation (début du stade gastrula) jusqu'à 3 jours après l'éclosion (23-27 jours)	60	80
Gadus morhua Morue	5 ± 1	5-30	12	14-16	3-5	Dès que possible après la fécondation (début du stade gastrula) jusqu'à 3 jours après l'éclosion (18 jours)	60	80
Cyprinodon variegatus Fondule tête de mouton	25 ± 1	15-30	12	—	—	Dès que possible après la fécondation (début du stade gastrula) jusqu'à 4/7 jours après l'éclosion (28 jours)	> 75	80

APPENDICE 4

QUELQUES CARACTÉRISTIQUES CHIMIQUES D'UNE EAU DE DILUTION ACCEPTABLE

Substance	Concentrations
Matières particulaires	< 20 mg/l
Carbone organique total	< 2 mg/l
Ammoniac non ionisé	< 1 µg/l
Chlore résiduel	< 10 µg/l
Pesticides organophosphorés totaux	< 50 ng/l
Pesticides organochlorés totaux et biphényles polychlorés	< 50 ng/l
Chlore organique total	< 25 ng/l

C.16. ABEILLE DOMESTIQUE — ESSAI DE TOXICITÉ AIGUË PAR VOIE ORALE

1. MÉTHODE

La méthode décrite pour cet essai de toxicité aiguë reprend la ligne directrice nº 213 de l'OCDE (1998).

1.1. INTRODUCTION

Le présent essai de toxicité est une méthode d'essai en laboratoire destinée à évaluer la toxicité aiguë par voie orale des pesticides et d'autres produits chimiques pour des abeilles domestiques ouvrières adultes.

Lorsqu'on apprécie et évalue les caractéristiques toxiques d'une substance, il peut être nécessaire de déterminer sa toxicité aiguë par voie orale pour les abeilles domestiques, par exemple, lorsque des abeilles risquent d'être exposées à cette substance. L'essai de toxicité aiguë par voie orale vise à déterminer la toxicité intrinsèque des pesticides et d'autres produits chimiques pour les abeilles. Les résultats de cet essai devraient être mis à profit pour établir la nécessité d'une évaluation plus poussée. Cette méthode peut être utilisée, en particulier, dans des programmes séquentiels destinés à évaluer les risques des pesticides pour les abeilles, selon la progression suivante: essais de toxicité en laboratoire, essais en conditions semi-naturelles et essais sur le terrain (1). Les pesticides peuvent être testés en tant que substances actives ou en tant que préparations chimiques.

Un étalon de toxicité doit être utilisé pour vérifier la sensibilité des abeilles et la précision du protocole d'essai.

1.2. DÉFINITIONS

Toxicité aiguë par voie orale: effets nocifs se produisant dans un délai maximal de 96 heures après l'administration d'une dose unique de la substance d'essai par voie orale.

Dose: de substance d'essai consommée. La dose est exprimée en masse (µg) de substance d'essai par animal testé (µg/abeille). La dose réellement consommée par chaque abeille ne peut être calculée, étant donné que les abeilles sont nourries collectivement, mais il est possible d'estimer une dose moyenne (quantité totale de substance d'essai consommée/nombre d'abeilles testées par cage).

LD_{50} (dose létale 50 %) orale: dose unique d'une substance, obtenue par calcul statistique, susceptible d'entraîner la mort de 50 % des animaux lorsqu'elle est administrée par voie orale. La DL_{50} s'exprime en µg de substance d'essai par abeille. Pour les pesticides, la substance d'essai peut être une substance active ou une préparation chimique contenant une ou plusieurs substances actives.

Mortalité: un animal est noté comme mort lorsqu'il est complètement immobile.

1.3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Des abeilles domestiques ouvrières adultes (*Apis mellifera*) sont exposées à une gamme de doses de la substance d'essai dispersée dans une solution de saccharose. Elles reçoivent ensuite la même alimentation, mais sans la substance d'essai. La mortalité est notée quotidiennement durant au moins 48 heures et comparée aux valeurs des témoins. Si le taux de mortalité augmente entre 24 heures et 48 heures, tandis que la mortalité des témoins demeure à un niveau acceptable, c'est-à-dire ≤ 10 %, il convient d'allonger la durée de l'essai jusqu'à 96 heures au maximum. On analyse les résultats afin de calculer la DL_{50} à 24 heures et à 48 heures et, si l'étude est prolongée, à 72 heures et à 96 heures.

1.4. VALIDITÉ DE L'ESSAI

La validité de l'essai repose sur les conditions suivantes:

— le taux moyen de mortalité de l'ensemble des témoins ne doit pas dépasser 10 % à la fin de l'essai,

— la DL_{50} de l'étalon de toxicité se trouve dans la gamme spécifiée.

1.5. DESCRIPTION DE LA MÉTHODE

1.5.1. **Collecte des abeilles**

Il convient d'utiliser de jeunes abeilles ouvrières adultes de la même race, autrement dit des abeilles du même âge, nourries de la même façon, etc. Elles doivent provenir de colonies saines, correctement nourries, dépourvues autant que possible d'individus malades, possédant une reine dans la ruche, et dont on connaît l'histoire

et l'état physiologique. Elles peuvent être collectées le matin du jour où elles seront utilisées ou la veille au soir et gardées dans les conditions de l'essai jusqu'au jour suivant. Les abeilles récoltées sur des cadres dépourvus de couvain conviennent. Il faut éviter de collecter les abeilles au début du printemps ou à la fin de l'automne parce qu'elles subissent un changement physiologique à ces époques. Si les essais doivent être effectués au début du printemps ou à la fin de l'automne, on peut faire éclore les abeilles dans une étuve et elles seront ensuite élevées pendant une semaine avec du pain d'abeille (pollen récolté sur les rayons) et une solution de saccharose. Les abeilles traitées avec des substances chimiques, telles que des antibiotiques, des antivarroa, etc., ne doivent pas être soumises à des essais de toxicité durant 4 semaines à partir de la fin du dernier traitement.

1.5.2. **Conditions d'encagement et d'alimentation**

On utilise des cages faciles à nettoyer et bien ventilées. Tout matériau approprié peut être employé, par exemple des cages en acier inoxydable, en toile métallique, en plastique, des cages jetables en bois, etc. Il est préférable de répartir les abeilles en groupes de dix par cage. La dimension des cages d'essai doit être adaptée au nombre d'abeilles, c'est-à-dire leur fournir un espace suffisant.

Les abeilles doivent être gardées à l'obscurité dans une salle d'expérience chauffée à une température de 25 ± 2 °C. L'humidité relative, comprise normalement entre 50 et 70 %, doit être enregistrée tout au long de l'essai. Les manipulations, et notamment le traitement et les observations, peuvent s'effectuer à la lumière (du jour). Les abeilles sont nourries avec une solution de saccharose dans l'eau dont la concentration finale s'élève à 500 g/l (50 % en poids par unité de volume). Après que les doses d'essai ont été administrées, l'alimentation doit être fournie ad libitum. Le système d'alimentation doit permettre l'enregistrement de la prise de nourriture dans chaque cage (voir point 1.6.3.1). Un tube de verre (de quelque 50 mm de long et 10 mm de large, dont le diamètre de l'extrémité ouverte est rétréci à environ 2 mm) peut être utilisé.

1.5.3. **Préparation des abeilles**

Les abeilles récoltées sont réparties au hasard dans les cages d'essai qui, elles-mêmes, sont disposées au hasard dans la salle d'expérience.

Les abeilles peuvent être privées de nourriture pendant une durée maximale de 2 heures avant le début de l'essai. On recommande de faire jeûner les abeilles avant le traitement pour que le niveau de remplissage de leur tube digestif soit identique au début de l'essai. Les abeilles moribondes doivent être enlevées et remplacées par des abeilles saines avant le début de l'essai.

1.5.4. **Préparation des doses**

Si la substance d'essai est miscible dans l'eau, elle peut être dispersée directement dans une solution de saccharose à 50 %. Pour les produits de qualité technique et les substances peu solubles dans l'eau, des véhicules tels que des solvants organiques, des émulsifiants ou des dispersants peu toxiques pour les abeilles peuvent être utilisés (par exemple, de l'acétone, du diméthylformamide, du diméthylsulfoxyde). La concentration du véhicule dépend de la solubilité de la substance d'essai et doit être identique pour toutes les concentrations testées. Cependant, il convient généralement d'appliquer une concentration de 1 % pour le véhicule et de ne pas la dépasser.

Des solutions témoins appropriées doivent être préparées; autrement dit, si un solvant ou un dispersant ont été employés pour solubiliser la substance d'essai, deux groupes de témoins doivent être utilisés: une solution aqueuse et une solution de saccharose renfermant le solvant ou le véhicule à la même concentration que dans les solutions d'essai.

1.6. MODE OPÉRATOIRE

1.6.1. **Groupes testés et groupes témoins**

Le nombre de doses et de groupes d'essai testés par dose doit se prêter aux exigences statistiques de la détermination de la DL_{50}, avec des limites de confiance de 95 %. L'essai demande normalement 5 doses appartenant à une série géométrique dont le facteur n'excède pas 2,2 et qui englobe la DL_{50}. Toutefois, le facteur de dilution et le nombre de concentrations du traitement doivent être déterminés en fonction de la pente de la courbe de toxicité (dose en fonction de la mortalité) et en tenant compte de la méthode statistique choisie pour analyser les résultats. Un test de détermination de l'ordre de grandeur permet de choisir les concentrations appropriées pour le dosage.

Il faut tester au moins 3 groupes d'essai identiques, comportant chacun 10 abeilles, par concentration d'essai. Pas moins de 3 groupes témoins, comportant chacun 10 abeilles, devraient être testés parallèlement aux groupes traités. Des séries de témoins devraient également être incluses pour les solvants ou les véhicules utilisés (voir point 1.5.4).

1.6.2. **Étalon de toxicité**

Un étalon de toxicité doit être testé parallèlement aux groupes traités. Il faut sélectionner au moins 3 doses afin d'englober la valeur supposée de la DL_{50}. Chaque dose doit être testée dans au moins 3 cages contenant chacune 10 abeilles. L'étalon de toxicité préféré est le diméthoate, dont la DL_{50} par voie orale après 24 heures se situe entre 0,10 et 0,35 µg de substance active/abeille (2). D'autres étalons de toxicité pourraient toutefois être acceptables, s'il existe suffisamment de données qui permettent de vérifier la relation dose/effet escomptée (par excemple le parathion).

1.6.3. **Exposition**

1.6.3.1. *Administration des doses*

Il faut fournir à chaque groupe d'abeilles testé 100 à 200 µl d'une solution aqueuse de saccharose à 50 % contenant la substance d'essai à la concentration appropriée. Il est nécessaire d'administrer un volume plus grand dans le cas des produits peu solubles, peu toxiques ou peu concentrés dans la préparation, étant donné qu'il faut utiliser des proportions plus élevées dans la solution de saccharose. La quantité de nourriture traitée consommée par groupe doit être surveillée. Une fois vidé (généralement en 3 à 4 heures), le tube contenant la solution alimentaire traitée doit être retiré de la cage et remplacé par un tube contenant une solution de saccharose pure. Les solutions de saccharose sont ensuite fournies ad libitum. Pour certains composés, la nourriture traitée avec des concentrations élevées peut être rejetée par les abeilles, si bien que la quantité de nourriture consommée risque d'être faible ou nulle. Après 6 heures au maximum, la nourriture traitée non consommée doit être remplacée par une solution de saccharose pure. La quantité de nourriture traitée consommée doit être évaluée (par exemple, en mesurant le volume ou le poids de la nourriture traitée restante).

1.6.3.2. *Durée*

L'essai dure 48 heures après que la solution d'essai a été remplacée par une solution de saccharose pure. Si la mortalité continue de s'accroître de plus de 10 % après les premières 24 heures, la durée de l'essai doit être prolongée jusqu'à 96 heures au maximum, à condition que la mortalité des témoins n'excède pas 10 %.

1.6.4. **Observations**

La mortalité est relevée 4 heures après le début de l'essai et ensuite 24 heures et 48 heures après que la dose a été administrée. Si une période d'observation prolongée est requise, d'autres évaluations devront être pratiquées à des intervalles de 24 heures jusqu'à 96 heures au maximum, à condition que la mortalité des témoins ne dépasse pas 10 %.

La quantité de solution alimentaire consommée par groupe doit être estimée. La comparaison entre les taux de consommation des solutions traitées et non traitées en l'espace de 6 heures peut donner une idée des qualités organoleptiques de la nourriture traitée.

Tous les effets se traduisant par des anomalies du comportement pendant la période d'essai doivent être notés.

1.6.5. **Essai limite**

Dans certains cas (par exemple, lorsqu'on s'attend à ce qu'une substance d'essai soit peu toxique), un essai limite peut être exécuté avec 100 µg de substance active/abeille afin de démontrer que la DL_{50} est supérieure à cette valeur. Le même protocole doit être appliqué, et notamment les 3 groupes d'essai identiques pour la dose testée, les témoins nécessaires, l'évaluation de la quantité de nourriture traitée consommée et l'utilisation d'un étalon de toxicité. Si on constate une mortalité, il convient de mener une étude complète. Si on observe des effets sublétaux (voir point 1.6.4), il faut les noter.

2. **RÉSULTATS ET RAPPORT**

2.1. RÉSULTATS

Les résultats doivent être récapitulés sous la forme de tableaux, montrant pour chaque groupe traité avec la substance d'essai ainsi que pour les témoins et les groupes traités avec l'étalon de toxicité, le nombre d'abeilles employé, la mortalité à chaque heure d'observation et le nombre d'abeilles présentant un comportement anormal. Les données de mortalité seront analysées par les méthodes statistiques appropriées (par exemple, la méthode des probits, la moyenne mobile, la probabilité binomiale) (3) (4). On trace les courbes dose/effet pour chaque moment d'observation recommandé (24 heures, 48 heures, et, si nécessaire, 72 heures, 96 heures) et on calcule les pentes des courbes et les doses létales 50 % (DL_{50}) avec des limites de confiance de 95 %. Les corrections relatives à la mortalité des témoins doivent s'effectuer selon la méthode d'Abbott (4) (5). Lorsque la nourriture traitée n'est pas complètement consommée, la dose de la substance d'essai consommée par groupe doit être déterminée. La DL_{50} doit être exprimée en µg de substance d'essai par abeille.

2.2. RAPPORT D'ESSAI

Le rapport d'essai doit contenir les informations suivantes:

2.2.1. **Substance d'essai**

— État physique et propriétés physico-chimiques pertinentes (par exemple, stabilité dans l'eau, pression de vapeur),

— données relatives à l'identification chimique, notamment la formule structurale, la pureté (dans le cas des pesticides, l'identité et la concentration de la ou des substances actives).

2.2.2. **Espèce d'expérience**

— Nom scientifique, race, âge approximatif (en semaines), méthode et date de collecte,

— informations sur les colonies dans lesquelles les abeilles ont été récoltées, en particulier l'état de santé, toute maladie des adultes, les prétraitements éventuels, etc.

2.2.3. **Conditions d'essai**

— Température et humidité relative de la salle d'expérience,

— conditions d'encagement, en particulier le type, la dimension et le matériau des cages,

— méthodes de préparation des solutions mères et des solutions d'essai (le solvant et sa concentration doivent être indiqués, le cas échéant),

— conception de l'essai, par exemple, nombre et niveau des concentrations d'essai appliquées, nombre de témoins; pour chaque concentration d'essai et témoin: nombre de cages et nombre d'abeilles par cage,

— date de l'essai.

2.2.4. **Résultats**

— Résultats d'une étude préliminaire de détermination de l'ordre de grandeur, le cas échéant,

— données brutes: mortalité à chaque dose testée et à chaque temps d'observation,

— courbes dose/effet à la fin de l'essai,

— valeurs de la DL_{50} avec des limites de confiance de 95 %, à chaque temps d'observation recommandé, pour la substance d'essai et l'étalon de toxicité,

— méthodes statistiques utilisées pour calculer la DL_{50},

— mortalité chez les témoins,

— autres effets biologiques observés ou mesurés, par exemple, comportement anormal des abeilles (y compris rejet de la dose d'essai), vitesse de consommation de la nourriture dans les groupes traités et non traités,

— tout écart par rapport au protocole décrit ici et toute autre information utile.

3. **BIBLIOGRAPHIE**

(1) EPPO/Council of Europe (1993). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Products — Honeybees. EPPO Bulletin, Vol. 23, N.1, pp. 151-165. March 1993.

(2) Gough, H. J., McIndoe, E.C., Lewis, G.B. (1994). The use of dimethoate as a reference compound in laboratory acute toxicity tests on honeybees (*Apis mellifera* L.) 1981-1992. Journal of Apicultural Research, 22, pp. 119-125.

(3) Litchfield, J.T. and Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, pp. 99-113.

(4) Finney, D. J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New York.

(5) Abbott, W. S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticide. Jour. Econ. Entomol., 18, pp. 265-267.

C.17. ABEILLE DOMESTIQUE — ESSAI DE TOXICITÉ AIGUË PAR CONTACT

1. MÉTHODE

La méthode décrite pour cet essai de toxicité aiguë reprend la ligne directrice n° 214 de l'OCDE (1998).

1.1. INTRODUCTION

Le présent essai de toxicité est une méthode d'essai en laboratoire destinée à évaluer la toxicité aiguë par contact des pesticides et d'autres produits chimiques pour des abeilles domestiques ouvrières adultes.

Lorsqu'on apprécie et évalue les caractéristiques toxiques d'une substance, il peut être nécessaire de déterminer sa toxicité aiguë par contact pour les abeilles domestiques, par exemple lorsque des abeilles risquent d'être exposées à cette substance. L'essai de toxicité aiguë par contact vise à déterminer la toxicité intrinsèque des pesticides et d'autres produits chimiques pour les abeilles. Les résultats de cet essai devraient être mis à profit pour établir la nécessité d'une évaluation plus poussée. Cette méthode peut être utilisée, en particulier, dans des programmes séquentiels destinés à évaluer les risques des pesticides pour les abeilles, selon la progression suivante: essais de toxicité en laboratoire, essais en conditions semi-naturelles et essais sur le terrain (1). Les pesticides peuvent être testés en tant que substances actives ou en tant que préparations chimiques.

Un étalon de toxicité doit être utilisé pour vérifier la sensibilité des abeilles et la précision du protocole d'essai.

1.2. DÉFINITIONS

Toxicité aiguë par contact: effets nocifs se produisant dans un délai maximal de 96 heures après l'application locale d'une dose unique de la substance d'essai.

Dose: quantité de substance d'essai appliquée. La dose est exprimée en masse (µg) de substance d'essai par animal testé (µg/abeille).

DL_{50} (dose létale 50 %) par contact: dose unique d'une substance, obtenue par calcul statistique, susceptible d'entraîner la mort de 50 % des animaux lorsqu'elle est administrée par contact. La DL_{50} est exprimée en µg de substance d'essai par abeille. Pour les pesticides, la substance d'essai peut être une substance active ou une préparation chimique contenant une ou plusieurs substances actives.

Mortalité: un animal est noté comme mort lorsqu'il est complètement immobile.

1.3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Des abeilles domestiques ouvrières adultes sont exposées à une gamme de doses de la substance d'essai dissoute dans un véhicule approprié, par application directe sur le thorax (aérosol). L'essai dure 48 heures. Si le taux de mortalité augmente entre 24 heures et 48 heures, alors que la mortalité des témoins reste à un niveau acceptable, c'est-à-dire ≤ 10 %, il convient de prolonger l'essai jusqu'à 96 heures au maximum. La mortalité est notée tous les jours et comparée avec les valeurs des témoins. On analyse les résultats afin de calculer la DL_{50} à 24 heures et à 48 heures et, au cas où l'étude est prolongée, à 72 heures et à 96 heures.

1.4. VALIDITÉ DE L'ESSAI

La validité de l'essai repose sur les conditions suivantes:

— le taux moyen de mortalité de l'ensemble des témoins ne doit pas dépasser 10 % à la fin de l'essai,

— la DL_{50} de l'étalon de toxicité se trouve dans la gamme spécifiée.

1.5. DESCRIPTION DE LA MÉTHODE

1.5.1. **Collecte des abeilles**

Il convient d'utiliser de jeunes abeilles ouvrières adultes de la même race, autrement dit des abeilles du même âge, nourries de la même façon, etc. Elles doivent provenir de colonies saines, correctement nourries, dépourvues autant que possible d'individus malades, possédant une reine dans la ruche, et dont on connaît l'histoire

et l'état physiologique. Elles peuvent être collectées le matin du jour où elles seront utilisées ou la veille au soir et gardées dans les conditions de l'essai jusqu'au jour suivant. Les abeilles récoltées sur des cadres dépourvus de couvain conviennent. Il faut éviter de collecter les abeilles au début du printemps ou à la fin de l'automne parce qu'elles subissent un changement physiologique à ces époques. Si les essais doivent être effectués au début du printemps ou à la fin de l'automne, on peut faire éclore les abeilles dans un incubateur et elles seront ensuite élevées pendant une semaine avec du pain d'abeille (pollen récolté sur les rayons) et une solution de saccharose. Les abeilles traitées avec des substances chimiques, telles que des antibiotiques, des antivarroa, etc., ne doivent pas être soumises à des essais de toxicité durant 4 semaines à partir de la fin du dernier traitement.

1.5.2. **Conditions d'encagement et d'alimentation**

On utilise des cages faciles à nettoyer et bien ventilées. Tout matériau approprié peut être employé, par exemple des cages en acier inoxydable, en toile métallique, en plastique, des cages jetables en bois, etc. La dimension des cages d'essai doit être adaptée au nombre d'abeilles, c'est à dire leur fournir un espace suffisant. Il est préférable de répartir les abeilles en groupes de dix par cage.

Les abeilles doivent être gardées à l'obscurité dans une salle d'expérience chauffée à 25 ± 2 °C. L'humidité relative, généralement comprise entre 50 et 70 %, doit être enregistrée tout au long de l'essai. Les manipulations, et notamment le traitement et les observations, peuvent s'effectuer à la lumière (du jour). La nourriture se compose d'une solution de saccharose dans l'eau dont la concentration finale s'élève à 500 g/l (50 % en poids par unité de volume), fournie ad libitum durant toute la durée de l'essai à l'aide d'une mangeoire pour abeilles. Celle-ci peut consister en un tube de verre (d'environ 50 mm de long et 10 mm de large, dont le diamètre de l'extrémité ouverte est rétréci à environ 2 mm).

1.5.3. **Préparation des abeilles**

Les abeilles récoltées peuvent être anesthésiées avec du dioxyde de carbone ou de l'azote en vue de l'application de la substance d'essai. La quantité d'anesthésiant utilisée et la durée de l'exposition doivent être réduites au minimum. Les abeilles moribondes doivent être enlevées et remplacées par des abeilles saines avant le début de l'essai.

1.5.4. **Préparation des doses**

La substance d'essai doit être appliquée sous la forme de solution dans un véhicule, à savoir un solvant organique ou de l'eau avec un agent mouillant. Parmi les solvants organiques, on préfère l'acétone, mais d'autres solvants organiques peu toxiques pour les abeilles peuvent être utilisés (par exemple, le diméthylformamide, le diméthylsulfoxyde). Dans le cas des préparations chimiques dispersées dans l'eau et des substances organiques fortement polaires non solubles dans les solvants organiques, les solutions peuvent être plus faciles à appliquer si elles sont préparées dans une solution faible d'un agent mouillant commercial (par exemple, Agral, Citowett, Lubrol, Triton, Tween).

Des solutions témoins appropriées doivent être préparées, autrement dit, si un solvant ou un dispersant ont été employés pour solubiliser la substance d'essai, deux groupes de témoins doivent être utilisés, l'un étant traité avec de l'eau et l'autre avec le solvant ou le dispersant.

1.6. MODE OPÉRATOIRE

1.6.1. **Groupes testés et groupes témoins**

Le nombre de doses et de groupes d'essai testés par dose doit se prêter aux exigences statistiques de la détermination de la DL_{50}, avec des limites de confiance de 95 %. L'essai demande normalement cinq doses appartenant à une série géométrique dont le facteur n'excède pas 2,2 et qui englobe la DL_{50}. Toutefois, le nombre de doses doit être déterminé en fonction de la pente de la courbe de toxicité (dose en fonction de la mortalité) et en tenant compte de la méthode statistique choisie pour analyser les résultats. Un test de détermination de l'ordre de grandeur permet de choisir les doses appropriées.

Il faut tester au moins 3 groupes d'essai identiques, comportant chacun 10 abeilles, par concentration d'essai.

Pas moins de 3 groupes témoins, comportant chacun 10 abeilles, devraient être testés parallèlement aux groupes traités. Si on utilise un solvant organique ou un agent mouillant, 3 groupes supplémentaires de 10 abeilles chacun doivent être inclus pour le solvant ou l'agent mouillant.

1.6.2. **Étalon de toxicité**

Un étalon de toxicité doit être testé parallèlement aux groupes traités. Il faut sélectionner au moins 3 doses afin d'englober la valeur supposée de la DL_{50}. Chaque dose doit être testée dans au moins 3 cages contenant chacune 10 abeilles. L'étalon de toxicité préféré est le diméthoate, dont la DL_{50} par contact après 24 heures se situe entre 0,10 et 0,30 µg de substance active/abeille (2). D'autres étalons de toxicité pourraient toutefois être acceptables, s'il existe suffisamment de données qui permettent de vérifier la relation dose/effet escomptée (par exemple, le parathion).

1.6.3. **Exposition**

1.6.3.1. *Administration des doses*

Les abeilles anesthésiées sont traitées individuellement par application locale. Les abeilles sont réparties au hasard entre les groupes traités aux différentes doses et les groupes témoins. Un volume de 1 µl de solution contenant la substance d'essai à la concentration appropriée doit être appliqué à l'aide d'un micro-applicateur sur la face dorsale du thorax de chaque abeille. D'autres volumes peuvent être utilisés si cela se justifie. Après l'application, les abeilles sont réparties entre les cages d'essai dans lesquelles on distribue une solution de saccharose.

1.6.3.2. *Durée*

L'essai dure 48 heures. Si la mortalité augmente de plus de 10 % entre 24 heures et 48 heures, la durée de l'essai doit être prolongée jusqu'à 96 heures, à condition que la mortalité des témoins ne dépasse pas 10 %.

1.6.4. **Observations**

La mortalité est relevée 4 heures après l'application de la dose, puis 24 heures et 48 heures après celle-ci. Si une période d'observation prolongée est requise, d'autres évaluations devront être pratiquées à des intervalles de 24 heures pendant 96 heures au maximum, à condition que la mortalité des témoins ne dépasse pas 10 %.

Tous les effets se traduisant par des anomalies du comportement pendant la période d'essai doivent être notés.

1.6.5. **Essai limite**

Dans certains cas (par exemple lorsqu'on s'attend à ce qu'une substance d'essai soit peu toxique), un essai limite peut être exécuté avec 100 µg de substance active/abeille afin de démontrer que la DL_{50} est supérieure à cette valeur. Le même protocole doit être appliqué, et notamment les 3 groupes d'essai identiques pour la dose testée, les témoins nécessaires et l'utilisation d'un étalon de toxicité. Si on constate une mortalité, il convient de mener une étude complète. Si on observe des effets sublétaux (voir point 1.6.4), il faut les noter.

2. **RÉSULTATS ET RAPPORT**

2.1. RÉSULTATS

Les résultats doivent être récapitulés sous la forme de tableaux, montrant pour chaque groupe traité avec la substance d'essai, ainsi que pour les témoins et les groupes traités avec l'étalon de toxicité, le nombre d'abeilles employé, la mortalité à chaque heure d'observation et le nombre d'abeilles présentant un comportement anormal. Les données de mortalité seront analysées par les méthodes statistiques appropriées (par exemple, la méthode des probits, la moyenne mobile, la probabilité binomiale) (3) (4). On trace les courbes dose-effet pour chaque moment d'observation recommandé (24 heures, 48 heures, et, si nécessaire, 72 heures, 96 heures) et on calcule les pentes des courbes et les doses létales 50 % (DL_{50}) avec des limites de confiance de 95 %. Les corrections relatives à la mortalité des témoins doivent s'effectuer selon la méthode d'Abbott (4) (5). La DL_{50} doit être exprimée en µg de substance d'essai par abeille.

2.2. RAPPORT D'ESSAI

Le rapport d'essai doit contenir les informations suivantes:

2.2.1. **Substance d'essai**

— État physique et propriétés physico-chimiques pertinentes (par exemple, stabilité dans l'eau, pression de vapeur),

— données relatives à l'identification chimique, notamment la formule structurale, la pureté (dans le cas des pesticides, l'identité et la concentration de la ou des substances actives).

2.2.2. **Espèce d'expérience**

— Nom scientifique, race, âge approximatif (en semaines), méthode et date de collecte,

— informations sur les colonies dans lesquelles les abeilles ont été récoltées, en particulier l'état de santé, toute maladie des adultes, les prétraitements éventuels, etc.

2.2.3. **Conditions d'essai**

— Température et humidité relative de la salle d'expérience,

— conditions d'encagement, en particulier le type, la dimension et le matériau des cages,

— modalités d'administration de la substance d'essai, par exemple, solvant utilisé, volume de solution d'essai appliqué, anesthésiants utilisés,

— conception de l'essai, par exemple, nombre et niveau des concentrations d'essai appliquées, nombre de témoins; pour chaque concentration d'essai et témoin: nombre de cages et nombre d'abeilles par cage,

— date de l'essai.

2.2.4. **Résultats**

— Résultats d'une étude préliminaire de détermination de l'ordre de grandeur, le cas échéant,

— données brutes: mortalité à chaque concentration testée et à chaque temps d'observation,

— courbes dose/effet à la fin de l'essai,

— valeurs de la DL_{50} avec des limites de confiance de 95 %, à chaque temps d'observation recommandé, pour la substance d'essai et l'étalon de toxicité,

— méthodes statistiques utilisées pour calculer la DL_{50}

— mortalité chez les témoins,

— autres effets biologiques observés et toute réaction anormale des abeilles,

— tout écart par rapport au protocole décrit ici et toute autre information utile.

3. **BIBLIOGRAPHIE**

(1) EPPO/Council of Europe (1993). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Products — Honeybees. EPPO bulletin, Vol. 23, N.1, pp. 151-165. March 1993.

(2) Gough, H. J., McIndoe, E. C., Lewis, G. B. (1994). The use of dimethoate as a reference compound in laboratory acute toxicity tests on honeybees (*Apis mellifera* L.), 1981-1992. Journal of Apicultural Research 22, pp. 119-125.

(3) Litchfield, J. T. and Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, pp. 99-113.

(4) Finney, D. J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New York.

(5) Abbott, W. S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticide. Jour. Econ. Entomol. 18, pp. 265-267.

C.18. DÉTERMINATION DE L'ADSORPTION/DÉSORPTION AU MOYEN DE LA MÉTHODE PAR AGITATION

1. MÉTHODE

La méthode décrite reprend la ligne directrice nº 106 de l'OCDE sur l'adsorption/désorption dans les sols fondée sur la méthode par agitation (2000).

1.1. INTRODUCTION

La méthode s'inspire d'un test circulaire, d'un séminaire sur la sélection des sols pour le developpement d'un essai d'adsorption (1) (2) (3) (4) et de certaines lignes directrices nationales (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11).

Les études d'adsorption/désorption donnent des informations précieuses sur la mobilité des substances chimiques et leur répartition dans les trois compartiments de la biosphère (lithosphère, hydrosphère, atmosphère) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21). Ces informations servent à prédire et à évaluer certaines caractéristiques d'une substance: la capacité de dégradation (22) (23), de transformation et d'absorption par les organismes (24), la lixiviation à travers le sol (16) (18) (19) (21) (25) (26) (27) (28), la volatilité à partir du sol (21) (29) (30), le ruissellement à la surface du sol vers les eaux naturelles (18) (31) (32). Les données sur l'adsorption peuvent être utilisées à des fins de comparaison ou de modélisation (19) (33) (34) (35).

La distribution d'une substance chimique entre les phases solides et aqueuses est un processus complexe qui dépend d'un grand nombre de facteurs: nature chimique de la substance (12) (36) (37) (38) (39) (40), caractéristiques du sol (4) (12) (13) (14) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49), mais aussi des conditions climatiques, telles que précipitations, température, ensoleillement, vent. La méthode présentée ici, qui est un modèle de laboratoire simplifié, ne permet pas d'expliquer entièrement les phénomènes et les mécanismes impliqués dans l'adsorption d'une substance chimique par le sol. Mais si elle n'est pas exhaustive, elle donne tout de même d'utiles informations sur les effets environnementaux de l'adsorption d'un produit chimique.

Voir également l'introduction générale.

1.2. OBJET DE LA MÉTHODE

La méthode vise à évaluer le comportement d'adsorption/désorption d'une substance dans les sols. Il s'agit d'obtenir une valeur de sorption permettant de prédire le partage d'une substance sous diverses conditions environnementales. Les coefficients d'adsorption à l'équilibre d'une substance chimique sur différents sols sont déterminés en fonction des caractéristiques du sol (par exemple, teneur en carbone organique, teneur en argile, texture, pH). Il faut utiliser plusieurs types de sols pour couvrir le plus grand nombre possible d'interactions d'une substance donnée avec des sols naturels.

La présente méthode considère l'adsorption comme la liaison d'une substance chimique à la surface des sols. Elle ne fait pas de distinction entre les différents processus d'adsorption (adsorption physique et chimique) et d'autres processus tels que la dégradation catalysée par la surface, l'adsorption de masse ou la réaction chimique. Elle ne tient pas compte de l'adsorption sur les particules colloïdales (diamètre < 0,2 µm) générées par les sols.

Les paramètres considérés comme les plus importants pour l'adsorption sont: la teneur en carbone organique (3) (4) (12) (13) (14) (41) (43) (44) (45) (46) (47) (48), la teneur en argile, la texture (3) (4) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48), le pH (pour les composés ionisables) (3) (4) (42). D'autres sont susceptibles d'avoir une incidence sur l'adsorption: la capacité d'échange cationique réelle (CECR), la teneur en fer amorphe et en oxydes d'aluminium, notamment dans le cas des sols volcaniques et tropicaux (4), ainsi que la surface spécifique (49).

L'essai permet d'évaluer l'adsorption d'une substance chimique sur des sols de texture et de pH différents et n'ayant pas la même teneur en carbone organique et en argile. Il comprend trois phases:

Phase 1: Étude préliminaire servant à déterminer:

- le rapport sol/solution,
- le temps d'équilibre de l'adsorption et la quantité de substance adsorbée à l'équilibre,
- l'adsorption de la substance sur la surface des récipients d'essai et la stabilité de la substance durant l'essai.

Phase 2: Essai de sélection: l'adsorption est étudiée sur cinq sols différents. On détermine la cinétique d'adsorption avec une concentration unique ainsi que le coefficient de distribution K_d et K_{oc}.

Phase 3: Détermination des isothermes d'adsorption de Freundlich: cet essai sert à évaluer l'effet de la concentration sur le degré d'adsorption sur les sols.

Étude de la désorption par l'évaluation de la cinétique et des isothermes de désorption de Freundlich (appendice 1).

1.3. DÉFINITIONS ET UNITÉS

Symbole	Définition	Unités
A_{t_i}	pourcentage d'adsorption au temps t_i	%
A_{eq}	pourcentage d'adsorption à l'équilibre	%
$m_s^{ads}(t_i)$	masse de substance adsorbée sur le sol à l'instant t_i	µg
$m_s^{ads}(\Delta t_i)$	masse de substance adsorbée sur le sol durant l'intervalle de temps Δt_i	µg
$m_m^{ads}(eq)$	masse de substance adsorbée sur le sol à l'équilibre d'adsorption	µg
m_0	masse de substance dans le tube au début de l'essai	µg
$m_s^{ads}(t_i)$	masse de substance mesurée dans une aliquote (v_a^A) au temps t_i	µg
$m_{aq}^{ads}(eq)$	masse de substance dans la solution à l'équilibre d'adsorption	µg
m_{soil}	quantité de phase de sol exprimée en masse sèche du sol	g
C_{st}	concentration massique de la solution de réserve	µg cm^{-3}
C_0	concentration massique initiale de la solution en contact avec le sol	µg cm^{-3}
$C_{aq}^{ads}(t_i)$	concentration massique de la substance dans la phase aqueuse au temps t_i , lorsque l'analyse est effectuée	µg cm^{-3}
$C_s^{ads}(eq)$	concentration de la substance adsorbée sur le sol à l'équilibre d'adsorption	µg g^{-1}
$C_{aq}^{ads}(eq)$	concentration massique de la substance dans la phase aqueuse à l'équilibre d'adsorption	µg cm^{-3}
V_0	volume initial de la phase aqueuse en contact avec le sol durant l'essai d'adsorption	cm^3
v_a^A	volume de l'aliquote dans laquelle la substance est mesurée	cm^3
K_d	coefficient de répartition de l'adsorption	cm^3 g^{-1}
K_{oc}	coefficient d'adsorption normalisé basé sur la teneur en carbone organique	cm^3 g^{-1}
K_{om}	coefficient de la répartition normalisé basé sur la teneur en matière organique	cm^3 g^{-1}
K_F^{ads}	coefficient d'adsorption de Freundlich	µg $^{1-1/n}$ (cm^3) $^{1/n}$ g^{-1}
1/n	exposant de Freundlich	
D_{t_i}	pourcentage de désorption à l'instant t_i	%
$D_{\Delta t_i}$	pourcentage de désorption durant l'intervalle de temps Δt_i	%
K_{des}	coefficient de désorption apparente	cm^3 g^{-1}
K_F^{des}	coefficient de désorption de Freundlich	µg $^{1-1/n}$ (cm^3) $^{1/n}$ g^{-1}
m_{aq}^{des} (t_i)	masse de substance désorbée à partir du sol à l'instant t_i	µg

Symbole	Définition	Unités
m_{aq}^{des} (Δt_i)	masse de substance désorbée à partir du sol durant l'intervalle de temps Δt_i	µg
m_m^{des}(eq)	masse de substance déterminée par analyse dans la phase aqueuse à l'équilibre de désorption	µg
m_{aq}^{des}(eq)	masse totale de substance désorbée à l'équilibre de désorption	µg
$m_s^{des}(\Delta t_i)$	masse de substance restant adsorbée sur le sol après l'intervalle de temps Δt_i	µg
m_{aq}^{A}	masse de substance résiduelle après atteinte de l'équilibre d'adsorption due à un volume de remplacement insuffisant	µg
C_s^{des}(eq)	concentration de la substance restant adsorbée dans le sol à l'équilibre de désorption	µg g^{-1}
C_{aq}^{des}(eq)	concentration massique de la substance dans la phase aqueuse à l'équilibre de désorption	µg cm^{-3}
V_T	volume total de la phase aqueuse en contact avec le sol durant l'essai de cinétique de désorption réalisé avec la méthode séquentielle	cm^3
V_R	volume de surnageant extrait du tube après obtention de l'équilibre d'adsorption et remplacé par un volume identique d'une solution de 0,01 M de $CaCl_2$	cm^3
v_a^D	volume de l'aliquote extrait du tube (i) pour analyse lors de l'essai de cinétique de désorption réalisé avec la méthode séquentielle	cm^3
V_r^i	volume de solution extrait du tube (i) afin de mesurer la substance lors de l'essai de cinétique de désorption (méthode parallèle)	cm^3
V_r^F	volume de solution extrait du tube afin de mesurer la substance à l'équilibre de désorption	cm^3
MB	bilan matière	%
m_E	masse totale de substance extraite en deux étapes du sol et des parois du tube d'essai	µg
V_{rec}	volume de surnageant récupéré après l'équilibre d'adsorption	cm^3
P_{ow}	coefficient de partage octanol/eau	
pKa	constante de dissociation	
S_w	solubilité dans l'eau	g l^{-1}

1.4. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Des volumes connus de la substance, non marquée ou radiologiquement marquée, mélangée à des concentrations connues de $CaCl_2$ 0,01 M, sont ajoutés à des échantillons de sol d'un poids sec connu, préalablement équilibrés dans du $CaCl_2$ 0,01 M. Le mélange est agité pendant le temps requis. Les particules du sol en suspension sont séparées par centrifugation et, le cas échéant, par filtration, puis la phase aqueuse est analysée. La quantité de substance adsorbée sur le sol correspond à la différence entre la quantité de substance initialement présente dans la solution et la quantité restant à la fin de l'expérience (méthode indirecte).

La quantité de substance adsorbée peut également être directement calculée par l'analyse du sol (méthode directe). Cette méthode, qui consiste à extraire progressivement le sol au moyen d'un solvant approprié, est recommandée lorsque l'on ne peut pas déterminer avec précision les écarts de concentration de la substance dans la solution, par exemple dans les cas suivants: adsorption de la substance sur la surface des tubes d'essai, instabilité de la substance au cours de l'expérience, faible adsorption modifiant peu la concentration de la substance dans la solution, forte adsorption entraînant une faible concentration ne pouvant être mesurée avec pré-

cision. L'utilisation d'une substance radioactivement marquée permet d'éviter d'extraire le sol. On analyse dans ce cas la phase du sol par combustion et comptage à scintillation liquide. Cette dernière méthode, non spécifique, ne permet cependant pas de distinguer les produits primaires des produits de transformation. Elle ne devrait donc être utilisée que si la substance à tester reste stable pendant toute la durée de l'étude.

1.5. INFORMATION SUR LA SUBSTANCE

Les réactifs chimiques doivent être purs. On recommande l'emploi de substances non marquées de composition connue et présentant de préférence un degré de pureté d'au moins 95 % ou de substances radioactivement marquées de composition connue et radioactivement pures. Il faut appliquer des corrections pour tenir compte de la désintégration lorsque l'on emploie des traceurs à demi-vie courte.

Les paramètres suivants doivent être connus avant de réaliser un essai d'adsorption/désorption:

a) solubilité dans l'eau (A.6);

b) pression de vapeur (A.4) et/ou constante de la loi de Henry;

c) dégradation non biologique: hydrolyse en fonction du pH (C.7);

d) coefficient de partage (A.8);

e) biodégradabilité facile (C.4) ou transformation aérobie et anaérobie dans le sol;

f) pKa des substances ionisables;

g) photolyse directe dans l'eau (c'est-à-dire spectre d'absorption UV-Vis dans l'eau, rendement quantique, par exemple) et photodégradation sur le sol.

1.6. APPLICABILITÉ DE L'ESSAI

L'essai est applicable aux substances chimiques pour lesquelles on dispose d'une méthode analytique suffisamment précise. La stabilité de la substance durant l'essai est un paramètre important qui peut influencer la fiabilité des résultats, notamment avec la méthode indirecte. Il faut donc vérifier la stabilité par une étude préliminaire. Si l'on observe une transformation durant l'essai, il est recommandé d'analyser le sol et les phases aqueuses lors de l'étude principale.

Des difficultés peuvent survenir avec des substances faiblement solubles dans l'eau ($S_w < 10^{-4}$ g l^{-1}) ou avec des substances fortement chargées du fait que la concentration de la phase aqueuse ne peut pas être mesurée avec suffisamment de précision avec la méthode analytique. Il faut prendre d'autres mesures dans ces cas. Les moyens d'aborder ces problèmes sont traités dans les points correspondants.

Il faut veiller à éviter les pertes si l'on analyse des substances volatiles.

1.7. MODE OPÉRATOIRE

1.7.1. **Appareillage, réactifs chimiques**

Le laboratoire doit être équipé de l'équipement standard suivant:

a) tubes ou récipients d'essai. Il est important qu'ils soient:

— adaptés à la centrifugeuse afin de diminuer les erreurs de manipulation et de transfert,

— constitués d'un matériau inerte qui diminue l'adsorption de la substance sur les parois;

b) agitateur: agitateur vertical ou équipement équivalent; le sol doit être maintenu en suspension pendant l'agitation;

c) centrifugeuse: elle doit être de préférence à vitesse de rotation élevée (forces de centrifugation > 3 000 g, par exemple), à température contrôlée et capable d'éliminer de la solution aqueuse les particules d'un diamètre supérieur à 0,2 µm. Les récipients doivent être fermés durant l'agitation et la centrifugation afin d'éviter les pertes par volatilité et les pertes en eau; il est recommandé d'utiliser des couvercles désactivés (couvercles filetés recouverts de téflon, par exemple) afin de diminuer l'adsorption sur leur surface;

d) équipement facultatif: filtres stériles jetables d'une porosité de 0,2 µm. Le matériau filtrant doit être choisi avec soin afin d'éviter l'adsorption de la substance à sa surface; les filtres organiques sont déconseillés pour les substances peu solubles;

e) instrumentation analytique permettant de mesurer la concentration de la substance;

f) four de laboratoire permettant de maintenir une température de 103 à 110 °C.

1.7.2. **Caractérisation et sélection des sols**

Les sols doivent être caractérisés par les trois paramètres principalement responsables de la capacité d'adsorption: le carbone organique, la teneur en argile et la texture, le pH. Comme nous l'avons dit plus haut (voir le point «Objet de la méthode»), d'autres caractéristiques physico-chimiques peuvent influer sur l'adsorption/désorption d'une substance et elles doivent donc être prises en compte.

Les méthodes de caractérisation des sols revêtent une extrême importance car elles peuvent influencer les résultats de manière significative. Il est donc recommandé de mesurer le pH du sol dans une solution de $CaCl_2$ 0,01 M (la solution utilisée lors de l'essai d'adsorption/désorption) selon la méthode ISO correspondante (ISO 10390-1). Il est également conseillé de déterminer certaines autres propriétés du sol selon les méthodes standard (par exemple, manuel ISO de l'analyse des sols, «Handbook of Soil Analysis»). On peut ainsi faire reposer l'analyse des données relatives à la sorption sur des paramètres de sol harmonisés. La bibliographie donne quelques références de méthodes harmonisées d'analyse et de caractérisation des sols (50-52). L'utilisation de sols de référence est recommandée pour calibrer les méthodes d'essai des sols.

Le tableau 1 indique comment choisir les sols pour les essais d'adsorption/désorption. Les sept types de sols choisis se rencontrent dans des zones géographiques tempérées. Pour les substances ionisables, les sols sélectionnés doivent couvrir un large spectre de pH pour permettre d'évaluer l'adsorption de la substance sous sa forme ionisée et non ionisée. Le point 1.9 («Réalisation de l'essai») indique combien de sols différents doivent être utilisés durant les diverses phases de l'essai.

Si d'autres types de sols sont choisis, il faut les caractériser au moyen des mêmes paramètres et ils doivent présenter des propriétés aussi diverses que celles décrites dans le tableau 1, même s'ils ne remplissent pas tout à fait les critères.

TABLEAU 1: **Aide à la sélection des échantillons de sol pour les essais d'adsorption/désorption**

Type de sol	pH (dans le $CaCl_2$ 0,01 M)	Teneur en carbone organique (%)	Teneur en argile (%)	Texture du sol [1]
1	4,5-5,5	1,0-2,0	65-80	argile
2	> 7,5	3,5-5,0	20-40	limon argileux
3	5,5-7,0	1,5-3,0	15-25	limons fins
4	4,0-5,5	3,0-4,0	15-30	limon
5	< 4,0-6,0 [2]	< 0,5-1,5 [2] [3]	< 10-15 [2]	sable limoneux
6	> 7,0	< 0,5-1,0 [2] [3]	40-65	limon argileux/argile
7	< 4,5	> 10	< 10	sable/sable glaiseux

[1] Selon la FAO et le système américain (85).
[2] Les valeurs des variables doivent être comprises de préférence dans les limites du spectre indiqué. En cas de difficulté à trouver un sol approprié, des valeurs inférieures au minimum indiqué sont acceptées.
[3] Les sols contenant moins de 0,3 % de carbone organique risquent de perturber la corrélation entre la teneur en carbone organique et l'adsorption. Il est donc recommandé d'utiliser des sols présentant une teneur supérieure à 0,3 %.

1.7.3. **Collecte et stockage des échantillons de sols**

1.7.3.1. *Collecte*

Aucune technique ou instrument d'échantillonnage particulier n'est recommandée; la technique d'échantillonnage dépend des objectifs de l'étude (53) (54) (55) (56) (57) (58).

Il convient de considérer les aspects suivants:

a) il faut disposer d'informations détaillées sur le site d'essai: localisation, couverture végétale, traitement aux pesticides et/ou aux engrais, adjuvants biologiques ou contamination accidentelle. Le site doit être décrit selon les recommandations de la norme ISO sur l'échantillonnage des sols (ISO 10381-6);

b) le site d'échantillonnage doit être défini par l'UTM (Universal Transversal Mercator-Projection/European Horizontal Datum) ou par des coordonnées géographiques, de manière à pouvoir reconnaître ultérieurement un sol particulier ou à définir un sol en fonction des divers systèmes de classification utilisés dans les différents pays. Il est également recommandé de prélever dans l'horizon A jusqu'à une profondeur maximale de 20 cm. Si un horizon O_h est présent dans le sol n° 7 en particulier, il doit être inclus dans l'échantillon.

Les échantillons sont transportés dans des conteneurs et dans des conditions thermiques propres à préserver au mieux les propriétés initiales du sol.

1.7.3.2. *Stockage*

Il est préférable d'utiliser des sols fraîchement prélevés. Si cela n'est pas possible, le sol peut être stocké à la température ambiante et maintenu au sec. Aucun temps de stockage maximal n'est recommandé, mais au-delà de trois ans, les sols doivent être à nouveau analysés avant l'emploi afin de vérifier leur teneur en carbone organique, leur pH et leur CEC.

1.7.3.3. *Manipulation et préparation des échantillons d'essai*

Les sols sont séchés à l'air à la température ambiante (de préférence entre 20 et 25 °C). Ils sont désagrégés en appliquant des forces minimes de manière à modifier aussi peu que possible la texture originale, puis tamisés pour ne conserver que les particules ≤ 2 mm. Le tamisage doit respecter les recommandations de la norme ISO sur l'échantillonnage des sols (ISO 10381-6). Une bonne homogénéisation est recommandée car elle améliore la reproductibilité des résultats. La teneur en eau de chaque sol est déterminée à partir de trois aliquotes par un réchauffement à 105 °C jusqu'à stabilisation du poids (environ 12 heures). Pour tous les calculs, la masse du sol se réfère à la masse sèche à l'étuve, c'est-à-dire au poids de sol diminué de la teneur en eau.

1.7.4. **Préparation de la substance d'essai devant être appliquée sur le sol**

La substance d'essai est dissoute dans une solution de $CaCl_2$ 0,01 M dans de l'eau distillée ou désionisée; la solution de $CaCl_2$ est utilisée comme solvant aqueux pour améliorer la centrifugation et diminuer les échanges de cations. La concentration de la solution mère doit être supérieure de 3 ordres de grandeur à la limite de détection de la méthode d'analyse utilisée. Ce seuil permet de faire des mesures précises avec la méthodologie employée lors de l'essai. Enfin, la concentration de la solution de réserve doit être inférieure à la solubilité dans l'eau de la substance.

Il est conseillé de préparer la solution de réserve immédiatement avant de l'appliquer sur le sol et de la conserver dans un récipient hermétique à l'abri de la lumière à une température de 4 °C. La durée de stockage dépend de la stabilité de la substance et de sa concentration dans la solution.

Un agent solubilisant peut être utilisé pour les substances peu solubles ($S_w < 10^{-4}$ g l^{-1}) qui se dissolvent difficilement. Il doit être miscible avec l'eau, comme le méthanol ou l'acétonitrile; sa concentration ne doit pas dépasser 1 % du volume total de la solution de réserve et elle doit être inférieure à celle de la substance dans la solution qui entrera en contact avec le sol (de préférence moins de 0,1 %); il ne doit pas être un surfactant ou subir des réactions solvolytiques avec la substance d'essai. Le procès-verbal d'essai doit indiquer qu'un tel agent a été employé et en donner les raisons.

Un autre moyen de traiter les substances peu solubles consiste à introduire la substance d'essai dans le système d'essai à l'aide d'un solvant auxiliaire: la substance est dissoute dans un solvant organique, dont une fraction est ajoutée au système constitué par le sol et par une solution 0,01 M de $CaCl_2$ dans de l'eau distillée ou désionisée. La concentration du solvant organique dans la phase aqueuse devrait être aussi faible que possible et ne pas excéder en principe 0,1 %. L'expérimentateur devra toutefois tenir compte du fait que l'introduction de la substance à l'aide d'une solution organique est susceptible de nuire à la reproductibilité des volumes. La concentration de la substance d'essai et du solvant auxiliaire risquent donc de varier légèrement entre les essais et d'introduire une erreur supplémentaire.

1.8. CONDITIONS PRÉALABLES À LA RÉALISATION DE L'ESSAI D'ADSORPTION/DÉSORPTION

1.8.1. **Méthode analytique**

Un certain nombre de paramètres peuvent influencer la précision des mesures: la précision de la méthode d'analyse de la solution et des phases adsorbées, la stabilité et la pureté de la substance, le temps pour atteindre l'équilibre de sorption, l'étendue des variations de concentration de la solution, le rapport sol/solution et les modifications de la structure du sol au cours du processus d'équilibrage (35) (59-62). L'appendice 2 donne quelques exemples à ce propos.

La fiabilité de la méthode d'analyse doit être vérifiée selon la gamme de concentration susceptible d'être celle rencontrée durant l'essai. L'expérimentateur est libre d'élaborer une méthode appropriée présentant toutes les qualités requises en matière de précision, d'exactitude, de reproductibilité, de limites de détection et de récupération. L'expérience ci-dessous montre comment effectuer un tel essai.

Un volume approprié de $CaCl_2$, 0,01 M (100 cm^3, par exemple), est agité pendant 4 heures avec un certain poids de sol (20 g, par exemple) hautement adsorbant, c'est-à-dire riche en carbone organique et en argile. Le poids et le volume varient selon les besoins de l'analyse mais un rapport sol/solution de 1:5 constitue un bon point de départ. Le mélange est centrifugé et la phase aqueuse filtrée. Une partie de la solution de réserve de la substance est ajoutée à cette dernière afin d'obtenir une concentration nominale comprise dans la gamme de concentration correspondant à celle de l'essai. Ce volume ne doit pas excéder 10 % du volume final de la phase aqueuse afin de modifier aussi peu que possible la nature de la solution de prééquilibrage. La solution est ensuite analysée.

Un témoin constitué du système du sol et de la solution de $CaCl_2$ (sans substance d'essai) doit être ajouté afin de vérifier les artéfacts de la méthode d'analyse et les effets de matrice induits par le sol.

La chromatographie gaz-liquide (CGL), la chromatographie liquide à haute performance (HPLC), la spectrométrie (CG/spectrométrie de masse, HPLC/spectrométrie de masse) et le comptage à scintillation liquide (pour les substances radiologiquement marquées) figurent parmi les méthodes de mesure de la sorption. Un taux de récupération de 90 à 110 % de la valeur nominale est jugé satisfaisant quelle que soit la méthode d'analyse utilisée. La limite de détection de la méthode d'analyse doit être d'au moins de deux ordres de grandeur inférieure à la concentration nominale afin de permettre la détection et l'évaluation une fois que le partage est effectué.

Les caractéristiques et la limite de détection de la méthode utilisée pour effectuer les études d'adsorption déterminent les conditions d'essai et les résultats expérimentaux. La méthode présentée ici suit un protocole expérimental général et propose des solutions de rechange lorsque la méthode analytique ou les équipements de laboratoire imposent des limites.

1.8.2. **Choix de rapports sol/solution optimaux**

Les rapports sol/solution appropriés à l'étude de la sorption sont choisis en fonction du coefficient de répartition K_d et du degré relatif d'adsorption souhaité. Le changement de la concentration de la substance dans la solution détermine la précision statistique de la mesure, fondée sur la forme de l'équation d'adsorption et sur la limite de la méthode d'analyse, ainsi que l'exactitude avec laquelle elle permettra de détecter la substance contenue dans la solution. Il est donc utile de déterminer plusieurs rapports fixes présentant un pourcentage adsorbé supérieur à 20 % ou, de préférence, à 50 % (62), tout en veillant à ce que la concentration de la substance dans la phase aqueuse reste suffisamment élevée pour pouvoir être mesurée avec précision, notamment lorsque les pourcentages d'adsorption sont importants.

Une solution pratique consiste à choisir les rapports sol/solution en estimant la valeur du coefficient de répartition K_d lors d'études préliminaires ou par des techniques d'estimation bien établies (voir l'appendice 3). On peut ensuite porter sur un graphique le rapport sol/solution en fonction du coefficient de distribution pour différents pourcentages fixes d'adsorption (figure 1). Dans le graphique ci-dessous, on estime que l'équation d'adsorption est linéaire ([1]). La relation est obtenue en réécrivant l'équation 4 du K_d sous la forme suivante 1:

$$\frac{V_0}{m_{soil}} = \left(\frac{m_0}{m_s^{ads}(eq)} - 1\right) K_d \qquad (1)$$

([1]) ${}^4C_s^{ads}(eq) = K_d \cdot C_{aq}^{ads}(eq)$

ou sous sa forme logarithmique, en supposant que $R = m_{soil}/V_0$ et $A_{eq}\%/100 = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_0}$:

$$\log R = -\log K_d + \log\left[\frac{(A_{eq}\%/100)}{(1 - A_{eq}\%/100)}\right] \quad (2)$$

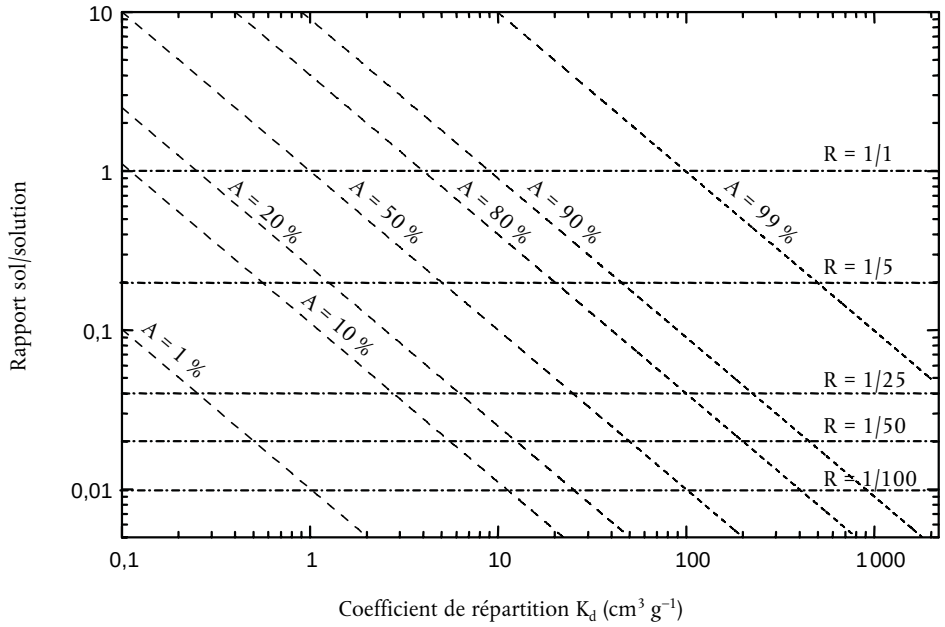


Figure 1. Relation entre les rapports sol/solution et K_d pour différents pourcentages d'adsorption de la substance

La figure 1 montre le rapport sol/solution requis en fonction de K_d pour divers niveaux d'adsorption. Par exemple, avec un rapport sol/solution de 1:5 et un K_d de 20, l'adsorption serait de 80 % environ. Pour obtenir un pourcentage d'adsorption de 50 % avec le même K_d, il faudrait un rapport de 1:25. Cette méthode souple permet de choisir les rapports sol/solution en fonction des besoins de l'expérience.

Les zones où la substance est très fortement ou très légèrement adsorbée sont plus difficiles à maîtriser. En cas de faible absorption, un rapport sol/solution de 1:1 est recommandé, mais des ratios plus faibles peuvent être nécessaires avec certains types de sols très organiques afin d'obtenir une boue. Avec la méthode analytique, il faut veiller à mesurer les légères variations de concentration de la substance, faute de quoi la mesure d'adsorption sera inexacte. Avec un coefficient de distribution K_d très élevé, on peut aller jusqu'à un rapport de 1:100 de manière à conserver une quantité importante de substance en solution. Il faut cependant bien mélanger et donner au système le temps de s'équilibrer. On peut aussi prédire la valeur K_d au moyen de techniques d'estimation fondées par exemple sur la valeur P_{ow} (voir l'appendice 3). Cette méthode peut être utile pour les substances chimiques polaires ou faiblement adsorbées ayant un $P_{ow} < 20$ et pour les substances lipophiles ou fortement sorbantes dotées d'un $P_{ow} > 10^4$.

1.9. RÉALISATION DE L'ESSAI

1.9.1. **Conditions de l'essai**

Les essais sont réalisés à température ambiante et, si possible, à une température constante comprise entre 20 et 25 °C.

La centrifugation doit permettre d'éliminer de la solution les particules supérieures à 0,2 µm. Cette valeur correspond à la plus petite particule considérée comme une particule solide et constitue la limite entre les particules solides et les colloïdes. L'appendice 4 explique comment déterminer les paramètres de la centrifugation.

Si l'équipement de centrifugation ne permet pas d'éliminer à coup sûr les particules supérieures à 0,2 µm, on peut combiner la centrifugation et la filtration avec des filtres de 0,2 µm. Ces filtres doivent être fabriqués en matériau inerte afin d'éviter les pertes de substance. Il faut dans tous les cas apporter la preuve qu'il n'y a aucune perte de substance au cours de la filtration.

1.9.2. **Phase 1 — Étude préliminaire**

Le but de l'étude préliminaire a déjà été expliqué dans le point «Objet de la méthode». La réalisation de l'essai est exposée ci-après.

1.9.2.1. *Sélection de rapports sol/solution optimaux*

On utilise deux types de sols et trois rapports sol/solution (six essais). Un sol a une teneur en carbone organique élevée et une faible teneur en argile, l'autre une faible teneur en carbone organique et une teneur élevée en argile. Les rapports suivants sont proposés:

— 50 g de sol et 50 cm^3 de solution aqueuse de la substance d'essai (rapport 1:1),

— 10 g de sol et 50 cm^3 de solution aqueuse de la substance d'essai (rapport 1:5),

— 2 g de sol et 50 cm^3 de solution aqueuse de la substance d'essai (rapport 1:25).

La quantité minimale de sol qui va servir à l'expérience dépend de l'équipement de laboratoire dont on dispose et des performances des méthodes analytiques utilisées. Il est cependant recommandé d'utiliser au moins 1 g, de préférence 2 g, afin d'obtenir des résultats d'essai fiables.

Un échantillon de contrôle contenant uniquement la substance d'essai dans une solution de $CaCl_2$ 0,01 M (sans sol) est soumise exactement aux mêmes opérations que le système d'essai afin de vérifier la stabilité de la substance dans une solution de $CaCl_2$ et son adsorption éventuelle à la surface des récipients d'essai.

Un témoin par sol contenant la même quantité de sol dans un volume total de 50 cm^3 de solution de $CaCl_2$ 0,01 M (sans substance) est soumis à la même procédure d'essai. Il permet de détecter les substances étrangères ou les sols contaminés.

Tous les essais, contrôles et témoins sont réalisés au moins en double. Le nombre total d'échantillons devant être préparés pour l'étude est calculé selon la méthode suivie.

L'étude préliminaire et l'étude principale reposent sur les mêmes méthodes, sauf indication contraire.

Les échantillons de sols séchés à l'air sont mélangés à un volume minimal de 45 cm^3 de $CaCl_2$ 0,01 M et agités pendant 12 heures la nuit précédant l'expérience. On y ajoute par la suite de la solution de réserve de la substance d'essai afin d'obtenir un volume final de 50 cm^3. Ce volume ajouté ne doit pas excéder 10 % du volume final de la phase aqueuse (50 cm^3) afin de modifier aussi peu que possible la nature de la solution de prééquilibrage. Par ailleurs, la concentration initiale de la substance d'essai en contact avec le sol (C_0) doit être supérieure d'au moins deux ordres de grandeur à la limite de détection de la méthode analytique. Ce seuil permet d'obtenir des mesures fiables, même en cas d'adsorption élevée (> 90 %) et de déterminer ultérieurement les isothermes d'adsorption. La concentration (C_0) de la substance initiale ne devrait pas non plus excéder la moitié de sa limite de solubilité.

Voici comment calculer la concentration de la solution de réserve (C_{st}). Si la limite de détection est de 0,01 µg cm^{-3} et l'adsorption de 90 %, la concentration initiale de la substance en contact avec le sol sera de préférence de 1 µg cm^{-3} (soit de deux ordres de grandeur plus élevée que celle de la limite de détection). En supposant que l'on ajoute le volume maximal recommandé de la solution de réserve, soit 5 cm^3, aux 45 cm^3 de la solution d'équilibrage de $CaCl_2$ 0,01 M (c'est-à-dire 10 % de la solution de réserve au volume total de la phase aqueuse), la concentration de la solution de réserve sera de 10 µg cm^{-3}, ce qui est de trois ordres de grandeur supérieur à la limite de détection de la méthode analytique.

Il faut mesurer le pH de la phase aqueuse avant et après le contact avec le sol, compte tenu de son rôle dans le processus d'adsorption, notamment dans le cas des substances ionisables.

Le mélange est agité jusqu'à ce que le point d'équilibre soit atteint. Le temps d'équilibre dans les sols est très variable. Il dépend du produit chimique et du sol. Une période de 24 heures est généralement suffisante (77). Lors de l'étude préliminaire, des échantillons peuvent être prélevés de manière séquentielle pendant une période de mélange de 48 heures (à la 4e, 8e, 24e et 48e heure, par exemple). Les temps d'analyse ne sont pas rigides et doivent être considérés en fonction du programme de travail du laboratoire.

La substance dans la solution aqueuse peut être mesurée par la méthode parallèle ou par la méthode séquentielle. La méthode parallèle est plus difficile à réaliser sur le plan expérimental mais le traitement mathématique des résultats est plus simple (voir l'appendice 5). Le choix de la méthode est laissée à l'appréciation de l'expérimentateur, qui décide en fonction des équipements de laboratoire et des ressources disponibles.

a) Méthode parallèle: on prépare des échantillons avec un rapport sol/solution identique, leur nombre étant égal aux intervalles de temps auxquels on souhaite étudier la cinétique d'adsorption. Après centrifugation et, le cas échéant, filtration, la phase aqueuse du premier tube est récupérée aussi complètement que possible et mesurée au bout de 4 heures, par exemple, celle du deuxième tube au bout de 8 heures, celle du troisième au bout de 24 heures, etc.

b) Méthode séquentielle: on prépare uniquement un double échantillon pour chaque rapport sol/solution. Le mélange est centrifugé à des intervalles de temps définis afin de séparer les phases. Une petite aliquote de la phase aqueuse est immédiatement analysée afin de rechercher la substance, puis l'expérience se poursuit avec le mélange original. S'il y a filtration après centrifugation, le laboratoire doit disposer d'équipements permettant de filtrer de petites aliquotes en phase aqueuse. Le volume total des aliquotes ne devrait pas dépasser 1 % du volume total de la solution afin de ne pas modifier de manière significative le rapport sol/solution et de diminuer la masse de soluté susceptible d'être adsorbée durant l'essai.

Le pourcentage d'adsorption A_{t_i} est calculé à chaque instant (t_i) sur la base de la concentration initiale nominale et de la concentration mesurée au temps d'échantillonnage (t_i), corrigé de la valeur du témoin. Des graphes représentant en fonction du temps (figure 1, appendice 5) sont tracés afin de savoir à quel moment le plateau d'équilibre est atteint ([1]). On calcule également la valeur K_d à l'équilibre. On choisit à partir de cette valeur le rapport sol/solution approprié de la figure 1, de manière que le pourcentage d'adsorption dépasse 20 % et, de préférence, 50 % (61). Les équations et les principes relatifs au tracé sont exposés au point «Présentation des données» ainsi qu'à l'appendice 5.

1.9.2.2. *Détermination du temps d'adsorption et de la quantité de substance adsorbée à l'équilibre*

Comme nous l'avons déjà dit, le graphe représentant A_{t_i} ou C_{aq}^{ads} en fonction du temps permet d'estimer l'adsorption et la quantité de substance adsorbée à l'équilibre (voir les figures 1 et 2 de l'appendice 5). Le temps d'équilibre correspond au temps que le système met pour atteindre un plateau.

L'absence de plateau ou l'accroissement progressif de la courbe peut être dû à des facteurs complexes tels que la biodégradation ou une diffusion lente. La biodégradation peut être mise en évidence en répétant l'expérience avec un échantillon de sol stérile. Si aucun plateau n'est atteint même dans ce cas, l'expérimentateur doit chercher d'autres causes inhérentes à l'étude. Il peut par exemple modifier les conditions de l'essai (température, temps d'agitation, rapport sol/solution). Lui seul décide de poursuivre la procédure d'essai, même s'il court le risque de ne pas atteindre un équilibre.

1.9.2.3. *Adsorption sur les parois du récipient et stabilité de la substance*

L'analyse des échantillons de contrôle peut fournir quelques informations sur l'adsorption de la substance sur les parois des récipients d'essai ainsi que sur sa stabilité. Une déplétion supérieure à l'écart type de la méthode analytique peut être due à une dégradation abiotique et/ou à l'adsorption sur les parois du récipient. On peut individualiser l'un ou l'autre de ces phénomènes en lavant soigneusement les parois du récipient avec un volume connu de solvant, puis en recherchant la substance dans la solution de lavage. L'absence d'adsorption sur les parois du récipient prouve l'instabilité abiotique de la substance. En cas d'adsorption, en revanche, il convient de modifier le matériau du récipient d'essai. Ces données sur l'adsorption sur les parois des récipients d'essai ne peuvent cependant pas être directement extrapolées à l'essai sol/solution, dans la mesure où la présence de sol modifie l'adsorption.

On peut obtenir des informations supplémentaires sur la stabilité de la substance d'essai en déterminant le bilan matière dans le temps. La substance est recherchée dans la phase aqueuse, dans les extraits de sol et sur les parois des récipients d'essai. La différence entre la masse de la substance ajoutée et la somme des masses de substance présentes dans la phase aqueuse, les extraits de sol et sur les parois des récipients correspond à la masse dégradée, volatilisée et/ou non extraite. Pour effectuer un bilan matière, l'équilibre d'adsorption doit être atteint durant l'essai.

Le bilan matière est effectué sur les deux sols et avec un rapport sol/solution par sol générant une déplétion à l'équilibre supérieure à 20 % et, de préférence, à 50 %. Une fois que l'essai consistant à trouver le rapport sol/

([1]) On peut également utiliser des graphiques de concentration de la substance en phase aqueuse (C_{aq}^{ads}) en fonction du temps pour estimer l'obtention du plateau d'equilibre (voir la figure 2 de l'appendice 5).

solution est terminé (analyse du dernier échantillon de phase aqueuse au bout de 48 heures), les phases sont séparées par centrifugation et, le cas échéant, par filtration. Le maximum de phase aqueuse est récupérée puis un solvant d'extraction approprié (c'est-à-dire doté d'un coefficient d'extraction d'au moins 95 %) est ajouté au sol afin d'extraire la substance. Deux extractions successives au moins sont recommandées. On détermine ensuite la quantité de substance présente dans les extraits de sol et dans le récipient afin de calculer le bilan matière (équation 10 du point «Présentation des données»). S'il est inférieur à 90 %, la substance est jugée instable durant la durée de l'essai. Les études peuvent être cependant poursuivies en tenant compte de cette instabilité. Il est conseillé dans ce cas d'analyser les deux phases lors de l'étude principale.

1.9.3. **Phase 2 — Cinétique d'adsorption avec une concentration unique de substance**

Cinq sols choisis dans le tableau 1 sont utilisés à cet effet. On a intérêt à y inclure tout ou partie des sols utilisés dans l'étude préliminaire. Dans ce cas, ils ne sont pas soumis aux essais de la phase 2.

Le temps d'équilibrage, le rapport sol/solution, le poids de l'échantillon de sol, le volume de la phase aqueuse en contact avec le sol et la concentration de la substance d'essai dans la solution sont choisis en fonction des résultats de l'étude préliminaire. L'analyse doit être effectuée de préférence après un temps de contact de 2, 4, 6, 8 (éventuellement 10) et 24 heures. Le temps d'agitation peut être étendu à 48 heures au maximum lorsque les résultats sur le rapport sol/solution font ressortir un temps d'équilibrage plus long. Les temps d'analyse doivent être considérés avec une certaine souplesse.

Chaque expérience (un sol et une solution) est effectuée au moins en double afin d'évaluer la variance des résultats. Un témoin est préparé pour chacune d'elles avec du sol et de la solution de $CaCl_2$ 0,01 M, sans substance d'essai, d'un poids et d'un volume identiques aux échantillons d'essai. Un échantillon de contrôle préparé uniquement à partir de la substance d'essai contenue dans une solution de $CaCl_2$ 0,01 M (sans sol) est soumis à la même procédure d'essai afin de se prémunir contre l'imprévu.

Le pourcentage d'adsorption est calculé à chaque instant A_{t_i} et/ou intervalle de temps $A_{\Delta t_i}$ (selon les besoins). Il est porté sur un graphe en fonction du temps. Le coefficient de distribution K_d à l'équilibre ainsi que le coefficient d'adsorption normalisé basé sur la teneur en carbone organique K_{oc} (pour les substances chimiques non polaires) sont également calculés.

Résultats de l'essai de cinétique d'adsorption

La valeur linéaire K_d, qui exprime la mobilité inhérente des substances chimiques dans le sol, est généralement suffisamment précise pour décrire le comportement de sorption du sol (35) (78). Les substances chimiques dont K_d est ≤ 1 $cm^3\ g^{-1}$ sont en général considérées comme étant mobiles. MacGall et autres ont élaboré un système de classification de la mobilité fondé sur les valeurs K_{oc} (16). Il existe également des systèmes de classification de la lixiviation fondés sur la relation entre K_{oc} et DT-50 ([1]) (32) (79).

Selon les études d'analyse d'erreurs (61), les valeurs K_d inférieures à 0,3 $cm^3\ g^{-1}$ ne peuvent pas être estimées avec précision à partir d'une diminution de la concentration dans la phase aqueuse, même si l'on applique le rapport sol/solution le plus favorable (sur le plan de la précision), c'est-à-dire 1:1. Dans ce cas, l'analyse des deux phases (sol et solution) est recommandée.

En ce qui concerne les remarques précédentes, il est conseillé de poursuivre l'étude du comportement de sorption d'un produit chimique dans le sol et de sa mobilité potentielle en déterminant les isothermes d'adsorption de Freundlich des systèmes dont on peut déterminer précisément K_d grâce au protocole expérimental suivi dans la présente méthode. Il suffit pour cela que la valeur obtenue en multipliant K_d avec le rapport sol/solution soit > 0,3, lorsque les mesures reposent sur la baisse de concentration de la phase aqueuse (méthode indirecte), ou > 0,1 lorsque les deux phases sont analysées (méthode directe) (61).

1.9.4. **Phase 3 — Isothermes d'adsorption, cinétique de désorption et isothermes de désorption**

1.9.4.1. *Isothermes d'adsorption*

On utilise cinq concentrations de substances d'essai couvrant de préférence deux ordres de grandeur. La solubilité dans l'eau et les concentrations à l'équilibre de la phase aqueuse qui en résultent sont prises en compte lors du choix de ces concentrations. Il convient de garder le même rapport sol/solution par sol tout au long de l'étude. L'essai d'adsorption est effectué selon la description ci-dessus, à la différence près que la phase aqueuse est analysée une seule fois, au moment où le point d'équilibre déterminé au cours de la phase 2 est atteint. Les

([1]) DT-50: temps de dégradation de 50 % de la substance d'essai.

concentrations à l'équilibre dans la solution sont déterminées et la quantité adsorbée est calculée à partir de la déplétion de la substance dans la solution ou avec la méthode directe. La masse adsorbée par unité de masse de sol est portée sur un graphique en fonction de la concentration à l'équilibre de la substance (voir le point «Présentation des données»).

Résultats de l'essai relatif aux isothermes d'adsorption

De tous les modèles mathématiques d'adsorption proposés jusqu'à présent, l'isotherme de Freundlich est le plus fréquemment utilisé pour décrire les processus d'adsorption. On peut trouver de plus amples informations sur l'interprétation et l'importance des modèles d'adsorption dans la bibliographie (41) (45) (80) (81) (82).

Remarque: il est bon de mentionner qu'une comparaison des valeurs K_F (coefficient d'adsorption de Freundlich) de différentes substances n'est possible que si ces valeurs sont exprimées en unités identiques (83).

1.9.4.2. *Cinétique de désorption*

Cet essai vise à évaluer le caractère réversible ou irréversible de l'adsorption d'une substance sur un sol. C'est une information importante dans la mesure où le processus de désorption joue un rôle non négligeable dans le comportement d'une substance chimique dans un sol. Ces données sur la désorption peuvent également servir à élaborer des modèles informatisés de simulation du lessivage et de l'écoulement des substances dissoutes. Si l'on souhaite effectuer une étude de désorption, il est conseillé d'effectuer l'étude ci-après pour tous les systèmes dont on aura pu déterminer K_d au cours de l'essai sur la cinétique d'adsorption précédent.

Comme pour l'étude sur la cinétique d'adsorption, l'essai sur la cinétique de désorption peut se faire selon la méthode parallèle ou la méthode séquentielle. Le choix de la méthode est laissé à l'appréciation de l'expérimentateur, qui devra considérer les disponibilités en équipements de laboratoire et en ressources.

a) Méthode parallèle: on prépare, pour chaque sol inclus dans l'étude de désorption, des échantillons ayant un rapport sol/solution identique, leur nombre étant égal aux intervalles de temps auxquels on souhaite étudier la cinétique de désorption. Il est préférable d'utiliser les mêmes intervalles de temps que pour l'étude sur la cinétique d'adsorption. Le temps total peut cependant être étendu de manière que le système parvienne à l'équilibre de désorption. On prépare un témoin pour chaque expérience (un sol, une solution) à partir de sol et d'une solution de $CaCl_2$ 0,01 M (sans substance d'essai), d'un poids et d'un volume identiques à ceux de l'expérience. La substance d'essai dans une solution de $CaCl_2$ 0,01 M (sans sol) est soumise à la même procédure d'essai en tant qu'échantillon de contrôle. Tous les mélanges sol/solution sont agités jusqu'à l'équilibre d'adsorption (tel qu'il a été déterminé dans la phase 2). Les phases sont ensuite séparées par centrifugation et les phases aqueuses sont extraites le plus complètement possible. Le volume de solution extrait est remplacé par un volume égal de $CaCl_2$ 0,01 M ne contenant pas de substance d'essai et ces mélanges sont à nouveau agités. La phase aqueuse du premier tube est récupérée le plus complètement possible puis mesurée après 2 heures, par exemple, celle du deuxième tube après 4 heures, celle du troisième après 6 heures, etc., jusqu'à ce que l'équilibre de désorption soit atteint.

b) Méthode séquentielle: après l'essai de cinétique d'adsorption, le mélange est centrifugé et la phase aqueuse est extraite le plus complètement possible. Le volume de solution extrait est remplacé par un volume égal de $CaCl_2$ 0,01 M sans substance d'essai. Ce mélange est agité jusqu'à ce que l'équilibre de désorption soit atteint. Pendant ce temps, le mélange est centrifugé à des intervalles de temps définis afin de séparer les phases. Une petite aliquote de la phase aqueuse est immédiatement analysée afin de rechercher la substance d'essai, puis on poursuit l'expérience avec le mélange original. Le volume de chaque aliquote ne devrait pas dépasser 1 % du volume total. La même quantité de solution fraîche de $CaCl_2$ 0,01 M est ajoutée au mélange afin de maintenir le rapport sol/solution, puis celui-ci est agité jusqu'au prochain intervalle de temps.

Le pourcentage de désorption est calculé à chaque temps (D_{t_i}) et/ou intervalle de temps ($D_{\Delta t_i}$) (selon les besoins de l'étude), puis il est porté sur un graphique en fonction du temps. Le coefficient de désorption K_{des} à l'équilibre est également calculé. Toutes les équations applicables sont données dans le point «Présentation des données» de l'appendice 5.

Résultats de l'essai de cinétique de désorption

L'inscription sur un même graphique du pourcentage de désorption D_{t_i} et d'adsorption A_{t_i} en fonction du temps permet d'estimer la réversibilité du processus d'adsorption. L'adsorption est jugée réversible si l'équilibre de désorption est atteint avant le double de temps nécessaire à l'équilibre d'adsorption et si la désorption totale est supérieure à 75 % de la quantité adsorbée.

1.9.4.3. *Isothermes de désorption*

Les isothermes de désorption de Freundlich sont déterminés sur les sols utilisés lors de l'expérience relative aux isothermes d'adsorption. L'essai de désorption est réalisé selon les modalités décrites dans le point «Cinétique de désorption», à la différence près que la phase aqueuse n'est analysée qu'une fois, à l'équilibre de désorption. On calcule ensuite la quantité de substance désorbée. La quantité de substance restant adsorbée sur le sol à l'équilibre de désorption est portée sur un graphe en fonction de la concentration d'équilibre de la substance d'essai en solution (voir le point «Présentation des données» et l'appendice 5).

2. PRÉSENTATION DES DONNÉES

Les données analytiques sont présentées sous forme de tableaux (voir l'appendice 6) dans lesquels figurent les mesures et les moyennes calculées. Les isothermes d'adsorption sont représentés sous forme de graphiques. Les calculs sont effectués selon les modalités présentées ci-après.

Pour les besoins de l'essai, on estime que le poids de 1 cm^3 de solution aqueuse est de 1 g. Le rapport sol/solution peut être exprimé en M/M ou M/vol.

2.1. ADSORPTION

L'adsorption (A_{t_i}) est définie comme le pourcentage de substance adsorbée sur le sol en fonction de la quantité présente au début de l'essai, dans les conditions de l'essai. Si la substance est stable et qu'elle n'adsorbe pas de manière significative sur la paroi du récipient, A_{t_i} est calculé à chaque instant t_i selon l'équation suivante:

$$A_{t_i} = \frac{m_s^{ads}(t_i) \cdot 100}{m_0} (\%) \qquad (3)$$

où:

A_{t_i} = est le pourcentage d'adsorption à l'instant t_i (%);

$m_s^{ads}(t_i)$ = est la masse de substance d'essai adsorbée sur le sol durant le temps t_i (µg);

m_0 = est la masse de substance dans le tube au début de l'essai (µg).

L'annexe 5 donne des informations détaillées sur le mode de calcul du pourcentage d'adsorption A_{t_i} avec les méthodes parallèles et séquentielles.

Le coefficient de répartition K_d est le rapport entre le contenu de la substance dans le sol et sa concentration massique dans la solution aqueuse, dans les conditions d'essai, lorsque l'équilibre d'adsorption est atteint, soit:

$$K_d = \frac{C_s^{ads}(eq)}{C_{aq}^{ads}(eq)} = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{aq}^{ads}(eq)} \frac{V_0}{m_{soil}} (cm^3\ g^{-1}) \qquad (4)$$

où:

$C_s^{ads}(eq)$ = est la concentration de la substance adsorbée sur le sol à l'équilibre d'adsorption (µg g^{-1});

$C_{aq}^{ads}(eq)$ = est la concentration massique de la substance dans la phase aqueuse à l'équilibre d'adsorption (µg cm^{-3}). Elle est déterminée par analyse en tenant compte des valeurs données par les témoins.

$m_s^{ads}(eq)$ = est la masse de substance adsorbée sur le sol à l'équilibre d'adsorption (µg);

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = est la masse de substance dans la solution à l'équilibre d'adsorption (µg);

m_{soil} = est la quantité de phase de sol exprimée en masse sèche de sol (g);

v_0 = est le volume initial de la phase aqueuse en contact avec le sol (cm^3).

La relation entre A_{eq} et K_d est donnée par l'équation suivante:

$$K_d = \frac{A_{eq}}{100 - A_{eq}} \frac{V_0}{m_{soil}} (cm^3\ g^{-1}) \quad (5)$$

où:

A_{eq} = est le pourcentage d'adsorption à l'équilibre d'adsorption (%).

Le coefficient normalisé basé sur la teneur en carbone organique K_{oc} lie le coefficient de répartition K_d à la teneur en carbone organique de l'échantillon de sol, soit:

$$K_{oc} = K_d \cdot \frac{100}{\%oc} (cm^3\ g^{-1}) \quad (6)$$

où:

%oc = est le pourcentage de carbone organique dans l'échantillon de sol ($g\ g^{-1}$).

Le coefficient K_{oc} représente une valeur unique qui caractérise principalement le partage de substances chimiques non polaires entre le carbone organique dans le sol ou sédiment et eau. L'adsorption de ces substances est liée à la teneur organique du solide adsorbant (7); les valeurs K_{oc} dépendent donc des caractéristiques spécifiques des fractions humiques dont la capacité de sorption varie considérablement selon l'origine, la genèse, etc.

2.1.1. **Isothermes d'adsorption**

L'équation des isothermes d'adsorption de Freundlich lie la quantité de substance adsorbée à la concentration de substance en solution à l'équilibre (équation 8).

Les données sont traitées comme dans le point «Adsorption». On calcule pour chaque tube d'essai la quantité de la substance adsorbée sur le sol après l'essai d'adsorption $C_s^{ads}(eq)$, noté ailleurs x/m.

On suppose que l'équilibre a été atteint et que $C_s^{ads}(eq)$ représente la valeur d'équilibre:

$$C_s^{ads}(eq) = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{soil}} = \frac{\left[C_0 - C_{aq}^{ads}(eq)\right] \cdot V_0}{m_{soil}} (\mu g\ g^{-1}) \quad (7)$$

L'adsorption de Freundlich est donnée par l'équation suivante (8):

$$C_s^{ads}(eq) = K_F^{ads} \cdot C_{aq}^{ads}(eq)^{1/n}\ (\mu g\ g^{-1}) \quad (8)$$

ou, sous sa forme linéaire, par:

$$\log C_s^{ads}(eq) = \log K_F^{ads} + 1/n \cdot \log C_{aq}^{ads}(eq) \quad (9)$$

où:

K_F^{ads} = est le coefficient d'adsorption de Freundlich; il se mesure en $cm^3\ g^{-1}$ uniquement si 1/n = 1; dans tous les autres cas, la pente 1/n s'écrit $K_F^{ads}\ (\mu g^{1-1/n}\ (cm^3)^{1/n}\ g^{-1})$;

n = est la constante de régression; 1/n est généralement compris entre 0,7 et 1,0, ce qui indique que la donnée de sorption est fréquemment légèrement non linéaire.

Les équations 8 et 9 sont portées sur un graphique et les valeurs K_F^{ads} et 1/n sont calculées au moyen d'une analyse de régression utilisant l'équation 9. Le coefficient de corrélation r^2 de l'équation logarithmique est également calculé. La figure 2 donne des exemples de graphes.

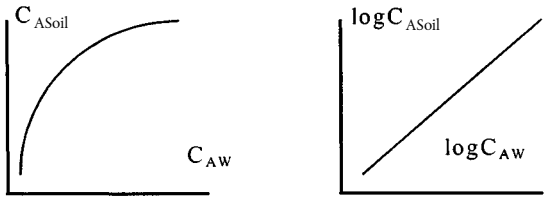


Figure 2. Graphique d'adsorption de Freundlich, normalisé et linéarisé

2.1.2. **Bilan matière**

Le bilan matière (MB) correspond au pourcentage de substance récupéré par analyse après un essai d'adsorption par rapport à la quantité nominale de substance présente au début de l'essai.

Le traitement des données est différent si le solvant est complètement miscible avec l'eau. On peut dans ce cas appliquer le traitement des données visé au point «Désorption» pour déterminer la quantité de substance extraite par solvant. Si celui-ci est moins miscible avec l'eau, il convient de déterminer la quantité récupérée.

Le bilan matière de l'adsorption est calculé de la manière suivante: on suppose que le terme (m_E) correspond à la somme des masses de substance extraites du sol et de la surface du récipient d'essai au moyen d'un solvant organique, soit:

$$MB = \frac{\left(V_{rec} \cdot C_{aq}^{ads}(eq) + m_E\right) \cdot 100}{V_0 \cdot C_0} \ (\%) \qquad (10)$$

où:

MB = est le bilan matière (%);

m_E = est la masse totale de substance extraite en deux étapes du sol et des parois du récipient (µg);

C_0 = est la concentration massique initiale de la solution en contact avec le sol (µg cm^{-3});

V_{rec} = est le volume de surnageant récupéré à l'équilibre d'adsorption (cm^{-3}).

2.2. DÉSORPTION

La désorption (D) est définie comme le pourcentage de substance désorbée, rapporté à la quantité de substance préalablement adsorbée, dans les conditions d'essai, soit:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 \ (\%) \qquad (11)$$

où:

D_{t_i} = est le pourcentage de désorption à l'instant t_i (%);

$m_{aq}^{des}(t_i)$ = est la masse de substance désorbée à partir du sol à l'instant t_i (µg);

$m_s^{des}(eq)$ = est la masse de substance adsorbée sur le sol à l'équilibre d'adsorption (µg).

L'appendice 5 donne des informations détaillées sur la manière de calculer le pourcentage de désorption D_{t_i} par la méthode parallèle et séquentielle.

Le coefficient de désorption apparente (K_{des}) correspond, dans les conditions d'essai, au rapport entre le contenu de la substance restant dans la phase du sol et la concentration massique de la substance désorbée dans la solution aqueuse, lorsque l'équilibre de désorption est atteint, soit:

$$K_{des} = \frac{m_s^{ads}(eq) - m_{aq}^{des}(eq)}{m_{aq}^{des}(eq)} \frac{V_T}{m_{soil}} \left(cm^3\ g^{-1}\right) \qquad (12)$$

où:

K_{des} = est le coefficient de désorption ($cm^3\ g^{-1}$);

$m_{aq}^{des}(eq)$ = est la masse totale de substance désorbée à partir du sol à l'équilibre de désorption (µg);

V_T = est le volume total de la phase aqueuse en contact avec le sol durant l'essai de cinétique de désorption (cm^3).

Le point «Désorption» de l'appendice 5 explique comment calculer $m_{aq}^{des}(eq)$.

Remarque:

Si l'essai d'adsorption a été réalisé avec la méthode parallèle, le volume V_T de l'équation 12 est estimé égal à V_0.

2.2.1. **Isothermes de désorption**

L'équation des isothermes de désorption de Freundlich relie la quantité de la substance restant adsorbée sur le sol à la concentration de substance en solution à l'équilibre de désorption (équation 16).

La quantité de substance restant adsorbée sur le sol à l'équilibre de désorption est calculé pour chaque tube de la manière suivante:

$$C_s^{des}(eq) = \frac{m_s^{ads}(eq) - m_{aq}^{des}(eq)}{m_{soil}} (\mu g\ g^{-1}) \quad (13)$$

$m_{aq}^{des}(eq)$ est défini comme:

$$m_{aq}^{des}(eq) = m_m^{des}(eq) \cdot \frac{V_0}{V_r^F} - m_{aq}^A(\mu g) \quad (14)$$

où:

$C_s^{des}(eq)$ = est la quantité de la substance restant adsorbée sur le sol à l'équilibre de désorption ($\mu g\ g^{-1}$);

$m_m^{des}(eq)$ = est la masse de substance déterminée par analyse dans la phase aqueuse à l'équilibre de désorption (µg);

m_{aq}^A = est la masse de substance restant après l'équilibre d'adsorption en raison d'un remplacement volumique incomplet (µg);

$m_{aq}^{des}(eq)$ = est la masse de substance en solution à l'équilibre d'adsorption (µg):

$$m_{aq}^A = m_{aq}^{ads}(eq) \cdot \left(\frac{V_0 - V_R}{V_0}\right) \quad (15)$$

V_r^F = est le volume de solution prélevé du tube afin de mesurer la substance, à l'équilibre de désorption (cm^3);

V_R = est le volume de surnageant extrait du tube après obtention de l'équilibre d'adsorption et remplacé par le même volume de $CaCl_2$ 0,01 M (cm^3).

L'équation de la désorption de Freundlich s'écrit:

$$C_s^{des}(eq) = K_F^{des} \cdot C_{aq}^{des}(eq)^{1/n} (\mu g\ g^{-1}) \quad (16)$$

ou, sous une forme linéaire:

$$\log C_s^{des}(eq) = \log K_F^{des} + 1/n \cdot \log C_{aq}^{des}(eq) \quad (17)$$

où:

K_F^{des} = est le coefficient de désorption de Freundlich;

n = est la constante de régression;

$C_{aq}^{des}(eq)$ = est la concentration massique de substance dans la phase aqueuse à l'équilibre de désorption ($\mu g\ cm^{-3}$).

Les équations 16 et 17 peuvent être portées sur un graphique et les valeurs K_F^{des} et 1/n sont calculées au moyen d'une analyse de régression en utilisant l'équation 17.

Remarque:

Si l'exposant d'adsorption ou de désorption de Freundlich 1/n est égal à 1, les constantes d'adsorption ou de désorption de Freundlich (K_F^{ads} et K_F^{des}) sont identiques aux constantes d'adsorption ou de désorption à l'équilibre (K_d et K_{des}) et les graphiques de C_s en fonction de C_{aq} seront linéaires. Si les exposants ne sont pas égaux à 1, les graphiques de C_s en fonction de C_{aq} seront non linéaires et les constantes d'adsorption et de désorption varieront selon les isothermes.

2.2.2. **Proces-verbal d'essai**

Le procès-verbal doit comprendre les informations suivantes:

— identification complète des échantillons de sol utilisés, à savoir:

  — références géographiques du site (latitude, longitude),

  — date de l'échantillonnage,

  — origine (sol agricole, forêt, etc.),

  — profondeur de l'échantillonnage,

  — contenu en sable/limon/argile,

  — valeurs du pH (dans $CaCl_2$ 0,01 M),

  — teneur en carbone organique,

  — teneur en matière organique,

  — teneur en azote,

  — rapport C/N,

  — capacité d'échange cationique (mmol/kg),

  — toutes les informations sur la collecte et le stockage des échantillons de sol,

  — le cas échéant, toutes les informations utiles à l'interprétation de l'adsorption et de la désorption de la substance testée,

  — la référence aux méthodes utilisées pour déterminer chaque paramètre,

— le cas échéant, des informations sur la substance à tester,

— la température des essais,

— les conditions de centrifugation,

— le procédé utilisé pour analyser la substance,

— les raisons motivant l'emploi d'un agent solubilisant pour préparer la solution de substance de réserve,

— les raisons expliquant les corrections de calcul, le cas échéant,

— les données relatives au formulaire (appendice 6) et à la présentation graphique,

— toutes les informations et observations utiles pour interpréter les résultats des essais.

3. **BIBLIOGRAPHIE**

(1) Kukowski H. and Brümmer G., (1987). Investigations on the Adsorption and Desorption of Selected Chemicals in Soils. UBA Report 106 02 045, Part II.

(2) Fränzle O., Kuhnt G. and Vetter L., (1987). Selection of Representative Soils in the EC-Territory. UBA Report 106 02 045, Part I.

(3) Kuhnt G. and Muntau H. (Eds.) EURO-Soils: Identification, Collection, Treatment, Characterisation. Special Publication No 1.94.60, Joint Research Centre. European Commission, ISPRA, December 1994.

(4) OECD Test Guidelines Programme, Final Report of the OECD Workshop on Selection of Soils/Sediments, Belgirate, Italy, 18-20 January 1995 (June 1995).

(5) US Environment Protection Agency: Pesticide Assessment Guidelines, Subdivision N, Chemistry: Environmental Fate, Series 163-1, Leaching and Adsorption/Desorption Studies, Addendum 6 on Data Reporting, 540/09-88-096, Date: 1/1988.

(6) US Environment Protection Agency: Prevention, Pesticides and Toxic Substances, OPPTS Harmonized Test Guidelines, Series 835-Fate, Transport and Transformation Test Guidelines, 0PPTS No: 835.1220 Sediment and Soil Adsorption/Desorption Isotherm. EPA No: 712-C-96-048, April 1996.

(7) ASTM Standards, E 1195-85, Standard Test Method for Determining a Sorption Constant (K_{oc}) for an Organic Chemical in Soil and Sediments.

(8) Agriculture Canada: Environmental Chemistry and Fate. Guidelines for registration of pesticides in Canada, 15 July 1987.

(9) Netherlands Commission Registration Pesticides (1995): Application for registration of a pesticide. Section G. Behaviour of the product and its metabolites in soil, water and air.

(10) Danish National Agency of Environmental Protection (October 1988): Criteria for registration of pesticides as especially dangerous to health or especially harmful to the environment.

(11) BBA (1990), Guidelines for the Official Testing of Plant Protection Products, Biological Research Centre for Agriculture and Forestry, Braunschweig, Germany.

(12) Calvet R., (1989), 'Evaluation of adsorption coefficients and the prediction of the mobilities of pesticides in soils', in Methodological Aspects of the Study of Pesticide Behaviour in Soil (ed. P. Jamet), INRA, Paris, (Review).

(13) Calvet R., (1980), 'Adsorption-Desorption Phenomena' in Interactions between herbicides and the soil. (R. J. Hance ed.), Academic Press, London, pp. 83-122.

(14) Hasset J. J., and Banwart W.L., (1989), 'The sorption of nonpolar organics by soils and sediments' in Reactions and Movement of Organic Chemicals in Soils. Soil Science Society of America (S.S.S.A), Special Publication no. 22, pp. 31-44.

(15) van Genuchten M. Th., Davidson J. M., and Wierenga P. J., (1974), 'An evaluation of kinetic and equilibrium equations for the prediction of pesticide movement through porous media'. Soil Sci. Soc. Am. Proc., Vol. 38(1), pp. 29-35.

(16) McCall P. J., Laskowski D. A., Swann R. L., and Dishburger H. J., (1981), 'Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use, in environmental fate analysis', in Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants. Proceedings of AOAC Symposium, AOAC, Washington DC.

(17) Lambert S. M., Porter P. E., and Schieferrstein R. H., (1965), 'Movement and sorption of chemicals applied to the soil'. Weeds, 13, pp. 185-190.

(18) Rhodes R. C., Belasco I. J., and Pease H. L., (1970) 'Determination of mobility and adsorption of agrochemicals in soils'. J.Agric.Food Chem., 18, pp. 524-528.

(19) Russell M. H., (1995), 'Recommended approaches to assess pesticide mobility in soil' in Environmental Behavior of Agrochemicals (ed. T. R. Roberts and P. C. Kearney). John Wiley & Sons Ltd.

(20) Esser H. O., Hemingway R. J., Klein W., Sharp D. B., Vonk J. W. and Holland P. T., (1988), 'Recommended approach to the evaluation of the environmental behavior of pesticides', IUPAC Reports on Pesticides (24). Pure Appl. Chem., 60, pp. 901-932.

(21) Guth J. A., Burkhard N., and D. O. Eberle, (1976), 'Experimental models for studying the persistence of pesticides in soils'. Proc. BCPC Symposium: Persistence of Insecticides and Herbicides, pp. 137-157, BCPC, Surrey, UK.

(22) Furminge C. G. L., and Osgerby J. M., (1967), 'Persistence of herbicides in soil'. J. Sci. Fd Agric., 18, pp. 269-273.

(23) Burkhard N., and Guth J. A., (1981), 'Chemical hydrolysis of 2-Chloro-4,6-bis(alkylamino)-1,3,5-triazine herbicides and their breakdown in soil under the influence of adsorption'. Pestic. Sci. 12, pp. 45-52.

(24) Guth J. A., Gerber H. R., and Schlaepfer T., (1977), 'Effect of adsorption, movement and persistence on the biological availability of soil-applied pesticides'. Proc. Br. Crop Prot. Conf., 3, pp. 961-971.

(25) Osgerby J. M., (1973), 'Process affecting herbicide action in soil'. Pestic. Sci., 4, pp. 247-258.

(26) Guth J. A., (1972), 'Adsorptions- und Einwascheverhalten von Pflanzenschutzmitteln in Böden'. Schr. Reihe Ver. Wass. -Boden-Lufthyg. Berlin-Dahlem, Heft 37, pp. 143-154.

(27) Hamaker J. W., (1975), 'The interpretation of soil leaching experiments', in Environmental Dynamics of Pesticides (eds R. Haque and V.H. freed), pp. 135-172, Plenum Press, NY.

(28) Helling C. S., (1971), 'Pesticide mobility in soils'. Soil Sci. Soc. Amer. Proc., 35, pp. 732-210.

(29) Hamaker J. W., (1972), 'Diffusion and volatilization' in Organic chemicals in the soil environment (C.A.I. Goring and J. W. Hamaker eds), Vol. I, pp. 49-143.

(30) Burkhard N. and Guth J. A., (1981), 'Rate of volatilisation of pesticides from soil surfaces; Comparison of calculated results with those determined in a laboratory model system'. Pestic. Sci. 12, pp. 37-44.

(31) Cohen S. Z., Creeger S. M., Carsel R.F., and Enfield C.G., (1984), 'Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses', in Treatment and Disposal of Pesticide Wastes, pp. 297-325, Acs Symp. Ser. 259, American Chemical Society, Washington, DC.

(32) Gustafson D. I., (1989), 'Groundwater ubiquity score: a simple method for assessing pesticide leachability'. J. Environ. Toxic. Chem., 8(4), pp. 339-357.

(33) Leistra M., and Dekkers W. A., (1976). 'Computed effects of adsorption kinetics on pesticide movement in soils'. J. of Soil Sci., 28, pp. 340-350.

(34) Bromilov R. H., and Leistra M., (1980), 'Measured and simulated behavior of aldicarb and its oxydation products in fallow soils'. Pest. Sci., 11, pp. 389-395.

(35) Green R. E., and Karickoff S. W., (1990), 'Sorption estimates for modeling', in Pesticides in the Soil Environment: Process, Impacts and Modeling (ed. H.H. Cheng). Soil Sci. Soc. Am., Book Series no. 2, pp. 80-101,

(36) Lambert S. M., (1967), 'Functional relationship between sorption in soil and chemical structure'. J. Agri. Food Chem., 15, pp. 572-576.

(37) Hance R. J., (1969), 'An empirical relationship between chemical structure and the sorption of some herbicides by soils'. J. Agri. Food Chem., 17, pp. 667-668.

(38) Briggs G. G. (1969), 'Molecular structure of herbicides and their sorption by soils'. Nature, 223, 1288.

(39) Briggs G. G. (1981). 'Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors, and the parachor'. J. Agric. Food Chem., 29, pp. 1050-1059.

(40) Sabljic A., (1984), 'Predictions of the nature and strength of soil sorption of organic polutance by molecular topology'. J. Agric. Food Chem., 32, pp. 243-246.

(41) Bailey G. W., and White J. L., (1970), 'Factors influencing the adsorption, desorption, and movement of pesticides in soil'. Residue Rev., 32, pp. 29-92.

(42) Bailey G. W., J. L. White and Y. Rothberg., (1968), 'Adsorption of organic herbicides by montomorillonite: Role of pH and chemical character of adsorbate'. Soil Sci. Soc. Amer. Proc. 32: pp. 222-234.

(43) Karickhoff S. W., (1981), 'Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils'. Chemosphere 10, pp. 833-846.

(44) Paya-Perez A., Riaz M. and Larsen B., (1989), 'Soil Sorption of 6 Chlorobenzenes and 20 PCB Congeners'. Environ. Toxicol. Safety 21, pp. 1-17.

(45) Hamaker J. W., and Thompson J. M., (1972), 'Adsorption in organic chemicals' in Organic Chemicals in the Soil Environment (Goring C.A.I. and Hamaker J.W., eds), Vol I and II, Marcel Dekker, Inc., New York, NY, 1972, pp. 49-143.

(46) Deli J., and Warren G. F., 1971, 'Adsorption, desorption and leaching of diphenamid in soils'. Weed Sci. 19: pp. 67-69.

(47) Chu-Huang Wu, Buehring N., Davinson J. M. and Santelmann, (1975), 'Napropamide Adsorption, desorption and Movement in soils'. Weed Science, Vol. 23, pp. 454-457.

(48) Haues M. H. B., Stacey M., and Thompson J. M., (1968), 'Adsorption of s-triazine herbicides by soil organic preparations' in Isotopes and Radiation in Soil Organic Studies, p.75, International. Atomic Energy Agency, Vienna.

(49) Pionke H. B., and Deangelis R. J., (1980), 'Methods for distributing pesticide loss in field run-off between the solution and adsorbed phase', CREAMS, in A Field Scale Model for Chemicals, Run-off and Erosion from Agricultural Management Systems, Chapter 19, Vol. III: Supporting Documentation, USDA Conservation Research report.

(50) ISO Standard Compendium Environment: Soil Quality — General aspects; chemical and physical methods of analysis; biological methods of analysis. First Edition (1994).

(51) Scheffer F., and Schachtschabel, Lehrbuch der Bodenkunde, F. Enke Verlag, Stuttgart (1982), 11th edition.

(52) Black, Evans D. D., White J. L., Ensminger L. E., and Clark F. E., eds. 'Methods of Soil Analysis', Vol 1 and 2, American Society of Agronomy, Madison, WI, 1982.

(53) ISO/DIS 10381-1 Soil Quality — Sampling — Part 1: Guidance on the design of sampling programmes.

(54) ISO/DIS 10381-2 Soil Quality — Sampling — Part 2: Guidance on sampling techniques.

(55) ISO/DIS 10381-3 Soil Quality — Sampling — Part 3: Guidance on safety of sampling.

(56) ISO/DIS 10381-4 Soil Quality — Sampling — Part 4: Guidance on the investigation of natural and cultivated soils.

(57) ISO/DIS 10381-5 Soil Quality — Sampling — Part 5: Guidance on the investigation of soil contamination of urban and industrial sites.

(58) ISO 10381-6, 1993: Soil Quality — Sampling — Part 6: Guidance on the collection, handling and storage of soil for the assessment of aerobic microbial processes in the laboratory.

(59) Green R. E., and Yamane V. K., (1970), 'Precision in pesticide adsorption measurements'. Soil Sci. Am. Proc., 34, pp. 353-354.

(60) Grover R., and Hance R. J. (1970), 'Effect of ratio of soil to water on adsorption of linuron and atrazine'. Soil Sci., pp. 109-138.

(61) Boesten, J. J. T. I, 'Influence of soil/liquid ratio on the experimental error of sorption coefficients in pesticide/soil system'. Pest. Sci. 1990, 30, pp. 31-41.

(62) Boesten, J. J. T. I. 'Influence of soil/liquid ratio on the experimental error of sorption coefficients in relation to OECD guideline 106'. Proceedings of 5th international workshop on environmental behaviour of pesticides and regulatory aspects, Brussels, 26-29 April 1994.

(63) Bastide J., Cantier J. M., et Coste C., (1980), 'Comportement de substances herbicides dans le sol en fonction de leur structure chimique'. Weed Res. 21, pp. 227-231.

(64) Brown D. S., and Flagg E. W., (1981), 'Empirical prediction of organic pollutants sorption in natural sediments'. J. Environ.Qual., 10(3), pp. 382-386.

(65) Chiou C. T., Porter P. E., and Schmedding D. W., (1983), 'Partition equilibria of non-ionic organic compounds between soil organic matter and water'. Environ. Sci. Technol., 17(4), pp. 227-231.

(66) Gerstl Z., and Mingelgrin U., (1984), 'Sorption of organic substances by soils and sediments'. J. Environm. Sci. Health, B19 (3), pp. 297-312.

(67) Vowles P. D., and Mantoura R. F. C., (1987), 'Sediment-water partition coefficient and HPLC retention factors of aromatic hydrocarbons'. Chemosphere, 16(1), pp. 109-116.

(68) Lyman W. J. , Reehl W. F.and Rosenblatt D. H. (1990). Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Environmental Behaviour of Organic Compounds. American Chemical Society, Washington DC.

(69) Keniga E. E., and Goring, C. A. I. (1980). 'Relationship between water solubility, soil sorption, octanol-water partitioning and concentration of chemicals in the biota' in Aquatic Toxicology (eds J.G. Eaton, et al.), pp.78-115, ASTM STP 707, Philadelphia.

(70) Chiou C. T., Peters L. J., and Freed V. H., (1979), 'A physical concept of soil-water equilibria for non-ionic organic compounds'. Science, Vol. 206, pp. 831-832.

(71) Hassett J. J., Banwart W. I., Wood S. G., and Means J. C., (1981), 'Sorption of /-Naphtol: implications concerning the limits of hydrophobic sorption'. Soil Sci. Soc. Am. J. 45, pp. 38-42.

(72) Karickhoff S. W., (1981), 'Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils'. Chemosphere, Vol. 10(8), pp. 833-846.

(73) Moreale A., van Bladel R., (1981), 'Adsorption de 13 herbicides et insecticides par le sol. Relation solubilité-reactivité'. Revue de l'Agric., 34 (4), pp. 319-322.

(74) Müller M., Kördel W. (1996), 'Comparison of screening methods for the determination/estimation of adsorption coefficients on soil'. Chemosphere, 32(12), pp. 2493-2504.

(75) Kördel W., Kotthoff G., Müller M. (1995), 'HPLC — screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil — results of a ring test'. Chemosphere 30 (7), pp. 1373-1384.

(76) Kördel W., Stutte J., Kotthoff G. (1993), 'HPLC — screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil — comparison of different stationary phases'. Chemosphere 27 (12), pp. 2341-2352.

(77) Hance, R. J., (1967), 'The Speed of Attainment of Sorption Equilibria in Some Systems Involving Herbicides'. Weed Research, Vol. 7, pp. 29-36.

(78) Koskinen W. C., and Harper S. S., (1990), 'The retention processes: mechanisms' in Pesticides in the Soil Environment: Processes, Impacts and Modelling (ed. H.H. Cheng). Soil Sci. Soc. Am. Book Series, No. 2, Madison, Wisconsin.

(79) Cohen S. Z., Creeger S. M., Carsel R. F., and Enfield C. G. (1984), 'Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses', in Treatment and Disposal of Pesticide Wastes, pp.297-325, ACS Symp. Ser. 259, American Chemical Society, Washington, DC.

(80) Giles C. H., (1970), 'Interpretation and use of sorption isotherms' in Sorption and Transport Processes in Soils. S.C.I. Monograph No. 37, pp. 14-32.

(81) Giles, C. H.; McEwan J. H.; Nakhwa, S.N. and Smith, D, (1960), 'Studies in adsorption: XI. A system of classification of solution adsorption isotherms and its use in the diagnosis of adsorption mechanisms and in measurements of pesticides surface areas of soils'. J. Chem. Soc., pp. 3973-93.

(82) Calvet R., Tercé M., and Arvien J. C., (1980), 'Adsorption des pesticides par les sols et leurs constituants: 3. Caractéristiques générales de l'adsorption'. Ann. Agron. 31: pp. 239-251.

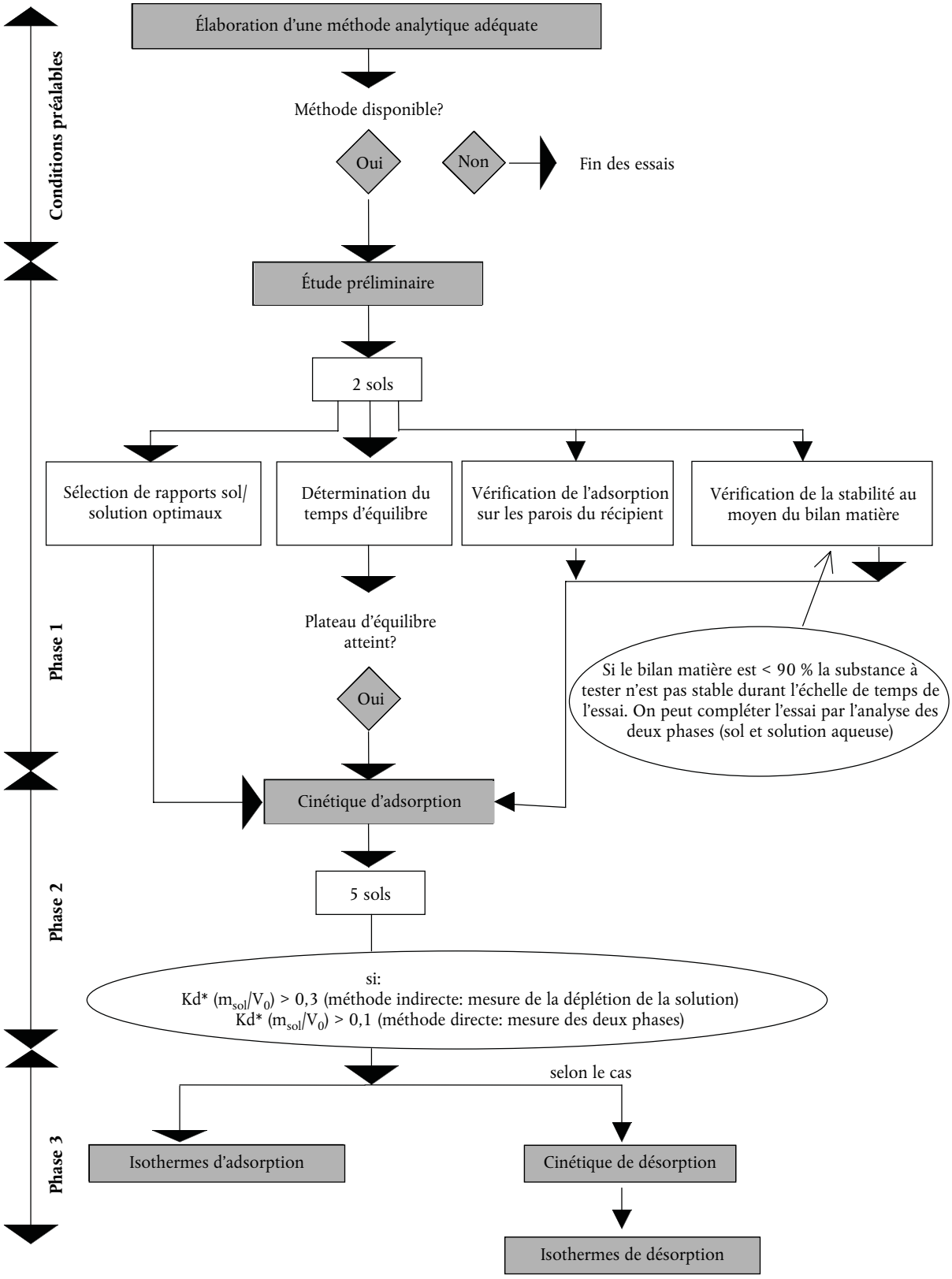
(83) Bedbur E., (1996), 'Anomalies in the Freundlich equation', Proc. COST 66 Workshop, Pesticides in soil and the environment, 13-15 May 1996, Stratford-upon-Avon, UK.

(84) Guth, J. A., (1985), 'Adsorption/desorption', in Joint International Symposium, Physicochemical Properties and their Role in Environmental Hazard Assessment, July 1-3, Canterbury, UK.

(85) Soil Texture Classification (US and FAO systems): Weed Science, 33, Suppl. 1 (1985) and Soil Sci. Soc. Amer. Proc. 26:305 (1962).

APPENDICE 1

ORGANIGRAMME D'ESSAI



APPENDICE 2

LES EFFETS DE LA PRÉCISION DE LA MÉTHODE ANALYTIQUE ET DES VARIATIONS DE CONCENTRATION SUR LA PRÉCISION DES RÉSULTATS DE L'ADSORPTION

Il ressort clairement du tableau suivant (84) que si la différence entre la masse initiale (m_0 = 110 µg) et la masse (m_s^{ads}(eq) = 100 µg) de la substance dans la solution à l'équilibre est très faible, une erreur de 5 % dans la mesure de la concentration à l'équilibre fausse de 50 % le calcul de la quantité de la substance adsorbée sur le sol (m_s^{ads} (eq)) et de 52,4 % le calcul de K_d.

Quantité de sol m_{sol} = 10 g
Volume de solution V_0 = 100 cm^3

	m_{aq}^{ads}(eq) (µg)	C_{aq}^{ads}(eq) (µg cm^{-3})	R	(m_s^{ads}(eq)* (µg)	C_s^{ads}(eq)* (µg g^{-1})	R‡	K_d*	R‡
	POUR A = 9 %							
m_0 = 110 µg ou C_0 = 1,100 µg/cm^3	100	1,000	valeur réelle	10	1,00	valeur réelle	1	
	101	1,010	1 %	9	0,90	10 %	0,891	10,9 %
	105	1,050	5 %	5	0,50	50 %	0,476	52,4 %
	109	1,090	9 %	1	0,10	90 %	0,092	90,8 %
	POUR A = 55 %							
m_0 = 110 µg ou C_0 = 1,100 µg/cm^3	50,0	0,500	valeur réelle	60,0	6,00	valeur réelle	12,00	
	50,5	0,505	1 %	59,5	5,95	0,8 %	11,78	1,8 %
	52,5	0,525	5 %	57,5	5,75	4,0 %	10,95	8,8 %
	55,0	0,550	10 %	55,0	5,50	8,3 %	10,00	16,7 %
	POUR A = 99 %							
m_0 = 110 µg ou C_0 = 1,100 µg/cm^3	1,100	0,011	valeur réelle	108,9	10,89	valeur réelle	990	
	1,111	0,01111	1 %	108,889	10,8889	0,01 %	980	1,0 %
	1,155	0,01155	5 %	108,845	10,8845	0,05 %	942	4,8 %
	1,21	0,0121	10 %	108,790	10,8790	0,10 %	899	9,2 %

où:

$*m_s^{ads}(eq) = m_0 - m_{aq}^{ads}(eq)$, $C_s^{ads}(eq) = \frac{[C_0 - C_{aq}^{ads}(eq)]\ V_0}{m_{sol}}$, $K_d = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{aq}^{ads}(eq)} \frac{V_0}{m_{sol}}$;

m_s^{ads} (eq) = est la masse de substance dans la phase de sol à l'équilibre (µg);

m_{aq}^{ads} (eq) = est la masse de substance dans la phase aqueuse à l'équilibre (µg);

C_s^{ads} (eq) = est la concentration de substance dans la phase de sol à l'équilibre (µg g^{-1});

C_{aq}^{ads} (eq) = est la concentration massique de la substance dans la phase aqueuse à l'équilibre (µg cm^{-3});

R = est l'erreur analytique lors du calcul de m_{aq}^{ads} (eq);

R‡ = est l'erreur calculée due à l'erreur analytique R.

APPENDICE 3

TECHNIQUES D'ESTIMATION DE K_d

1. Les techniques d'estimation permettent de prédire K_d en se fondant sur des corrélations avec des valeurs P_{ow}, (12) (39) (63-68), avec des données sur l'hydrosolubilité (12) (19) (21) (39) (68-73) ou avec des données sur la polarité obtenues par HPLC en phase inversée (74-76). Comme le montrent les tableaux 1 et 2, on calcule K_{oc} ou K_{om} à partir de ces équations puis on obtient, indirectement, K_d à partir des équations suivantes:

$$K_{oc} = K_d \cdot \frac{100}{\%oc} \, (cm^3 \, g^{-1}) \qquad K_{om} = \frac{K_d}{1,724} \cdot \frac{100}{\%oc} \, (cm^3 \, g^{-1})$$

2. Ces corrélations se fondent sur deux hypothèses: 1) c'est la matière organique du sol qui influence principalement l'adsorption d'une substance; 2) les interactions en jeu sont essentiellement non polaires. Il en résulte que ces corrélations: 1) ne sont pas applicables aux substances polaires, ou uniquement de manière limitée et: 2) qu'elles ne s'appliquent pas lorsque la teneur en matière organique du sol est très faible (12). Par ailleurs, si l'on a trouvé des corrélations satisfaisantes entre P_{ow} et l'adsorption (19), on ne peut pas en dire autant des relations entre l'hydrosolubilité et l'étendue de l'adsorption (19) (21); les études sont par conséquent très contradictoires.

3. Les tableaux 1 et 2 donnent quelques exemples de corrélations entre le coefficient d'adsorption et, respectivement, le coefficient de partage octanol-eau et l'hydrosolubilité.

Tableau 1. Exemples de corrélations entre le coefficient de distribution de l'adsorption et le coefficient de partage octanol-eau; pour d'autres exemples voir (12) (68)

Substances	Corrélations	Auteurs
Urée substituée	$\log K_{om} = 0,69 + 0,52 \log P_{ow}$	Briggs (1981) (39)
Substances aromatiques chlorées	$\log K_{oc} = -0,779 + 0,904 \log P_{ow}$	Chiou et al. (1983) (65)
Divers pesticides	$\log K_{om} = 4,4 + 0,72 \log P_{ow}$	Gerstl et Mingelgrin (1984) (66)
Hydrocarbures aromatiques	$\log K_{oc} = -2,53 + 1,15 \log P_{ow}$	Vowles et Mantoura (1987) (67)

Tableau 2. Exemples de corrélations entre le coefficient de distribution de l'adsorption et l'hydrosolubilité; pour d'autres exemples voir (68) (69)

Composés	Corrélations	Auteurs
Divers pesticides	$\log K_{om} = 3,8 - 0,561 \log S_w$	Gerstl et Mingelgrin (1984) (66)
Substances aliphatiques aromatiques chlorées	$\log K_{om} = (4,040 +/- 0,038) - (0,557 +/- 0,012) \log S_w$	Chiou et al. (1979) (70)
α-naphtol	$\log K_{oc} = 4,273 - 0,686 \log S_w$	Hasset et al. (1981) (71)
Substances cycliques aliphatiques chlorées	$\log K_{oc} = -1,405 - 0,921 \log S_w - 0,00953$ (mp-25)	Karickhoff (1981) (72)
Divers composés	$\log K_{om} = 2,75 - 0,45 \log S_w$	Moreale van Blade (1982) (73)

APPENDICE 4

CALCUL DES CONDITIONS DE CENTRIFUGATION

1. Le temps de centrifugation est donné par la formule suivante (on suppose que les particules sont sphériques):

$$t = \frac{9}{2}\left[\frac{\eta}{\omega^2 rp^2(\rho_s - \rho_{aq})}\right] \ln(R_b/R_t) \quad (1)$$

Par commodité, tous les paramètres sont indiqués en unités n'appartenant pas au SI (g, cm)

où:

ω = vitesse de rotation (=2 π rpm/60), rad s^{-1}

rpm = tours par minute;

η = viscosité de la solution, g s^{-1} cm^{-1}

r_p = rayon des particules, cm

ρ_s = densité du sol, g cm^{-3}

ρ_{aq} = densité de la solution, g cm^{-3}

R_t = distance entre le centre du rotor de la centrifugeuse et le haut de la solution dans le tube de la centrifugeuse, cm

R_b = distance entre le centre du rotor de la centrifugeuse et la base du tube de la centrifugeuse, cm

R_b-R_t = longueur du mélange sol/solution dans le tube de la centrifugeuse, cm

Dans la pratique, le double du temps calculé est nécessaire pour obtenir une séparation complète.

2. On peut simplifier l'équation (1) si l'on considère que la viscosité (η) et la densité (ρ_{aq}) de la solution sont égales à la viscosité et à la densité de l'eau à 25 °C; dans ce cas, $\eta = 8{,}95 \times 10^{-3}$ g s^{-1} cm^{-1} et ρ_{aq} = 1,0 g cm^{-3}.

Le temps de centrifugation est donné par l'équation 2:

$$t = \frac{3,7}{(rpm)^2 \cdot r_p{}^2(\rho s - 1)} \ln \frac{Rb}{Rt} \quad (2)$$

3. L'équation 2 montre l'importance des paramètres du temps (t) et de la vitesse (rpm) pour définir les conditions de centrifugation permettant de séparer des particules d'une taille définie (c'est-à-dire d'un rayon de 0,1 µm dans notre cas): 1) la densité du sol et 2) la longueur du mélange dans le tube de la centrifugeuse (R_b-R_t), déterminent la distance qu'une particule de sol doit parcourir entre le haut de la solution et la base du tube; il apparaît que, pour un volume fixe, la longueur du mélange dans le tube dépend du carré du rayon du tube.

4. La figure 1 présente les différents temps de centrifugation (t) en fonction de la vitesse de centrifugation (rpm) pour différentes densités du sol (ρ_s) (figure 1a) et pour differentes longueurs du mélange dans les tubes de la centrifugeuse (figure 2a). La figure 1a montre nettement l'influence de la densité du sol. Pour une centrifugation classique de 3 000 rpm, le temps de centrifugation est d'environ 240 min pour une densité du sol de 1,2 g cm^3, alors qu'il n'est que de 50 min pour 2,0 g cm^3. La figure 1b montre d'une manière similaire que, pour une centrifugation classique de 3 000 rpm, le temps de centrifugation est d'environ 50 min pour un mélange de 10 cm de long et de seulement 7 min pour une longueur de 1 cm. Il convient cependant de trouver un compromis optimal entre un mode de centrifugation exigeant le moins de longueur possible et la séparation commode des phases après la centrifugation.

5. De plus, lorsque l'on définit les conditions expérimentales de la séparation sol/solution, il importe de considérer l'existence d'une troisième «pseudo-phase», les colloïdes. Ces particules, d'une taille inférieure à 0,2 µm, peuvent influencer de manière significative le mécanisme d'adsorption d'une substance dans une suspension de sol. Après la centrifugation, réalisée comme cela est décrit ci-dessus, les colloïdes restent dans la phase aqueuse et sont analysés en même temps que celle-ci. On perd donc les informations sur leur impact.

Si le laboratoire dispose d'équipements d'ultracentrifugation ou d'ultrafiltration, il peut étudier plus en détail l'adsorption/désorption d'une substance dans le sol et obtenir des informations sur l'adsorption de la substance sur les colloïdes. Il faut effectuer dans ce cas une ultracentrifugation à 60 000 rpm/min ou une ultrafiltration avec des filtres d'une porosité de 100 000 dalton pour séparer les trois phases, sol, colloïdes, solution. Le protocole d'essai doit être modifié en conséquence afin que les trois phases soient analysées.

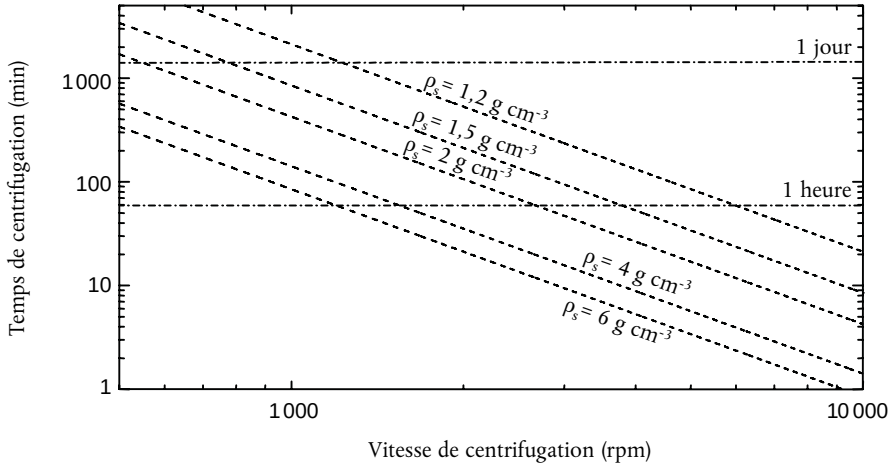


Fig. 1a. Variation du temps de centrifugation (t) en fonction de la vitesse de centrifugation (rpm) et de la densité du sol.
(ρ_s). R_t = 10 cm, R_b-R_t = 10 cm, η = 8,95 × 10^{-3} g s^{-1} cm^{-1} et ρ_{aq} = 1,0 g cm^{-3} à 25 °C.

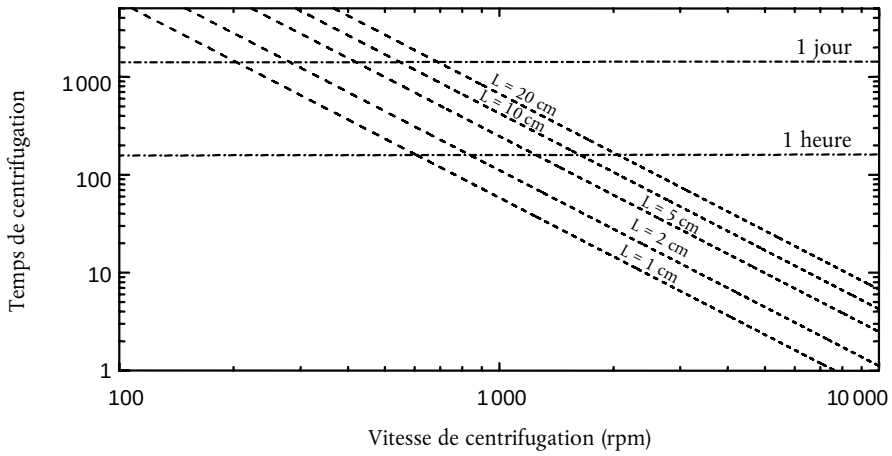
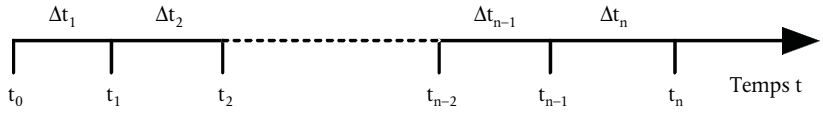


Fig. 1b. Variation du temps de centrifugation (t) en fonction de la vitesse de centrifugation (rpm) et de la longueur du mélange dans le tube de la centrifugeuse (R_b-R_t) = L; R_t = 10 cm, η = 8,95 × 10^{-3} g s^{-1} cm^{-1}, ρ_{aq} = 1,0 g cm^{-3} à 25 °C et ρ_s = 2,0 g cm^{-3}.

APPENDICE 5

CALCUL DE L'ADSORPTION A (%) ET DE LA DÉSORPTION D (%)

Organisation de l'essai dans le temps:



On suppose pour tous les calculs que la substance d'essai est stable et qu'elle n'adsorbe pas de manière significative sur les parois du récipient.

ADSORPTION A (A %)

a) *Méthode parallèle*

Le pourcentage d'adsorption est calculé pour chaque tube d'essai (i) au temps (t_i) selon l'équation suivante:

$$A_{t_i} = \frac{m_s^{ads}(t_i) \cdot 100}{m_0} (\%) \qquad (1)\ (^1)$$

On peut calculer ainsi les termes de l'équation:

$$m_0 = C_0 \cdot V_0\ (\mu g) \qquad (2)$$

$$m_s^{ads}(t_i) = m_0 - C_{aq}^{ads}(t_i) \cdot V_0\ (\mu g) \qquad (3)$$

où:

A_{t_i} = pourcentage d'adsorption (%) au temps t_i

$m_s^{ads}(t_i)$ = masse de substance d'essai sur le sol au moment t_i où l'analyse est effectuée (µg)

m_0 = masse de la substance d'essai dans le tube au début de l'essai (µg)

C_0 = concentration massique initiale de la solution en contact avec le sol (µg cm^{-3})

$C_{aq}^{ads}(t_i)$ = concentration massique de la substance dans la phase aqueuse au temps t_i où l'analyse est effectuée (µg cm^{-3}); cette concentration est déterminée par analyse en tenant compte des valeurs données par les témoins

V_0 = volume initial de la solution en contact avec le sol (cm^3).

Les valeurs du pourcentage d'adsorption A_{t_i} ou $C_{aq}^{ads}(t_i)$ sont portées sur un graphe en fonction du temps, puis on détermine le temps mis pour atteindre l'équilibre de sorption (voir les figures 1 et 2).

(1) Équation applicable à la méthode directe et indirecte. Toutes les autres équations s'appliquent uniquement à la méthode indirecte.

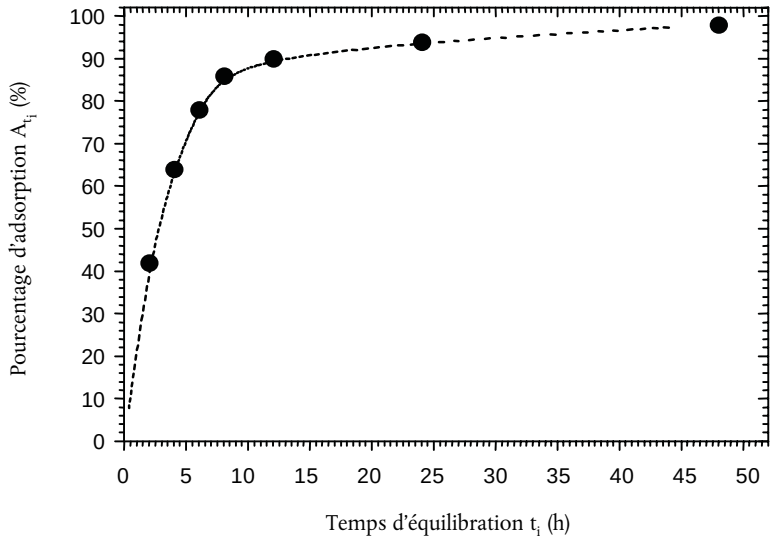


Figure 1. Courbe de l'équilibre d'adsorption

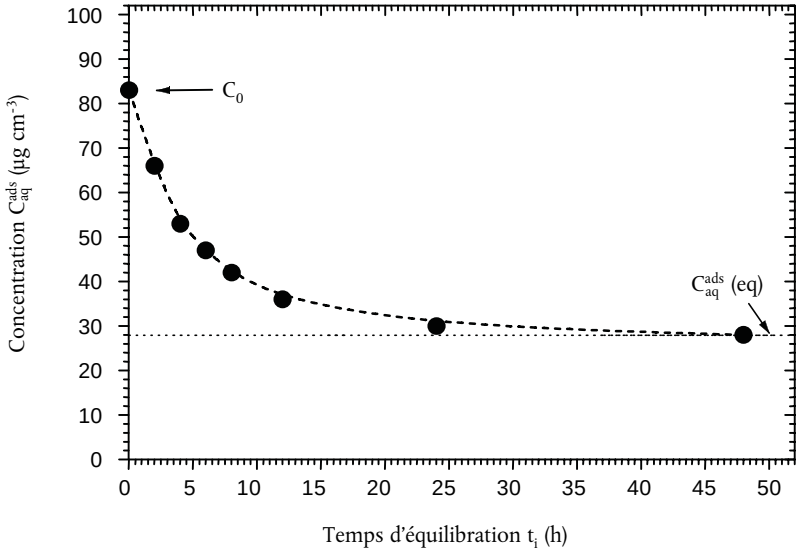


Figure 2. Concentration massique de la substance d'essai dans la phase aqueuse (C_{aq}) en fonction du temps

b) *Méthode séquentielle*

Les équations suivantes tiennent compte du fait que le procédé d'adsorption s'opère en mesurant la substance d'essai dans de petites aliquotes de la phase aqueuse à des intervalles de temps précis.

— Durant chaque intervalle de temps, la quantité de substance adsorbée sur le sol est calculée comme suit:

— pour le premier intervalle de temps $\Delta t_i = t_i - t_0$

$$m_s^{ads}(\Delta t_1) = m_0 - m_m^{ads}(t_1) \cdot \left(\frac{V_0}{v_a^A}\right) \quad (4)$$

— pour le deuxième intervalle de temps $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$m_s^{ads}(\Delta t_2) = m_m^{ads}(t_1) \cdot \left(\frac{V_0}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_2) \cdot \left(\frac{V_0 - v_a^A}{v_a^A}\right) \quad (5)$$

— pour le troisième intervalle de temps $\Delta t_3 = t_3 - t_2$

$$m_s^{ads}(\Delta t_3) = m_m^{ads}(t_2) \cdot \left(\frac{V_0 - v_a^A}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_3) \cdot \left(\frac{V_0 - 2 \cdot v_a^A}{v_a^A}\right) \quad (6)$$

— pour le $n^{ième}$ intervalle de temps $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$m_s^{ads}(\Delta t_n) = m_m^{ads}(t_{n-1}) \cdot \left(\frac{V_0 - (n-2) \cdot v_a^A}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_n) \cdot \left(\frac{(V_0 - (n-1) \cdot v_a^A)}{v_a^A}\right) \quad (7)$$

— Le pourcentage d'adsorption à chaque intervalle de temps $A_{\Delta t_i}$ est calculé selon l'équation suivante:

$$A_{\Delta t_i} = \frac{m_s^{ads}(\Delta t_i)}{m_0} \cdot 100\ (\%) \quad (8)\ (^1)$$

tandis que le pourcentage d'adsorption (A_{t_i}) au temps t_i est donné par l'équation:

$$A_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_s^{ads}(j)}{m_0} \cdot 100\ (\%) \quad (9)\ (^1)$$

Les valeurs de l'adsorption A_{t_i} ou $A_{\Delta t_i}$ (selon les besoins de l'étude) sont portées sur un graphe en fonction du temps, puis on détermine le temps mis pour atteindre l'équilibre de sorption.

— Au temps d'équilibre t_{eq}:

— la masse de substance adsorbée sur le sol est égale à:

$$m_s^{ads}(eq) = \sum_{\Delta t_i = 1}^{n} m_s^{ads}(\Delta t_i) \quad (10)\ (^1)$$

— la masse de substance dans la solution est égale à:

$$m_{aq}^{ads}(eq) = m_0 - \sum_{\Delta t_i = 1}^{n} m_s^{ads}(\Delta t_i) \quad (11)\ (^1)$$

— et le pourcentage d'adsorption à l'équilibre est égal à:

$$A_{eq} = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_0} \cdot 100\ (\%) \quad (12)\ (^1)$$

Les paramètres ci-dessus sont définis de la manière suivante:

$m_s^{ads}(\Delta t_1)$, $m_s^{ads}(\Delta t_2)$, …, $m_s^{ads}(\Delta t_n)$ = masse de substance adsorbée sur le sol durant les intervalles de temps Δt_1, Δt_2, …, Δt_n (µg)

$m_m^{ads}(t_1)$, $m_m^{ads}(t_2)$, …, $m_n^{ads}(t_n)$ = masse de substance mesurée dans une aliquote v_a^A au temps t_1, t_2, …, t_n (µg)

$m_s^{ads}(eq)$ = masse de substance adsorbée sur le sol à l'équilibre d'adsorption (µg)

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = masse de substance dans la solution à l'équilibre d'adsorption (µg)

v_a^A = volume de l'aliquote dans laquelle la substance est mesurée (cm^3)

$A_{\Delta t_i}$ = pourcentage d'adsorption correspondant à l'intervalle de temps Δt_i (%)

A_{eq} = pourcentage d'adsorption à l'équilibre d'adsorption (%).

(1) Équations applicables à la méthode directe et indirecte. Toutes les autres équations s'appliquent uniquement à la méthode indirecte.

DÉSORPTION D (%)

Le temps t_0 qui marque le début de l'essai de cinétique de désorption correspond au moment où le volume maximal de substance récupérée (une fois que l'équilibre d'adsorption a été atteint) est remplacé par un volume égal de solution de $CaCl_2$ 0,01 M.

a) *Méthode parallèle*

Au temps t_i, on mesure la concentration massique de la substance dans la phase aqueuse prélevée dans le tube i (V_r^i) et la masse désorbée est calculée selon l'équation suivante:

$$m_{aq}^{des}(t_i) = m_m^{des}(t_i) \cdot \left(\frac{V_0}{v_r^i}\right) - m_{aq}^A \quad (13)$$

À l'équilibre de désorption $t_i = t_{eq}$ de sorte que = $m_{aq}^{ads}(t_i) = m_{aq}^{ads}(eq)$.

La masse de substance désorbée durant l'intervalle de temps (Δt_i) est donnée par l'équation suivante:

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_i) = m_{aq}^{des}(t_i) - \sum_{j=1}^{i-1} m_{aq}^{des}(j) \quad (14)$$

Le pourcentage de désorption est calculé comme suit:

— au temps t_i avec l'équation:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \quad (15)$$

— durant l'intervalle de temps (Δt_i) avec l'équation:

$$D_{\Delta t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(\Delta t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \quad (16)$$

où:

D_{t_i} = pourcentage de désorption au temps t_i (%)

$D_{\Delta t_i}$ = pourcentage de désorption à l'intervalle de temps Δt_i (%)

$m_{aq}^{des}(t_i)$ = masse de substance désorbée au temps t_i, (µg)

$m_{aq}^{des}(\Delta t_i)$ = masse de substance désorbée durant l'intervalle de temps Δt_i (µg)

$m_m^{des}(t_i)$ = masse de substance mesurée par analyse au temps t_i dans un volume de solution V_r^i prélevé pour l'analyse (µg);

m_{aq}^A = masse de substance subsistant après l'équilibre d'adsorption en raison d'un volume de remplacement insuffisant (µg);

$$m_{aq}^A = m_{aq}^{ads}\ (eq) \cdot \left(\frac{V_0 - V_R}{V_0}\right) \quad (17)$$

où:

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = masse de substance dans la solution à l'équilibre d'adsorption (µg)

V_R = volume de surnageant prélevé du tube après obtention de l'équilibre d'adsorption et remplacé par un volume égal de solution de $CaCl_2$ 0,01 M (cm^3)

V_r^i = volume de solution prélevé du tube (i) afin de mesurer la substance lors de l'essai de cinétique de désorption (cm^3).

Les valeurs de désorption D_{t_i} ou $D_{\Delta t_i}$ (selon les besoins de l'étude) sont portées sur un graphe en fonction du temps, puis on calcule le temps mis pour atteindre l'équilibre de désorption.

b) *Méthode séquentielle*

Les équations ci-après tiennent compte du fait que le procédé d'adsorption a été réalisé en mesurant la substance d'assai dans de petites aliquotes (v_a^A) de la phase aqueuse (voir le chapitre sur la méthode séquentielle au point 1.9 «Réalisation de l'essai»). On suppose a) que le volume de surnageant prélevé du tube après l'essai de cinétique d'adsorption a été remplacé par un volume égal de solution de $CaCl_2$ 0,01 M (V_R) et b) que le volume total de la phase aqueuse en contact avec le sol (V_T) durant l'essai de cinétique de désorption reste constant et égal à l'équation suivante:

$$V_T = V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \tag{18}$$

Au temps t_i:

— La masse de substance est mesurée dans une petite aliquote (v_a^D) et la masse désorbée est calculée selon l'équation suivante:

$$m_{aq}^{des}(t_i) = m_m^{des}(t_i) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^A \cdot \left(\frac{\left(V_T - (i-1) \cdot v_a^D\right)}{V_T}\right) \tag{19}$$

— À l'équilibre de désorption $t_i = t_{eq}$ de sorte que $m_{aq}^{des}(t_i) = m_{aq}^{des}(eq)$.

— Le pourcentage de désorption D_{t_i} est calculé selon l'équation suivante:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \tag{20}$$

À l'intervalle de temps (Δt_i):

La quantité de substance désorbée durant chaque intervalle de temps est calculée de la manière suivante:

— pour le premier intervalle de temps $\Delta t_1 = t_1 - t_0$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_1) = m_m^{des}(t_1) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^A \quad \text{et} \quad m_s^{des}(t_1) = m_s^{aq}(eq) - m_{aq}^{des}(\Delta t_1) \tag{21}$$

— pour le deuxième intervalle de temps $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_2) = m_m^{des}(t_2) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^{des}(\Delta t_1) \cdot \left(\frac{\left(V_T - v_a^D\right)}{V_T}\right) - m_{aq}^A \cdot \left(\frac{\left(V_T - v_a^D\right)}{V_T}\right) \text{ et}$$

$$m_s^{des}(t_2) = m_s^{ads}(eq) - \left[m_{aq}^{des}(\Delta t_1) + m_{aq}^{des}(\Delta t_2)\right] \tag{22}$$

— pour le $n^{ième}$ intervalle de temps $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_n) = \left[m_m^{des}(t_n) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^A \cdot \left(\frac{\left(V_T - (n-1) \cdot v_a^D\right)}{V_T}\right) - \sum_{i=1,\, n \neq 1}^{n-1} \left(\frac{\left(V_T - (n-i) \cdot v_a^D\right)}{V_T} \cdot m_{aq}^{des}(\Delta t_i)\right)\right] \text{ et}$$

$$m_s^{des}(t_n) = m_s^{ads}(eq) - \sum_{i=1,\, n \neq 1}^{n} m_{aq}^{des}(\Delta t_i) \tag{23}$$

Enfin, le pourcentage de désorption à chaque intervalle de temps $D_{\Delta t_i}$ est calculé au moyen de l'équation suivante:

$$D_{\Delta t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(\Delta t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \tag{24}$$

tandis que le pourcentage de désorption D_{t_i} à un moment t_i est donné par l'équation ci-dessous:

$$D_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_{aq}^{des}(j)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \tag{25}$$

Les paramètres ci-dessus sont définis de la manière suivante:

$m_s^{des}(\Delta t_1)$, $m_s^{des}(\Delta t_2)$, …, $m_s^{des}(\Delta t_n)$ = masse de substance restant adsorbée sur le sol après les intervalles de temps Δt_1, Δt_2, …, Δt_n (µg)

$m_{aq}^{des}(\Delta t_1)$, $m_{aq}^{des}(\Delta t_2)$, …, $m_{aq}^{des}(\Delta t_n)$ = masse de substance désorbée durant les intervalles de temps Δt_1, $\Delta\ t_2$, …, Δt_n (µg)

$m_m^{des}(\Delta t_1)$, $m_m^{des}(\Delta t_2)$, …, $m_m^{des}(\Delta t_n)$ = masse de substance mesurée dans une aliquote v_a^D au temps t_1, t_2, …, t_n, (µg);

V_T = volume total de la phase aqueuse en contact avec le sol durant l'essai de cinétique de désorption réalisé avec la méthode séquentielle (cm^3)

m_{aq}^A = masse de substance subsistant après l'équilibre d'adsorption en raison d'un volume de remplacement insuffisant (µg);

$$m_{aq}^A = \left(\frac{\left(V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \right) - V_R}{\left(V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \right)} \right) \cdot m_{aq}^{ads}(eq) \tag{26}$$

où:

V_R = volume de surnageant extrait du tube après l'obtention de l'équilibre d'adsorption et remplacé par un volume égale de solution de $CaCl_2$ 0,01 M (cm^3)

v_a^D = volume d'aliquote extrait du tube (i) pour analyse durant l'essai de cinétique de désorption réalisé avec la méthode séquentielle (cm^3);

$$v_a^D \leq 0{,}02 \cdot V_T \tag{27}$$

APPENDICE 6

ADSORPTION-DÉSORPTION DANS LES SOLS: PRÉSENTATION DES DONNÉES (FORMULAIRES)

Substance testée:

Sol testé:

Teneur du sol en matière sèche (105 °C, 12 h): . . . . . %

Température: . . . . . °C

Adéquation de la méthode analytique

Poids du sol	g	
Sol: matière sèche	g	
Volume de la solution de $CaCl_2$	cm^3	
Concentration nominale de la solution finale	$\mu g\ cm^{-3}$	
Concentration d'analyse de la solution finale	$\mu g\ cm^{-3}$	

Méthode analytique utilisée:

Calibration de la méthode analytique:

Substance testée:

Sol testé:

Teneur du sol en matière sèche (105 °C, 12 h): ..... %

Température: ..... °C

Méthode analytique utilisée: Indirecte ☐ Parallèle ☐ Séquentielle ☐

Directe ☐

Essai d'adsorption: échantillons d'essai

	Symbole	Unités	Temps d'équilibrage		Temps d'équilibrage		Temps d'équilibrage		Temps d'équilibrage	
Tube nº										
Poids du sol	—	g								
Sol: matière sèche	m_{sol}	g								
Volume d'eau dans le sol pesé (calculé)	V_{WS}	cm^3								
Volume de $CaCl_2$ 0,01 M pour équilibrer le sol		cm^3								
Volume de solution de réserve		cm^3								
Volume total de phase aqueuse en contact avec le sol	V_0	cm^3								
Concentration initiale de la solution à tester	C_0	µg cm^{-3}								
Masse de substance au début de l'essai	m_0	µg								
Après agitation et centrifugation										
Méthode indirecte										
Méthode parallèle										
Concentration de la substance dans la phase aqueuse, correction témoins incluse	$C_{aq}^{ads}(t_i)$	µg cm^{-3}								
Méthode séquentielle										
Masse de substance mesurée dans l'aliquote V_a^A	$m_{aq}^{ads}(t_i)$	µg								
Méthode directe										
Masse de substance adsorbée sur le sol	$m_s^{ads}(t_i)$	µg								
Calcul de l'adsorption										
Adsorption	A_{t_i}	%								
	$A_{\Delta t_i}$	%								
Moyennes										
Coefficient d'adsorption	K_d	$cm^3\ g^{-1}$								
Moyennes										
Coefficient d'adsorption	K_{oc}	$cm^3\ g^{-1}$								
Moyennes										

Substance testée:

Sol testé:

Teneur du sol en matière sèche (105 °C, 12 h): . . . . . %

Température: . . . . . °C

Essai d'adsorption: témoins et contrôles

	Symbole	Unités	Témoin		Témoin		Contrôle	
Tube n°								
Poids du sol		g					0	0
Volume d'eau dans le sol pesé (calculé)		cm^3					—	—
Volume de solution de $CaCl_2$ 0,01 M ajouté		cm^3						
Volume ajouté de solution de réserve de la substance		cm^3	0	0				
Volume total de la phase aqueuse (calculé)		cm^3					—	—
Concentration initiale de la substance dans la phase aqueuse		$\mu g\ cm^{-3}$						
Après agitation et centrifugation								
Concentration dans la phase aqueuse		$\mu g\ cm^{-3}$						

Remarque: ajouter des colonnes si nécessaire.

Substance testée:

Sol testé:

Teneur du sol en matière sèche (105 °C, 12 h): . . . . . %

Température: . . . . . °C

Bilan matière

	Symbole	Unités				
Tube n°						
Poids du sol	—	g				
Sol: matière sèche	m_{sol}	g				
Volume d'eau dans le sol pesé (calculé)	V_{WS}	ml				
Volume de $CaCl_2$ 0,01 M pour équilibrer le sol		ml				
Volume de solution de réserve		cm^3				
Volume total de phase aqueuse en contact avec le sol	V_0	cm^3				
Concentration initiale de la solution à tester	C_0	µg cm^{-3}				
Temps d'équilibrage	—	h				
Après agitation et centrifugation						
Concentration de la substance dans la phase aqueuse à l'équilibre d'adsorption, correction témoin incluse	$C_{aq}^{ads}(eq)$	µg cm^{-3}				
Temps d'équilibrage	t_{eq}	h				
1re dilution au solvant						
Volume extrait de phase aqueuse	V_{rec}	cm^3				
Volume ajouté de solvant	ΔV	cm^3				
1re extraction au solvant						
Signal analysé dans le solvant	S_{E1}	var.				
Concentration de substance dans le solvant	C_{E1}	µg cm^{-3}				
Masse de substance extraite du sol et des parois du récipient	m_{E1}	µg				
2e dilution au solvant						
Volume de solvant extrait	ΔV_s	cm^3				
Volume de solvant ajouté	$\Delta V'$	cm^3				
2e extraction au solvant						
Signal analysé dans le solvant	S_{E2}	var.				
Concentration de substance dans le solvant	C_{E2}	µg cm^{-3}				
Masse de substance extraite du sol et des parois du récipient	m_{E2}	µg				
Masse totale de substance; extraction en deux étapes	m_E	µg				
Bilan matière	MB	%				

Substance testée:

Sol testé:

Teneur du sol en matière sèche (105 °C, 12 h): . . . . . %

Température: . . . . . °C

Isothermes d'adsorption

	Symbole	Unités								
Tube n°										
Poids du sol	—	g								
Sol: matière sèche	E	g								
Volume d'eau dans le sol pesé (calculé)	V_{WS}	cm^3								
Volume de $CaCl_2$ 0,01 M pour équilibrer le sol		cm^3								
Volume de solution de réserve ajouté		cm^3								
Volume total de phase aqueuse en contact avec le sol (calculé)	V_0	cm^3								
Concentration de la solution	C_0	$\mu g\ cm^{-3}$								
Temps d'équilibrage	—	h								
Après agitation et centrifugation										
Concentration de la substance dans la phase aqueuse, correction témoin incluse	C_{aq}^{ads} (eq)	$\mu g\ cm^{-3}$								
Température		°C								
Masse adsorbée par unité de sol	C_s^{ads} (eq)	$\mu g\ g^{-1}$								

Analyse de régression:

valeur de K_F^{ads}:

valeur de 1/n:

coefficient de régression r^2:

Substance testée:

Sol testé:

Teneur du sol en matière sèche (105 °C, 12 h): ..... %

Température: ..... °C

Méthode analytique utilisée: Indirecte ☐ Parallèle ☐ Séquentielle ☐

Essai de désorption

		Symbole	Unités	Intervalle de temps	Intervalle de temps	Intervalle de temps	Intervalle de temps
Tube n° provenant de l'essai d'adsorption							
Masse de substance adsorbée sur le sol à l'équilibre d'adsorption		m_s^{ads} (eq)	µg				
Volume extrait de phase aqueuse remplacé par $CaCl_2$ 0,01 M		V_R	cm^3				
Volume total de phase aqueuse en contact avec le sol	PM SM	V_0 V_T	cm^3 cm^3				
Masse de substance restant après l'équilibre d'adsorption en raison d'un volume de remplacement insuffisant		m_{aq}^A	µg				

Cinétique de désorption

Masse mesurée de substance désorbée du sol au temps t_i		m_m^{des} (t_i)	µg				
Volume de solution extrait du tube (i) afin de mesurer la substance	PM	V_r^i	cm^3				
	SM	V_a^D	cm^3				
Masse de substance désorbée du sol du sol au temps t_i (calculé)		m_{aq}^{des} (t_i)	µg				
Masse de substance désorbée du sol durant l'intervalle de temps Δt_i (calculé)		m_{aq}^{des} (Δt_i)	µg				

Pourcentage de désorption

Désorption au temps t_i	D_{t_i}	%				
Désorption à l'intervalle de temps Δt_i	$D_{\Delta t_i}$	%				
Coefficient de désorption apparente	K_{des}					

PM: Méthode parallèle.

SM: Méthode séquentielle.

C.19. ESTIMATION DU COEFFICIENT D'ADSORPTION (K_{OC}) SUR LE SOL ET LES BOUES D'ÉPURATION PAR CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE (HPLC)

1. MÉTHODE

La méthode décrite reprend la ligne directrice nº 121 de l'OCDE (2000).

1.1. INTRODUCTION

On peut décrire le comportement de sorption des substances dans les sols ou les boues d'épuration à l'aide de paramètres déterminés expérimentalement selon la méthode d'essai C.18. Un des paramètres essentiels est le coefficient d'adsorption, défini comme le rapport entre la concentration d'une substance dans le sol ou les boues et sa concentration dans la phase aqueuse à l'équilibre d'adsorption. Le coefficient d'adsorption normalisé basé sur la teneur en carbone organique du sol (K_{oc}) est un bon indicateur de la capacité de liaison d'une substance chimique à la matière organique du sol ou des boues d'épuration, et permet de comparer les substances chimiques entre elles. On peut estimer ce paramètre à partir de corrélations entre la solubilité dans l'eau et le coefficient de partage n-octanol/eau (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7).

La méthode expérimentale décrite dans cet essai utilise la HPLC pour estimer le coefficient d'adsorption K_{oc} dans le sol ou les boues d'épuration (8). Elle donne des résultats beaucoup plus fiables que ceux obtenus par les calculs de la méthode QSAR (9). En tant que méthode d'estimation, elle ne peut pas être totalement substituée aux essais par agitation conduits dans le cadre de la méthode d'essai C.18. Toutefois, le K_{oc} estimé peut servir à sélectionner des paramètres d'essai pertinents pour l'étude des processus d'adsorption/désorption suivant la méthode précitée, grâce au calcul du coefficient de distribution (K_d) ou du coefficient d'adsorption de Freundlich (K_f) selon l'équation 3 (voir point 1.2).

1.2. DÉFINITIONS

K_d: est le coefficient de distribution défini comme le rapport des concentrations à l'équilibre (C) d'une substance d'essai dissoute dans un système à deux phases dont une sorbante (sol ou boues d'épuration) et l'autre aqueuse. Il est sans unité lorsque les concentrations dans les deux phases sont exprimées en termes de poids par poids. Si la concentration dans la phase aqueuse est exprimée en poids par volume, les unités sont alors en $ml \cdot g^{-1}$. K_d est susceptible de varier en fonction des propriétés du sorbant et peut dépendre de la concentration. On le calcule selon l'équation suivante:

$$K_d = \frac{C_{sol}}{C_{aq}} \text{ ou } \frac{C_{boues}}{C_{aq}} \quad (1)$$

où:

C_{sol} = est la concentration de la substance d'essai dans le sol à l'équilibre d'adsorption ($\mu g \cdot g^{-1}$)

C_{boues} = est la concentration de la substance d'essai dans les boues à l'équilibre d'adsorption ($\mu g \cdot g^{-1}$)

C_{aq} = est la concentration de la substance d'essai dans la phase aqueuse à l'équilibre d'adsorption ($\mu g \cdot g^{-1}$, $\mu g \cdot ml^{-1}$).

K_f: est le coefficient d'adsorption de Freundlich, défini comme la concentration de la substance d'essai dans le sol ou les boues d'épuration (x/m) lorsque la concentration à l'équilibre (C_{aq}) dans la phase aqueuse est égale à un. Il est exprimé en $\mu g \cdot g^{-1}$ de sorbant. Sa valeur peut varier en fonction des propriétés du sorbant. Il se calcule selon l'équation suivante:

$$\log \frac{x}{m} = \log K_f + \frac{1}{n} \cdot \log C_{aq} \quad (2)$$

où:

x/m = est la quantité de substance x (µg) adsorbée sur la quantité de sorbant m (g) à l'équilibre

1/n = est la pente de l'isotherme d'adsorption de Freundlich

C_{aq} = est la concentration de la substance d'essai dans la phase aqueuse à l'équilibre d'adsorption ($\mu g \cdot ml^{-1}$).

Lorsque $C_{aq} = 1$; $\log K_f = \log \frac{x}{m}$

K_{oc}: est le coefficient de distribution (K_d) ou le coefficient d'adsorption de Freundlich (K_f) normalisé basé sur la teneur en carbone organique (f_{oc}) du sorbant. Plus particulièrement dans le cas des substances non ionisées, il donne une approximation du degré d'adsorption d'une substance sur le sorbant et permet de faire des comparaisons entre différents produits chimiques. Dépendant de K_d et de K_f, il peut être sans unité ou s'exprimer en $ml \cdot g^{-1}$ ou en $\mu g \cdot g^{-1}$ de matière organique.

$$K_{oc} = \frac{K_d}{f_{oc}} \text{ (sans unité ou en } ml \cdot g^{-1}) \text{ ou } \frac{K_f}{f_{oc}} (\mu g \cdot g^{-1}) \quad (3)$$

Comme la relation entre K_{oc} et K_d n'est pas toujours linéaire, les valeurs de K_{oc} peuvent donc varier d'un sol à l'autre, mais leur variabilité est très réduite par rapport aux valeurs de K_d ou de K_f.

Le coefficient d'adsorption (K_{oc}) se déduit du facteur de capacité (k′) à partir de la courbe d'étalonnage de log k′ en fonction de log K_{oc}, tracée pour les composés de référence sélectionnés. L'équation est la suivante:

$$k' = \frac{t_R - t_0}{t_0} \quad (4)$$

où:

t_R = est le temps de rétention de la substance d'essai et de la substance de référence dans la colonne de HPLC (en minutes)

t_0 = est le temps mort dans la colonne de HPLC (en minutes) (voir point 1.8.2).

P_{OW}: est le coefficient de partage octanol/eau, défini comme le rapport des concentrations d'une substance dissoute dans l'eau et le n-octanol. Il est sans dimension.

$$P_{ow} = \frac{C_{octanol}}{C_{aq}} (= K_{ow}) \quad (5)$$

1.3. SUBSTANCES DE RÉFÉRENCE

Avant d'utiliser cette méthode, il convient de connaître la formule développée, la pureté et, le cas échéant, la constante de dissociation des substances de référence. Il est également utile d'être renseigné sur leur solubilité dans l'eau et les solvants organiques, leur coefficient de partage octanol/eau ainsi que sur leurs caractéristiques d'hydrolyse.

Pour établir la corrélation entre les résultats expérimentaux de rétention en HPLC d'une substance d'essai et son coefficient d'adsorption K_{oc}, on doit tracer la courbe d'étalonnage de log K_{oc} en fonction de log k′. Il faudrait utiliser au minimum six points dont au moins un supérieur et un inférieur à la valeur supposée de la substance d'essai. La précision de la méthode sera d'autant plus grande que les substances de référence employées présenteront une structure chimique analogue à celle de la substance d'essai. S'il n'est pas possible d'avoir ces données, l'utilisateur est libre de sélectionner les substances d'étalonnage les mieux adaptées. Il devrait alors opter pour une série plus générale de substances présentant une hétérogénéité de structure. Les substances et les valeurs de K_{oc} recommandées à l'usage sont indiquées en annexe, au tableau 1 pour les boues d'épuration et au tableau 3 pour les sols. Il y aura donc lieu de justifier le choix de toute autre substance d'étalonnage.

1.4. PRINCIPE DE LA MÉTHODE D'ESSAI

La HPLC est réalisée sur des colonnes d'analyse dont la phase solide est composée de résines commerciales cyanopropyliques contenant des radicaux lipophiles et polaires. On utilise une phase stationnaire modérément polaire basée sur une matrice de silice:

− O − Si	$- CH_2 - CH_2 - CH_2$	− CN
silice	espaceur apolaire	radical polaire

Le principe de cette méthode d'essai est analogue à celui de la méthode d'essai A.8 (coefficient de partage, méthode par HPLC). La substance d'essai, en migrant dans la colonne contenant la phase mobile, interagit avec la phase stationnaire. La répartition de la substance entre la phase mobile et la phase stationnaire contribue à en ralentir la progression. La composition de la phase stationnaire qui comporte à la fois des sites polaires et apolaires fait qu'une interaction est possible entre groupements polaires et radicaux apolaires d'une molécule — à l'instar de la matière organique dans des matrices de sol ou de boues d'épuration. On peut ainsi établir une relation entre le temps de rétention sur la colonne et le coefficient d'adsorption sur la matière organique.

Le pH exerce une influence significative, en particulier, sur le comportement de sorption des substances polaires. En règle générale, le pH varie entre 5,5 et 7,5 dans les sols agricoles et les bassins des stations de traitement des eaux usées. Les substances ionisables devraient être testées deux fois dans des solutions tampons appropriées, à savoir sous leur forme ionisée et non ionisée, mais seulement si la dissociation du composé chimique atteint au moins 10 %, à des valeurs de pH comprises entre 5,5 et 7,5.

Comme l'évaluation se fonde exclusivement sur la relation entre la rétention sur la colonne de HPLC et le coefficient d'adsorption, il est inutile de faire appel à une méthode d'analyse quantitative, car seule la détermination du temps de rétention est nécessaire. À condition de disposer d'une série de substances de référence appropriées et d'appliquer des conditions expérimentales normalisées, cette méthode constitue un moyen rapide et efficace d'estimer le coefficient d'adsorption K_{oc}.

1.5. APPLICABILITÉ DE L'ESSAI

La méthode par HPLC convient aux substances chimiques (marquées ou non) pour lesquelles il existe un système de détection approprié (spectrophotomètre ou détecteur de radioactivité, par exemple) et qui restent suffisamment stables tout au long de l'essai. Elle peut s'avérer particulièrement utile pour les substances difficiles à étudier dans d'autres systèmes expérimentaux (à savoir, les substances volatiles, les substances insolubles dans l'eau à une concentration mesurable par analyse et les substances présentant une très grande affinité avec la surface des récipients d'incubation). On peut également l'appliquer à des mélanges qui donnent des bandes d'élution non résolues. Dans ce cas, il faut déterminer les valeurs limites supérieures et inférieures du log K_{oc} des composants du mélange d'essai.

Les impuretés risquent parfois de compliquer l'interprétation des résultats de la HPLC, mais leur importance restera négligeable si la substance d'essai peut être clairement identifiée et séparée des impuretés par une méthode analytique.

Après avoir été validée pour les substances énumérées au tableau 1 de l'appendice, cette méthode a été appliquée à toute une série d'autres composés chimiques répertoriés dans les classes chimiques suivantes:

— amines aromatiques (exemples: trifluraline, 4-chloroaniline, 3,5-dinitro-aniline, 4-méthylaniline, N-méthylaniline, 1-naphthylamine),

— esters d'acides carboxyliques aromatiques (exemples: ester méthylique de l'acide benzoïque, 3,5-dinitrobenzoate d'éthyle),

— hydrocarbures aromatiques (exemples: toluène, xylène, éthylbenzène, nitrobenzène),

— esters de l'acide aryloxyphénoxypropionique (exemples: diclofop-méthyle, fénoxaprop-éthyle, fénoxaprop-P-éthyle),

— fongicides à base de benzimidazole ou d'imidazole (exemples: carbendazime, fubéridazole, triazoxyde),

— amides de l'acide carboxilique (exemples: 2-chlorobenzamide, N,N-diméthylbenzamide, 3,5-dinitrobenzamide, N-méthylbenzamide, 2-nitrobenzamide, 3-nitrobenzamide),

— hydrocarbures chlorés (exemples: endosulfan, DDT, hexachlorobenzène, quintozène, 1,2,3-trichlorobenzène),

— insecticides organo-phosphorés (exemples: azinphos-méthyle, disulfoton, phénamiphos, isophenphos, pyrazophos, sulprophos, triazophos),

— phénols (exemples: phénol, 2-nitrophénol, 4-nitrophénol, pentachlorophénol, trichloro-2,4,6-phénol, 1-naphtol),

— dérivés de la phénylurée (exemples: isoproturon, monolinuron, pencycuron),

— colorants pigmentaires (exemples: Acid yellow 219, Basic Blue 41, Direct Red 81),

— hydrocarbures aromatiques polycycliques (exemples: acénaphthène, naphthalène),

— herbicides à base de triazine-1,3,5 (exemples: prométryne, propazine, simazine, terbutryne),

— dérivés de triazole (exemples: tébuconazole, triadiméfon, tradiménol, triapenthénol).

Cette méthode ne convient pas aux substances réagissant avec l'éluant ou la phase stationnaire. Par ailleurs, elle n'est pas applicable aux substances qui interagissent de manière spécifique avec des constituants inorganiques (formation de complexes en grappe avec les minéraux argileux, par exemple). Elle risque d'être inopérante pour les produits tensio-actifs, les substances inorganiques ainsi que les acides et bases modérés à forts. Elle permet de déterminer des valeurs de log K_{oc} comprises entre 1,5 et 5,0. Les substances ionisantes doivent être mesurées dans une phase mobile tamponnée, en prenant toutes les précautions nécessaires pour éviter la précipitation des composants du tampon ou de la substance d'essai.

1.6. CRITÈRES DE QUALITÉ

1.6.1. **Précision**

En règle générale, le coefficient d'adsorption d'une substance d'essai peut être estimé à ± 0,5 unité logarithmiques de la valeur déterminée d'après la méthode par agitation (voir au tableau 1 de l'appendice). Il est possible d'atteindre une plus grande précision si les substances de référence utilisées présentent une structure chimique analogue à celle de la substance d'essai.

1.6.2. **Répétabilité**

Toutes les analyses doivent être répétées au moins deux fois. Les valeurs du log K_{oc} calculées à partir de résultats expérimentaux doivent être comprises dans un intervalle de 0,25 unité log.

1.6.3. **Reproductibilité**

L'expérience acquise jusqu'à présent en appliquant la méthode d'essai par HPLC vient en corroborer la validité. À l'issue d'une étude expérimentant 48 substances (en majorité des pesticides) pour lesquelles existaient des données fiables concernant le K_{oc} sur des sols, on a obtenu un coefficient de corrélation: R = 0,95 (10) (11).

Un essai comparatif interlaboratoires conduit par 11 laboratoires a permis d'améliorer et de valider la méthode (12). Tous les résultats sont reproduits au tableau 2 de l'appendice.

1.7. DESCRIPTION DE LA MÉTHODE D'ESSAI

1.7.1. **Estimation préliminaire du coefficient d'adsorption**

Le coefficient de partage octanol/eau P_{ow} (= K_{ow}) et, dans une certaine mesure, l'hydrosolubilité peuvent servir d'indicateurs du degré d'adsorption, en particulier, pour les substances non ionisées. Ils permettent donc une première approximation des ordres de grandeur. Une série de corrélations utiles ont été publiées concernant plusieurs classes de produits chimiques (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7).

1.7.2. **Appareillage**

L'appareillage doit nécessairement comprendre un chromatographe en phase liquide équipé d'une pompe sans pulsations et d'un système de détection adapté. Il est recommandé d'utiliser une boucle d'injection munie d'une valve d'injection. Il faut employer des résines commerciales cyanopropyliques liées chimiquement sur une base de silice (Hypersil ou Zorbax CN, par exemple). Une colonne de garde du même matériau peut être insérée entre le système d'injection et la colonne d'analyse. La puissance de séparation des colonnes d'analyse est susceptible de varier énormément d'un fournisseur à l'autre. A titre indicatif, il faudrait atteindre les facteurs de capacité (k') suivants: log $k' > 0,0$ pour log K_{oc} = 3,0 et log $k' > — 0,4$ pour log K_{oc} = 2,0, en utilisant une phase mobile méthanol/eau 55/45 %.

1.7.3. **Phases mobiles**

Après avoir testé différentes phases mobiles, on recommande les deux suivantes:

— méthanol/eau (55/45 % v/v),

— méthanol/solution tampon de citrate 0,01M à pH 6,0 (55/45 % v/v).

Le solvant d'élution est préparé à partir de méthanol de qualité HPLC et d'eau distillée ou d'un tampon citrate. Le mélange est dégazé avant emploi. Il est préférable d'effectuer une élution isocratique. Si les mélanges méthanol/eau sont contre-indiqués, on peut essayer d'autres mélanges de solvant organique/eau, à savoir éthanol/eau ou acétonitrile/eau. Dans le cas de composés ionisants, il est recommandé d'utiliser une solution tampon afin de stabiliser le pH. Il faut veiller à éviter que les sels ne précipitent ou que la colonne ne se détériore, ce qui risque de se produire avec certains mélanges de phase organique/tampon.

On s'abstiendra d'utiliser des additifs tels que des réactifs à paires d'ions, car ils risquent d'affecter les propriétés sorbantes de la phase stationnaire. Vu que des modifications de cette nature dans la phase stationnaire risquent d'être irréversibles, il est impératif d'effectuer les analyses comportant ce type d'additifs sur des colonnes séparées.

1.7.4. **Solutés**

Les substances de référence et d'essai doivent être dissoutes dans la phase mobile.

1.8. RÉALISATION DE L'ESSAI

1.8.1. **Conditions expérimentales**

On doit enregistrer la température pendant les mesures. Il est fortement recommandé d'utiliser une colonne placée dans une enceinte thermorégulée afin de garantir des conditions de température constantes pendant les différents cycles d'étalonnage et d'évaluation et la mesure de la substance d'essai.

1.8.2. **Détermination du temps mort t_o**

On peut utiliser deux méthodes pour déterminer le temps mort t_o (voir également point 1.2).

1.8.2.1. *Détermination du temps mort t_o au moyen d'une série homologue*

Cette procédure a montré qu'il est possible d'obtenir des valeurs de t_o harmonisées et fiables. Pour sa description, il faut se reporter à la méthode d'essai A.8 «Coefficient de partage n-octanol/eau et méthode d'analyse par HPLC».

1.8.2.2. *Détermination du temps mort t_o par des substances inertes non retenues sur la colonne*

Cette technique met en jeu l'injection de solutions de formamide, d'urée ou de nitrate de sodium. Il convient de répéter les mesures au moins deux fois.

1.8.3. **Détermination des temps de rétention t_R**

Les substances de référence doivent être sélectionnées selon les indications du point 1.3. Pour déterminer leur temps de rétention, on peut les injecter sous la forme d'un étalon composite, à condition d'avoir vérifié au préalable que le temps de rétention de chaque étalon n'est pas influencé par la présence des autres étalons de référence. Il faudrait procéder à un étalonnage à intervalles réguliers, au moins deux fois par jour, pour tenir compte de toute variation imprévue dans le fonctionnement de la colonne. Pour la bonne règle, il est préférable d'injecter les étalons avant et après la substance d'essai pour s'assurer que les temps de rétention n'ont pas évolué. On injecte chaque substance d'essai séparément dans des proportions aussi faibles que possible (ce qui évite de surcharger la colonne), puis on détermine son temps de rétention.

Afin d'accroître la fiabilité des mesures, toutes les déterminations doivent être effectuées au moins en double. Les valeurs de log K_{oc} déduites des résultats expérimentaux doivent être comprises dans un intervalle de 0,25 unité log.

1.8.4. **Évaluation**

Les facteurs de capacité k′ sont calculés à partir du temps mort t_o et des temps de rétention t_R des substances de référence selon l'équation 4 (voir point 1.2). Les valeurs de log k′ des substances de référence sont ensuite portées sur une courbe graphique en fonction des valeurs de leur log K_{oc} extraites des essais par agitation dont les résultats figurent aux tableaux 1 et 3 de l'appendice. À l'aide de cette courbe, la valeur du log K_{oc} d'une substance d'essai est calculée à partir de son log k′. Si les résultats expérimentaux montrent que le log K_{oc} de la substance sort de l'intervalle des valeurs d'étalonnage, il convient de recommencer l'essai en employant d'autres substances de référence plus appropriées.

2. **PRÉSENTATION DES DONNÉES**

Le rapport d'essai doit comporter les informations suivantes:

— identité, degré de pureté et, le cas échéant, valeurs de pK_a des substances d'essai et de référence,

— description des matériels utilisés et des conditions expérimentales, en indiquant le type et les dimensions de la colonne d'analyse (et de la colonne de garde), du dispositif de détection, de la phase mobile (rapport des composants et pH), de la plage des températures pendant les mesures,

— temps mort et méthode appliquée pour l'évaluer,

— quantités de substances de référence et d'essai injectées dans la colonne,

— temps de rétention des composés de référence employés pour l'étalonnage,

— détails de la courbe de régression ajustée (log k' en fonction de log K_{oc}) et représentation graphique de cette courbe,

— valeurs moyennes de rétention et valeur estimée du log K_{oc} de la substance d'essai,

— chromatogrammes.

3. BIBLIOGRAPHIE

(1) W. J. Lyman, W. F. Reehl, D. H. Rosenblatt (ed). (1990). Handbook of chemical property estimation methods, Chap. 4, McGraw-Hill, New York.

(2) J. Hodson, N. A. Williams (1988). The estimation of the adsorption coefficient (K_{oc}) for soils by HPLC. Chemosphere, 17, 1 67.

(3) G. G. Briggs (1981). Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors, and the parachor. J. Agric. Food Chem., 29, pp. 1050-1059.

(4) C. T. Chiou, P. E. Porter, D.W. Schmedding (1983). Partition equilibria of nonionic organic compounds between soil organic matter and water. Environ. Sci. Technol., 17, pp. 227-231.

(5) Z. Gerstl, U. Mingelgrin (1984). Sorption of organic substances by soils and sediment. J. Environm. Sci. Health, B19, pp. 297-312.

(6) C. T. Chiou, L. J. Peters, V. H. Freed (1979). A physical concept of soil water equilibria for nonionic organic compounds, Science, 106, pp. 831-832.

(7) S. W. Karickhoff (1981). Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils. Chemosphere, 10, pp. 833-846.

(8) W. Kördel, D. Hennecke, M. Herrmann (1997). Application of the HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on sewage sludges. Chemosphere, 35(1/2), pp. 121-128.

(9) M. Mueller, W. Kördel (1996). Comparison of screening methods for the estimation of adsorption coefficients on soil. Chemosphere, 32(12), pp. 2493-2504.

(10) W. Kördel, J. Stutte, G. Kotthoff (1993). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient in soil-comparison of different stationary phases, Chemosphere, 27(12), pp. 2341-2352.

(11) B. von Oepen, W. Kördel, W. Klein (1991). Sorption of nonpolar and polar compounds to soils: Processes, measurements and experience with the applicability of the modified OECD Guideline 106, Chemosphere, 22, pp. 285-304.

(12) W. Kördel, G. Kotthoff, J. Müller (1995). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil-results of a ring test. Chemosphere, 30(7), pp. 1373-1384.

APPENDICE

TABLEAU 1

Comparaison entre les valeurs de K_{oc} sur les sols et les boues d'épuration et les valeurs calculées suivant la méthode de sélection par HPLC [1] [2]

Type de substance	N° CAS	Log K_{oc} pour boues d'épuration	Log K_{oc} par HPLC	Δ	Log K_{oc} pour sols	Log K_{oc} par HPLC	Δ
Atrazine	1912-24-9	1,66	2,14	0,48	1,81	2,20	0,39
Linuron	330-55-2	2,43	2,96	0,53	2,59	2,89	0,30
Fenthion	55-38-9	3,75	3,58	0,17	3,31	3,40	0,09
Monuron	150-68-5	1,46	2,21	0,75	1,99	2,26	0,27
Phénanthrène	85-01-8	4,35	3,72	0,63	4,09	3,52	0,57
Benzoate de phényle	93-99-2	3,26	3,03	0,23	2,87	2,94	0,07
Benzamide	55-21-0	1,60	1,00	0,60	1,26	1,25	0,01
4-Nitrobenzamide	619-80-7	1,52	1,49	0,03	1,93	1,66	0,27
Acétanilide	103-84-4	1,52	1,53	0,01	1,26	1,69	0,08
Aniline	62-53-3	1,74	1,47	0,27	2,07	1,64	0,43
2,5-Dichloroaniline	95-82-9	2,45	2,59	0,14	2,55	2,58	0,03

[1] W. Kördel, D. Hennecke, M. Herrmann (1997). Application of the HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on sewage sludges. Chemosphere, 35 (1/2), pp. 121-128.
[2] W. Kördel, D. Hennecke, C. Franke (1997). Determination of the adsorption coefficients of organic substances on sewage sludges. Chemosphere, 35 (1/2), pp. 107-119.

TABLEAU 2

Résultats des essais comparatifs inter-laboratoires (11 laboratoires participants) en vue d'améliorer et de valider la méthode par HPLC [1]

Type de substance	N° CAS	Log K_{oc} (OCDE 106)	K_{oc}	Log K_{oc}
			[Méthode par HPLC]	
Atrazine	1912-24-9	1,81	78 ± 16	1,89
Monuron	150-68-5	1,99	100 ± 8	2,00
Triapenthénol	77608-88-3	2,37	292 ± 58	2,47
Linuron	330-55-2	2,59	465 ± 62	2,67
Fenthion	55-38-9	3,31	2062 ± 648	3,31

[1] W. Kördel, G. Kotthoff, J. Müller (1995). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil-results of a ring test. Chemosphere, 30 (7), pp. 1373-1384.

TABLEAU 3

Substances de référence recommandées pour des essais de sélection par HPLC d'après des données relatives à l'adsorption sur les sols

Substance de référence	N° CAS	Valeurs moyennes de log K_{oc} d'après la méthode par agitation	Nombre de résultats pour le K_{oc}	Écart type du log	Source
Acétanilide	103-84-4	1,25	4	0,48	[a]
Phénol	108-95-2	1,32	4	0,70	[a]
2-Nitrobenzamide	610-15-1	1,45	3	0,90	[b]
N.N-diméthylbenzamide	611-74-5	1,52	2	0,45	[a]
4-Méthylbenzamide	619-55-6	1,78	3	1,76	[a]
Benzoate de méthyle	93-58-3	1,80	4	1,08	[a]
Atrazine	1912-24-9	1,81	3	1,08	[c]
Isoproturon	34123-59-6	1,86	5	1,53	[c]
3-Nitrobenzamide	645-09-0	1,95	3	1,31	[b]
Aniline	62-53-3	2,07	4	1,73	[a]
3,5-Dinitrobenzamide	121-81-3	2,31	3	1,27	[b]
Carbendazime	10605-21-7	2,35	3	1,37	[c]
Triadiménol	55219-65-3	2,40	3	1,85	[c]
Triazoxyde	72459-58-6	2,44	3	1,66	[c]
Triazophos	24017-47-8	2,55	3	1,78	[c]
Linuron	330-55-2	2,59	3	1,97	[c]
Naphthalène	91-20-3	2,75	4	2,20	[a]
Endosulfane-diol	2157-19-9	3,02	5	2,29	[c]
Méthiocarbe	2032-65-7	3,10	4	2,39	[c]
Acid Yellow 219	63405-85-6	3,16	4	2,83	[a]
1,2,3-Trichlorobenzène	87-61-6	3,16	4	1,40	[a]
γ-HCH	58-89-9	3,23	5	2,94	[a]
Fenthion	55-38-9	3,31	3	2,49	[c]
Direct Red 81	2610-11-9	3,43	4	2,68	[a]
Pyrazophos	13457-18-6	3,65	3	2,70	[c]
α-Endosulfane	959-98-8	4,09	5	3,74	[c]
Diclofop-méthyle	51338-27-3	4,20	3	3,77	[c]
Phénanthrène	85-01-8	4,09	4	3,83	[a]
Basic Blue 41 (mix)	26850-47-5	4,89	4	4,46	[a]
	12270-13-2				
DDT	50-29-3	5,63	1	—	[b]

[a] W. Kördel, J. Müller (1994). Bestimmung des Adsorptionskoeffizienten organischer Chemikalien mit der HPLC. UBA R & D Report No 106 01 044 (1994).
[b] B.V. Oepen, W. Kördel, W. Klein (1991). Chemosphere, 22, pp. 285-304.
[c] Données communiquées par les industriels.

C.20. *DAPHNIA MAGNA*, ESSAI DE REPRODUCTION

1. MÉTHODE

La méthode décrite pour cet essai de reproduction reprend la ligne directrice nº 211 de l'OCDE (1998).

1.1. INTRODUCTION

Le principal objectif de l'essai consiste à évaluer l'effet de produits chimiques sur la capacité reproductrice de *Daphnia magna*.

1.2. DÉFINITIONS ET UNITÉS

Animaux parents: *Daphnia* femelles présentes au début de l'essai et dont la capacité reproductrice représente l'objet de cette étude.

Descendants: jeunes *Daphnia* engendrées par les animaux parents au cours de l'essai.

Concentration minimale avec effet observé (CMEO): concentration d'essai la plus basse à laquelle on a observé un effet statistiquement significatif de la substance sur la reproduction et la mortalité des animaux parents (à $p < 0,05$) par rapport au témoin, durant une période d'exposition définie. Cependant, toutes les concentrations d'essai supérieures à la CMEO doivent exercer un effet nocif supérieur ou égal à celui observé à la CMEO. Si ces deux conditions ne peuvent être remplies, il convient de justifier de façon détaillée le choix de la CMEO (et donc de la CSEO).

Concentration (maximale) sans effet observé (CSEO): concentration d'essai immédiatement inférieure à la CMEO qui, comparée au témoin, n'a pas d'effet statistiquement significatif (à $p < 0,05$), durant une période d'exposition définie.

CE_x: concentration de la substance d'essai dissoute dans l'eau qui entraîne une diminution de x % de la reproduction chez *Daphnia magna*, durant une période d'exposition définie.

Taux intrinsèque d'accroissement: mesure de l'accroissement de la population qui intègre la capacité reproductrice et la mortalité par tranche d'âge (20) (21) (22). Cette valeur est nulle dans les populations à l'état stationnaire, positive dans les populations en croissance et négative dans les populations qui régressent. Cette dernière catégorie de population n'est évidemment pas durable et est vouée en fin de compte à l'extinction.

Limite de détection: la plus basse concentration susceptible d'être détectée, mais non chiffrée.

Limite de détermination: la plus basse concentration susceptible d'être mesurée quantitativement.

Mortalité: un animal est noté comme mort lorsqu'il est immobile, autrement dit lorsqu'il n'est pas capable de nager ou si aucun mouvement des appendices ou du postabdomen n'est observé dans les 15 secondes qui suivent l'agitation douce du récipient d'essai. (Si on utilise une autre définition, celle-ci doit être stipulée avec sa référence).

1.3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

De jeunes femelles *Daphnia* (les animaux parents), âgées de moins de 24 heures au début de l'essai, sont exposées à la substance d'essai ajoutée à l'eau à différentes concentrations. L'essai dure 21 jours. À la fin de l'essai, le nombre total de descendants vivants produits par animal parent survivant à la fin de l'essai est évalué. La capacité reproductrice des animaux parents peut s'exprimer autrement (par exemple, par le nombre de descendants vivants produits par animal et par jour, à partir du premier jour où des descendants ont été observés), mais ces résultats doivent être fournis en plus du nombre total de juvéniles engendrés par parent survivant à la fin de l'essai. La capacité reproductrice des animaux exposés à la substance d'essai est comparée à celle des témoins afin de déterminer la concentration minimale avec effet observé (CMEO) et, de là, la concentration (maximale) sans effet observé (CSEO). De plus, dans toute la mesure du possible, les résultats sont analysés à l'aide d'un modèle de régression, en vue d'estimer la concentration qui entraînerait une réduction de x % de la capacité reproductrice, c'est-à-dire la CE_x (par exemple, CE_{50}, CE_{20} ou CE_{10}).

Il faut aussi indiquer le taux de survie des animaux parents et le moment de la première portée. D'autres effets liés à la substance sur des paramètres tels que la croissance (par exemple, la longueur) et éventuellement le taux intrinsèque d'accroissement de la population peuvent aussi être examinés.

1.4. INFORMATIONS CONCERNANT LA SUBSTANCE D'ESSAI

Les résultats d'un essai de toxicité aiguë (voir méthode C.2, partie I) réalisé sur *Daphnia magna* devraient être disponibles. Ces résultats peuvent être utiles pour sélectionner une plage de concentrations d'essai adaptée aux essais de reproduction. La solubilité dans l'eau et la pression de vapeur de la substance d'essai doivent être connues. Il faudrait pouvoir disposer d'une méthode d'analyse fiable, dont le rendement et la limite de détermination sont connus, pour doser la substance dans les solutions d'essai.

Des informations sur la substance d'essai qui peuvent être utiles pour établir les conditions de l'essai comprennent la formule structurale, la pureté de la substance, la stabilité à la lumière, la stabilité dans les conditions de l'essai, le pKa, le coefficient de partage n-octanol/eau (P_{oe}) et les résultats d'un essai de biodégradabilité immédiate (voir méthode C.4).

1.5. VALIDITÉ DE L'ESSAI

Pour que l'essai soit valable, les témoins doivent remplir les critères de performance suivants:

— la mortalité des animaux parents (*Daphnia* femelles) ne dépasse pas 20 % à la fin de l'essai,

— le nombre moyen de descendants vivants produits par animal parent survivant à la fin de l'essai est ≥ 60.

1.6. DESCRIPTION DE LA MÉTHODE

1.6.1. **Appareillage**

Les récipients d'essai et les autres dispositifs qui entreront en contact avec les solutions d'essai doivent être entièrement en verre ou constitués d'une autre matière chimiquement inerte. On utilisera en principe des béchers en verre.

En outre, il sera nécessaire d'employer une partie ou la totalité du matériel suivant:

— un appareil pour mesurer la concentration de l'oxygène (à l'aide d'une microélectrode ou d'un autre dispositif destiné à mesurer l'oxygène dissous dans des échantillons de faible volume),

— un thermostat adéquat,

— un pH-mètre,

— un appareil pour mesurer la dureté de l'eau,

— un appareil pour déterminer la concentration de carbone organique total (COT) dans l'eau ou la demande chimique en oxygène (DCO),

— un dispositif approprié pour régler le régime d'éclairage et mesurer l'intensité lumineuse.

1.6.2. **Organisme d'essai**

L'espèce à utiliser dans cet essai est *Daphnia magna* Straus. D'autres espèces de *Daphnia* peuvent être utilisées à condition qu'elles remplissent les critères de validité pertinents (ceux qui concernent la capacité reproductrice des témoins doivent s'appliquer aux espèces de *Daphnia*). Si d'autres espèces de *Daphnia* sont utilisées, il y a lieu de les identifier clairement et de justifier leur utilisation.

Le clone devrait de préférence avoir été identifié d'après son génotype. La recherche (1) a montré que la capacité reproductrice du clone A (originaire de l'IRCHA, en France) (3) répond de façon stable au critère de validité qui stipule une moyenne de ≥ 60 descendants par animal parent survivant, lorsqu'il est élevé dans les conditions décrites dans la présente méthode. D'autres clones sont toutefois acceptables à condition de prouver que la culture de *Daphnia* remplit les critères de validité pour l'essai.

Au début de l'essai, les animaux doivent être âgés de moins de 24 heures et ne peuvent pas provenir d'une première génération de descendants. Ils doivent être issus d'un lot sain (c'est-à-dire qui ne présente pas de signes de stress, tels qu'une mortalité élevée, la présence de mâles et d'éphippies, un retard dans la production des premiers descendants, des animaux décolorés, etc.). Le lot d'animaux doit être maintenu dans des conditions de culture (lumière, température, milieu, alimentation et nombre d'animaux par unité de volume) semblables à celles qui seront appliquées au cours de l'essai. Si le milieu utilisé dans l'essai est différent de celui où sont normalement élevées les *Daphnia*, il convient de laisser aux *Daphnia* une période d'acclimatation, avant l'essai, qui dure habituellement quelque 3 semaines (c'est-à-dire une génération), afin d'éviter de stresser les animaux parents.

1.6.3. **Milieu d'essai**

Il est recommandé d'utiliser un milieu entièrement défini dans cet essai. Cela permet d'éviter le recours aux additifs (par exemple, algues, extraits de sol, etc.), qui sont difficiles à caractériser, et d'améliorer ainsi les possibilités de normalisation entre les laboratoires. Les milieux Elendt M4 (4) et M7 (voir appendice 1) se sont avérés pertinents à cette fin. D'autres milieux sont cependant acceptables [par exemple (5) et (6)], à condition que les *Daphnia* élevées dans ces milieux satisfassent aux critères de validité établis pour l'essai.

Si le milieu utilisé contient des additifs non définis, ceux-ci devraient être spécifiés clairement et le rapport d'essai devrait comporter des informations sur la composition, notamment la teneur en carbone, étant donné qu'elle peut contribuer au régime alimentaire fourni. On préconise de déterminer le carbone organique total (COT) et/ou la demande chimique en oxygène (DCO) de la solution mère de l'additif organique et d'estimer leur incidence sur le COT et la DCO du milieu d'essai. En outre, il est souhaitable que les concentrations de COT du milieu (c'est-à-dire avant l'ajout des algues) soient inférieures à 2 mg/l (7).

Lorsque l'on teste des substances contenant des métaux, il est important de savoir que les propriétés du milieu d'essai (par exemple, la dureté, le pouvoir de chélation) peuvent influer sur leur toxicité. C'est pourquoi il est souhaitable d'opérer dans un milieu entièrement défini. Néanmoins, dans l'état actuel des connaissances, les seuls milieux entièrement définis qui conviennent aux cultures à long terme de *Daphnia magna* sont Elendt M4 et M7. Ces deux milieux contiennent l'agent chélateur EDTA. Des travaux ont montré (2) que la «toxicité apparente» du cadmium est généralement inférieure lorsque l'essai de reproduction est effectué dans les milieux M4 et M7, que lorsqu'il est effectué dans des milieux ne contenant pas d'EDTA. M4 et M7 ne sont donc pas recommandés pour tester des substances contenant des métaux, de même que d'autres milieux contenant des agents chélateurs connus. Il est souhaitable d'utiliser un autre milieu pour les substances renfermant des métaux, par exemple l'eau douce calcaire reconstituée d'ASTM (7), qui ne contient pas d'EDTA, additionnée d'un extrait d'algues (8). La combinaison de l'eau douce calcaire reconstituée d'ASTM et de l'extrait d'algues convient également aux essais et aux cultures à long terme de *Daphnia magna* (2), bien qu'elle exerce encore une légère action chélatante à cause des matières organiques contenues dans l'extrait d'algues.

Au début de l'essai et durant celui-ci, la concentration d'oxygène dissous devrait être supérieure à 3 mg/l. Le pH devrait être compris entre 6 et 9, et ne devrait normalement pas varier de plus de 1,5 unité au cours d'un même essai. Une dureté supérieure à 140 mg/l (en $CaCO_3$) est recommandée. La capacité reproductrice des animaux dans les essais pratiqués à un niveau au moins égal à ce seuil s'est avérée conforme aux critères de validité (9) (10).

1.6.4. **Solutions d'essai**

Les solutions d'essai sont généralement amenées à la concentration voulue par dilution d'une solution mère. Les solutions mères devraient, de préférence, être préparées par dissolution de la substance dans le milieu d'essai.

Le recours à des dispersants ou solvants organiques peut quelquefois s'avérer nécessaire pour obtenir une solution mère à la concentration voulue, mais ces additifs doivent être évités dans toute la mesure du possible. Voici quelques exemples de solvants adéquats : acétone, éthanol, méthanol, diméthylformamide et triéthylèneglycol. Parmi les dispersants recommandables, citons le Cremophor RH40, la méthylcellulose à 0,01 % et le HCO-40. En tout état de cause, la substance d'essai ne doit pas être testée au-delà de sa limite de solubilité dans le milieu d'essai.

Les solvants sont employés pour confectionner une solution mère qui peut être dosée avec précision dans l'eau. Les solvants énumérés ci-dessus, utilisés à la concentration recommandée dans le milieu d'essai final (≤ 0,1 ml/l), ne seront pas toxiques et n'augmenteront pas la solubilité de la substance dans l'eau.

Les dispersants peuvent faciliter le dosage précis et la dispersion. À la concentration recommandée dans le milieu d'essai final (≤ 0,1 ml/l), les dispersants mentionnés ci-dessus ne seront pas toxiques et n'augmenteront pas la solubilité de la substance dans l'eau.

1.7. CONCEPTION DE L'ESSAI

Les traitements sont répartis dans les récipients d'essai et toutes les manipulations ultérieures de ces récipients sont réalisées dans un ordre aléatoire, faute de quoi, les résultats pourraient présenter un biais qui risquerait d'être interprété comme un effet de la concentration. Notamment, si les unités expérimentales sont manipulées par ordre de traitement ou de concentration, certains effets liés au temps, comme la fatigue du manipulateur ou d'autres erreurs, pourraient avoir un impact plus prononcé aux concentrations supérieures. En outre, si les résultats de l'essai sont susceptibles d'être affectés par une condition initiale ou liée à l'environnement, comme la situation dans le laboratoire, il conviendra d'envisager un plan en blocs.

1.8. MODE OPÉRATOIRE

1.8.1. **Conditions d'exposition**

1.8.1.1. *Durée*

L'essai dure 21 jours.

1.8.1.2. *Charge*

Les animaux parents sont répartis individuellement dans les récipients d'essai contenant chacun 50-100 ml de milieu.

Il est parfois nécessaire d'avoir recours à des volumes plus importants afin de pouvoir appliquer la méthode d'analyse utilisée pour déterminer la concentration de la substance d'essai, bien qu'il soit aussi possible de mélanger les récipients de même concentration aux fins de l'analyse chimique. Si des volumes supérieurs à 100 ml sont employés, il faudra peut-être augmenter la ration distribuée aux *Daphnia*, afin que la nourriture disponible soit suffisante et que les critères de validité soient satisfaits. S'agissant des essais dynamiques, d'autres protocoles peuvent être envisagés pour des raisons techniques (par exemple, 4 groupes de 10 animaux dans des volumes expérimentaux plus élevés), mais toute modification du mode opératoire doit être signalée.

1.8.1.3. *Nombre d'animaux*

Pour les essais semi-statiques, on utilisera au moins 10 animaux répartis individuellement à chaque concentration d'essai et au moins 10 animaux répartis individuellement dans la série de témoins.

Pour les essais dynamiques, il s'avère approprié d'utiliser 40 animaux répartis en 4 groupes de 10 à chaque concentration d'essai (1). Un plus petit nombre d'animaux d'expérience peut être utilisé, mais on recommande d'employer au moins 20 animaux par concentration, répartis dans au moins 2 récipients contenant le même nombre d'animaux (par exemple, 4 récipients contenant 5 daphnies chacun). Notons que pour les essais où les animaux sont maintenus en groupe, il ne sera pas possible d'exprimer la capacité reproductrice en fonction du nombre total de descendants vivants produits par animal parent survivant à la fin de l'essai, si des animaux parents meurent. Auquel cas, il faudra exprimer la capacité reproductrice par «le nombre total de descendants vivants produits par parent présent au début de l'essai».

1.8.1.4. *Alimentation*

Dans les essais semi-statiques, on préconise d'administrer une ration quotidienne, ou au moins tri-hebdomadaire (ce qui correspond au renouvellement du milieu). Les écarts par rapport à cette fréquence (par exemple, dans les essais dynamiques) doivent être signalés.

Au cours de l'essai, le régime alimentaire des animaux parents devrait, de préférence, se composer d'algues unicellulaires vivantes appartenant à une ou plusieurs des espèces suivantes: *Chlorella* sp., *Selenastrum capricornutum* [renommée *Pseudokirchneriella subcapitata* (11)] et *Scenedesmus subspicatus*. La nourriture devrait être dispensée en fonction de la teneur en carbone organique (C) fournie à chaque animal parent. La recherche (12) a montré que pour *Daphnia magna*, des teneurs comprises entre 0,1 et 0,2 mg de C/*Daphnia*/jour dans la ration alimentaire suffisaient pour produire le nombre de descendants requis selon les critères de validité. On peut fournir des rations à teneur constante tout au long de l'essai ou utiliser des teneurs plus faibles au début, que l'on augmentera afin de tenir compte de la croissance des animaux parents. Dans ce cas, la ration devrait toujours contenir entre 0,1 et 0,2 mg de C/*Daphnia*/jour, qui est la teneur recommandée.

Si des paramètres de remplacement, comme le nombre de cellules d'algues ou l'absorbance de la lumière, sont utilisés pour doser la teneur en carbone requise dans la ration alimentaire (pour des raisons pratiques, car la mesure de la teneur en carbone prend beaucoup de temps), chaque laboratoire est tenu de produire son propre nomogramme mettant en relation le paramètre de remplacement et la teneur en carbone de la culture d'algues (des conseils concernant l'établissement d'un nomogramme sont donnés à l'appendice 2). Les nomogrammes devraient être vérifiés au moins une fois par an, et plus souvent si les conditions de culture des algues ont changé. Il a été démontré que l'absorbance de la lumière donne une meilleure indication de la teneur en carbone que le nombre de cellules (13).

Il convient d'administrer une suspension d'algues concentrée aux *Daphnia*, afin de réduire au minimum le volume du milieu de culture des algues transféré dans les récipients d'essai. On peut concentrer les algues par centrifugation, puis remise en suspension dans de l'eau distillée, de l'eau désionisée ou le milieu de culture des *Daphnia*.

1.8.1.5. *Lumière*

16 heures de lumière à une intensité ne dépassant pas 15-20 $\mu E \cdot m^{-2} \cdot s^{-1}$.

1.8.1.6. *Température*

La température des milieux d'essai devrait être comprise entre 18 et 22 °C. Néanmoins, dans un même essai, la température ne devrait pas, si possible, varier de plus de 2 °C au sein de cet intervalle (par exemple, 18-20, 19-21 ou 20-22 °C). Il peut être utile d'utiliser un récipient d'essai supplémentaire pour surveiller la température.

1.8.1.7. *Aération*

Les récipients d'essai ne doivent pas être aérés durant l'essai.

1.8.2. **Concentrations d'essai**

Il faudrait normalement utiliser au moins 5 concentrations d'essai formant une série géométrique, de préférence espacées d'un facteur n'excédant pas 3,2. Il convient d'utiliser un nombre approprié de répliques pour chaque concentration d'essai (voir point 1.8.1.3). L'utilisation de moins de 5 concentrations doit être justifiée. Les substances ne devraient pas être testées au-delà de leur limite de solubilité dans le milieu d'essai.

Lors de la détermination de la plage de concentrations, il convient de tenir compte des éléments suivants:

i) si l'on cherche à déterminer la CMEO et la CSEO, la plus faible concentration testée doit être suffisamment basse pour que le taux de fécondité à cette concentration ne soit pas significativement plus bas que celui du groupe témoin. Dans le cas contraire, il faudra recommencer l'essai en abaissant la concentration la plus basse;

ii) si l'on cherche à déterminer la CMEO et la CSEO, la plus forte concentration testée devra être suffisamment élevée pour que le taux de fécondité à cette concentration soit significativement inférieur à celui du groupe témoin. Dans le cas contraire, il faudra recommencer l'essai en augmentant la concentration la plus forte;

iii) si l'on veut estimer la CE_x relative aux effets sur la reproduction, il est conseillé d'utiliser des concentrations suffisantes pour définir cette CE_x avec un niveau de confiance satisfaisant. Si l'on évalue la CE_{50} relative aux effets sur la reproduction, il est souhaitable que la concentration d'essai la plus forte soit supérieure à cette CE_{50}. Si tel n'est pas le cas, on pourra toujours estimer la CE_{50}, mais l'intervalle de confiance sera très large et on risque de ne pas être en mesure d'évaluer la pertinence du modèle;

iv) il vaut mieux éviter d'inclure dans la plage des concentrations d'essai celles qui ont un effet statistiquement significatif sur la survie des adultes parce que, ce faisant, on modifierait la nature de l'essai qui passerait d'un simple essai de reproduction à un essai combiné de reproduction et de mortalité, ce qui exige une analyse statistique bien plus complexe.

Une connaissance préalable de la toxicité de la substance d'essai (résultant d'une étude de toxicité aiguë et/ou d'études de détermination de l'ordre de grandeur) devrait faciliter la sélection de concentrations d'essai pertinentes.

Lorsqu'un solvant ou un dispersant est utilisé pour faciliter la préparation des solutions d'essai (voir point 1.6.4), sa concentration finale dans les récipients d'essai ne doit pas dépasser 0,1 ml/l et doit être identique dans tous les récipients d'essai.

1.8.3. **Témoins**

Il faudrait tester une série de témoins du milieu d'essai et, le cas échéant, une série de témoins contenant le solvant ou le dispersant, parallèlement aux séries traitées avec la substance d'essai. Le cas échéant, la concentration du solvant ou du dispersant doit être identique à celle utilisée dans les récipients contenant la substance d'essai. Il convient d'utiliser un nombre approprié de répliques (voir point 1.8.1.3).

Généralement, dans un essai correctement mené, le coefficient de variation autour du nombre moyen de descendants vivants produits par animal parent dans le ou les groupes témoins devrait être ≤ 25 %, et cette information doit être communiquée pour les essais où les animaux sont maintenus dans des récipients individuels.

1.8.4. **Renouvellement du milieu d'essai**

La fréquence de renouvellement du milieu dépend de la stabilité de la substance d'essai, mais devrait être au moins trihebdomadaire. Si les essais préliminaires de stabilité (voir point 1.4) montrent que la concentration de la substance d'essai n'est pas stable (c'est-à-dire en dehors de la fourchette de 80-120 % de la concentration nominale ou inférieure à 80 % de la concentration initiale mesurée) durant la période de renouvellement la plus longue (3 jours), il faut envisager de renouveler le milieu plus fréquemment ou de pratiquer un essai dynamique.

Lors du renouvellement du milieu dans les essais semi-statiques, on prépare une deuxième série de récipients d'essai en vue d'y transférer les animaux parents avec, par exemple, une pipette en verre d'un diamètre approprié. Le volume de milieu transféré avec les *Daphnia* doit être le plus petit possible.

1.8.5. **Observations**

Les résultats des observations effectuées durant l'essai doivent être consignés dans des fiches de données (voir exemples aux appendices 3 et 4). Si d'autres mesures s'imposent (voir points 1.3 et 1.8.8), des observations supplémentaires pourront être requises.

1.8.6. **Descendants**

Les descendants engendrés par chaque animal parent devraient de préférence être retirés et comptés quotidiennement, dès la première portée, pour ne pas qu'ils consomment la nourriture destinée aux adultes. Aux fins de la présente méthode, il ne faut compter que les descendants vivants, mais la présence d'œufs avortés ou de descendants morts doit être signalée.

1.8.7. **Mortalité**

La mortalité des animaux parents doit être notée, de préférence quotidiennement, et au moins à chaque comptage des descendants.

1.8.8. **Autres paramètres**

Bien que la présente méthode vise avant tout à évaluer les effets sur la reproduction, il se peut que d'autres effets soient suffisamment quantifiés pour se prêter à l'analyse statistique. La mesure de la croissance est très intéressante, puisqu'elle fournit des indications sur les éventuels effets sublétaux, ce qui peut se révéler plus utile que les seules données de reproduction. On préconise de mesurer la longueur des animaux parents (la longueur du corps sans l'épine anale) à la fin de l'essai. D'autres paramètres peuvent être mesurés ou calculés: le moment de la première portée (et des portées suivantes), le nombre et la taille des portées par animal, le nombre de portées avortées, la présence de mâles ou d'éphippies et, éventuellement, le taux intrinsèque d'accroissement de la population.

1.8.9. **Fréquence des analyses quantitatives et des mesures**

La concentration d'oxygène, la température, la dureté et le pH doivent être mesurés au moins une fois par semaine, avant et après le renouvellement des milieux, chez les témoins et dans les récipients qui renferment la concentration la plus élevée de la substance d'essai.

Au cours de l'essai, les concentrations de la substance à tester sont déterminées à intervalles réguliers.

Dans les essais semi-statiques, où l'on suppose que la concentration de la substance d'essai ne s'écartera pas de plus de 20 % de la concentration nominale (c'est-à-dire qu'elle restera comprise dans un intervalle de 80 à 120 % — voir points 1.4 et 1.8.4), on recommande, au minimum, d'analyser les concentrations d'essai la plus élevée et la plus basse juste après leur préparation et au moment de leur renouvellement au cours de la première semaine de l'essai (les analyses devraient être pratiquées sur des échantillons prélevés dans la même solution, juste après la préparation de la solution et au moment du renouvellement). Ces déterminations devraient ensuite être répétées selon une fréquence au moins hebdomadaire.

S'agissant des essais où la concentration n'est pas supposée demeurer dans un intervalle de ± 20 % de la concentration nominale, il est nécessaire d'analyser toutes les concentrations d'essai, juste après leur préparation et au moment du renouvellement. Cependant, pour les essais où la concentration initiale mesurée de la substance d'essai sort de l'intervalle de ± 20 % de la concentration nominale, mais pour lesquels on peut montrer de façon suffisamment convaincante que les concentrations initiales sont répétables et stables (c'est-à-dire comprises dans un intervalle de 80 à 120 % des concentrations initiales), les déterminations chimiques pourraient se limiter durant les deuxième et troisième semaines aux concentrations d'essai la plus élevée et la plus basse. En tout état de cause, la détermination de la concentration de la substance d'essai avant le renouvellement ne doit être effectuée que sur une seule réplique de chaque concentration d'essai.

Si on pratique un essai dynamique, il convient de recourir à un régime de prélèvements identique à celui décrit pour les essais semi-statiques (mais l'analyse des solutions «anciennes» ne s'applique pas ici). Toutefois, il peut être souhaitable d'augmenter le nombre de prélèvements durant la première semaine (par exemple, trois séries de mesures) afin de vérifier la stabilité des concentrations d'essai. Dans ces types d'essai, le débit du diluant et de la substance d'essai doivent être contrôlés chaque jour.

S'il s'avère que la concentration de la substance d'essai a pu être correctement maintenue tout au long de l'essai dans un intervalle de ± 20 % de la concentration initiale mesurée ou nominale, les résultats peuvent être déduits des valeurs initiales mesurées ou nominales. Si l'écart par rapport à la concentration initiale mesurée ou nominale est supérieur à ± 20 %, les résultats devraient être exprimés par rapport à la moyenne pondérée en fonction du temps (voir appendice 5).

2. RÉSULTATS ET RAPPORT

2.1. TRAITEMENT DES RÉSULTATS

L'objectif de cet essai est de déterminer l'effet de la substance à tester sur le nombre total de descendants vivants produits par animal parent survivant à la fin de l'essai. Le nombre total de descendants par animal parent doit être calculé pour chaque récipient d'essai (autrement dit, pour chaque récipient de même concentration). Si, dans un récipient, un animal parent meurt durant l'essai ou se révèle être un mâle, ce récipient est exclu de l'analyse. L'analyse reposera alors sur un nombre réduit de récipients de même concentration.

Pour l'estimation de la CMEO et, par conséquent, de la CSEO relatives aux effets du produit chimique sur la capacité reproductrice, il est nécessaire de calculer la moyenne de la capacité reproductrice à chaque concentration pour tous les récipients, ainsi que l'écart type résiduel groupé, et ce calcul peut être effectué à l'aide de l'analyse de la variance. La moyenne pour chaque concentration doit ensuite être comparée à la moyenne pour les témoins, par une méthode appropriée de comparaisons multiples. Les tests de Dunnett ou de Williams peuvent convenir (14) (15) (16) (17). Il est nécessaire de vérifier l'hypothèse (de l'analyse de la variance) concernant l'homogénéité de la variance. On recommande d'effectuer cette vérification sur un graphique plutôt que par un test formel de signification (18); le test de Barlett convient également. Si cette hypothèse n'est pas vérifiée, il faut envisager de transformer les résultats afin d'homogénéiser les variances avant d'effectuer l'analyse de la variance ou de réaliser une analyse de la variance pondérée. La grandeur de l'effet détectable par l'analyse de la variance (c'est-à-dire la plus petite différence significative) devrait être calculée et figurer dans le rapport.

Pour estimer la concentration qui provoquerait une réduction de 50 % de la capacité reproductrice (CE_{50}), une courbe adéquate, comme la courbe logistique, devrait être ajustée aux résultats au moyen d'une méthode statistique telle que les moindres carrés. La courbe pourrait être paramétrée de manière que la CE_{50} et son écart type puissent être estimés directement. Cela faciliterait considérablement le calcul des limites de confiance de la CE_{50}. À moins d'avoir de bonnes raisons de préférer d'autres niveaux de confiance, il convient d'opter pour des limites de confiance de 95 % de part et d'autre. La procédure d'ajustement devrait, de préférence, permettre d'évaluer la signification du manque d'ajustement. Cela peut se faire graphiquement ou en recherchant la part du manque d'ajustement et la part des erreurs proprement dites dans la somme des carrés des résidus et en pratiquant un test de signification pour le manque d'ajustement. Comme les traitements qui entraînent un taux de fécondité élevé sont susceptibles de donner lieu à une plus grande variance dans le nombre de juvéniles produits que les traitements diminuant le taux de fécondité, il faudrait envisager de pondérer les valeurs observées afin de refléter les diverses variances dans les différents groupes traités (voir référence 18).

Dans l'analyse des données obtenues à partir de l'essai tournant final (2), une courbe logistique a été ajustée à l'aide du modèle suivant, mais d'autres modèles conviennent également:

$$Y = \frac{c}{1 + \left(\frac{x}{x_0}\right)^b}$$

où:

Y: est le nombre total de juvéniles par animal parent survivant à la fin de l'essai (calculé pour chaque récipient)

x: est la concentration de la substance

c: est le nombre escompté de juvéniles lorsque x = 0

x_0: est la CE_{50} dans la population

b: est le paramètre caractérisant la pente

Ce modèle devrait convenir dans un grand nombre de situations, mais pas dans toutes. Il faudrait vérifier la validité du modèle comme indiqué ci-dessus. Dans certains cas, il pourrait être approprié d'utiliser un modèle d'hormèse dans lequel les basses concentrations donnent des effets plus marqués (19).

D'autres effets liés à la concentration, comme la CE_{10} ou la CE_{20}, peuvent également être estimés, mais il faudra probablement paramétrer le modèle autrement que dans le cas de la CE_{50}.

2.2. RAPPORT D'ESSAI

Le rapport d'essai doit mentionner les informations suivantes:

2.2.1. **Substance d'essai**

— État physique et propriétés physico-chimiques pertinentes,

— données permettant l'identification chimique, y compris la pureté.

2.2.2. **Espèce d'expérience**

— Clone (préciser si son génotype a été déterminé), fournisseur ou source (quand elle est connue) et conditions de culture appliquées. Si l'on utilise une espèce autre que *Daphnia magna,* il faut le signaler et le justifier.

2.2.3. **Conditions d'essai**

— Mode opératoire utilisé (par exemple, semi-statique ou dynamique, volume, charge en nombre de *Daphnia* par litre),

— photopériode et intensité lumineuse,

— plan de l'essai (par exemple, nombre de récipients de même concentration, nombre de parents par récipient),

— détails du milieu de culture employé,

— le cas échéant, ajout de matière organique (préciser la composition, la source, la méthode de préparation, le COT et la DCO des solutions mères, une estimation du COT et de la DCO résultants dans le milieu d'essai,

— informations détaillées concernant l'alimentation, notamment quantité (en mg de C/*Daphnia*/jour) et programme (par exemple, type d'aliment(s), y compris, pour les algues, le nom de l'espèce et, si elles sont connues, la variété et les conditions de culture),

— méthode de préparation des solutions mères et fréquence de renouvellement (la nature et la concentration du solvant ou du dispersant doivent être indiquées, le cas échéant).

2.2.4. **Résultats**

— Résultats des éventuelles études préliminaires sur la stabilité de la substance d'essai,

— concentrations d'essai nominales et résultats de toutes les analyses permettant de déterminer la concentration de la substance d'essai dans les récipients d'essai (l'appendice 4 fournit des exemples de fiches de données); le rendement de la méthode et sa limite de détermination devraient aussi être mentionnés,

— qualité de l'eau dans les récipients d'essai (pH, température, concentration d'oxygène dissous, COT et/ou DCO et dureté, le cas échéant) (l'appendice 3 fournit un exemple de fiche de données),

— dénombrement complet des descendants vivants de chaque animal parent (voir exemple de fiche de données à l'appendice 3),

— nombre et dates des décès chez les animaux parents (voir exemple de fiche de données à l'appendice 3),

— coefficient de variation de la fécondité chez les témoins (en fonction du nombre total de descendants vivants par animal parent survivant à la fin de l'essai),

— graphique représentant le nombre total de descendants vivants par animal parent survivant (pour chaque récipient de même concentration) à la fin de l'essai, en fonction de la concentration de la substance d'essai,

— concentration minimale avec effet observé (CMEO) sur la reproduction, y compris une description des méthodes statistiques utilisées et une indication de la grandeur de l'effet qui a pu être détecté, et concentration (maximale) sans effet observé (CSEO) sur la reproduction; s'il y a lieu, mentionner également la CMEO et la CSEO sur la mortalité des animaux parents,

— s'il y a lieu, CE_x pour la reproduction et intervalles de confiance, ainsi qu'un graphique du modèle ajusté employé pour ces calculs, la pente de la courbe dose-effet et son écart type,

— autres effets biologiques observés ou mesurés: indiquer tout autre effet biologique observé ou mesuré (par exemple, croissance des animaux parents) avec justification appropriée, le cas échéant,

— justification de tout écart par rapport à la présente méthode d'essai.

3. **BIBLIOGRAPHIE**

(1) OECD Test Guideline Programme, Report of the Workshop on the *Daphnia magna* Pilot Ring Test, Sheffield University, UK, 20-21 March 1993.

(2) OECD Environmental Health and Safety Publications. Series on Testing and Assessment No. 6. Report of the Final Ring Test of the *Daphnia magna* Reproduction Test Paris. 1997.

(3) Baird D. J., Barber J., Bradley M. C., Soares A. M. V. M. and Calow P. (1991). A comparative study of genotype sensitivity to acute toxic stress using clones of *Daphnia magna* Strauss. Ecotoxicology and Environmental Safety, 21, pp. 257-265.

(4) Elendt B. P., (1990). Selenium deficiency in Crustacea; An ultrastructural approach to antennal damage in *Daphnia magna* Straus. Protoplasma, 154, pp. 25-33.

(5) EPA (1993). Methods for Measuring the Acute Toxicity of Effluents and Receiving Waters to Freshwater and Marine Organisms. (Fourth ed.). EPA/600/4-90/027F. C. I. Weber (ed), USEPA, Cincinnati, Ohio.

(6) Vigano L., (1991) Suitability of commercially available spring waters as standard medium for culturing *Daphnia magna*. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 47, pp. 775-782.

(7) ASTM (1988). Standard Guide for Conducting Acute Toxicity Tests with Fishes, Macroinvertebrates and Amphibians. E729-88a. American Society for Testing and Materials, Philadelphia P.A. 20 pp.

(8) Baird D. J., Soares A. M. V. M., Girling A., Barber J., Bradley M. C. and Calow P. (1989). The long term maintenance of *Daphnia magna* Straus for use in ecotoxicological tests; problems and prospects. In: Proceedings of the 1st European Conference on Ecotoxicology. Copenhagen 1988 (H.Løkke, H. Tyle & F. Bro-Rasmussen. Eds.), pp. 144-148.

(9) Parkhurst B. R., Forte J. L. and Wright G. P. (1981). Reproducibility of a life-cycle toxicity test with *Daphnia magna*. Bull. Environ. Contam. and Toxicol., 26, pp. 1-8.

(10) Cowgill U. M. and Milazzo D. P. (1990) The sensitivity of two cladocerans to water quality variables: salinity and hardness. Arch. Hydrobiol., 120(2), pp. 185-196.

(11) Korshikov (1990). *Pseudokirchneriella subcapitata* Hindak, F-1990. Biologice Prace, 36, 209.

(12) Sims I. R., Watson S. and Holmes D. (1993). Toward a standard *Daphnia* juvenile production test. Environmental Toxicology and Chemistry, 12, pp. 2053-2058.

(13) Sims I. (1993). Measuring the growth of phytoplankton: the relationship between total organic carbon with three commonly used parameters of algal growth. Arch. Hydrobiol., 128, pp. 459-466.

(14) Dunnett C. W., (1955). A multiple comparisons procedure for comparing several treatments with a control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.

(15) Dunnett C. W., (1964). New tables for multiple comparisons with a control. Biometrics, 20, pp. 482-491.

(16) Williams D. A. (1971). A test for differences between treatment means when several dose levels are compared with a zero dose control. Biometrics 27, pp. 103-117.

(17) Williams D. A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. Biometrics, 28, pp. 510-531.

(18) Draper N. R. and Smith H. (1981). Applied Regression Analysis, second edition, Wiley, N.Y.

(19) Brain P. and Cousens R. (1989). An equation to describe dose responses where there is stimulation of growth at low doses. Weed Research, 29, pp. 93-96.

(20) Wilson E. O. and Bossert, W. H. (1971). A Primer of Population Biology. Sinauer Associates Inc. Publishers.

(21) Poole R. W. (1974). An Introduction to quantitative Ecology. McGraw-Hill Series in Population Biology, New York, pp. 532.

(22) Meyer J. S., Ingersoll C. G., McDonald L. L. and Boyce M. S. (1986). Estimating uncertainty in population growth rates: Jackknife vs bootstrap techniques. Ecology, 67, pp. 1156-1166.

APPENDICE 1

PRÉPARATION DE MILIEUX ELENDT M7 ET M4 ENTIÈREMENT DÉFINIS

Acclimatation aux milieux Elendt M7 et M4

Certains laboratoires ont éprouvé des difficultés à transférer directement les *Daphnia* dans les milieux M4 (1) et M7. Ils ont toutefois obtenu certains résultats en procédant à une acclimatation progressive, c'est-à-dire en transférant les animaux de leur milieu vers un milieu à 30 % d'Elendt, puis à 60 % d'Elendt et enfin à 100 % d'Elendt. La période d'acclimatation peut prendre jusqu'à un mois.

PRÉPARATION

Éléments en traces

Différentes solutions mères (I), contenant chacune une seule substance en traces, sont tout d'abord préparées avec une eau d'une pureté adéquate, par exemple de l'eau désionisée, distillée ou obtenue par osmose inverse. À partir de ces différentes solutions mères (I), on prépare une deuxième solution mère unique (II) renfermant toutes les substances en traces (solution combinée), à savoir:

Solutions mères I (substance unique)	Quantité ajoutée à l'eau (mg/l)	Concentration (par rapport au milieu M4) (fois)	Pour préparer la solution mère combinée II, ajouter la quantité suivante de solution mère I à l'eau (ml/l)	
			M 4	M 7
H_3BO_3	57 190	20 000	1,0	0,25
$MnCl_2$ * 4 H_2O	7 210	20 000	1,0	0,25
LiCl	6 120	20 000	1,0	0,25
RbCl	1 420	20 000	1,0	0,25
$SrCl_2$ * 6 H_2O	3 040	20 000	1,0	0,25
NaBr	320	20 000	1,0	0,25
Na_2MoO_4 * 2 H_2O	1 260	20 000	1,0	0,25
$CuCl_2$ * 2 H_2O	335	20 000	1,0	0,25
$ZnCl_2$	260	20 000	1,0	1,0
$CoCl_2$ * 6 H_2O	200	20 000	1,0	1,0
KI	65	20 000	1,0	1,0
Na_2SeO_3	43,8	20 000	1,0	1,0
NH_4VO_3	11,5	20 000	1,0	1,0
Na_2EDTA * 2 H_2O	5 000	2 000	–	–
$FeSO_4$ * 7 H_2O	1 991	2 000	–	–

Les solutions de Na_2EDTA et de $FeSO_4$ sont préparées séparément, puis mélangées et immédiatement autoclavées. Cela donne:

Solution 21 Fe-EDTA		1 000	20,0	5,0

Milieux M4 et M7

Les milieux M4 et M7 sont préparés à partir de la solution mère II, des macronutriments et des vitamines suivants:

	Quantité ajoutée à l'eau (mg/l)	Concentration (par rapport au milieu M4) (fois)	Quantité de solution mère ajoutée pour préparer le milieu (ml/l)	
			M 4	M 7
Solution mère II (combinaison de substances en traces)		20	50	50
Solutions mères contenant les macronutriments (une substance par solution)				
$CaCl_2 * 2 H_2O$	293 800	1 000	1,0	1,0
$MgSO_4 * 7 H_2O$	246 600	2 000	0,5	0,5
KCl	58 000	10 000	0,1	0,1
$NaHCO_3$	64 800	1 000	1,0	1,0
$Na_2SiO_3 * 9 H_2O$	50 000	5 000	0,2	0,2
$NaNO_3$	2 740	10 000	0,1	0,1
KH_2PO_4	1 430	10 000	0,1	0,1
K_2HPO_4	1 840	10 000	0,1	0,1
Solution mère de vitamines combinées	–	10 000	0,1	0,1
La solution mère de vitamines combinées est préparée en additionnant 3 vitamines à 1 litre d'eau, comme indiqué ci-dessous:				
Chlorhydrate de thyamine	750	10 000	–	–
Cyanocobalamine (B_{12})	10	10 000	–	–
Biotine	7,5	10 000	–	–

La solution mère de vitamines combinées est congelée par petites parties aliquotes. Les vitamines sont ajoutées au milieu peu de temps avant son utilisation.

Notes: Afin d'éviter la précipitation des sels lors de la préparation du milieu complet, il faut ajouter les parties aliquotes de solution mère à quelque 500-800 ml d'eau désionisée et amener le volume à 1 litre.

La première publication relative au milieu M4 se trouve dans Elendt, B. P. (1990). Selenium deficiency in crustacea; an ultra-structural approach to antennal damage in *Daphnia magna* Straus. Protoplasma, 154, pp. 25-33.

APPENDICE 2

ANALYSE DE LA TENEUR EN CARBONE ORGANIQUE TOTAL (COT) ET ÉTABLISSEMENT D'UN NOMOGRAMME POUR LA TENEUR EN COT DES ALIMENTS À BASE D'ALGUES

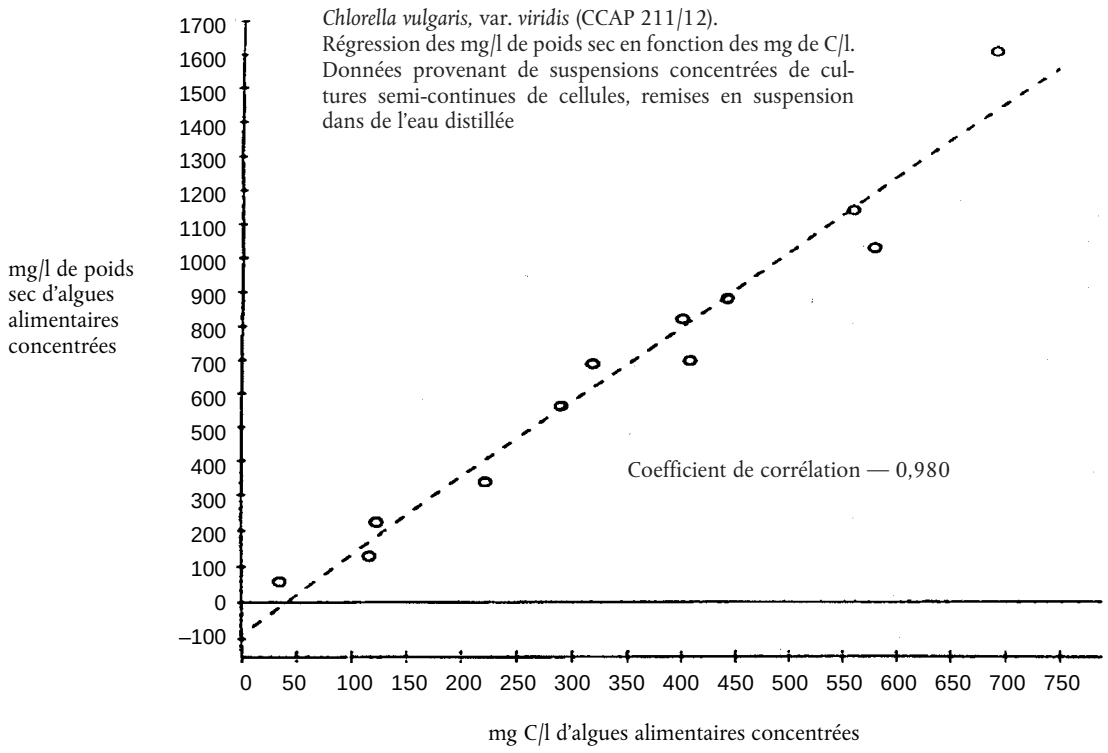
Il est admis que la teneur en carbone des algues alimentaires n'est généralement pas mesurée directement, mais déduite de corrélations (par nomogramme) avec des paramètres de remplacement comme le nombre de cellules d'algues ou l'absorbance de la lumière.

Il faudrait mesurer le COT par oxydation à haute température plutôt que par les méthodes aux UV ou au persulfate (voir: The Instrumental Determination of Total Organic Carbon, Total Oxygen Demand and Related Determinands 1979, HMSO 1980; 49 High Holborn, London WC1V 6HB).

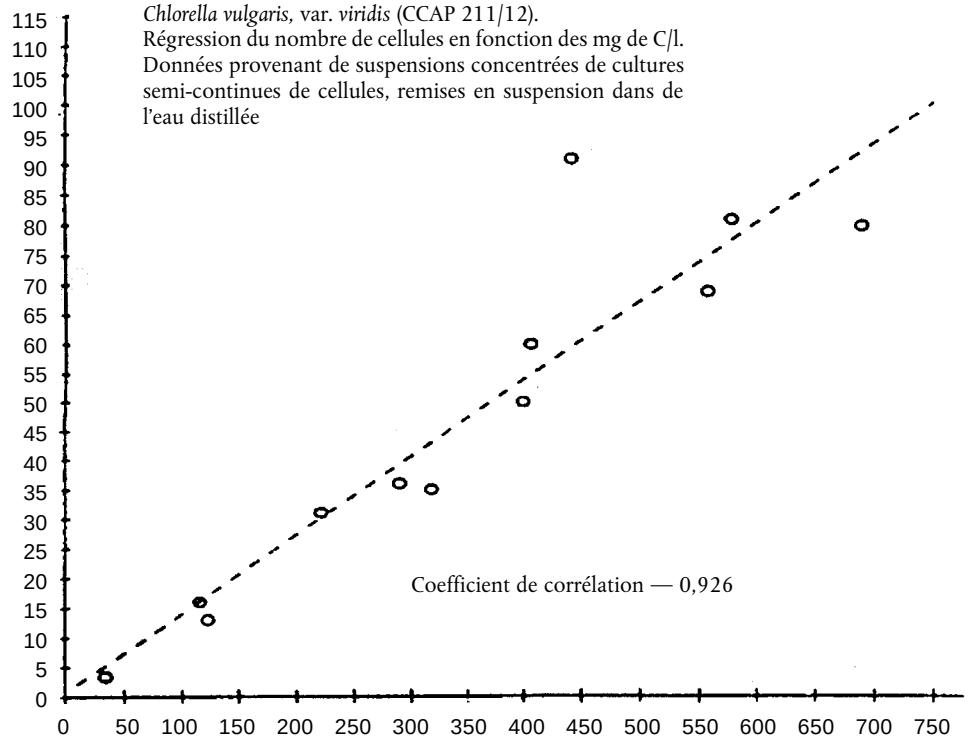
Pour établir le nomogramme, il y a lieu d'isoler les algues du milieu de croissance par une centrifugation suivie d'une remise en suspension dans de l'eau distillée. On mesure le paramètre de remplacement et la teneur en COT dans chaque échantillon, produit en triple exemplaire. Les témoins contenant uniquement de l'eau distillée devraient être analysés et la teneur en COT déduite de celle de l'échantillon contenant les algues.

Les nomogrammes devraient être linéaires sur la plage prescrite des concentrations de carbone. Des exemples sont présentés ci-dessous.

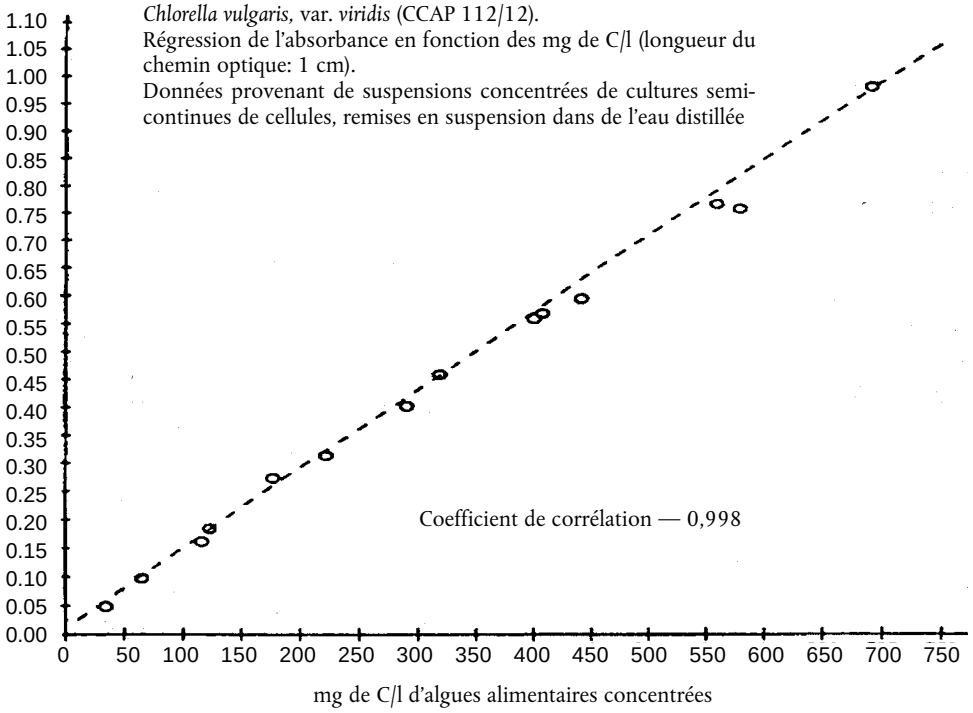
NB: Ne pas utiliser pour les conversions; il est essentiel que les laboratoires établissent leurs propres nomogrammes.



Chlorella vulgaris, var. *viridis* (CCAP 211/12).
Régression du nombre de cellules en fonction des mg de C/l.
Données provenant de suspensions concentrées de cultures semi-continues de cellules, remises en suspension dans de l'eau distillée



Chlorella vulgaris, var. *viridis* (CCAP 112/12).
Régression de l'absorbance en fonction des mg de C/l (longueur du chemin optique: 1 cm).
Données provenant de suspensions concentrées de cultures semi-continues de cellules, remises en suspension dans de l'eau distillée



APPENDICE 3

EXEMPLE DE FICHE POUR CONSIGNER LE RENOUVELLEMENT DU MILIEU, LES DONNÉES DE SURVEILLANCE PHYSICO-CHIMIQUES, L'ALIMENTATION, LA REPRODUCTION DES *DAPHNIA* ET LA MORTALITÉ DES ADULTES

Expérience n°: Date de départ: Clone: Milieu: Type d'alimentation: Substance d'essai: Concentration nominale:

Jour	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21		
Renouvellement du milieu (cocher)																								
PH (1)																							Nouveau	
																							Ancien	
O_2 mg/l (1)																							Nouveau	
																							Ancien	
Température (°C) (1)																							Nouveau	
																							Ancien	
Alimentation fournie (cocher)																								
Nombre de descendants vivants (2)																								Total
Récipient 1																								
2																								
3																								
4																								
5																								
6																								
7																								
8																								
9																								
10																								
																							Total	
Mortalité cumulée des adultes (3)																								

(1) Indiquer quel récipient a été utilisé pour l'expérience.
(2) Indiquer la mortalité de tout animal adulte par la lettre «M» dans la case appropriée.
(3) Indiquer les portées avortées par les lettres «AB» dans la case appropriée.

APPENDICE 4

EXEMPLE DE FICHE DE DONNÉES POUR CONSIGNER LES RÉSULTATS DES ANALYSES CHIMIQUES

a) **Concentrations mesurées**

Concentration nominale	Échantillon prélevé durant la première semaine		Échantillon prélevé durant la deuxième semaine		Échantillon prélevé durant la troisième semaine	
	Après renouvellement	Avant renouvellement	Après renouvellement	Avant renouvellement	Après renouvellement	Avant renouvellement

b) **Concentrations mesurées en pourcentage de la concentration nominale**

Concentration nominale	Échantillon prélevé durant la première semaine		Échantillon prélevé durant la deuxième semaine		Échantillon prélevé durant la troisième semaine	
	Après renouvellement	Avant renouvellement	Après renouvellement	Avant renouvellement	Après renouvellement	Avant renouvellement

APPENDICE 5

CALCUL D'UNE MOYENNE PONDÉRÉE DANS LE TEMPS

Moyenne pondérée dans le temps

Étant donné que la concentration de la substance d'essai peut diminuer au cours de la période comprise entre deux renouvellements du milieu, il est nécessaire de rechercher la concentration qui devrait être considérée comme représentative de la plage des concentrations appliquées aux *Daphnia* parents. Le choix devrait être guidé par des considérations tant biologiques que statistiques. Si on estime, par exemple, que les effets sur la reproduction sont surtout sensibles à la concentration maximale, il faut utiliser la concentration maximale. Si, par contre, on juge que c'est l'effet cumulé ou à long terme de la substance toxique qui est prépondérant, il est plus pertinent d'utiliser une concentration moyenne. Dans ce cas, la concentration moyenne pondérée dans le temps convient, puisqu'elle tient compte de la variation de la concentration instantanée en fonction du temps.

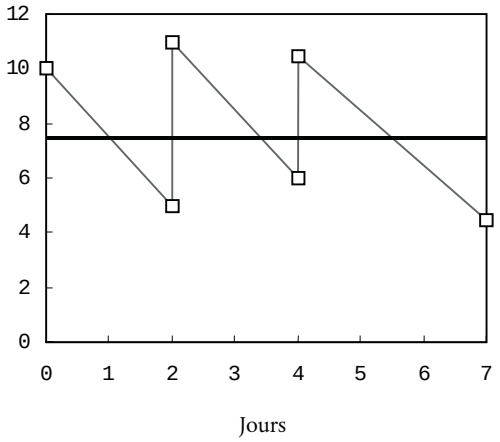


Figure 1: Exemple de moyenne pondérée dans le temps

La figure 1 représente un essai (simplifié), d'une durée de 7 jours, avec renouvellement du milieu aux jours 0, 2 et 4.

— La ligne fine en zigzag représente la concentration en fonction du temps. La concentration est censée diminuer suivant un schéma de décroissance exponentielle.

— Les six points portés sur le graphique représentent les concentrations mesurées au début et à la fin de chaque période de renouvellement.

— La ligne épaisse représente la moyenne pondérée dans le temps.

La moyenne pondérée dans le temps est calculée de façon que l'aire sous la moyenne pondérée dans le temps soit égale à l'aire sous la courbe de concentration. Le calcul correspondant à l'exemple ci-dessus est illustré dans le tableau 1.

Tableau 1: Calcul de la moyenne pondérée dans le temps

Renouvellement n°	Jours	Conc. 0	Conc. 1	Ln (Conc. 0)	Ln (Conc. 1)	Aire
1	2	10,000	4,493	2,303	1,503	13,767
2	2	11,000	6,037	2,398	1,798	16,544
3	3	10,000	4,066	2,303	1,403	19,781
Nombre total de jours: 7					Aire totale	50,091
					Moyenne PT	7,156

«Jours» correspond au nombre de jours de la période de renouvellement.

«Conc. 0» est la concentration mesurée au début de chaque période de renouvellement.

«Conc. 1» est la concentration mesurée à la fin de chaque période de renouvellement.

«Ln (Conc. 0)» est le logarithme népérien de Conc. 0.

«Ln (Conc. 1)» est le logarithme népérien de Conc. 1.

«Aire» est l'aire sous la courbe exponentielle correspondant à chaque période de renouvellement. Elle se calcule par la formule suivante:

$$\text{Aire} = \frac{\text{Conc.0} - \text{Conc.1}}{\text{Ln(Conc.0)} - \text{Ln(Conc.1)}} \times \text{jours}$$

La moyenne pondérée dans «moyenne PT» est l'«aire totale» divisée par le «nombre total de jours».

Bien entendu, dans le cas de l'essai de reproduction chez *Daphnia*, le tableau devrait être complété jusqu'à 21 jours.

Il est clair que lorsque les observations ne sont faites qu'au début et à la fin de chaque période de renouvellement, il n'est pas possible d'affirmer avec certitude que la baisse de concentration est effectivement exponentielle. Une courbe différente donnerait lieu à un calcul différent de l'aire. Cependant, une baisse de concentration exponentielle est plausible et constitue probablement la meilleure courbe à utiliser en l'absence d'autres informations.

Il convient toutefois d'être prudent si l'analyse chimique ne détecte aucune substance à la fin de la période de renouvellement. À moins de pouvoir estimer la vitesse à laquelle la substance a disparu de la solution, il est impossible d'obtenir une aire sous la courbe réaliste et, partant, une moyenne pondérée dans le temps qui soit raisonnable.

ANNEXE 6

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. Substances et préparations explosibles

2.2.2. Substances et préparations comburantes

2.2.3. Substances et préparations extrêmement inflammables

2.2.4. Substances et préparations facilement inflammables

2.2.5. Substances et préparations 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. Substances et préparations très toxiques

3.2.2. Substances et préparations toxiques

3.2.3. Substances et préparations nocives

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

3.2.5. Substances et préparations corrosives

3.2.6. Substances et préparations irritantes

3.2.7. Sensibilisation

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 ou les dangers, 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, 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 (voir points 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 (voir point 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 point 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 points 2 à 5 (substances) et aux points 2, 3, 4.2.4 et 5 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 ou des symboles et de la ou des phrases 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, cancérogènes (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, cancérogènes (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 point 4 auxquels s'applique uniquement la méthode conventionnelle. Une méthode conventionnelle est également applicable en ce qui concerne les critères du point 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; R_1-O-O-R_2).

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 points 3, 4 et 5, 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'acétyle, 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, 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 cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction), il faut utiliser les critères du point 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 cancérogènes, 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 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'appendice 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: ≤ 0,25 mg/l/4 heures,

— CL_{50} 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 point 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:

— DL_{50} par voie orale, rat: $25 < DL_{50} \leq 200$ 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'appendice 2 de la méthode d'essai B.1 *ter* de l'annexe V).

R24 Toxique par contact avec la peau

Toxicité aiguë:

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

R23 Toxique par inhalation

Toxicité aiguë:

— CL_{50} par inhalation, rat, pour les aérosols ou les particules: $0,25 < CL_{50} \leq 1$ mg/l/4 heures,

— CL_{50} par inhalation, rat, pour les gaz et les vapeurs: $0,5 < CL_{50} \leq 2$ 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 point 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:

— DL_{50} par voie orale, rat: $200 < DL_{50} \leq 2\,000$ 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 B.1 *bis* de l'annexe V, ou

— mortalité élevée à partir de 200 mg/kg et jusqu'à 2 000 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'appendice 2 de la méthode d'essai B.1 *ter* de l'annexe V).

R21 Nocif par contact avec la peau

Toxicité aiguë:

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

R20 Nocif par inhalation

Toxicité aiguë:

— CL_{50} par inhalation, rat, pour les aérosols ou les particules: $1 < CL_{50} \leq 5$ mg/l/4 heures,

— CL_{50} par inhalation, rat, pour les gaz ou les vapeurs: $2 < CL_{50} \leq 20$ mg/l/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} m^2/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} m^2/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, partie 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 point 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: ≤ 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, 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 ulcérative), 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 alcaline ([1]). 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

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 alopécie.

([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), pp. 19-26.

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:

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 et 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 et 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 (voir 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:

R42 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 dermites 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 (voir également point 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 dermite 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 points 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 phosphure 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 ou 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 ≤ 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 le 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 indiquées 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 cancérogènes, 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 cancérogènes

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 cancérogènes 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 cancérogènes 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 cancérogènes 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 cancérogènes de catégories 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 cancérogène 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 cancérogène), 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 cancérogènes de catégorie 3 sont caractérisées par le symbole «Xn» et la phrase de risque:

R40 Effet cancérogène suspecté — preuves insuffisantes

4.2.1.2. *Commentaires relatifs à la catégorisation des substances cancérogènes*

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

Pour la classification comme substance cancérogène 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 cancérogènes 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 cancérogènes 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 mutagénicité 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 catégories 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.

2a) 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.

2b) 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 catégorie 3, de préférence des méthodes telles que celles du point 3 a)].

2c) Essais *in vivo* montrant des effets mutagènes dans les cellules somatiques de mammifères [voir point 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.

3a) 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)*.

3b) 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 spermatogenèse ou de l'ovogenèse 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/fœtotoxiques 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 catégories 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 à 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 IC_{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 $log_{po/e}$ ≥ 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)	1 mg/l < CL_{50} ≤ 100 mg/l
	ou	48 h CE_{50} (daphnie)	1 mg/l < CE_{50} ≤ 100 mg/l
	ou	72 h CI_{50} (algues)	1 mg/l < CI_{50} ≤ 100 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 maximums 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) nº 2037/2000 du Parlement européen et du Conseil relatif aux substances qui détruisent la couche d'ozone (JO L 244 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 point 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 les 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 DL_{50} 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 DL_{50} 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 points 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 point 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, point 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 facultatifs 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 suivants:

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 suivants:

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. Lorsque 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:

Contenance de l'emballage	*Dimensions (en millimètres)*
— 3 litres au maximum:	au moins 52 × 74, si possible,
— plus de 3 litres et jusqu'à 50 litres:	au moins 74 × 105,
— plus de 50 litres et jusqu'à 500 litres	au moins 105 × 148,
— plus de 500 litres:	au moins 148 × 210.

Chaque symbole doit occuper au moins un dixième de la surface de l'étiquette et avoir une superficie d'au moins 1 cm^2. 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 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 rerremplissables 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 pré-

vue 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 1er, 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:

$$A_1F_1 + \ldots + A_iF_i + \ldots A_nF_n + B_1I_1 + \ldots + B_iI_i + \ldots B_pI_p$$

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:

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

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:

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

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 (Tci) figurent aux tableaux 1 et 2 de la norme ISO 10156, édition du 15 décembre 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».

Teneur maximale en gaz inflammables (Tci)

La valeur de la teneur maximale en gaz inflammables (Tci) figure au tableau 2 de la norme ISO 10156, édition du 15 décembre 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 Tci 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 Tci 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 suivante.

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:

$$\Sigma_i x_i C_i \geq 21$$

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:

O_2	1
N_2O	0,6

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 rerremplissables 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 1er, 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, point 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:

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

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 alinéa, 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.

ANNEXE 7A

Pour les produits intermédiaires à exposition limitée, les dispositions du point 7 s'appliquent.

ANNEXE 7B

7. **Batterie d'essais réduite pour les produits intermédiaires dont la quantité est supérieure ou égale à une tonne par an**

1. Définitions

Sans préjudice des autres dispositions législatives communautaires, les définitions suivantes s'appliquent:

— «produit intermédiaire», une substance chimique qui est produite, consommée ou utilisée uniquement pour un traitement chimique afin d'être transformée en une autre ou en d'autres substances chimiques,

— «émission», la libération d'une substance en cas, par exemple, d'ouverture d'un système. L'objectif principal doit donc être de garantir un niveau maximal de protection des travailleurs et la minimalisation des émissions dans l'environnement par un confinement rigoureux du processus,

— «exposition», concerne ce qui se passe après émission de la substance, que celle-ci ait été émise dans l'environnement au sens large ou qu'elle soit susceptible d'être inhalée par un travailleur ou d'entrer en contact avec sa peau. Si des émissions sont prévisibles, un contrôle rigoureux de l'exposition doit être réalisé par des techniques appropriées, en gardant à l'esprit la nécessité d'adopter le principe de précaution selon lequel les propriétés physico-chimiques, toxicologiques et écotoxicologiques qui n'ont pas été testées doivent être considérées comme dangereuses,

— «système intégré de ventilation par aspiration», un système de ventilation par aspiration de type fermé utilisé en association avec des systèmes de verrouillage, des enceintes, des enveloppes, des conteneurs, etc., en vue de confiner les agents chimiques dans la partie interne de l'unité fonctionnelle fermée. Les ouvertures liées au processus doivent être aussi petites que possible. La puissance d'extraction et les systèmes de ventilation doivent être conçus de façon à ce qu'il y ait une dépression suffisante dans l'unité d'extraction pour que tous les gaz, toutes les vapeurs et/ou toutes les poussières engendrés soient parfaitement captés et emportés. Les substances dangereuses évacuées ne doivent pas pouvoir refluer dans la zone de travail. Dans ce type de configuration, les substances dangereuses ne peuvent se propager de l'unité fonctionnelle fermée vers la zone de travail,

— «système très efficace de ventilation par aspiration», un système de ventilation par aspiration de type ouvert ou semi-ouvert, dimensionné de telle façon que les agents chimiques restent dans la zone de captage. Cela signifie que la présence d'agents chimiques dans l'atmosphère du lieu de travail peut pratiquement être exclue,

— «système efficace de ventilation par aspiration», un système de ventilation par aspiration de type ouvert ou semi-ouvert, dimensionné de telle façon que les agents chimiques restent dans la zone de captage; en d'autres termes, la présence d'agents chimiques dans l'atmosphère du lieu de travail peut être exclue dans une large mesure ou le respect de la valeur limite est attesté,

— «autre système de ventilation par aspiration», un système de ventilation par aspiration de type ouvert ou semi-ouvert, dimensionné de telle façon que la présence d'agents chimiques dans l'atmosphère du lieu de travail ne peut pas être exclue,

— «conditions d'utilisation donnant lieu à de faibles émissions», par exemple:

  — l'emballage perdu, qui consiste à confiner la substance dangereuse dans un emballage approprié et à l'introduire dans un réacteur avec cet emballage, sans ouvrir ce dernier,

  — le changement de consistance, c'est-à-dire l'utilisation de la substance sous forme de pâte ou de granulés plutôt que sous forme de poudre, par exemple,

  — le *master batch*, qui consiste à entourer la substance dangereuse d'une matrice plastique qui empêche tout contact direct avec cette substance. La matrice plastique n'est pas une substance dangereuse. L'abrasion de la matrice plastique et donc la libération de la substance dangereuse est cependant possible,

— «conditions d'utilisation sans émissions», par exemple, des *master batches* sans abrasion (la matrice plastique est tellement résistante à l'abrasion qu'aucune substance dangereuse ne peut s'échapper),

— «techniquement étanche», la qualité d'une sous-unité dans laquelle aucune fuite n'est détectable au cours des essais, des contrôles ou des vérifications de l'étanchéité, par exemple, à l'aide d'agents moussants ou de dispositifs de repérage ou de détection des points de fuites mis en place dans ce but précis. Les systèmes, sous-systèmes et éléments fonctionnels sont techniquement étanches si le débit de fuite est inférieur à 0,00001 mbar*l*s^{-1}.

2. Demande de batterie d'essais réduite

Pour les produits intermédiaires, le notifiant peut demander à l'autorité compétente de lui accorder la permission de réaliser une batterie d'essais réduite (BER). La BER représente le niveau de base des informations destinées à fournir une évaluation des risques préliminaire pour tout produit chimique intermédiaire mis sur le marché. Conformément à l'article 16, paragraphe 1, des essais complémentaires peuvent être demandés, selon les résultats de l'évaluation des risques.

3. Conditions d'application d'une batterie d'essais réduite

Le notifiant doit démontrer, à la satisfaction de l'autorité compétente de l'État membre où la substance est notifiée, que les conditions suivantes sont remplies:

a) la substance est produite, consommée ou utilisée uniquement pour un traitement chimique. Les monomères sont exclus. Après traitement, la substance est transformée en molécules chimiquement différentes, qui ne sont pas des polymères;

b) la substance est limitée à 2 sites d'utilisation au maximum. Par exemple, elle peut être fabriquée par une entreprise puis transportée vers une ou deux autres pour y être traitée. Il convient de noter que si, par la suite, il est envisagé d'utiliser la substance dans plus de deux sites, les conditions permettant de réaliser une BER ne sont plus satisfaites et le dossier doit être revu en conséquence;

c) l'approvisionnement de l'entreprise qui utilise les produits intermédiaires pour un traitement ultérieur doit être effectué directement par le notifiant et non par un fournisseur intermédiaire;

d) la substance doit être confinée rigoureusement par des moyens techniques tout au long de son cycle de vie. Ce dernier comprend la production, le transport, la purification, le nettoyage et l'entretien, l'échantillonnage, l'analyse, le chargement et le déchargement des cuves/dispositifs, l'épuration/l'élimination des déchets et le stockage. En général, un processus adéquat correspond à une installation dont tous les éléments fonctionnels tels que ouvertures de remplissage, dispositifs de vidage, etc., sont des dispositifs de type fermé dont l'étanchéité est garantie ou des dispositifs de type fermé équipés d'un système intégré de ventilation par aspiration;

e) s'il y a un risque d'exposition, il convient de mettre en œuvre des procédures et techniques de prévention visant à réduire autant que possible les émissions et l'exposition qui en résulte;

f) lors des travaux d'entretien et de nettoyage, il convient d'appliquer des procédures spéciales, telles que celles qui permettent de purger et de laver, avant que quiconque n'ouvre le système ou n'y pénètre;

g) les opérations de transport sont effectuées conformément aux dispositions de la directive 94/55/CE du Conseil modifiée;

h) en cas d'accident et de production de déchets à la suite de procédures d'entretien, de nettoyage ou d'épuration, une exposition de l'environnement peut survenir. Dans chaque cas, des procédures et des techniques de prévention sont utilisées pour réduire autant que possible les émissions et les expositions qui en résultent;

i) un système de gestion doit être établi pour identifier les rôles de chacun dans l'organisation;

j) l'emballage de la substance est étiqueté conformément à l'annexe VI de la directive 67/548/CEE et porte en outre le libellé suivant: «Attention — Substance non encore testée complètement»;

k) le notifiant doit mettre en œuvre un système de gestion responsable du produit et doit s'assurer que les utilisateurs (2 au maximum) respectent les conditions énumérées ci-dessus.

4. Dossier technique à fournir pour une batterie d'essais réduite

Un notifiant demandant une BER pour une substance donnée doit fournir le dossier technique suivant à l'autorité compétente pour tous les sites de production et d'utilisation:

a) une déclaration selon laquelle le notifiant et chaque utilisateur acceptent les conditions énumérées au point 3;

b) Une description des mesures techniques par lesquelles un confinement rigoureux de la substance est réalisé ([1]), y compris les procédures de remplissage, d'échantillonnage, de transfert et de nettoyage. Il n'est pas nécessaire de fournir des détails concernant l'intégrité de chaque joint ou l'efficacité du système intégré de ventilation par aspiration. Néanmoins, quels que soient les moyens utilisés pour atteindre un confinement rigoureux du processus, il est important que l'information soit disponible, si nécessaire, pour vérifier la véracité des déclarations en cas de contrôle;

c) si les critères d'évaluation des systèmes fermés pendant la phase de manipulation d'agents chimiques (visés au point 5) ne sont pas remplis, le notifiant doit présenter des données d'évaluation de l'exposition fondées sur des données mesurées représentatives et/ou sur des calculs à l'aide de modèles fiables, afin de permettre à l'autorité compétente de se prononcer sur la demande de BER;

d) une description détaillée des processus utilisés sur tous les sites de production et d'utilisation. En particulier, il convient de préciser si des déchets de production et/ou de traitement sont rejetés dans les eaux usées, si des déchets liquides ou solides sont incinérés, et comment le nettoyage et l'entretien de tous les équipements sont réalisés;

e) une évaluation détaillée des possibilités d'émissions et d'exposition de l'homme et de l'environnement tout au long du cycle de vie de la substance, présentant en détail les différentes réactions chimiques qui surviennent au cours du processus et les modes de traitement des résidus.

Lorsque des émissions sont susceptibles d'entraîner une exposition, les moyens par lesquels elles sont maîtrisées doivent être décrits de manière suffisamment détaillée pour permettre à l'autorité compétente de décider d'accepter la déclaration ou de calculer un taux d'émission conformément au guide technique communautaire;

f) les changements susceptibles d'avoir une incidence sur l'exposition de l'homme ou de l'environnement, par exemple, toute modification des éléments fonctionnels de l'installation, l'existence d'un nouvel utilisateur ou d'un nouveau site, doivent être notifiés à l'avance;

g) les informations requises pour la BER sont les suivantes:

Les informations demandées à l'annexe VII.B, plus les essais suivants, visés à cette annexe:

— pression de vapeur (3.4),

— propriétés explosives (3.11),

— température d'auto-inflammation (3.12),

— propriétés comburantes (3.13),

— granulométrie (3.15),

— toxicité aiguë pour la daphnie (5.1.2).

Le notifiant doit également inclure toute autre information pertinente pour que l'autorité compétente puisse prendre une décision éclairée et que des mesures de contrôle appropriées soient mises en place par l'utilisateur sur le site de traitement du produit intermédiaire. Par exemple, si des informations toxicologiques et/ou physico-chimiques supplémentaires et/ou des informations sur le comportement de la substance dans l'environnement sont disponibles, elles doivent également être transmises. En outre, le notifiant doit examiner les informations disponibles en matière de toxicité et d'écotoxicité pour les substances ayant une relation structurelle étroite avec la substance notifiée. Si des informations pertinentes sont disponibles, notamment en ce qui concerne la cancérogenèse, la toxicité chronique ou la toxicité pour la reproduction, un résumé de ces informations doit être fourni;

h) identités du notifiant, du fabricant et de l'utilisateur (ou des utilisateurs).

([1]) Le type de systèmes et les spécifications techniques (par exemple, étanchéité) de l'élément fonctionnel fermé déterminent l'efficacité du confinement. Pour permettre à l'autorité compétente de déterminer si un confinement rigoureux est réalisé ou non, il est essentiel que le notifiant joigne des détails sur ces aspects. Les mesures techniques doivent normalement satisfaire aux «critères pour l'évaluation des systèmes fermés lors de la manipulation d'agents chimiques», qui figurent à titre indicatif au point 7.5 et dans le tableau 1 de la présente annexe. Cela doit être indiqué par le notifiant, néanmoins, il n'est pas nécessaire de traiter chaque type d'élément fonctionnel fermé dans la description des mesures techniques fournie. Tout écart par rapport aux conditions fixées par les critères doit être décrit minutieusement et justifié.

5. Critères pour l'évaluation de systèmes fermés lors de la manipulation d'agents chimiques

5.1. *Utilisation*

Un indice d'évaluation est utilisé pour évaluer l'installation. L'indice d'évaluation classe la manipulation de la substance et le potentiel d'exposition liée au processus correspondant. Le notifiant examine l'installation ou l'unité de l'installation pour déterminer l'indice d'évaluation. Chaque élément fonctionnel doit être évalué.

Les systèmes sont considérés comme fermés si l'évaluation de tous les éléments fonctionnels disponibles correspond à un indice d'évaluation de 0,5 et si les seuls éléments fonctionnels utilisés sont de type fermé, avec une étanchéité garantie et/ou un système intégré de ventilation par aspiration. En outre, le contact direct avec la peau doit être exclu.

Dans la liste d'exemples, les éléments fonctionnels répondant à ces critères ont un indice de 0,5, indiqué en gras.

Les éléments fonctionnels de type partiellement ouvert équipés d'un système très efficace de ventilation par aspiration (ayant également un indice d'évaluation de 0,5, mais indiqué en caractères normaux) ne sont pas considérés comme fermés au sens des critères définis.

Lorsque des éléments fonctionnels se voient attribuer un indice d'évaluation égal à 1, cela signifie que le respect de la valeur limite n'est pas toujours assuré de manière permanente. Ces éléments fonctionnels sont les suivants:

1 — les éléments de type fermé dont l'étanchéité n'est pas assurée

1 — les éléments de type partiellement ouvert équipés d'un système efficace de ventilation par aspiration.

Pour les éléments fonctionnels auxquels sont attribués des indices d'évaluation de 2 ou 4, le respect des valeurs limites n'est pas toujours assuré. Ces éléments fonctionnels sont les suivants:

2 — les éléments de type partiellement ouvert, conçus pour fonctionner avec un système de ventilation par aspiration simple

2 — les éléments ouverts équipés d'un système de ventilation par aspiration simple

4 — les éléments de type ouvert ou partiellement ouvert

4 — les éléments avec dispositif de ventilation naturelle.

La liste d'exemples du tableau 1 facilite le classement des éléments fonctionnels. Les éléments fonctionnels qui n'y figurent pas peuvent être classés par analogie. L'installation ou l'unité d'installation est ensuite classée à partir de la valeur de l'élément fonctionnel ayant reçu l'indice d'évaluation le plus élevé.

5.2. *Vérification*

Pour appliquer ce critère, il convient de respecter les paramètres définis pour les processus et d'effectuer les vérifications indiquées dans la liste d'exemples (par exemple, inspection et entretien).

6. Application de la batterie d'essais réduite

Si l'autorité compétente accepte la demande du notifiant de ne présenter qu'une BER, le dossier technique visé à l'article 7 doit contenir les informations obtenues dans le cadre des essais et/ou des études définis au point 7.4. Pour des quantités inférieures à une tonne par an, les dispositions habituelles en matière d'essais visées aux annexes VII.B/VII.C s'appliquent.

TABLEAU 1

Exemples

Numéro	Éléments fonctionnels	Systèmes utilisés	Exemples de systèmes utilisés	Indice d'évaluation		Explications
				Sans	Avec mesures complémentaires	
1	2	3	4	5	6	7
1	**joints statiques**					
1.1	**joints statiques**	raccords inséparables	— soudé	**0,5**		
			— brasé	**0,5**		
1.2	**joints statiques**	raccords séparables	— joint à lèvre soudé	**0,5**		— réduire le nombre de raccords conformément aux exigences définies — éviter autant que possible les raccordements ouverts — effectuer des essais d'étanchéité avant la reprise de l'exploitation — utiliser de nouveaux joints si la reprise de l'exploitation prévoit des raccordements séparés — dans la mesure du possible, les brides devant être ouvertes pour des raisons liées à l'exploitation ne doivent pas être à double emboîtement (risque de désalignement)
			— raccordement par bague coupante et bague de serrage ≤ DN 32	**0,5**		
			— filetage NPT ≤ 50 DN, Δ t ≤ 100 °C	**0,5**		
			— raccordement par bague coupante et bague de serrage > DN 32	1	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*)**	
			— filetage NPT > 50 DN, Δ t > 100 °C	1	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*)**	
			— bride à double emboîtement munie d'un joint approprié	1	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*)**	
			— bride à épaulement et à emboîtement munie d'un joint approprié	1	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*)**	
			— bride à emboîtement en V munie d'un joint approprié	1	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*)**	
			— bride à rainure lisse munie de joints appropriés	1	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*)**	

1	2	3	4	5	6	7
1.3	**joints quasi-statiques**					
1.3.1	**raccords**	dispositifs d'étanchéité des arbres et des axes, par exemple, soupapes à boisseau sphérique, robinets d'arrêt, soupapes, vannes papillon, vannes coulissantes	— presse-étoupe	2	1 en cas de contrôles et de réparations réguliers	
			— presse-étoupe autoréglable (à ressort)	1	**0,5 techniquement étanche**	
			— double presse-étoupe à barrière d'étanchéité	1	0,5 avec vérification du système à pression d'arrêt	au moyen de contrôles visuels réguliers ou de dispositifs techniques de contrôle du processus
			— joint annulaire	1	**0,5 techniquement étanche**	
			— joint d'étanchéité du robinet d'arrêt	1	0,5 étanchéité technique garantie par des contrôles et des réparations	
			— joint de piston	1	0,5 techniquement étanche	
			— joint à soufflet	**0,5**		
			— membrane d'étanchéité	**0,5**		
			— accouplement à aimant	**0,5**		
1.3.2	**autres**	tiges de réglage	— presse-étoupe	2	1 en cas de contrôles et de réparations réguliers	
			— presse-étoupe autoréglable (à ressort)	1	**0,5 techniquement étanche**	
			— double presse-étoupe à barrière d'étanchéité	1	**0,5 avec vérification du système à pression d'arrêt**	au moyen de contrôles visuels réguliers ou de dispositifs techniques de contrôle du processus
			— joint annulaire	1		
			— joint de piston	1		
			— joint à soufflet	**0,5**		
			— joint à membrane	**0,5**		
2	**joints dynamiques**					
2.1	**joints à pièces tournantes**	hermétiquement scellés	— moteur à gaine	**0,5**		
			— accouplements à aimant	**0,5**		
		joints autres que des joints sans contact	— joint mécanique à un axe	1		
			— joint mécanique à deux axes	1		

1	2	3	4	5	6	7
			— joint mécanique à deux axes avec barrière fluidique	1	**0,5 avec vérification du système à pression d'arrêt par des contrôles réguliers, à raison d'une fois par jour en règle générale, ou, par exemple, par des dispositifs de contrôle du processus avec système d'alarme**	
			— presse-étoupe	2	1 en cas de contrôles et de réparations réguliers	
			— presse-étoupe autoréglable (à ressort)	2	**0,5 techniquement étanche**	
		joints sans contact	— labyrinthe	2		
			— lubrification à gaz	1	**0,5 avec contrôle du flux de gaz**	
2.2	**joints pour pièces oscillantes**	— joint à soufflet	— robinets d'arrêt à soufflet	**0,5**		
			— pompes à piston alternatif munies d'un joint à soufflet	**0,5**		
		— joints à membrane	— pompes à membrane	**0,5**		
			— robinets à membrane conique	**0,5**		
		— joints en U	— pompes à piston alternatif	1		
			— segments racleurs	1		
3	**points de raccordement et de remplissage**					
3.1	**pour les substances solides**					
3.1.1	**sacs**					
3.1.1.1	**sacs** (vidage)	trou d'homme ouvert, conteneur ouvert	— vidage manuel	4	2 avec un autre système de ventilation par aspiration 1 avec un système efficace de ventilation par aspiration 1 forme d'utilisation donnant lieu à de faibles émissions, aucune autre substance dangereuse présente 0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration 0,5 forme d'utilisation sans émissions (par exemple, *master batch* sans abrasion)	la présence d'une substance dangereuse dans le conteneur doit être prise en compte

1	2	3	4	5	6	7
		machine d'ouverture et de vidage des sacs			0,5 forme d'utilisation sans émissions (par exemple, *master batch* sans abrasion)	
		machine encapsulée d'ouverture et de vidage des sacs avec système intégré de ventilation par aspiration		1	**0,5 compression et emballage des sacs vides dans la zone fermée, étanchéité garantie par des contrôles et des réparations**	
3.1.1.2	**sacs** (remplissage)	remplissage manuel, remplissage des sacs à découvert	— remplissage manuel	4	2 avec un autre système de ventilation par aspiration 1 avec un système efficace de ventilation par aspiration 1 forme d'utilisation donnant lieu à de faibles émissions, aucune autre substance dangereuse présente 0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration 0,5 forme d'utilisation sans émissions (par exemple, *master batch* sans abrasion)	
		dispositif de remplissage des sacs	— machine à remplir les sacs à valve, par exemple, emballeuse pneumatique, emballeuse en spirale, balance pour remplissage en poids net	4	2 avec un autre système de ventilation par aspiration 1 avec un système efficace de ventilation par aspiration 0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration	
			— emballeuse sous vide	2	1 avec un système efficace de ventilation par aspiration 0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration	
			— machine à remplir les sacs entièrement encapsulée avec système intégré de ventilation par aspiration	1	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*)**	
			— ensacheuse verticale	1	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*)**	
3.1.2	**conteneurs souples, conteneurs semi-vrac**					

1	2	3	4	5	6	7
3.1.2.1	**conteneurs souples, conteneurs semi-vrac** (vidage)	trou d'homme ouvert	— vidage manuel	4	2 avec un autre système de ventilation par aspiration 1 avec un système efficace de ventilation par aspiration 1 forme d'utilisation donnant lieu à de faibles émissions, aucune autre substance dangereuse présente 0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration 0,5 forme d'utilisation sans émissions (par exemple, *master batch* sans abrasion)	
		dispositif de déchargement des conteneurs souples		4	2 avec un autre système de ventilation par aspiration 1 avec un système efficace de ventilation par aspiration 1 forme d'utilisation donnant lieu à de faibles émissions, aucune autre substance dangereuse présente 0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration 0,5 forme d'utilisation sans émissions (par exemple, *master batch* sans abrasion)	
3.1.2.2	**conteneurs souples, conteneurs semi-vrac** (remplissage)	remplissage de sacs de grande dimension ouverts	— remplissage manuel	4	2 avec un autre système de ventilation par aspiration 1 avec un système efficace de ventilation par aspiration 1 forme d'utilisation donnant lieu à de faibles émissions, aucune autre substance dangereuse présente 0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration 0,5 forme d'utilisation sans émissions (par exemple, *master batch* sans abrasion)	
		dispositif de remplissage des conteneurs souples	— remplissage à découvert	4	2 avec un autre système de ventilation par aspiration 1 avec un système efficace de ventilation par aspiration 1 forme d'utilisation donnant lieu à de faibles émissions, aucune autre substance dangereuse présente 0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration 0,5 forme d'utilisation sans émissions (par exemple, *master batch* sans abrasion)	

1	2	3	4	5	6	7
		dispositif de remplissage de conteneurs souples	— machine de remplissage entièrement encapsulée avec système intégré de ventilation par aspiration	1	**0,5 avec têtes de remplissage spéciales (par exemple, fermeture par soudure latérale) et technique de fermeture hors poussière; prévention de l'écoulement après fermeture au niveau des têtes de remplissage, étanchéité garantie par des contrôles et des réparations**	
			— balance pour sacs de grande dimension	4	2 avec un autre système de ventilation par aspiration	
					1 avec un système efficace de ventilation par aspiration	
					1 forme d'utilisation donnant lieu à de faibles émissions, aucune autre substance dangereuse présente	
					0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration	
					0,5 forme d'utilisation sans émissions (par exemple, *master batch* sans abrasion)	
3.1.3	**conteneurs**					
3.1.3.1	**conteneurs** (vidage)	avec dispositif de vidage fermé		1	**0,5 si l'étanchéité est assurée par des mesures spéciales (par exemple, système contrôlé de fixation par fermeture automatique) et s'il existe un système intégré de ventilation par aspiration, l'étanchéité est garantie par des contrôles et des réparations (*)**	le joint de couvercle du conteneur doit satisfaire aux exigences du numéro 1.2
					0,5 si l'étanchéité est assurée par des mesures spéciales (par exemple, système contrôlé de fixation par fermeture automatique) et s'il existe un système très efficace de ventilation par aspiration, l'étanchéité est garantie par des contrôles et des réparations	
		conteneur ouvert		4	2 avec un autre système de ventilation par aspiration	
					1 avec un système efficace de ventilation par aspiration	
					0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration	

1	2	3	4	5	6	7
3.1.3.2	**conteneurs** (remplissage)	avec dispositif de remplissage spécial		1	**0,5 si l'étanchéité est assurée par des mesures spéciales (par exemple, système contrôlé de fixation par fermeture automatique), l'étanchéité est garantie par des contrôles et des réparations (*)**	
		remplissage à découvert		4	2 avec un autre système de ventilation par aspiration 1 avec un système efficace de ventilation par aspiration 0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration, l'étanchéité est garantie par des contrôles et des réparations (*)	
3.1.4	**fûts**	avec dispositif de vidage	— fermé	1	**0,5 si l'étanchéité est assurée par des mesures spéciales (par exemple, système contrôlé de fixation par fermeture automatique) et s'il existe un système intégré de ventilation par aspiration**	
3.1.4.1	**fûts** (vidage)					
			— transport mécanique, par exemple, par vis convoyeuse	4	0,5 si l'étanchéité est assurée par des mesures spéciales (par exemple, système contrôlé de fixation par fermeture automatique) et s'il existe un système intégré de ventilation par aspiration	
			— transport pneumatique, par exemple, par soufflerie	4	2 avec un autre système de ventilation par aspiration 1 avec un système efficace de ventilation par aspiration 0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration	
					2 avec un autre système de ventilation par aspiration 1 avec un système efficace de ventilation par aspiration 0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration	

1	2	3	4	5	6	7
		conteneur ouvert	— transport mécanique, par exemple, par vis convoyeuse	4	2 avec un autre système de ventilation par aspiration	
					1 avec un système efficace de ventilation par aspiration	
					0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration	
			— transport pneumatique, par exemple, par soufflerie		2 avec un autre système de ventilation par aspiration	
					1 avec un système efficace de ventilation par aspiration	
				4	0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration	
3.1.4.2	**fûts** (remplissage)	avec dispositif de remplissage spécial		1	**0,5 si l'étanchéité est assurée par des mesures spéciales (par exemple, système contrôlé de fixation par fermeture automatique) et s'il existe un système intégré de ventilation par aspiration**	
		remplissage à découvert		4	0,5 si l'étanchéité est assurée par des mesures spéciales (par exemple, système contrôlé de fixation par fermeture automatique) et s'il existe un système très efficace de ventilation par aspiration	
					2 avec un autre système de ventilation par aspiration	
					1 avec un système efficace de ventilation par aspiration	
					0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration	
3.1.5	**véhicules-silos**					
3.1.5.1	**véhicules-silos** (vidage)	tuyauterie fixe, bras articulé		1	0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*); récupération intégrale des quantités résiduelles pendant les phases de couplage et de découplage	
		raccord pour tuyaux flexibles	— utilisation fixe (boyaux de raccord et éléments d'accouplement fournis par l'entreprise)	1	0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*); récupération intégrale des quantités résiduelles pendant les phases de couplage et de découplage	

1	2	3	4	5	6	7
			— autre utilisation (boyaux de raccord et éléments d'accouplement non fournis par l'entreprise)	2	1 récupération intégrale des quantités résiduelles	
3.1.5.2	**véhicules-silos** (remplissage)	tuyauterie fixe, bras articulé		1	0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*); récupération intégrale des quantités résiduelles pendant les phases de couplage et de découplage	
		raccord pour tuyaux flexibles	— utilisation fixe (boyaux de raccord et éléments d'accouplement fournis par l'entreprise)	1	0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*); récupération intégrale des quantités résiduelles pendant les phases de couplage et de découplage	
			— autre utilisation (boyaux de raccord et éléments d'accouplement non fournis par l'entreprise)	2	1 récupération intégrale des quantités résiduelles	
3.1.6	**raccords d'arrivée et de sortie**	pour silos, dispositifs de remplissage, conteneurs vrac	— vanne papillon	1	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*): nettoyage régulier**	
			— robinet et robinet d'arrêt	1	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*): nettoyage régulier**	
			— vanne coulissante plate	1	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*): nettoyage régulier**	
			— plaque de robinet-vanne	1	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*): nettoyage régulier**	
			— robinet-vanne à manchon déformable, muni d'un joint souple	1		
			— robinet à diaphragme iris	1		
			— robinet de tuyau	1		
3.2	**points de raccordement pour les substances liquides**					
3.2.1	**petits conteneurs et fûts**					

1	2	3	4	5	6	7
3.2.1.1	**petits conteneurs et fûts** (vidage)	raccords fixes (tuyauterie, raccords pour tuyaux flexibles, bras articulé)	— avec déplacement ou sortie de gaz en un point sûr ou transfert vers une installation de traitement ou d'incinération	1	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*); essai d'étanchéité une fois le raccordement effectué, récupération intégrale des quantités résiduelles**	en ce qui concerne les éléments de raccordement, se reporter au numéro 1
			— sans déplacement ou sortie de gaz en un point sûr	4		
		emballage en fûts ouverts	— avec pompe électrique portative ou tuyau flexible	4	1 en l'absence de fuites et d'écoulements et si l'élément est équipé d'un système très efficace de ventilation par aspiration	vérification régulière du système de ventilation par aspiration; les petits conteneurs ou fûts doivent être fermés immédiatement après la phase de remplissage
		vidage en unités fermées	— encapsulation	1	**0,5 s'il existe un système intégré de ventilation par aspiration et si l'ouverture et la fermeture des fûts d'emballage se font en unité fermée**	vérification régulière du système de ventilation par aspiration
3.2.1.2	**petits conteneurs et fûts** (remplissage)	raccords fixes (tuyauterie, raccords pour tuyaux flexibles, bras articulé)	— avec déplacement ou sortie de gaz en un point sûr ou transfert vers une installation de traitement ou d'incinération	1	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*); essai d'étanchéité une fois le raccordement effectué, récupération intégrale des quantités résiduelles**	en ce qui concerne les éléments de raccordement, se reporter au numéro 1
			— sans déplacement ou sortie de gaz	4	1 en l'absence de fuites et d'écoulements et si l'élément est équipé d'un système efficace de ventilation par aspiration	
		emballage en fûts ouverts	— avec boyau de remplissage	4	0,5 en l'absence de fuites et d'écoulements et si l'élément est équipé d'un système très efficace de ventilation par aspiration	vérification régulière du système de ventilation par aspiration; les petits conteneurs ou fûts doivent être fermés immédiatement après la phase de remplissage
			— encapsulation	1	**0,5 s'il existe un système intégré de ventilation par aspiration et si la fermeture des fûts d'emballage se fait en unité fermée**	vérification régulière du système de ventilation par aspiration

1	2	3	4	5	6	7
3.2.2	**camions-citernes, wagons-citernes, grands conteneurs**					
3.2.2.1	**camions-citernes, wagons-citernes, grands conteneurs**	raccordement fixe, par exemple tuyauterie fixe, raccords pour tuyaux flexibles, bras de chargement en acier	— avec déplacement ou sortie de gaz en un point sûr ou transfert vers une installation de traitement ou d'incinération	**1**	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*); essai d'étanchéité une fois le raccordement effectué, récupération intégrale des quantités résiduelles**	en ce qui concerne les éléments de raccordement, se reporter au numéro 1
			— sans déplacement ou sortie de gaz	**4**		
		autres raccords pour tuyaux flexibles		**2**	1 récupération intégrale des quantités résiduelles	
3.2.2.2	**camions-citernes/ wagons-citernes, grands conteneurs** (remplissage)	tuyauterie fixe, raccords pour tuyaux flexibles, bras de chargement en acier	— avec déplacement ou sortie de gaz en un point sûr ou transfert vers une installation de traitement ou d'incinération	**1**	0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*), essai d'étanchéité une fois le raccordement effectué, récupération intégrale des quantités résiduelles	les conteneurs doivent être fermés immédiatement après le remplissage
			— sans déplacement ou sortie de gaz	**4**		
		remplissage à découvert	— conduite de remplissage	**4**	1 avec système très efficace de ventilation par aspiration, récupération intégrale des quantités résiduelles	les conteneurs doivent être fermés immédiatement après le remplissage
3.3	**gaz émanant des points de raccordement**					en ce qui concerne les éléments fonctionnels, se reporter au numéro 1
3.3.1	**gaz** (remplissage et vidage)			**1**	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*); essai d'étanchéité une fois le raccordement effectué; déplacement du gaz ou aspiration du gaz résiduel en un point sûr ou transfert vers une installation de traitement ou d'incinération**	les systèmes d'exploitation, les composantes d'unités et les éléments fonctionnels fermés doivent être utilisés, contrôlés et entretenus de manière à rester techniquement étanches en cas de contraintes mécaniques, chimiques et thermiques correspondant au type d'exploitation envisagé

1	2	3	4	5	6	7
4	**points de prélèvement**					
4.1	**système de prélèvement ouvert**		valve, robinet	**4**	2 avec un autre système de ventilation par aspiration 1 avec un système très efficace de ventilation par aspiration	
4.2	**système de prélèvement fermé**			**1**	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*)**	les échantillons doivent être prélevés par un système de prélèvement fermé permettant d'éviter un échappement incontrôlé du produit. Par échappement incontrôlé du produit, il faut entendre: — la projection de liquide pendant le prélèvement de produits dans des éléments pressurisés — l'écoulement de liquide d'éléments de raccord pour tuyaux flexibles reliés à l'unité d'échantillonnage — l'échappement de vapeurs — le débordement de cuves d'échantillonnage trop remplies
5	**emballage en fûts**					
5.1	**substances solides, à l'exception de certains explosifs**	emballage conforme aux réglementations en matière de transport de marchandises dangereuses ADR	— fûts, conteneurs	**0,5**		avec ventilation suffisante (air renouvelé deux fois au minimum)
			— sacs (plastique, textile, papier et sacs multicouches)	0,5		avec ventilation suffisante (air renouvelé deux fois au minimum)
5.2	**substances solides, certains explosifs (contenant de la nitroglycérine)**	emballage conforme aux réglementations en matière de transport de marchandises dangereuses ADR		4	2 avec un autre système de ventilation par aspiration 1 avec un système efficace de ventilation par aspiration 0,5 avec un système très efficace de ventilation par aspiration	
5.3	**substances liquides**	emballage conforme aux réglementations en matière de transport de marchandises dangereuses ADR	— conteneurs, fûts métalliques, emballages en fer-blanc, fûts en plastique, tubes, bidons, conteneurs	0,5		avec ventilation suffisante (air renouvelé deux fois au minimum)

1	2	3	4	5	6	7
5.4	**gaz**	emballage conforme aux réglementations en matière de transport de marchandises dangereuses ADR	bouteilles de gaz comprimé, réservoirs de gaz comprimé, fûts de gaz comprimé	1	**0,5 étanchéité garantie par des contrôles et des réparations (*)**	avec ventilation suffisante (air renouvelé deux fois au minimum) en ce qui concerne les éléments fonctionnels, se reporter au numéro 1; les systèmes d'exploitation, les sous-unités et les éléments fonctionnels fermés doivent être utilisés, contrôlés et entretenus de manière à rester techniquement étanches en cas de contraintes mécaniques, chimiques et thermiques correspondant au type d'exploitation envisagé

(*) L'étanchéité des raccords séparables reliant certaines unités de l'installation à des parties du système peut être assurée par la mise en œuvre, en permanence, des mesures suivantes:

1. **Mesures de contrôle ou d'inspection visant à déterminer et à évaluer l'état réel du raccord séparable, conformément à la norme EN 13306 (en cours d'élaboration)**

Ces mesures doivent être mises en œuvre à des moments prédéterminés et conformément à un plan correspondant aux besoins spécifiques de la société, au type de raccordement et de système ainsi qu'à la nature et aux propriétés des agents chimiques transportés. Ces mesures peuvent consister, par exemple, en:

— des essais d'étanchéité,
— un examen visuel de l'installation visant à identifier les fuites évidentes, telles que les points de ruissellement; un examen visant à identifier les traînées, les odeurs, les bruits, la formation de glace, etc.,
— une inspection de l'installation à l'aide de dispositifs mobiles de repérage et de détection de fuites (par exemple, tubes de détection de gaz, détecteurs à ionisation de flamme, appareils portatifs pour la détection de gaz),
— l'application d'agents moussants sur les raccords séparables,
— l'utilisation de détecteurs de gaz pour contrôler l'atmosphère,
— l'utilisation d'un dispositif automatique de détection de fuites pour les tuyaux articulés ou les boyaux de remplissage.

2. **Mesures de réparation visant à rétablir l'état optimal du raccord séparable, conformément à la norme EN 13306 (en cours d'élaboration)**

Les mesures susceptibles d'être exigées doivent être planifiées et mises en œuvre cas par cas, en tenant compte des facteurs suivants:

— substance dangereuse en cause,
— type et importance des dégâts,
— mesures de protection et de sécurité à prendre.

Avant de reprendre l'exploitation de l'installation, il faut soumettre les raccordements réparés à des essais complets d'étanchéité.

ANNEXE 8A

Quand, conformément aux dispositions de l'annexe VII.A relatives aux produits intermédiaires, l'autorité compétente a autorisé qu'une substance chimique fasse l'objet d'une batterie d'essais réduite, les prescriptions de la présente section sont réduites de la manière suivante:

— si la quantité de substance mise sur le marché atteint 10 tonnes par an par fabricant ou si la quantité totale mise sur le marché atteint 50 tonnes par fabricant; dans ce cas, l'autorité compétente exige la réalisation de tous les essais et de toutes les études visés aux points 3 à 6 de l'annexe VII.A (à l'exception de ceux déjà réalisés); en outre, l'autorité compétente peut exiger la réalisation des essais et des études du niveau 1 relatifs aux organismes aquatiques,

— si la quantité de substance mise sur le marché atteint 100 tonnes par an par fabricant ou si la quantité totale mise sur le marché atteint 500 tonnes par fabricant; dans ce cas, l'autorité compétente exige la réalisation des essais et des études du niveau 1 relatifs à la toxicité pour la reproduction. L'autorité compétente peut décider que, la substance ayant été classée comme produit intermédiaire pouvant faire l'objet d'une batterie d'essais réduite, un ou plusieurs des essais et des études, à l'exception de ceux concernant la toxicité pour la reproduction, ne sont pas appropriés.

ANNEXE 8B

Quand la quantité de substance mise sur le marché atteint 1 000 tonnes par an et par fabricant ou quand la quantité totale mise sur le marché atteint 5 000 tonnes par fabricant, les études complémentaires mentionnées aux niveaux 1 ou 2 ne devraient normalement pas être exigées. L'autorité compétente devrait cependant réfléchir à d'autres essais et elle peut demander des essais supplémentaires, notamment ceux mentionnés aux niveaux 1 et 2 de la présente annexe.