



**Comité d'experts du transport des marchandises dangereuses
 et du Système général harmonisé de classification
 et d'étiquetage des produits chimiques**

**Sous-Comité d'experts du Système général harmonisé de classification
 et d'étiquetage des produits chimiques**

**Rapport du Sous-Comité d'experts du Système général
 harmonisé de classification et d'étiquetage des produits
 chimiques sur sa quarantième session**

tenue à Genève du 5 au 7 juillet 2021

Table des matières

	<i>Paragraphes</i>	<i>Page</i>
I. Participation	1–6	3
II. Adoption de l'ordre du jour (point 1 de l'ordre du jour)	7–9	3
III. Travaux relatifs au Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (SGH) (point 2 de l'ordre du jour)	10–40	4
A. Travaux du Sous-Comité d'experts du transport des marchandises dangereuses (Sous-Comité TMD) sur des questions intéressant le Sous-Comité d'experts du Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (Sous-Comité SGH).....	10	4
B. Classification simultanée dans les classes de danger physique et ordre de prépondérance des dangers	11–12	4
C. Utilisation de méthodes d'expérimentation non animales pour le classement des dangers pour la santé.....	13–17	4
D. Classification des sensibilisants cutanés à l'aide des résultats des méthodes d'essai des tests des ganglions lymphatiques locaux (LLNA) conformément à la ligne directrice de l'OCDE 442B	18–19	5
E. Critères de classification de la mutagénicité sur les cellules germinales (sous-catégorie 1B).....	20–22	5
F. Questions pratiques de classification (amendements proposés au SGH).....	23	6
G. Nanomatériaux.....	24	6
H. Amélioration des annexes 1 à 3 et poursuite de la rationalisation des conseils de prudence.....	25–33	6
1. Modifications des mentions et conseils combinés des sections 1, 2 et 3 de l'annexe 3	25–29	6
2. Modifications à apporter aux sections 2 et 3 de l'annexe 3	30–32	7



3.	État d'avancement des travaux du groupe de travail informel	33	7
I.	Autres questions.....	34–40	7
1.	Harmonisation du chapitre 2.17 avec le chapitre 2.1 : correction à apporter au SGH Rev.9.....	34	7
2.	Amendement au 2.17.2.1.....	35–36	7
3.	Traduction en français de la définition donnée pour l'irritation oculaire (« eye irritation ») dans le SGH.....	37–38	8
4.	Proposition de définition de « toxique ».....	39–40	8
IV.	Mise en œuvre du SGH (point 3 de l'ordre du jour)	41–66	8
A.	Élaboration éventuelle d'une liste des produits chimiques classés conformément au SGH	41–43	8
B.	Rapports sur l'application du SGH.....	44–64	9
1.	Afrique du Sud	44	9
2.	Chili et Colombie	45–47	9
3.	Argentine.....	48–51	9
4.	Nouvelle-Zélande.....	–52–54	10
5.	Stratégie de l'Union européenne pour la durabilité dans le domaine des produits chimiques	55–60	10
6.	Étude sur le rôle des accords commerciaux internationaux dans l'application du SGH	61–62	11
7.	Activités de l'UNITAR en faveur de l'application du SGH.....	63–64	11
C.	Coopération avec d'autres organes ou organisations internationales.....	65	11
D.	Autres questions.....	66	12
V.	Mise au point de directives pour l'application des critères du SGH (point 4 de l'ordre du jour).....	67–73	12
A.	Alignement de l'annexe 9 (sect. A9.7) et de l'annexe 10 sur les critères du chapitre 4.1	67	12
B.	Questions pratiques de classification	68–70	12
C.	Questions pratiques d'étiquetage	71–72	12
D.	Autres questions.....	73	12
VI.	Renforcement des capacités (point 5 de l'ordre du jour).....	74–76	13
VII.	Questions diverses (point 6 de l'ordre du jour).....	77–80	13
A.	Séminaire organisé à la suite de l'explosion survenue dans le port de Beyrouth en 2020.....	77–78	13
B.	Dates de la quarante et unième session et délais de soumission	79	13
C.	Hommage à M ^{me} Leroy (CEFIC).....	80	14
VIII.	Adoption du rapport (point 7 de l'ordre du jour).....	81	14
Annexes			
I.	Projet d'amendements à la neuvième édition révisée du Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (ST/SG/AC.10/30/Rev.9).....		15
II.	Corrections à la neuvième édition révisée du Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (ST/SG/AC.10/30/Rev.9)		49

I. Participation

1. Le Sous-Comité d'experts du Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques a tenu sa quarantième session du 5 au 7 juillet 2021, sous la présidence de M^{me} Maureen Ruskin (États-Unis d'Amérique) et la vice-présidence de M^{me} Nina John (Autriche).
2. Ont participé à la session des experts des pays suivants : Afrique du Sud, Allemagne, Argentine, Australie, Autriche, Belgique, Canada, Chine, Espagne, États-Unis d'Amérique, Fédération de Russie, Finlande, France, Italie, Japon, Norvège, Nouvelle-Zélande, Pays-Bas, Pologne, République de Corée, Royaume-Uni et Suède.
3. Des observateurs du Chili, des Philippines et de la Suisse y ont également participé en application de l'article 72 du Règlement intérieur du Conseil économique et social.
4. Étaient aussi présents des représentants de l'Organisation internationale du Travail (OIT) et de l'Institut des Nations Unies pour la formation et la recherche (UNITAR).
5. Les organisations intergouvernementales ci-après étaient aussi représentées : Organisation de coopération et de développements économiques (OCDE) et Union européenne (UE).
6. Ont participé aux débats sur les points intéressant leur organisation des représentants des organisations non gouvernementales suivantes : Association européenne des gaz industriels (EIGA), Association internationale de l'industrie pétrolière pour la conservation de l'environnement (IPIECA), Association internationale de la savonnerie, de la détergence et des produits d'entretien (AISE), Australian Explosives Industry and Safety Group Incorporated (AEISG), Compressed Gas Association (CGA), Conseil consultatif des marchandises dangereuses (DGAC), Conseil européen de l'industrie chimique (CEFIC), Conseil international des mines et des métaux (CIMM), CropLife International, Fédération des industries de peintures et revêtements du Mercosul (FIPRM), Fédération européenne des aérosols (FEA), Fertilizers Europe (FE), Institute of Makers of Explosives (IME), Organisation internationale des constructeurs d'automobiles (OICA), Responsible Packaging Management Association of Southern Africa (RPMASA) et Sporting Arms and Ammunition Manufacturers' Institute (SAAMI).

II. Adoption de l'ordre du jour (point 1 de l'ordre du jour)

Documents : ST/SG/AC.10/C.4/79 et ST/SG/AC.10/C.4/79/Add.1 (secrétariat).

Documents informels : INF.1, INF.2, INF.8 et INF.13 (secrétariat).

7. Le Sous-Comité a adopté l'ordre du jour provisoire établi par le secrétariat après l'avoir modifié afin de tenir compte des documents informels INF.1 à INF.25.
8. Le Sous-comité a pris note de l'adoption par le Conseil économique et social, le 8 juin 2021, de la résolution 2021/13, sans modification, sur la base de la proposition soumise par le Comité en décembre 2020 (ST/SG/AC.10/48, annexe IV).
9. En ce qui concerne l'état des publications, un membre du secrétariat a informé le Sous-Comité que les versions anglaise et française de la neuvième édition révisée du SGH étaient déjà disponibles et que les autres versions linguistiques devraient être publiées dans le courant de l'année.

III. Travaux relatifs au Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (SGH) (point 2 de l'ordre du jour)

A. Travaux du Sous-Comité d'experts du transport des marchandises dangereuses (Sous-Comité TMD) sur des questions intéressant le Sous-Comité d'experts du Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (Sous-Comité SGH)

Document informel : INF.23, paragraphes 4 et 5 (secrétariat).

10. Le Sous-Comité a pris note des résultats des discussions du Sous-Comité TMD, tels que présentés aux paragraphes 4 et 5 du document informel INF.23, concernant l'examen de la définition des matières explosibles et une proposition d'alignement du Règlement type sur le SGH s'agissant des espèces animales utilisées pour les essais de toxicité cutanée aiguë.

B. Classification simultanée dans les classes de danger physique et ordre de prépondérance des dangers

11. L'experte de l'Allemagne a informé le Sous-Comité qu'en raison des travaux sur la révision du chapitre 2.1 menés au cours de la dernière période biennale, les experts en matière de dangers physiques n'avaient pas été en mesure de travailler en parallèle sur les questions de classification simultanée et d'ordre de prépondérance des dangers et que, par conséquent, peu de progrès avaient été faits jusqu'à présent.

12. Elle a précisé qu'elle avait l'intention de relancer les travaux sur le sujet et qu'elle avait déjà entamé des discussions avec le Président du Groupe de travail des explosifs du Sous-Comité TMD sur la prise en compte de la sécurité du personnel chargé des essais dans le Manuel d'épreuves et de critères. Elle a invité tous les experts intéressés par les travaux sur la classification simultanée dans les classes de danger physique et l'ordre de prépondérance des dangers qui n'étaient pas encore inscrits sur la liste de distribution du groupe à la contacter (M^{me} Cordula Wilrich) dès que possible.

C. Utilisation de méthodes d'expérimentation non animales pour le classement des dangers pour la santé

Documents : ST/SG/AC.10/C.4/2021/4 (Royaume-Uni, Pays-Bas),
ST/SG/AC.10/C.4/2021/5 (Royaume-Uni, Pays-Bas).

Documents informels : INF.3, INF.4, INF.22 et INF.18 (Royaume-Uni, Pays-Bas).

13. Le Sous-Comité s'est dit satisfait des travaux du groupe de travail informel.

14. En réponse à une question de l'expert de la Chine concernant l'absence de critères permettant de déterminer ce qui peut être considéré comme une réserve acide ou alcaline « significative », telle que visée aux 3.3.2.7, 3.3.3.1.3 et 3.3.5.3.7, il a été expliqué qu'en l'absence de méthode d'essai unique convenue au niveau international, aucun critère spécifique n'avait été proposé pour le SGH. Étant donné qu'il existait plusieurs méthodes (notamment celles décrites dans la ligne directrice 122 de l'OCDE et dans Young *et al.*) et que celles-ci présentaient des différences entre elles, le choix de la méthode la plus appropriée et l'évaluation des résultats avaient été laissés à la discrétion de l'autorité compétente.

15. Il a été dit que les amendements au 3.2.2.3.2 présentés dans le document INF.22 étaient plus cohérents avec les modifications qu'il était proposé d'apporter au chapitre 3.3, tout en réaffirmant que le SGH ne préconisait aucune méthode d'épreuve en particulier.

16. Le Sous-Comité a adopté les amendements au chapitre 3.3 contenus dans l'annexe du document ST/SG/AC.10/C.4/2021/4 et les amendements de conséquence aux chapitres 1.2 et 3.2 proposés dans le document ST/SG/AC.10/C.4/2021/5, tels que modifiés dans le document informel INF.22 (voir annexe I).

17. Le Sous-Comité a pris note du rapport sur les travaux du groupe de travail informel contenu dans le document informel INF.18, en particulier en ce qui concerne les activités en cours relatives à l'ajout, au chapitre 3.4 du SGH, de méthodes d'expérimentation non animales pour les sensibilisants cutanés.

D. Classification des sensibilisants cutanés à l'aide des résultats des méthodes d'essai des tests des ganglions lymphatiques locaux (LLNA) conformément à la ligne directrice de l'OCDE 442B

Document informel : INF.10 (Japon).

18. Le Sous-Comité a pris note des résultats de l'étude menée par le Japon, qui avait confirmé l'applicabilité des méthodes LLNA dans les lignes directrices 442B et 429 de l'OCDE aux fins du classement des sensibilisants cutanés dans la catégorie 1. Il a également été noté que le groupe d'experts de l'OCDE chargé des méthodes de substitution pour la sensibilisation cutanée avait accepté d'examiner les données relatives au critère proposé par le Japon ainsi que la fiabilité globale de ce critère, conformément au champ d'action, au plan de travail et au calendrier définis au paragraphe 10 et au tableau 2 du document informel INF.10.

19. L'expert du Japon a précisé qu'il rendrait compte des résultats intermédiaires de cet examen à la quarante et unième session du Sous-Comité et que les travaux devraient être achevés à temps pour qu'une proposition puisse être soumise au Sous-Comité pour examen à sa quarante-deuxième session.

E. Critères de classification de la mutagénicité sur les cellules germinales (sous-catégorie 1B)

Document : ST/SG/AC.10/C.4/2021/3 (Union européenne).

Document informel : INF.24 (États-Unis d'Amérique).

20. Les travaux de clarification des critères de classification de la mutagénicité sur les cellules germinales, tels qu'élargis à d'autres questions (voir le document ST/SG/AC.10/C.4/2021/3), ont reçu un appui général. Les experts ont toutefois estimé qu'il était nécessaire de préciser, dans le mandat proposé, le rôle et la participation de l'OCDE s'agissant de l'examen des modifications apportées aux critères de classification. Sur cette base, le Sous-Comité a examiné et adopté le mandat tel que modifié par le document informel INF.24.

21. Le représentant de l'OCDE a confirmé le soutien de son organisation à ces travaux. Le Sous-Comité a noté qu'une fois qu'elles auraient été approuvées par le groupe de travail informel, les modifications relatives aux critères de classification seraient communiquées pour examen au groupe d'experts de la génotoxicité à l'OCDE avant d'être examinées en vue de leur adoption finale.

22. Il a en outre été noté que les modalités d'organisation des travaux au niveau de l'OCDE, à savoir le calendrier des réunions et le programme de travail, seraient examinées à la prochaine réunion du groupe de travail informel chargé de clarifier les critères de classification de la mutagénicité sur les cellules germinales, le jeudi 8 juillet 2021. Le responsable du groupe de travail informel a indiqué que le Sous-Comité serait tenu informé du résultat des échanges.

F. Questions pratiques de classification (amendements proposés au SGH)

23. Aucune proposition d'amendement au SGH n'ayant été soumise par le groupe de travail informel chargé des questions pratiques de classification, aucun échange de vues n'a eu lieu sur la question. Le Sous-Comité a examiné le rapport d'avancement des travaux du groupe au titre du point 4 b) de l'ordre du jour (voir par. 68 à 70).

G. Nanomatériaux

24. Aucun document n'ayant été soumis au titre de ce point de l'ordre du jour, la question n'a pas été abordée.

H. Amélioration des annexes 1 à 3 et poursuite de la rationalisation des conseils de prudence

1. Modifications des mentions et conseils combinés des sections 1, 2 et 3 de l'annexe 3

Document : ST/SG/AC.10/C.4/2021/1 (Royaume-Uni).

25. Les propositions d'amendements aux sections 1, 2 et 3 du SGH ont reçu un appui général quant au principe. Le Sous-Comité n'a cependant pas pu parvenir à un consensus sur les propositions formulées. Certains experts ont fait observer qu'il s'était révélé difficile de comprendre les amendements proposés en l'absence d'un document informel complémentaire montrant les différences par rapport au texte actuel.

26. S'agissant des amendements à la mention combinée actuelle H315 + H320, plusieurs experts ont exprimé leur préférence pour la proposition faite au paragraphe 17 du document ST/SG/AC.10/C.4/2021/1, à savoir conserver la mention actuelle H315 + H320 pour les catégories 2 (corrosion/irritation cutanée) et 2B (lésions oculaires graves/irritation oculaire) et ajouter une mention combinée distincte H315 + H319 pour les catégories 2 (corrosion/irritation cutanée) et 2/2A (lésions oculaires graves/irritation oculaire). Les experts étaient également favorables à l'ajout d'un nota précisant que les autorités compétentes devaient choisir la mention applicable en fonction des catégories visées (2/2A ou 2A/2B).

27. Certains experts ont proposé que la proposition concernant le paragraphe A3.1.2.5 soit modifiée de façon à préciser que les mentions de danger pouvaient être combinées si nécessaire, afin d'apporter davantage de clarté et d'améliorer la lisibilité, pour autant que tous les dangers soient énoncés.

28. Enfin, s'agissant de la proposition relative au nouveau conseil de prudence P374 et à l'applicabilité du conseil P373 aux matières autoréactives et aux peroxydes organiques de type A, il a été fait observer que, même si ces matières n'étaient pas des matières explosibles au sens du chapitre 2.1, elles avaient bien des propriétés explosibles. Il a été débattu de la question de savoir s'il était approprié de combattre un incendie tant que celui-ci n'avait pas atteint les matières ou mélanges autoréactifs du type A et les matières explosibles. Il a également été dit que les matières et mélanges de type A étaient rares sur le marché, car leur transport n'était pas autorisé par le Règlement type de l'ONU. Après un échange de vues, le Sous-Comité a considéré que la question devait être examinée plus avant et invité le groupe de travail informel à reprendre la proposition plus en détail à la lumière des observations formulées.

29. L'expert du Royaume-Uni a informé le Sous-Comité que les échanges se poursuivraient au sein du groupe de travail informel dans le but de soumettre à la quarante et unième session une proposition révisée qui tiendrait compte de toutes les observations formulées.

2. Modifications à apporter aux sections 2 et 3 de l'annexe 3

Document : ST/SG/AC.10/C.4/2021/2 (Royaume-Uni).

Document informel : INF.19 (Allemagne).

30. Le Sous-Comité a adopté les modifications proposées aux paragraphes 6 à 9 (amendements concernant les conseils de prudence P262, P264 et P270) et 31 à 34 (amendements pour les classes de danger « Sensibilisation respiratoire » et « Sensibilisation cutanée » dans l'annexe 3 du SGH) du document ST/SG/AC.10/C.4/2021/2 (voir annexe I).

31. Après un échange de vues sur les propositions de modifications dans les tableaux relatifs aux gaz inflammables (par. 25 à 27 du document ST/SG/AC.10/C.4/2021/2), le Sous-Comité s'est rangé à l'avis exprimé par l'Allemagne dans le document informel INF.19 et a adopté la proposition de supprimer les notes associées aux tableaux pour les gaz pyrophoriques et les gaz chimiquement instables et de ne pas ajouter de note au tableau pour les gaz inflammables dans l'annexe 3 du SGH (voir annexe I).

32. S'agissant de la proposition de modifier le conseil de prudence P354 pour lever une ambiguïté dans le conseil combiné P302 + P361 + P354 relatif à la corrosion cutanée (« EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : Enlever immédiatement tous les vêtements contaminés. Rincer immédiatement à l'eau pendant plusieurs minutes. »), plusieurs experts ont estimé que ce conseil combiné devait être étudié plus en détail. Certains experts ont formulé des observations, entre autres sur ce qu'il convenait de faire en priorité (par exemple, rincer tout en retirant les vêtements, au lieu de retirer les vêtements et rincer immédiatement après) et sur la nécessité d'adopter une approche globale pour l'examen de ce conseil combiné. Le Sous-Comité a invité le groupe de travail informel à réviser la proposition afin de tenir compte des observations formulées.

3. État d'avancement des travaux du groupe de travail informel

Document informel : INF.17 (Royaume-Uni).

33. Le Sous-Comité s'est félicité des travaux du groupe de travail informel pour visant à rendre les mentions de danger et les conseils de prudence plus compréhensibles et a pris note du rapport sur ses travaux, présenté dans le document informel INF.17.

I. Autres questions

1. Harmonisation du chapitre 2.17 avec le chapitre 2.1 : correction à apporter au SGH Rev.9

Document : ST/SG/AC.10/C.4/2021/6 (Suède).

Document informel : INF.23, paragraphe 6 (secrétariat).

34. Le Sous-Comité a noté que le Groupe de travail des explosifs du Sous-Comité TMD avait étudié le document de l'expert de la Suède et émis un avis favorable sur la proposition. Il a adopté les corrections au paragraphe 2.17.1.1 et au diagramme de décision 2.17.1, telles que proposées dans le document ST/SG/AC.10/C.4/2021/6 (voir annexe II). Il a été dit que ces corrections seraient mentionnées dans un rectificatif à la neuvième édition révisée du SGH.

2. Amendement au 2.17.2.1

Document informel : INF.6 (Allemagne).

35. Plusieurs experts se sont inquiétés des conséquences inattendues que l'amendement proposé pourrait avoir sur la classification et les épreuves pour les matières explosibles désensibilisées (y compris la nitrocellulose industrielle) et ont estimé que la question devait être examinée plus avant. Après l'échange de vues, le Sous-Comité a invité les experts qui avaient fait des observations à collaborer avec l'expert de l'Allemagne à l'élaboration d'une proposition révisée. Il a été souligné à ce sujet que la proposition révisée devrait se limiter à la question initialement soulevée par l'Allemagne dans le document informel INF.6 et aux

observations faites au cours du débat en ce qui concerne la nitrocellulose industrielle. Elle ne porterait pas sur une révision complète du chapitre 2.17.

36. Le Sous-Comité a décidé qu'une fois qu'elle aurait été mise au point, la proposition révisée devrait être soumise pour examen au Groupe de travail des explosifs du Sous-Comité TMD à sa prochaine réunion, en juin 2022, avant d'être présentée pour adoption finale par le Sous-Comité SGH.

3. Traduction en français de la définition donnée pour l'irritation oculaire (« eye irritation ») dans le SGH

Document informel : INF.7 (Canada).

37. Les délégations francophones n'ont pas jugé nécessaire de revoir la traduction en français de la définition donnée pour l'irritation oculaire (« eye irritation »). L'expert de la France et le représentant du CEFIC ont fait part de leur point de vue, à savoir que la proposition ne se justifiait pas sur le plan technique. Ils ont suggéré en revanche de mieux harmoniser la version anglaise avec le texte français, mais le Sous-Comité ne les a pas suivis. Il a été rappelé que la définition actuelle avait été revue relativement récemment par le groupe de travail informel des questions pratiques de classification et qu'il ne serait peut-être pas nécessaire de la revoir si aucun problème d'application n'était signalé.

38. Suite aux observations formulées, l'expert du Canada a retiré sa proposition.

4. Proposition de définition de « toxique »

Documents informels : INF.12 (RPMASA),
INF.23, paragraphe 7 (secrétariat).

39. Le Sous-Comité a fait siennes les vues et conclusions exprimées par le Sous-Comité TMD sur la question dans le document informel INF.23.

40. La représentante de la RPMASA a indiqué qu'elle comptait prendre contact avec les personnes qui avaient exprimé un avis sur la proposition afin de mieux préciser l'objet de cette dernière et d'étudier les moyens de surmonter les difficultés qu'avaient les pays en développement, selon elle, pour comprendre cette notion dans le cadre du SGH.

IV. Mise en œuvre du SGH (point 3 de l'ordre du jour)

A. Élaboration éventuelle d'une liste des produits chimiques classés conformément au SGH

Documents informels : INF.15 et INF.15/Add.1 (Canada et États-Unis d'Amérique).

41. Le Sous-Comité a pris note des conclusions de l'étude menée par la Suède au sujet du rôle des classifications nationales des substances dans l'application du SGH.

42. S'agissant des activités du groupe de travail informel relatives à l'élaboration éventuelle d'une liste des produits chimiques classés conformément au SGH, l'expert des États-Unis d'Amérique a informé le Sous-Comité de la conception d'une enquête, qui devait être lancée en juillet ou en août 2021. Il s'agissait d'en savoir plus sur les classifications conformes au SGH établies à l'échelle des pays et des régions et celles des tierces parties, et de les évaluer à l'aune des principes directeurs à l'aide des questions établies par le groupe de travail informel en 2020 (voir le paragraphe 4 du document ST/SG/AC.10/C.4/2020/17). Les résultats de l'enquête devaient être présentés au Sous-Comité à sa quarante et unième session.

43. Le Sous-Comité a été invité à examiner les informations figurant en annexe au document informel INF.15 et à faire part aux experts des États-Unis d'Amérique et du Canada des classifications qui présentaient un intérêt et des personnes chargées de les administrer qui pourraient souhaiter participer à l'enquête.

B. Rapports sur l'application du SGH

1. Afrique du Sud

Document informel : INF.5 (Afrique du Sud).

44. Le Sous-Comité a pris note des informations communiquées par l'expert de l'Afrique du Sud concernant la promulgation, le 29 mars 2021, du Règlement relatif aux produits chimiques dangereux en vertu de la loi sur la santé et la sécurité au travail. Ce règlement, fondé sur la huitième édition révisée du SGH, rend obligatoires la classification, les fiches de données de sécurité et l'étiquetage conformément au SGH pour les produits chimiques dangereux sur le lieu de travail. Une période transitoire de dix-huit mois à compter de sa date de promulgation est prévue pour son application.

2. Chili et Colombie

45. Le Sous-Comité a été informé que le Gouvernement chilien avait publié le 9 février 2021 son Règlement relatif à la classification, à l'étiquetage et à la notification des substances et des mélanges dangereux, qui reprenait les dispositions de la septième édition révisée du SGH et prévoyant les périodes transitoires ci-après à compter de sa publication au Journal officiel :

- Pour les produits chimiques destinés à une utilisation industrielle : un an pour les substances et quatre ans pour les mélanges ;
- Pour tous les autres produits chimiques visés par le règlement : deux ans pour les substances et six ans pour les mélanges.

46. Le Sous-Comité a également été informé qu'en Colombie, le Ministère du travail et celui de la santé et de la protection sociale avaient publié le 7 avril 2021 la résolution n° 0733 de 2021, qui appliquait les dispositions de la sixième édition révisée du SGH sur le lieu de travail. Cette résolution était entrée en vigueur le jour de sa publication et prévoyait une période transitoire de deux ans pour les substances et de trois ans pour les mélanges.

47. Il a été indiqué que les informations concernant l'état d'application du SGH dans ces deux pays avaient déjà été actualisées en conséquence sur la page Web consacrée à l'application du SGH¹ (avec des liens menant aux règlements visés).

3. Argentine

48. Le Sous-Comité a pris note des informations communiquées par l'expert de l'Argentine concernant les activités passées et en cours relatives à l'application du SGH au niveau national. Il a relevé que l'élaboration d'un projet de loi relatif à la gestion des risques associés aux produits chimiques touchait à sa fin et qu'une proposition visant à inclure un chapitre relatif à l'application du SGH était à l'étude.

49. À l'échelle du Marché commun du Sud (MERCOSUR), le Sous-Comité a pris acte de l'approbation d'un plan de travail relatif aux produits chimiques dangereux, prévoyant des activités relatives au SGH, qui serait exécuté pendant la période 2021-2024. Ce plan de travail comportait une évaluation en vue de l'élaboration éventuelle d'un règlement technique d'application du SGH.

50. En outre, il a également été fait observer que le plan de travail actualisé du Réseau intergouvernemental sur les produits chimiques et les déchets pour l'Amérique latine et les Caraïbes pour la période 2021-2024 prévoyait des activités relatives au SGH.

51. Enfin, il a été signalé qu'à l'initiative du Conseil international des associations chimiques (ICCA), un groupe de travail virtuel régional avait été créé afin de faciliter les échanges entre les secteurs public et privé au sujet de l'élaboration d'un cadre réglementaire relatif aux produits chimiques dans la région.

¹ <https://unece.org/transport/documents/2021/01/ghs-implementation-implementation-country>.

4. Nouvelle-Zélande

Document informel : INF.25 (Nouvelle-Zélande).

52. Le Sous-Comité a pris note du fait que la Nouvelle-Zélande avait achevé la mise à jour de son cadre de classification des substances dangereuses, en vigueur depuis 2001, qui était fondé sur une version du SGH préalable à la publication de ce dernier. Un nouvel instrument, la Directive sur les substances dangereuses (classification en fonction de la dangerosité) de 2020 (*Hazardous Substances (Hazard Classification) Notice 2020*), qui adoptait en l'intégrant par renvoi la septième édition révisée du SGH, avait été publié le 15 octobre 2020 et était entré en vigueur le 30 avril 2021.

53. Il a également été indiqué que cette nouvelle directive permettait une harmonisation et une mise à jour prenant en compte la septième édition révisée du SGH de la Directive sur les substances dangereuses (étiquetage) de 2017 (*Hazardous Substances (Labelling) Notice 2017*) et de la Directive sur les substances dangereuses (fiches de données de sécurité) de 2017 (*Hazardous Substances (Safety Data Sheets) Notice 2017*), qui s'appuyaient sur la cinquième édition révisée du SGH. Un grand nombre d'agréments de substances dangereuses au titre de la loi sur les matières dangereuses et les nouveaux organismes (*Hazardous Substances and New Organisms Act*) avaient en outre été actualisés conformément aux critères de classification de la septième édition révisée du SGH.

54. Il a été signalé que le transfert des données des bases de données sur les substances dangereuses de l'Autorité de protection de l'environnement vers la base de données internationale sur les informations chimiques unifiées (IUCLID) était en cours et serait normalement achevé dans le courant du dernier trimestre 2021.

5. Stratégie de l'Union européenne pour la durabilité dans le domaine des produits chimiques

Document informel : INF.21 (Union européenne).

55. Le Sous-Comité a pris note avec intérêt des informations publiées le 14 octobre 2020² concernant les changements escomptés, dans l'Union européenne après l'adoption de la stratégie pour la durabilité dans le domaine des produits chimiques.

56. Il a été noté que les travaux visant à mettre à jour le Règlement européen 1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage (Règlement CLP), qui prenaient en compte la septième révisée du SGH, pour intégrer les huitième et neuvième éditions, devaient bientôt commencer. En outre, dans le cadre d'un éventail plus large de mesures relatives à la stratégie pour la durabilité dans le domaine des produits chimiques, la révision du Règlement CLP aurait pour but :

- a) De renforcer les critères existants concernant les perturbateurs endocriniens, les substances persistantes, bioaccumulables et toxiques et les substances persistantes, mobiles et toxiques ;
- b) D'évaluer la nécessité de critères particuliers concernant l'immunotoxicité, la neurotoxicité et la toxicité pour les organismes terrestres.

57. Pour atteindre les objectifs visés aux alinéas a) et b) ci-dessus, de nouvelles classes de danger devraient être créées et ajoutées au Règlement CLP, conformément à l'approche suivante :

- a) S'agissant de l'immunotoxicité, de la neurotoxicité et des dangers pour les organismes terrestres, une proposition visant à évaluer la nécessité de critères particuliers serait soumise au Sous-Comité pour examen au cours de la période biennale 2023-2024.
- b) S'agissant des perturbateurs endocriniens, des substances persistantes, bioaccumulables et toxiques (y compris des substances très persistantes et très bioaccumulables) et des substances persistantes, mobiles et toxiques (y compris des substances très persistantes et très mobiles), une proposition

² https://ec.europa.eu/environment/strategy/chemicals-strategy_en.

fondée sur les normes internationales existantes était déjà en cours d'élaboration au niveau européen et devait être mise en application dans le cadre du Règlement CLP avant fin 2022. Une fois les critères à appliquer au niveau européen dans le cadre du Règlement CLP adoptés, une proposition en vue de leur inclusion dans le SGH serait soumise au Sous-Comité pour examen pendant la période 2023-2024.

58. Le Sous-Comité a pris acte de l'engagement de l'Union européenne à envisager de réviser sa réglementation pour la mettre en conformité avec le SGH au cas où les classes de danger déjà prévues par le Règlement CLP seraient intégrées ultérieurement au SGH de façon différente.

59. Il a également été noté que les répercussions globales des propositions visées au paragraphe 57 feraient l'objet d'une étude et seraient évaluées dans le cadre d'une étude d'impact. Des consultations ouvertes seraient également menées avec des parties prenantes (à l'intérieur et à l'extérieur de l'Union européenne). Les membres du Sous-Comité ont été invités à participer à la consultation ouverte en ligne sur le Règlement CLP prévue entre juillet et octobre 2021 sur le site Web de la Commission européenne³.

60. Le Sous-Comité continuera d'être tenu au courant de l'avancement de l'exécution de la stratégie de l'Union européenne pour la durabilité dans le domaine des produits chimiques.

6. Étude sur le rôle des accords commerciaux internationaux dans l'application du SGH

Document informel : INF.14 (Suède).

61. Le Sous-Comité a pris note des conclusions, présentées aux paragraphes 7 à 10 du document informel INF.14, de l'étude commanditée par l'Agence suédoise des produits chimiques (KemI), qui visait à déterminer si des dispositions environnementales d'accords commerciaux régionaux étaient utilisées pour promouvoir l'application du SGH.

62. Le Sous-Comité a été informé qu'une étude pilote était en cours pour déterminer dans quelle mesure les renseignements requis aux fins du classement et de l'étiquetage conformément au SGH étaient mis à disposition des pays importateurs de produits chimiques. L'expert de la Suède a indiqué que les premiers résultats pourraient être disponibles avant fin 2021, auquel cas ils seraient communiqués au Sous-Comité à sa quarante et unième session.

7. Activités de l'UNITAR en faveur de l'application du SGH

63. Le représentant de l'UNITAR a indiqué que des recherches de fond sur l'expérience des pays en ce qui concerne l'application du SGH étaient menées en coordination avec le Partenariat mondial pour le renforcement des capacités en vue de l'application du SGH. D'autres travaux devaient être publiés en 2021, notamment une étude sur les enseignements tirés de l'application du SGH et un document d'orientation sur l'élaboration des textes d'application du SGH. Ces informations seraient mis en ligne sur le site Web du Partenariat mondial⁴.

64. Le Sous-Comité a également pris note de la publication d'un document sur les synergies entre les instruments de l'OIT et le SGH, établi par l'OIT.

C. Coopération avec d'autres organes ou organisations internationales

65. Aucun document n'ayant été soumis au titre de ce point de l'ordre du jour, la question n'a pas été abordée.

³ https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say_fr.

⁴ <https://unitar.org/global-partnership-implement-ghs>.

D. Autres questions

66. Aucun document n'ayant été soumis au titre de ce point de l'ordre du jour, la question n'a pas été abordée.

V. Mise au point de directives pour l'application des critères du SGH (point 4 de l'ordre du jour)**A. Alignement de l'annexe 9 (sect. A9.7) et de l'annexe 10 sur les critères du chapitre 4.1**

67. La représentante du Conseil international des mines et des métaux (CIMM) a informé le Sous-Comité des activités menées par le groupe de travail informel depuis la trente-neuvième session. Elle a mentionné que deux cycles de soumission d'observations écrites avaient été menés à bien, que le groupe de travail informel avait déjà procédé à l'examen approfondi de deux des questions ouvertes soulevées dans le document informel INF.9/Rev.1 (trente-neuvième session) et que deux autres questions restaient à examiner. Le Sous-Comité a pris note de l'avancement des travaux du groupe de travail informel en vue de la soumission d'un document pour examen à sa quarante et unième session.

B. Questions pratiques de classification

Document informel : INF.20 (États-Unis d'Amérique).

68. Le Sous-Comité a noté que le groupe de travail informel avait décidé de reporter l'examen du point f) de son programme de travail en attendant l'achèvement des travaux sur les points c) et d).

69. Concernant le point c) (document d'orientation relatif à la conversion des valeurs de toxicité à l'inhalation pour les données d'essai obtenues avec une durée d'exposition autre que 1 heure), le Sous-Comité a été informé que le groupe était parvenu à un accord sur plusieurs principes clefs pour le document d'orientation et qu'une proposition devait être soumise pour examen à sa quarante et unième session.

70. Concernant le point d) (additivité), le Sous-Comité a été informé qu'à l'issue des débats sur une piste de réflexion, l'Agence européenne des produits chimiques était en train de réfléchir à la meilleure manière de procéder pour proposer un texte pour le chapitre 1.3 ainsi qu'à la nécessité d'élaborer un document d'orientation supplémentaire.

C. Questions pratiques d'étiquetage

Document informel : INF.9 (CEFIC).

71. Le Sous-Comité a pris note des questions formulées au paragraphe 5 du document informel INF.9. Un expert a suggéré d'examiner également à quel point il était difficile d'appliquer le passage au numérique sur le lieu de travail.

72. Le représentant du CEFIC a invité les experts à faire part au groupe de travail informel de leur éventuelle expérience en matière de dématérialisation des informations sur les dangers.

D. Autres questions

73. Aucun document n'ayant été soumis au titre de ce point de l'ordre du jour, la question n'a pas été abordée.

VI. Renforcement des capacités (point 5 de l'ordre du jour)

74. Le représentant de l'UNITAR a indiqué que les travaux visant à aider le Ghana et Kiribati à élaborer une législation pour appliquer le SGH étaient en cours et qu'un séminaire technique sur les fiches de données de sécurité, l'étiquetage et la recherche de données, à l'intention des parties prenantes hispanophones, avait été organisé en juin 2021. Le Sous-Comité a pris note du fait que les prochains cycles de cours en ligne de l'UNITAR sur le SGH auraient lieu du 20 septembre au 29 novembre (en anglais) et du 27 septembre au 6 décembre 2021 (en espagnol).

75. L'expert de l'Argentine a présenté une synthèse des activités menées dans son pays pour favoriser l'application du SGH, notamment une assistance technique visant à aider l'industrie à mettre au point des fiches de données de sécurité, une classification, un étiquetage et des épreuves conformes au SGH, ainsi que des activités menées dans le cadre d'un projet du Fonds pour l'environnement mondial.

Document informel : INF.11 (RPMASA).

76. Le Sous-Comité a pris note des informations communiquées par la RPMASA sur les activités de renforcement des capacités menées en Afrique du Sud.

VII. Questions diverses (point 6 de l'ordre du jour)

A. Séminaire organisé à la suite de l'explosion survenue dans le port de Beyrouth en 2020

Document informel : INF.16 (secrétariat de la Convention de la CEE sur les effets transfrontières des accidents industriels).

77. Le Sous-Comité a pris note des informations concernant l'organisation d'un séminaire en ligne sur les expériences, les bonnes pratiques et les enseignements tirés à la suite de l'explosion d'une importante quantité de nitrate d'ammonium survenue dans le port de Beyrouth le 4 août 2020. Les experts qui souhaitaient participer au séminaire en tant que membres du groupe consultatif, en répondant à une enquête sur les orientations et les bonnes pratiques existantes ou en faisant part de leurs connaissances, ont été invités à prendre contact avec le secrétariat. Il a été indiqué que l'enquête était en cours d'élaboration et qu'elle devrait être disponible prochainement.

78. L'expert des États-Unis d'Amérique a dit qu'il souhaitait réfléchir à la manière dont il pouvait participer et contribuer au séminaire.

B. Dates de la quarante et unième session et délais de soumission

79. Un membre du secrétariat a informé le Sous-Comité que le calendrier des réunions pour 2021 était examiné chaque trimestre par la Section de la gestion des réunions de la Division de la gestion des conférences et que la planification du dernier trimestre de l'année était toujours à l'étude. Il a été indiqué que, même si c'était peu probable, on ne pouvait pas exclure complètement la possibilité que des modifications soient apportées à l'organisation de la quarante et unième session du Sous-Comité. En attendant l'issue des discussions sur la planification au niveau de la CEE, le Sous-Comité a été invité à prendre note des dates de sa quarante et unième session et des délais de soumission des documents, à savoir :

- Dates de la session : du 8 au 10 décembre 2021.
- Dates limites de soumission des documents officiels : 15 septembre 2021 (pour les documents soumis à l'examen du Sous-Comité SGH uniquement) et 6 septembre 2021 (pour les documents soumis à l'examen des Sous-Comités TMD et SGH).

C. Hommage à M^{me} Leroy (CEFIC)

80. Le Sous-Comité a été informé que M^{me} Marie-Hélène Leroy, qui participait à ses travaux depuis 2003, assistait pour la dernière fois à une session. Le Sous-Comité lui a exprimé sa gratitude pour ses travaux à la tête de la délégation du CEFIC et à la présidence du groupe de travail informel des questions pratiques d'étiquetage et lui a souhaité une heureuse retraite.

VIII. Adoption du rapport (point 7 de l'ordre du jour)

81. Le Sous-Comité a adopté le rapport de sa quarantième session (et ses annexes) sur la base d'un projet établi par le secrétariat.

Annexe I

[Original : anglais et français]

Projet d'amendements à la neuvième édition révisée du Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (ST/SG/AC.10/30/Rev.9)

Chapitre 3.2

- 3.2.1.2 Remplacer la deuxième phrase par la phrase suivante :
- « Le classement doit être fondé sur des données acceptables pour toutes les parties, produites à l'aide de méthodes validées selon des procédures internationales, telles que les lignes directrices de l'OCDE ou des méthodes équivalentes (voir 1.3.2.4.3). ».
- Dans la dernière phrase, remplacer « 3.2.2.6 » par « 3.2.2.7 ».
- 3.2.1.3 Dans la première phrase, remplacer « 3.2.2.7 » par « 3.2.2.8 ».
- Dans la dernière phrase, remplacer « 3.2.2.7.3 » par « 3.2.2.8.3 » et ajouter « , 3.2.2.7 » après « 1.3.2.4.9 » dans les références entre parenthèses à la fin du paragraphe.
- 3.2.2.1 Ajouter « *(étape 1 dans la figure 3.2.1)* » à la fin du titre.
- 3.2.2.2 Modifier le titre pour lire comme suit : « *Classification fondée sur des données normalisées obtenues sur les animaux (étape 1 dans la figure 3.2.1)* ».
- Modifier le début de la première phrase pour lire comme suit : « La ligne directrice 404 de l'OCDE est la méthode d'essai sur les animaux acceptée au plan international... ».
- 3.2.2.3 Ajouter « *(étape 2 dans la figure 3.2.1)* » à la fin du titre.
- 3.2.2.3.2 Remplacer la première phrase (« Dans la mesure du possible ... par ces méthodes ») par la phrase suivante :
- « Les critères de classification des méthodes d'essai in vitro/ex vivo actuellement disponibles, adoptés par l'OCDE dans les lignes directrices 430, 431, 435 et 439, sont décrits dans les tableaux 3.2.6 et 3.2.7 (voir 3.2.5.3.4). D'autres méthodes d'essai in vitro/ex vivo validées et acceptées par certaines autorités peuvent également être envisagées. Une autorité compétente peut décider quels critères de classification doivent éventuellement être appliqués à d'autres méthodes d'essai pour conclure à la classification ou l'absence de classification d'une substance pour ses effets cutanés. ».
- 3.2.2.3.3 (nouveau) Placer les deux dernières phrases de l'actuel paragraphe 3.2.2.3.2 (« Les données in vitro/ex vivo... prises en compte ») dans un nouveau paragraphe 3.2.2.3.3 et remplacer « des méthodes d'essai utilisées » par « de la ou des méthode(s) d'essai utilisée(s) ».
- Les paragraphes 3.2.2.2.3 à 3.2.2.3.3 actuels deviennent les 3.2.2.3.4 à 3.2.2.3.4.3.
- 3.2.2.3.4.1 (nouveau, ancien 3.2.2.3.3.1) Ajouter « (voir 3.2.5.3.4) » à la fin du paragraphe, après « tableau 3.2.6 ».
- Les paragraphes 3.2.2.2.4 à 3.2.2.3.4.2 actuels deviennent les 3.2.2.3.5 à 3.2.2.3.5.2.
- 3.2.2.3.5.1 (nouveau, ancien 3.2.2.3.4.1) Ajouter « (voir 3.2.5.3.4) » à la fin du paragraphe, après « tableau 3.2.7 ».
- 3.2.2.3.5.2 (nouveau, ancien 3.2.2.3.4.2) Supprimer la dernière phrase.

3.2.2.3.6 (nouveau) Ajouter un nouveau titre, libellé comme suit :

« 3.2.2.3.6 *Absence de classement au titre des effets cutanés* ».

3.2.2.3.6.1 (nouveau, ancien 3.2.2.3.4.3) Modifier pour lire comme suit :

« 3.2.2.3.6.1 Lorsque les autorités compétentes n'adoptent pas la catégorie 3, un résultat négatif obtenu à l'aide d'une méthode d'essai in vitro/ex vivo pour l'irritation cutanée qui est validée selon des procédures internationales, par exemple la ligne directrice 439 de l'OCDE, peut être utilisé pour conclure à l'absence de classement au titre de l'irritation cutanée. Si les autorités compétentes adoptent la catégorie 3, des informations complémentaires sont nécessaires pour établir une distinction entre la catégorie 3 et l'absence de classement. ».

3.2.2.4 Modifier le titre pour lire comme suit :

« **3.2.2.4** *Classification fondée sur d'autres données existantes sur des effets cutanés sur animaux (étape 3 dans la figure 3.2.1)* ».

3.2.2.5 Modifier pour lire comme suit :

« **3.2.2.5** *Classification fondée sur un pH extrême (≤ 2 ou $\geq 11,5$) et une réserve acide ou alcaline (étape 4 dans la figure 3.2.1)*

En général, on peut s'attendre à ce que les substances ayant un pH extrême (≤ 2 ou $\geq 11,5$) provoquent des effets cutanés importants, surtout lorsque ce pH est associé à une réserve acide/alcaline. Une substance dont le pH est ≤ 2 ou $\geq 11,5$ est donc considérée comme corrosive pour la peau (catégorie 1) à cette étape si elle présente une réserve acide/alcaline significative ou s'il n'existe pas de données concernant la réserve acide/alcaline. Toutefois, si l'examen de la réserve acide/alcaline laisse penser que la substance pourrait ne pas être corrosive en dépit d'un pH extrême, le résultat est jugé non concluant à cette étape (voir la figure 3.2.1). Une valeur de pH > 2 ou $< 11,5$ est considérée comme non concluante et ne peut être utilisée aux fins de classement. La réserve acide/alcaline et le pH peuvent être déterminés à l'aide de différentes méthodes, notamment celles décrites dans la ligne directrice 122 de l'OCDE et dans Young *et al.* (1988), en tenant compte des différences qui existent entre ces méthodes (voir 3.2.5.3.6). Une autorité compétente peut décider quels critères appliquer pour déterminer si une réserve acide/alcaline est significative. ».

3.2.2.6 Ajouter « (étape 5 dans la figure 3.2.1) » à la fin du titre.

3.2.2.6.1 Modification sans objet en français.

3.2.2.7 (nouveau) Ajouter une nouvelle section 3.2.2.7, libellée comme suit :

« **3.2.2.7** *Classification fondée sur une évaluation globale de la force probante des données (étape 6 dans la figure 3.2.1)*

3.2.2.7.1 Une évaluation globale de la force probante des données est indiquée lorsqu'aucune des étapes précédentes n'a abouti à une conclusion définitive concernant la classification. Dans certains cas, lorsque la décision relative à la classification a été reportée jusqu'à l'étape de l'évaluation globale de la force probante des données, mais qu'aucune autre donnée n'est disponible, il peut tout de même être possible de classer la substance.

3.2.2.7.2 Une substance ayant un pH extrême (≤ 2 ou $\geq 11,5$) et une réserve acide/alcaline négligeable (résultat jugé non concluant à l'étape 4 ; voir 3.2.2.5) et pour laquelle il n'existe pas d'autre information devrait être classée dans la catégorie 1 (corrosion cutanée) à cette étape. Si des données non concluantes sont également disponibles à d'autres étapes, mais que l'évaluation globale de la force probante des données demeure non concluante, le résultat relatif au pH extrême (≤ 2 ou $\geq 11,5$) doit l'emporter et la substance être classée dans la catégorie de corrosion cutanée 1 à cette étape,

indépendamment de la réserve acide/alcaline. Dans le cas des mélanges, une approche différente, détaillée au 3.2.3.1.3, est appliquée. ».

L'actuel paragraphe 3.2.2.7 devient le 3.2.2.8 et les paragraphes 3.2.2.7.1, 3.2.2.7.2 et 3.2.2.7.3 deviennent les 3.2.2.8.1, 3.2.2.8.2 et 3.2.2.8.3.

3.2.2.8 (nouveau, ancien 3.2.2.7) Ajouter « **(figure 3.2.1)** » à la fin du titre.

3.2.2.8.2 (nouveau, ancien 3.2.2.7.2) Modifier la première phrase pour lire comme suit :

« Dans la méthode par étapes (figure 3.2.1), les données existantes obtenues sur l'homme et les données normalisées obtenues sur les animaux constituent l'étape supérieure, suivies par les données *in vitro/ex vivo*, par les autres données existantes sur des effets cutanés sur les animaux, par le pH extrême et la réserve acide/alcaline et, enfin, par les méthodes non fondées sur des essais. ».

Dans la deuxième phrase, remplacer « méthode fondée sur la force probante des données » par « évaluation de la force probante des données ».

3.2.2.8.3 (nouveau, ancien 3.2.2.7.3, remplacer « méthode globale fondée sur la force probante des données » par « évaluation globale de la force probante des données » (deux occurrences).

Dans la dernière phrase, remplacer « irritation » par « irritation cutanée », remplacer « les épreuves » par « des épreuves » et ajouter « également » après « donneraient ».

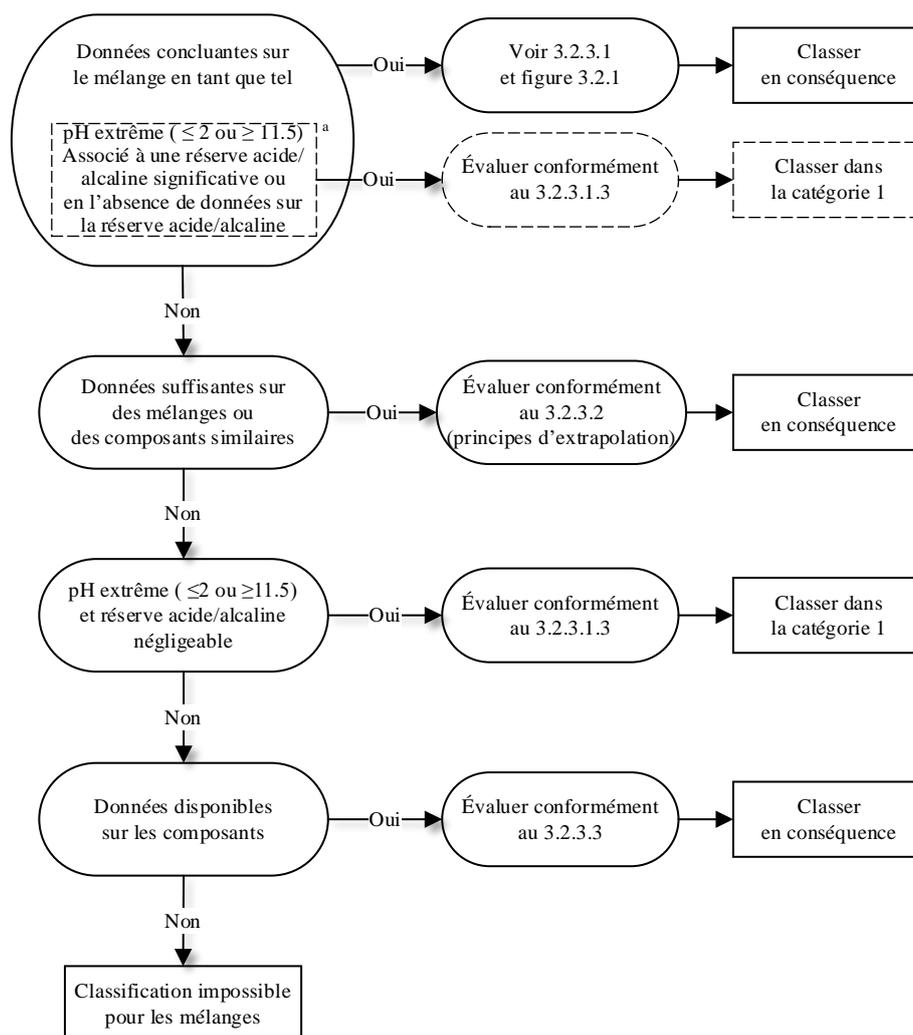
Figure 3.2.1, modifier pour lire comme suit :

- Texte entre les cases « Étape 3 » et « Étape 4 » : remplacer « *Pas de données, données aboutissant à une absence de classification ou données non concluantes^b* » par « *Pas de données, absence de classification au titre de la corrosion/irritation cutanée ou données non concluantes^b* ».
- Texte entre les cases « Étape 4 » et « Étape 5 » : remplacer « *données démontrant une réserve acide/alcaline faible ou nulle* » par « *données démontrant une réserve acide/alcaline négligeable* ».
- Case « Étape 6 » : remplacer « (voir 3.2.2.7.3) » par « (voir 3.2.2.7) ».
- Case de sortie « Classification impossible » : remplacer le texte par « Classification impossible pour les substances^c ».
- Case de droite commençant par « Évaluation de la cohérence avec les étapes de rang inférieur » : remplacer « 3.2.2.7.3 » par « 3.2.2.8.3 ».
- Note « a » : remplacer « 3.2.2.7 » par « 3.2.2.8 ».
- Ajouter une nouvelle note « c » libellée comme suit : « ^c *Dans le cas des mélanges, il convient de suivre le diagramme de décision de la figure 3.2.2.* ».

3.2.3 Ajouter le nouveau texte et la nouvelle figure ci-après sous le titre actuel :

« Dans la classification de corrosion ou d'irritation cutanée, on procède par étapes en fonction des informations disponibles pour le mélange en tant que tel et pour ses composants. Le processus est représenté de façon schématique dans la figure 3.2.2.

Figure 3.2.2
Étapes de la classification des mélanges pour la corrosion ou l'irritation cutanée



^a Les cases entourées d'une ligne tiretée représentent une sous-étape particulière à l'étape des données concluantes sur le mélange en tant que tel. Toutefois, contrairement aux prescriptions concernant les substances, dans le cas des mélanges présentant « un pH extrême (≤ 2 ou $\geq 11,5$) et une réserve acide/alcaline négligeable », mais pour lesquels il n'existe pas d'autres données concluantes sur le mélange en tant que tel, ou pour lesquels l'évaluation globale de la force probante des données à partir de l'ensemble des données disponibles sur le mélange en tant que tel n'est pas concluante, les données sont considérées comme non concluantes à chaque sous-étape de l'étape des données concluantes sur le mélange en tant que tel. Ces mélanges doivent faire l'objet d'une évaluation conformément aux principes d'extrapolation avant que le pH extrême puisse être considéré comme concluant aux fins de la classification. ».

3.2.3.1.1 Dans la dernière phrase, remplacer « méthode de calcul » par « classification fondée sur les composants ».

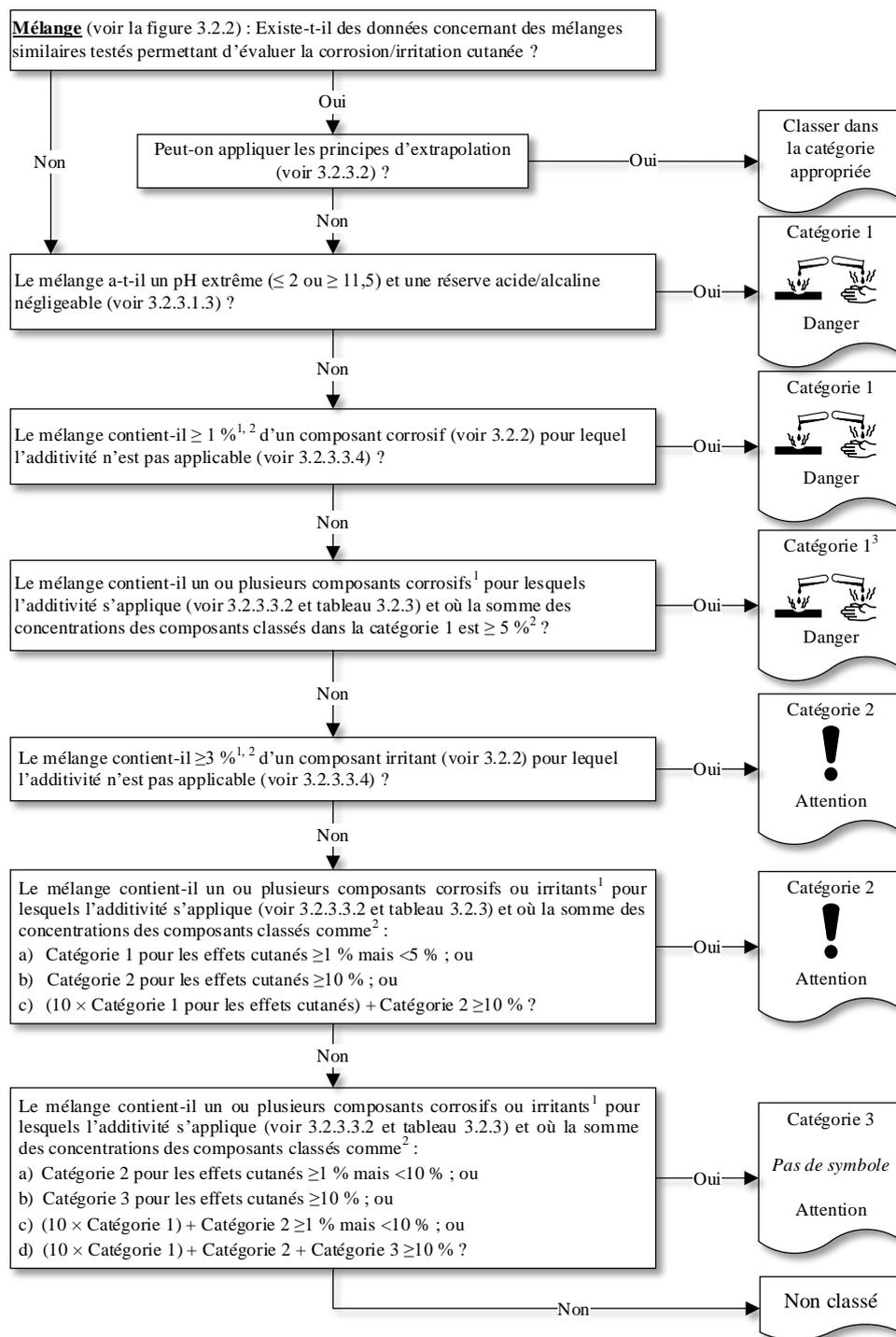
3.2.3.1.2 Modifier la première phrase pour lire comme suit :

« Les méthodes d'essai *in vitro/ex vivo* validées selon des procédures internationales peuvent ne pas avoir été validées en utilisant des mélanges ; bien que ces méthodes soient considérées comme étant largement applicables à ceux-ci, elles ne peuvent être utilisées pour le classement des mélanges que si tous les ingrédients les composant relèvent du domaine d'application de la ou des méthodes d'essai utilisées. ».

- 3.2.3.1.3 Modifier pour lire comme suit :
- « Un mélange ayant un pH extrême (≤ 2 ou $\geq 11,5$) est considéré comme corrosif (catégorie 1) à l'étape 4 s'il présente une réserve acide/alcaline significative ou s'il n'existe pas de données concernant la réserve acide/alcaline. Toutefois, si l'examen de la réserve acide/alcaline laisse penser que le mélange pourrait ne pas être corrosif en dépit d'un pH extrême, le résultat est jugé non concluant à l'étape 4 (voir la figure 3.2.1). Si l'évaluation globale de la force probante des données n'est toujours pas concluante ou s'il n'existe pas d'autres données que le pH et la réserve acide/alcaline, les mélanges ayant un pH extrême (≤ 2 ou $\geq 11,5$) et une réserve acide/alcaline négligeable doivent être évalués à l'aide des principes d'extrapolation décrits au 3.2.3.2. Si les principes d'extrapolation ne peuvent être appliqués, les mélanges ayant un pH extrême (≤ 2 ou $\geq 11,5$) et une réserve acide/alcaline négligeable doivent être classés dans la catégorie 1 en ce qui concerne les effets cutanés (voir la figure 3.2.2). Une valeur de pH > 2 ou $< 11,5$ est considérée comme non concluante et ne peut être utilisée aux fins de classement. La réserve acide/alcaline et le pH peuvent être déterminés à l'aide de différentes méthodes, notamment celles décrites dans la ligne directrice 122 de l'OCDE et dans Young *et al.* (1988), en tenant compte des différences qui existent entre ces méthodes (voir 3.2.5.3.6). Une autorité compétente peut décider quels critères appliquer pour déterminer si une réserve acide/alcaline est significative. ».
- 3.2.3.2.5 Modification sans objet en français.
- 3.2.3.3.4 Modifier le milieu de la troisième phrase pour lire comme suit : « ...le pH est le critère de classification (voir 3.2.3.1.3) car le pH extrême offre... ».
- 3.2.5.1 Dans le diagramme de décision 3.2.1, modifier la question commençant par « **La substance ou le mélange** sont-ils » pour lire comme suit :
- « **La substance ou le mélange** sont-ils **corrosifs, irritants ou irritants légers** (voir 3.2.2 et 3.2.3.1) conformément à la méthode par étapes (voir 3.2.2.8 et figures 3.2.1 et 3.2.2) ? ».

3.2.5.2 Remplacer le diagramme de décision 3.2.2 par ce qui suit :

«



».

Dans la note 2 de bas de page, remplacer « voir 3.2.3.3.6 » par « voir 3.2.3.3.5 et 3.2.3.3.6 ».

3.2.5.3.1 Remplacer « méthode fondée sur la force probante des données » par « évaluation de la force probante des données ».

3.2.5.3.4 Modifications sans objet en français.

3.2.5.3.6 Ajouter les nouveaux paragraphes ci-après :

« 3.2.5.3.6 *Instructions d'utilisation du pH et de la réserve acide/alcaline pour le classement au titre de la corrosion cutanée ou de l'irritation cutanée*

3.2.5.3.6.1 Les méthodes permettant de déterminer le pH, telles que la ligne directrice 122 de l'OCDE et la méthode décrite par Young *et al.* (1988), divergent en ce qui concerne la concentration de la substance ou du mélange dont le pH est déterminé, avec des valeurs de 1 %, 10 % et 100 %. La réserve acide/alcaline est aussi déterminée différemment entre ces méthodes, à savoir jusqu'à un pH de 7 pour les acides et les bases (ligne directrice 122 de l'OCDE) ou jusqu'à un pH de 4 pour les acides et de 10 pour les bases (Young *et al.*, 1988). En outre, les unités utilisées pour exprimer la réserve acide/alcaline sont différentes entre ces deux méthodes.

3.2.5.3.6.2 Des critères permettant de déterminer les substances et les mélanges devant être classés dans la catégorie 1 pour les effets cutanés en fonction du pH et de la réserve acide/alcaline ont été mis au point, à partir d'une combinaison de valeurs de pH et de réserve acide/alcaline calculées selon une méthode particulière (Young *et al.*, 1988). Il se peut donc que ces critères ne soient pas directement applicables lorsque d'autres concentrations ou méthodes d'essai sont utilisées pour mesurer le pH et la réserve acide/alcaline. Par ailleurs, l'étalonnage et la validation de ces critères étaient fondés sur un ensemble de données limité concernant les effets cutanés. La valeur prédictive de la combinaison du pH et de la réserve acide/alcaline pour la classification dans la catégorie 1 au titre des effets cutanés est donc limitée, en particulier pour les substances et les mélanges présentant un pH extrême, mais une réserve acide/alcaline négligeable. Les critères élaborés par Young *et al.* (1988) pour la classification dans la catégorie 1 peuvent servir de point de départ pour déterminer si une substance ou un mélange a une réserve acide/alcaline significative ou négligeable. Une autorité compétente peut décider quels critères appliquer pour déterminer si une réserve acide/alcaline est significative. ».

* *Références : J. R. Young, M. J. How, A. P. Walker et W. M. Worth. 1988. Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances, without testing on animals. Toxicol. In Vitro, 2(1): 19-26. doi: 10.1016/0887-2333(88)90032-x.* ».

(Document de référence : ST/SG/AC.10/C.4/2021/5 tel que modifié par le document informel INF.22)

Chapitre 3.3

3.3.1.2 Remplacer le texte actuel par le texte suivant :

« 3.3.1.2 À des fins de classement, toutes les informations disponibles et utiles sur les lésions oculaires graves/l'irritation oculaire sont collectées, et leur qualité est évaluée en fonction de leur pertinence et de leur fiabilité. Le classement doit être fondé sur des données/des résultats acceptables pour toutes les parties, obtenus au moyen de méthodes et/ou de méthodes définies¹ validées selon des procédures internationales. Il s'agit notamment des lignes directrices de l'OCDE et des méthodes équivalentes/méthodes définies (voir 1.3.2.4.3). On trouvera dans les sections 3.3.2.1 à 3.3.2.8 des critères de classification pour les différents types d'informations pouvant être disponibles. ».

Ajouter la nouvelle note de bas de page 1, comme suit :

« ¹ Selon le document d'orientation 255 de l'OCDE concernant la notification des méthodes définies à utiliser dans le cadre des méthodes

intégrées d'essai et d'évaluation, les méthodes définies d'essai et d'évaluation consistent à appliquer une procédure déterminée d'interprétation des données aux données obtenues à partir d'un ensemble défini de sources d'information, afin d'obtenir des résultats qui puissent être utilisés seuls, ou avec d'autres sources d'information dans le cadre d'une évaluation globale de la force probante des données, de façon à répondre à un besoin particulier en matière de réglementation. ».

3.3.1.3 et 3.3.1.4 Ajouter les deux nouveaux paragraphes suivants :

« 3.3.1.3 Une *méthode par étapes* (voir 3.3.2.10) organise les informations disponibles par niveaux ou étapes permettant de prendre des décisions d'une manière structurée et progressive. Le classement s'effectue automatiquement quand les informations répondent systématiquement aux critères. Cependant, lorsque les informations disponibles donnent des résultats incohérents ou contradictoires à une même étape, le classement d'une substance ou d'un mélange s'effectue sur la base de la force probante des données à cette étape. Dans certains cas, lorsque les informations provenant de différentes étapes donnent des résultats incohérents ou contradictoires (voir 3.3.2.10.3), ou lorsque, prises séparément, les données ne sont pas suffisantes pour déterminer le classement, on a recours à une évaluation globale de la force probante des données (voir 1.3.2.4.9, 3.3.2.9 et 3.3.5.3.1).

3.3.1.4 On trouve dans le 3.3.5.3 des indications relatives à l'interprétation des critères et des renvois aux documents d'orientation pertinents. ».

3.3.2 Supprimer « (voir tableau 3.3.1) » à l'alinéa a) et « (voir tableau 3.3.2) » à l'alinéa b) et dans la dernière phrase.

3.3.2.1 et 3.3.2.2 (nouveaux) Ajouter les nouveaux paragraphes 3.3.2.1 et 3.3.2.2, suivants :

« 3.3.2.1 *Classification fondée sur des données obtenues sur l'homme (étape 1 de la figure 3.3.1)*

Les données fiables et de bonne qualité existantes relatives aux lésions oculaires graves/à l'irritation oculaire obtenues sur l'homme devraient être dûment exploitées lorsqu'elles présentent un intérêt pour le classement (voir 3.3.5.3.2) et devraient être évaluées en premier lieu, dans la mesure où elles donnent des informations en relation directe avec les effets sur l'œil. Les données existantes obtenues sur l'homme peuvent résulter d'une exposition unique ou d'expositions répétées dans divers cas de figure relevant, par exemple, de la vie professionnelle, de la consommation, des transports ou des interventions d'urgence, et être rapportées dans des études cliniques et épidémiologiques et dans des études de cas et des observations bien étayées (voir 1.1.2.5 c), 1.3.2.4.7 et 1.3.2.4.9). Bien que les données obtenues sur l'homme provenant des bases de données sur les accidents ou de celles des centres antipoison puissent servir aux fins de la classification, l'absence d'incidents ne suffit pas à elle seule à justifier l'absence de classification, étant donné que les expositions sont généralement inconnues ou incertaines.

3.3.2.2 *Classification fondée sur les résultats d'essais normalisés sur les animaux (étape 1 de la figure 3.3.1)*

La ligne directrice 405 de l'OCDE est la méthode d'essai sur les animaux disponible actuellement et acceptée au plan international aux fins de la classification au titre des lésions oculaires graves ou une irritation oculaire (voir tableaux 3.3.1 et 3.3.2, respectivement) ; c'est en outre l'essai normalisé sur les animaux. Dans sa version actuelle, la ligne directrice 405 nécessite d'utiliser au maximum trois animaux. Les résultats des études menées sur les animaux en application des précédentes versions de la ligne directrice 405, pour lesquelles on utilisait plus de trois animaux, sont également considérés

comme des essais normalisés sur les animaux lorsqu'ils sont interprétés conformément au 3.3.5.3.3. ».

3.3.2.1.1 à 3.3.2.1.2.3 Les paragraphes actuels 3.3.2.1.1 à 3.3.2.1.2.3 deviennent les nouveaux paragraphes 3.3.2.2.1 à 3.3.2.2.2.3.

Tableau 3.3.1 Supprimer la note « a ». Les notes « b » et « c » actuelles deviennent « a » et « b » respectivement.

Dans la note « b », remplacer « 3.3.5.3 » par « 3.3.5.3.3 ».

3.3.2.2.1 (nouveau, ancien 3.3.2.1.2.1) Dans la dernière phrase, remplacer « un produit chimique » par « une substance ».

3.3.2.2.2 (nouveau, ancien 3.3.2.1.2.2) Remplacer « Catégories 2A et 2B » par « catégorie 2A et catégorie 2B ».

Tableau 3.3.2 Supprimer la note « a ». Les notes « b » et « c » actuelles deviennent « a » et « b », respectivement.

Dans la note « b », remplacer « 3.3.5.3 » par « 3.3.5.3.3 ».

3.3.2.2 et 3.3.2.2.1 Les paragraphes 3.3.2.2 et 3.3.2.2.1 actuels deviennent les nouveaux paragraphes 3.3.2.10 et 3.3.2.10.1.

Supprimer les paragraphes 3.3.2.2.2, 3.3.2.2.3, 3.3.2.2.4, 3.3.2.2.5 et 3.3.2.2.6.

3.3.2.3 à 3.3.2.9 Ajouter les nouveaux paragraphes suivants (et les notes de bas de page 2 et 3 correspondantes) :

« 3.3.2.3 Classification fondée sur des méthodes définies (étape 2 de la figure 3.3.1) »

Les méthodes définies consistent à utiliser une combinaison, fondée sur des règles, de données obtenues à partir d'un ensemble prédéfini de sources d'information différentes (par exemple, méthodes *in vitro*, méthodes *ex vivo*, propriétés physico-chimiques ou méthodes non fondées sur des essais). Il est reconnu que la plupart des méthodes *in vitro/ex vivo* appliquées séparément ne sont pas en mesure de remplacer entièrement les méthodes *in vivo* pour la plupart des critères terminaux d'évaluation prévus par les réglementations. Dans ce contexte, les méthodes définies peuvent avantageusement servir à combiner des données pour la classification des substances et des mélanges. Les résultats obtenus avec une méthode définie validée selon des procédures internationales, telles qu'une ligne directrice de l'OCDE sur une méthode définie ou une méthode équivalente, sont concluants pour la classification des lésions oculaires graves/de l'irritation oculaire si les critères de la méthode définie sont satisfaits (voir 3.3.5.3.4)². Les données obtenues au moyen d'une méthode définie ne peuvent être utilisées à des fins de classement que lorsque la substance soumise à l'essai relève du domaine d'application de ladite méthode définie. Les limites supplémentaires décrites dans les documents publiés sur la question doivent également être prises en compte.

3.3.2.4 Classification fondée sur des données *in vitro/ex vivo* (étape 2 de la figure 3.3.1)

3.3.2.4.1 Les critères de classification des méthodes d'essai *in vitro/ex vivo* actuellement disponibles, adoptés par l'OCDE dans les lignes directrices 437, 438, 460, 491, 492, 494 et 496, sont décrits dans le tableau 3.3.6 (voir 3.3.5.3.5.1). Considérées individuellement, ces lignes directrices pour les essais *in vitro/ex vivo* traitent des lésions oculaires graves ou de l'absence de classification concernant le danger pour l'œil, mais ne traitent pas de l'irritation oculaire. Par conséquent, les données provenant d'un essai conforme à une ligne directrice de l'OCDE pour les essais *in vitro/ex vivo* prise individuellement peuvent être utilisées uniquement pour conclure à une classification dans la catégorie 1 ou à l'absence de classification, et ne peuvent être utilisées pour

conclure à une classification dans la catégorie 2. Lorsque le résultat obtenu au moyen d'une méthode *in vitro/ex vivo* appliquée individuellement est « qu'aucune prédiction ne peut être faite sur la base de ce seul essai » (voir par exemple le tableau 3.3.6), une conclusion ne peut être tirée sur la base de ce seul résultat et des données supplémentaires sont donc nécessaires pour effectuer la classification (voir 3.3.5.3.4.3 et 3.3.5.3.4.4).

3.3.2.4.2 D'autres méthodes d'essai *in vitro/ex vivo* validées et acceptées par certaines autorités compétentes sont décrites au 3.3.5.3.5.2. Certaines de ces méthodes peuvent être utiles pour effectuer une classification dans la catégorie 2. Une autorité compétente peut décider quels critères de classification doivent éventuellement être appliqués à ces méthodes d'essai pour conclure à la classification ou l'absence de classification d'une substance pour ses effets sur l'œil.

3.3.2.4.3 Les données *in vitro/ex vivo* ne peuvent être utilisées à des fins de classement que lorsque la substance soumise à l'essai relève du domaine d'application de la (des) méthode(s) d'essai utilisée(s). Les limites supplémentaires décrites dans les documents publiés sur la question doivent également être prises en compte.

3.3.2.4.4 *Lésions oculaires graves (catégorie 1)/Effets irréversibles sur les yeux*

3.3.2.4.4.1 Lorsque des essais ont été menés conformément aux lignes directrices 437, 438, 460, 491 ou 496 de l'OCDE, une substance est classée pour les lésions oculaires graves dans la catégorie 1 sur la base des critères indiqués dans le tableau 3.3.6. (voir 3.3.5.3.5.1).

3.3.2.4.4.2 Bien que les lignes directrices de l'OCDE pour les essais *in vitro/ex vivo* et les méthodes équivalentes actuellement disponibles n'aient pas été conçues pour mettre en évidence les substances induisant une décoloration de l'œil, certains effets comparables peuvent néanmoins être observés au moyen de ces essais. Par conséquent, lorsque, après lavage, une décoloration de la cornée ou des cellules soumises à l'essai par rapport au témoin est observée au moyen d'une méthode conforme aux lignes directrices 437, 438, 492 ou 494 de l'OCDE, ou d'autres méthodes équivalentes, indiquant que l'effet observé est permanent, une autorité compétente peut exiger la classification d'une substance pour les lésions oculaires graves dans la catégorie 1.

3.3.2.4.5 *Irritation oculaire (catégorie 2)/Effets réversibles sur les yeux*

3.3.2.4.5.1 Des résultats positifs obtenus au moyen d'une méthode d'essai *in vitro/ex vivo* validée selon des procédures internationales pour le recensement des substances induisant une irritation oculaire peuvent être utilisés pour classer une substance dans la Catégorie 2/2A³.

3.3.2.4.5.2 Si les autorités compétentes optent pour la catégorie 2A ou la catégorie 2B, il est important de noter que les méthodes d'essai *in vitro/ex vivo* actuellement validées pour les effets sur l'œil ne permettent pas de faire la distinction entre ces deux catégories. Dans ce cas, si les critères de classification dans la Catégorie 2 ont été considérés comme satisfaits et si aucune autre information pertinente n'est disponible, la classification doit se faire dans la catégorie 2/2A.

3.3.2.4.6 *Pas de classification pour les effets sur l'œil*

Les lignes directrices 437, 438, 491, 492, 494 et 496 de l'OCDE (voir tableau 3.3.6 dans le 3.3.5.3.5.1) peuvent être utilisées pour conclure à l'absence de classification d'une substance pour ses effets sur l'œil.

3.3.2.5 *Classification fondée sur des données obtenues sur l'homme, des données normalisées sur animaux ou des données in vitro/ex vivo concluantes pour la corrosion cutanée (étape 3 de la figure 3.3.1)*

Les substances classées comme corrosives pour la peau (catégorie 1 cutanée) sur la base de données obtenues sur l'homme, de données normalisées sur animaux ou de données *in vitro/ex vivo* concluantes pour la corrosion cutanée conformément aux critères du chapitre 3.2 sont également considérées comme des substances provoquant des lésions oculaires graves (catégorie 1 oculaire). L'irritation cutanée (catégorie 2 cutanée), l'irritation cutanée légère (catégorie 3 cutanée) et l'absence de classification pour l'irritation cutanée, ainsi que les données obtenues sur l'homme (comme décrit au chapitre 3.2), ne suffisent pas à conclure à une irritation oculaire ou à l'absence de classification pour les effets sur l'œil, mais peuvent être prises en considération dans le cadre d'une évaluation globale de la force probante des données.

3.3.2.6 *Classification fondée sur d'autres données existantes sur des effets cutanés ou oculaires sur animaux (étape 4 de la figure 3.3.1)*

D'autres données existantes sur des effets cutanés ou oculaires sur animaux peuvent être utilisées à des fins de classement, mais elles peuvent présenter des limites quant aux conclusions pouvant être tirées (voir 3.3.5.3.6). Les substances classées comme corrosives pour la peau (catégorie 1 cutanée) sur la base d'autres données existantes sur les effets cutanés selon les critères du chapitre 3.2 sont également considérées comme des substances induisant des lésions oculaires graves (catégorie 1 oculaire). D'autres données existantes sur des effets cutanés conduisant à une classification dans la catégorie 2 ou 3 cutanée ou à une absence de classification ne peuvent pas être utilisées seules pour conclure à une irritation oculaire ou à une absence de classification pour les effets sur l'œil, mais peuvent être prises en compte dans le cadre d'une évaluation globale de la force probante des données.

3.3.2.7 *Classification fondée sur un pH extrême ($\text{pH} \leq 2$ ou $\geq 11,5$) et une réserve acide/alcaline (étape 5 de la figure 3.3.1)*

Les substances ayant un pH extrême ($\text{pH} \leq 2$ ou $\geq 11,5$) ont généralement des effets importants sur l'œil, surtout lorsque ce pH est associé à une réserve acide/alcaline significative. Une substance dont le pH est ≤ 2 ou $\geq 11,5$ est donc considérée comme induisant des lésions oculaires graves (catégorie 1) à cette étape si elle présente une réserve acide/alcaline significative ou s'il n'existe pas de données concernant la réserve acide/alcaline. Toutefois, si l'examen de la réserve acide/alcaline laisse penser que la substance pourrait ne pas induire de graves lésions oculaires malgré un pH extrême, le résultat est jugé non concluant à cette même étape (voir figure 3.3.1). Un $\text{pH} > 2$ ou $< 11,5$ est considéré comme non concluant et ne peut être utilisé à des fins de classification. La réserve acide/alcaline et le pH peuvent être déterminés au moyen de différentes méthodes, notamment celles décrites dans la ligne directrice 122 de l'OCDE et dans la publication de Young *et al.* (1988), sachant cependant que des différences existent entre ces méthodes (voir 3.3.5.3.7). Une autorité compétente peut décider quels critères appliquer pour déterminer si une réserve acide/alcaline est significative.

3.3.2.8 *Classification fondée sur des méthodes sans essais pour les lésions oculaires graves/l'irritation oculaire ou pour la corrosion cutanée (étape 6 de la figure 3.3.1)*

3.3.2.8.1 Le classement, y compris la conclusion de non-classement, peut reposer sur des méthodes sans essais appliquées au cas par cas, compte dûment tenu de la fiabilité et de l'applicabilité. Ces méthodes comprennent les modèles informatisés estimant les relations qualitatives structure-activité (alertes structurelles, SAR) ou les relations quantitatives structure-activité (QSAR), les systèmes informatiques experts et la lecture croisée par analogie ou par catégorie.

3.3.2.8.2 La méthode de lecture croisée par analogie ou par catégorie doit pouvoir reposer sur suffisamment de données d'essai fiables pour une ou des

substances similaires et justifier de la similarité des substances testées et de la ou des substances à classer. Lorsqu'une justification valable de la méthode de lecture croisée est fournie, elle a souvent un poids supérieur par rapport aux méthodes (Q)SAR.

3.3.2.8.3 La classification fondée sur les méthodes (Q)SAR requiert des données suffisantes et la validation du modèle. La validité des modèles informatiques et de la prévision devrait être évaluée sur la base des principes de validation des (Q)SAR internationalement reconnus. S'agissant de la fiabilité, l'absence d'alertes dans un modèle SAR ou dans un système expert ne suffit pas à justifier l'absence de classement.

3.3.2.8.4 Des données obtenues sans essais qui sont concluantes pour la corrosion cutanée peuvent être utilisées pour la classification des effets oculaires. En conséquence, les substances classées comme corrosives pour la peau (catégorie 1 cutanée) selon les critères du chapitre 3.2 sont également considérées comme des substances induisant des lésions oculaires graves (catégorie 1 oculaire). L'irritation cutanée (catégorie 2), l'irritation cutanée légère (catégorie 3) et l'absence de classification pour l'irritation cutanée selon le chapitre 3.2 ne peuvent pas être invoquées à elles seules pour conclure à une irritation oculaire ou à l'absence de classification pour les effets oculaires, mais peuvent être prises en considération dans le cadre d'une évaluation globale de la force probante des données.

3.3.2.9 Classification fondée sur une évaluation globale de la force probante des données (étape 7 de la figure 3.3.1)

3.3.2.9.1 Une évaluation globale de la force probante des données s'appuyant sur l'avis d'un expert est indiquée lorsqu'aucune des étapes précédentes n'a abouti à une conclusion définitive sur la classification. Dans certains cas, lorsque la décision relative à la classification a été reportée jusqu'à l'étape de l'évaluation globale de la force probante des données, mais qu'aucune autre donnée n'est disponible, une classification peut encore être envisageable.

3.3.2.9.2 Une substance ayant un pH extrême ($\text{pH} \leq 2$ ou $\geq 11,5$) et une réserve acide/alcaline négligeable (résultat jugé non concluant à l'étape 5 ; voir 3.3.2.7), et pour laquelle aucune autre information n'est disponible, doit être classée comme induisant des lésions oculaires graves (catégorie 1) à cette étape. Si des données non concluantes obtenues à d'autres étapes sont également disponibles, mais que l'évaluation globale de la force probante des données reste non concluante, la valeur extrême du pH ($\text{pH} \leq 2$ ou $\geq 11,5$) doit être considérée en priorité et la substance doit être classée comme induisant des lésions oculaires graves (catégorie 1) à cette même étape, indépendamment de la valeur de la réserve acide/alcaline. Pour les mélanges, une autre méthode, présentée de manière détaillée au 3.3.3.1.3, est appliquée. ».

Insérer les nouvelles notes de bas de page 2 et 3 ci-après relatives aux 3.3.2.3 et 3.3.2.4.5.1, respectivement :

«² Certaines méthodes définies ont été proposées pour les lésions oculaires graves/l'irritation oculaire (Alépée et al., 2019a, b), mais aucun critère de classification n'a encore été adopté au niveau international.

³ Bien qu'aucun critère de classification n'ait encore été adopté au niveau international pour certaines méthodes d'essai in vitro/ex vivo validées et/ou adoptées qui sont proposées pour recenser les substances induisant une irritation oculaire, ces méthodes peuvent être adoptées par certaines autorités compétentes (voir 3.3.2.4.2). Si une méthode définie (voir 3.3.2.3) n'est pas disponible ou n'est pas appropriée pour la classification, les données obtenues au moyen de ces méthodes peuvent être prises en considération dans le cadre d'une évaluation globale de la force probante des données à cette étape. ».

3.3.2.10 et 3.3.2.10.1 (nouveaux, anciens 3.3.2.2 et 3.3.2.2.1) Modifier pour lire comme suit :

« **3.3.2.10 Classification par étapes (figure 3.3.1)**

3.3.2.10.1 Une évaluation des données initiales par étapes doit être envisagée, lorsque cela est possible, tout en sachant que tous les éléments d'information ne sont pas forcément pertinents (voir figure 3.3.1). Cependant, toutes les informations disponibles, utiles et d'une qualité suffisante doivent être examinées aux fins de la vérification de leur cohérence avec la classification établie. ».

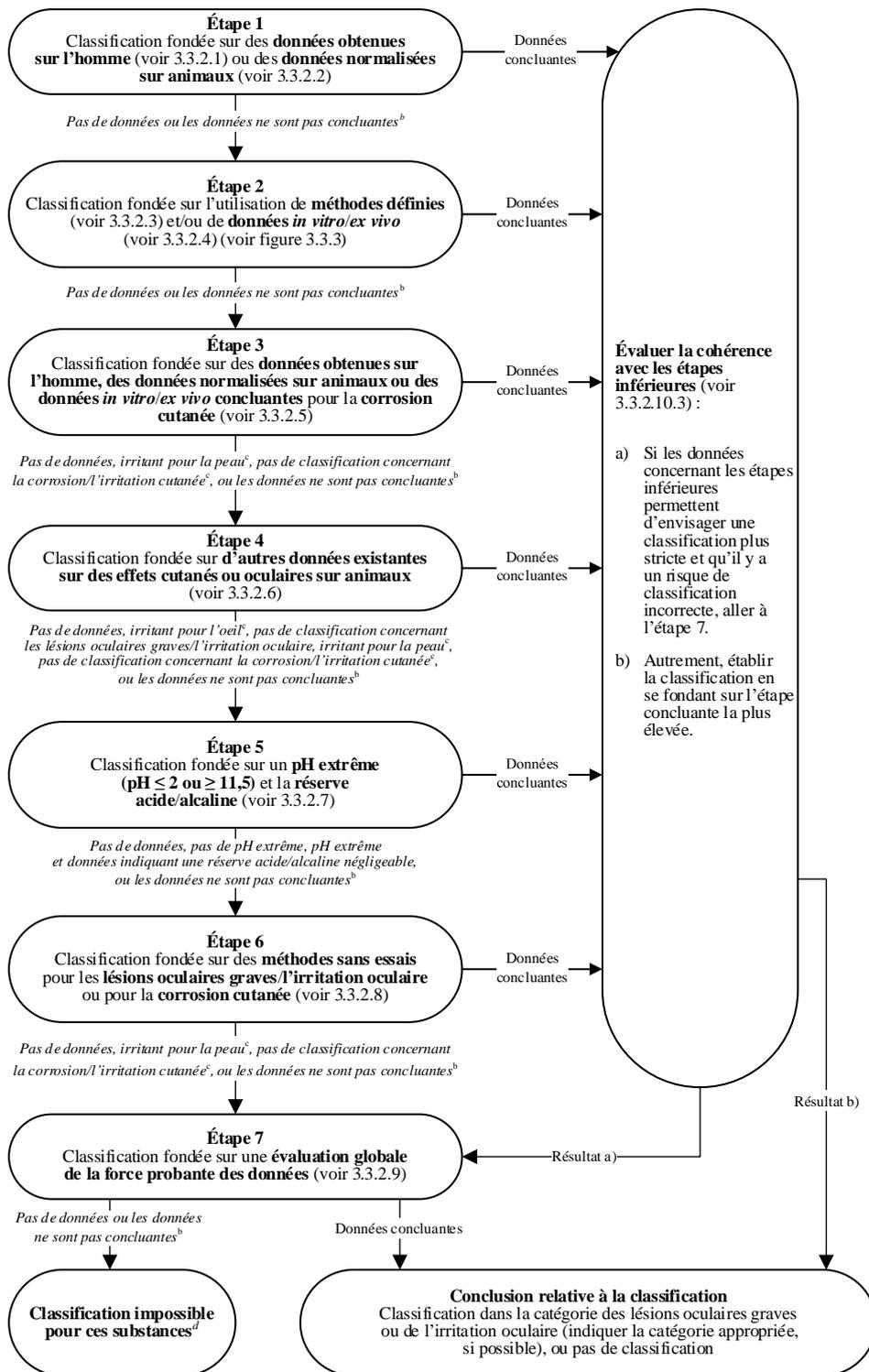
3.3.2.10.2 et 3.3.2.10.3 Ajouter les deux nouveaux paragraphes suivants :

« 3.3.2.10.2 Dans la méthode par étapes (figure 3.3.1), les données existantes obtenues sur l'homme et les données normalisées sur animaux pour les effets sur l'œil constituent l'étape supérieure ; viennent ensuite les données obtenues avec des méthodes définies et les données *in vitro/ex vivo* pour les effets oculaires, les données obtenues sur l'homme/données normalisées sur animaux/données *in vitro/ex vivo* existantes pour la corrosion cutanée, puis les autres données existantes sur animaux pour les effets cutanés ou oculaires, les données sur le pH extrême et la réserve acide/alcaline, et enfin les données obtenues au moyen de méthodes non fondées sur des essais. Lorsque les informations provenant des données réunies à la même étape sont incohérentes ou contradictoires, la conclusion pour cette étape est déterminée par une évaluation fondée sur la force probante des données.

3.3.2.10.3 Lorsque les informations provenant de plusieurs étapes sont incohérentes ou contradictoires au regard de la classification établie, les informations de qualité suffisante d'une étape supérieure ont généralement un poids supérieur par rapport aux informations provenant d'une étape inférieure. Cependant, lorsque les informations d'une étape inférieure aboutiraient à une classification plus stricte que les informations d'une étape supérieure, et qu'il y a un risque de classification incorrecte, le classement est alors déterminé par une évaluation globale fondée sur la force probante des données. Par exemple, après avoir consulté les instructions du 3.3.5.3 comme il convient, les responsables de la classification, préoccupés par le résultat négatif obtenu pour les lésions oculaires graves dans une étude *in vitro/ex vivo* alors que le résultat était positif pour les lésions oculaires graves en utilisant d'autres données existantes sur animaux concernant les effets sur l'œil, utiliseraient une évaluation globale fondée sur la force probante des données. Il en irait de même lorsque des données obtenues sur l'homme feraient état d'une irritation oculaire, mais que l'on disposerait également de données indiquant que les essais *in vitro/ex vivo* ont donné des résultats positifs pour les lésions oculaires graves. ».

Figure 3.3.1 : Remplacer la figure actuelle par la figure suivante :

« Figure 3.3.1 : Application de la méthode par étapes pour les lésions oculaires graves/l'irritation oculaire^a »



».

Remplacer les notes actuelles « a », « b », « c » et « d » de la figure 3.3.1 par les notes ci-après :

« ^a Il convient de prendre connaissance du texte explicatif du 3.3.2.10 ainsi que des instructions du 3.3.5.3 avant d'appliquer la méthode. Seules des données fiables, adéquates et d'une qualité suffisante devraient être prises en compte dans le cadre de la méthode par étapes. »

^b Les informations peuvent être non concluantes pour différentes raisons, notamment :

- Les données disponibles peuvent être de qualité insuffisante, ou insuffisantes ou inadéquates à d'autres titres aux fins du classement, par exemple en raison de problèmes de qualité liés à une méthode ou à une communication des données expérimentales ;
- Les données disponibles peuvent être insuffisantes pour parvenir à une conclusion concernant le classement ; elles peuvent par exemple être indicatives de l'absence de lésions oculaires graves mais ne pas être adaptées pour prouver une irritation oculaire ;
- Si les autorités compétentes utilisent la catégorie 2A et la catégorie 2B (irritation oculaire), les données disponibles ne permettront pas toujours d'établir une distinction entre la catégorie 2A et la catégorie 2B.

^c Il est admis que les substances irritantes pour la peau ne le sont pas forcément pour les yeux et que les substances qui ne sont pas irritantes pour la peau peuvent l'être pour les yeux (voir 3.3.2.5, 3.3.2.6, 3.3.2.8.4 et 3.3.2.9.1).

^d Pour les mélanges, il convient de suivre le diagramme de décision de la figure 3.3.2. ».

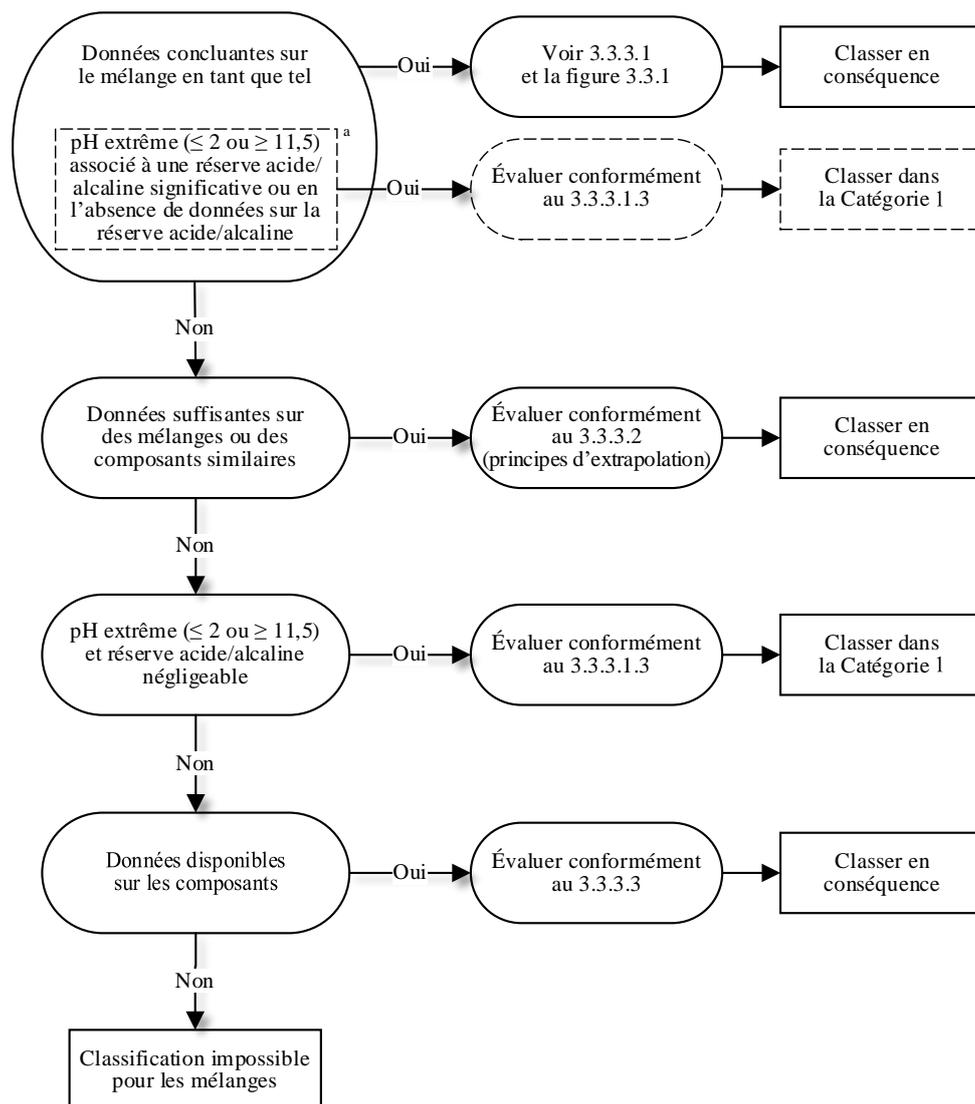
Supprimer les notes « e » et « f » de la figure 3.3.1.

3.3.3 Modifier pour lire comme suit :

« 3.3.3 Critères de classification des mélanges

Dans la classification concernant les lésions oculaires graves et l'irritation oculaire, on procède par étapes en fonction des informations disponibles pour le mélange proprement dit et pour ses composants. Les étapes de classification qu'il convient de suivre sont représentées dans le diagramme de décision de la figure 3.3.2.

Figure 3.3.2 : Étapes de la classification des mélanges pour les lésions oculaires graves et l'irritation oculaire



^a Les cases entourées d'une ligne tiretée représentent une sous-étape individuelle à l'étape des données concluantes sur le mélange en tant que tel. Toutefois, contrairement aux prescriptions concernant les substances, dans le cas des mélanges présentant "un pH extrême (≤ 2 ou $\geq 11,5$) et une réserve acide/alcaline non significative", mais pour lesquels il n'existe pas d'autres données concluantes sur le mélange en tant que tel, ou pour lesquels l'évaluation globale de la force probante des données à partir de l'ensemble des données disponibles sur le mélange en tant que tel n'est pas concluante, les données sont considérées comme non concluantes à chaque sous-étape de l'étape des données concluantes sur le mélange en tant que tel. Ces mélanges devraient être évalués conformément aux principes d'extrapolation avant que le pH extrême puisse être considéré comme concluant aux fins de la classification. ».

3.3.3.1.1 et 3.3.3.1.2 Modifier pour lire comme suit :

« 3.3.3.1.1 Le mélange doit généralement être classé à l'aide des critères applicables aux substances, en tenant compte de la méthode par étapes aux fins de l'évaluation des données pour la classe de danger visée (comme le montre la figure 3.3.1), ainsi que des paragraphes 3.3.3.1.2 et 3.3.3.1.3 ci-après. S'il est impossible d'établir une classification selon la méthode par étapes, on appliquera la méthode décrite au 3.3.3.2 (principes d'extrapolation) ou, si celle-ci n'est pas applicable, la méthode décrite au 3.3.3.3 (classification fondée sur les composants).

3.3.3.1.2 Les méthodes définies ou les méthodes d'essai *in vitro/ex vivo* validées selon des procédures internationales peuvent ne pas avoir été validées avec des mélanges ; bien que ces méthodes soient jugées largement applicables à ceux-ci, elles ne peuvent être appliquées pour la classification des mélanges que si tous les composants du mélange relèvent du domaine d'application de la méthode définie ou de la (des) méthode(s) d'essai utilisée(s). Des limitations propres aux domaines d'application sont décrites dans les méthodes définies et méthodes d'essai respectives ; elles devraient être prises en compte, de même que toute information complémentaire publiée à ce sujet. Lorsqu'il existe des raisons de penser que le domaine d'application d'une méthode définie ou d'une méthode d'essai donnée est limité, ou des éléments qui l'attestent, il convient de faire preuve de circonspection dans l'interprétation des données, ou de considérer que les résultats ne sont pas applicables. ».

3.3.3.1.3 Ajouter un nouveau paragraphe, comme suit :

« 3.3.3.1.3 Un mélange dont le pH est extrême ($\text{pH} \leq 2$ ou $\geq 11,5$) est considéré comme mélange provoquant des lésions oculaires graves (catégorie 1) à l'étape 5 s'il présente une réserve acide/alcaline significative ou si l'on ne dispose pas de données relatives à ladite réserve. Toutefois, si l'examen de la réserve acide/alcaline laisse penser que le mélange pourrait ne pas provoquer de graves lésions oculaires malgré la valeur extrême du pH, le résultat est jugé non concluant à cette même étape (voir figure 3.3.1). Si l'évaluation globale de la force probante des données demeure non concluante ou si l'on ne dispose pas de données autres que le pH et la réserve acide/alcaline, il convient d'évaluer les mélanges présentant un pH extrême ($\text{pH} \leq 2$ ou $\geq 11,5$) et une réserve acide/alcaline non significative en appliquant les principes d'extrapolation décrits au 3.3.3.2. Si les principes d'extrapolation ne sont pas applicables, il convient de classer les mélanges présentant un pH extrême ($\text{pH} \leq 2$ ou $\geq 11,5$) et une réserve acide/alcaline non significative dans la Catégorie 1 oculaire (voir figure 3.3.2). Un pH supérieur à 2 et inférieur à 11,5 est considéré comme non concluant et ne peut être utilisé à des fins de classification. La réserve acide/alcaline et le pH peuvent être déterminés au moyen de différentes méthodes, notamment celles décrites dans la ligne directrice 122 de l'OCDE et dans la publication de Young *et al.* (1988), sachant qu'il existe des différences entre ces méthodes (voir 3.3.5.3.7). Une autorité compétente peut décider des critères à appliquer pour considérer qu'une réserve acide/alcaline est significative. ».

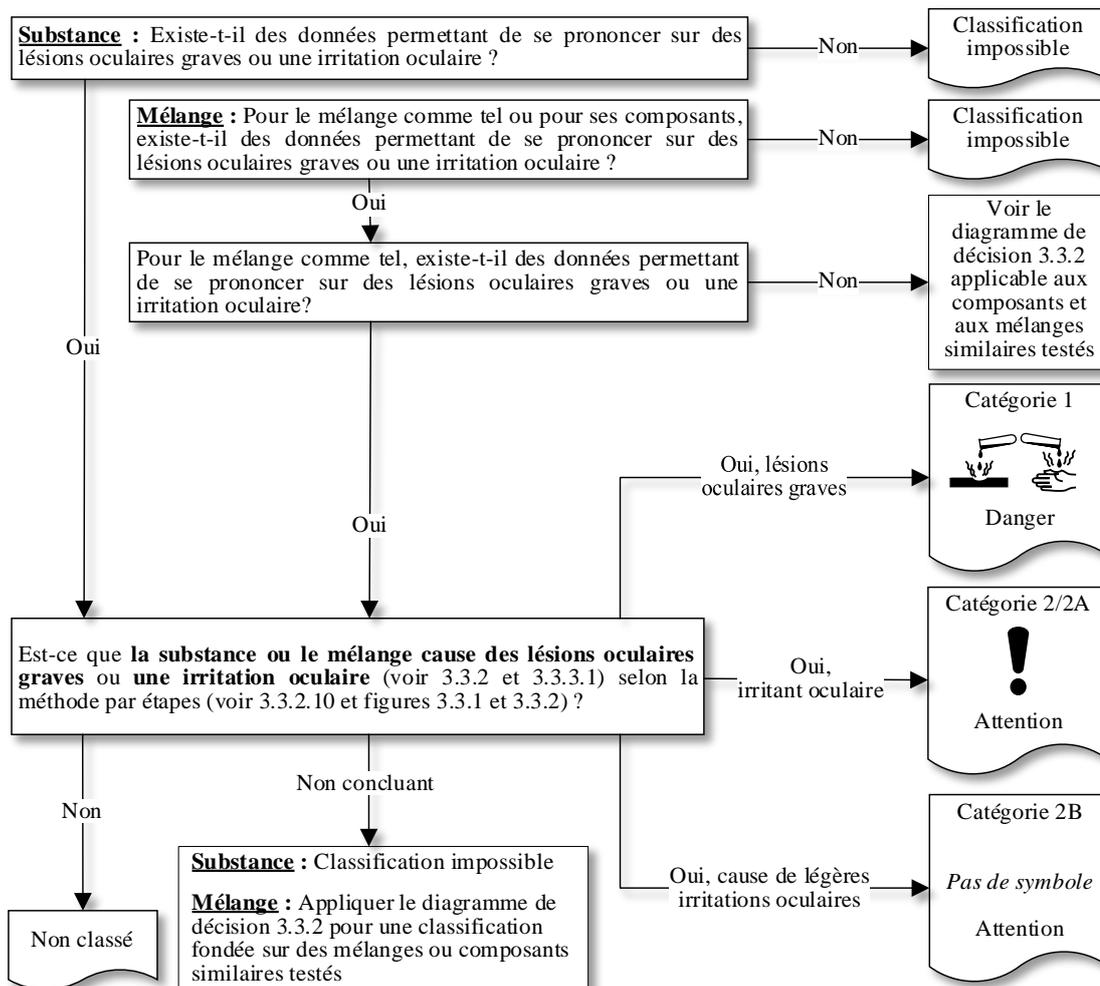
3.3.3.2.7 Modification sans objet en français. Renommer la note de bas de page 3, qui devient la note de bas de page 4.

3.3.3.3.4 Dans la troisième phrase, remplacer « le pH est le critère de classification (voir 3.3.3.1.2) car il » par « le pH est le critère de classification (voir 3.3.3.1.3) car un pH extrême » et supprimer « (sous réserve de l'examen de la réserve acide/alcaline) ».

Tableau 3.3.5, troisième colonne Remplacer « Catégorie 2A » par « Catégorie 2/2A ».

3.3.5.1 Remplacer le diagramme de décision 3.3.1 par le diagramme suivant :

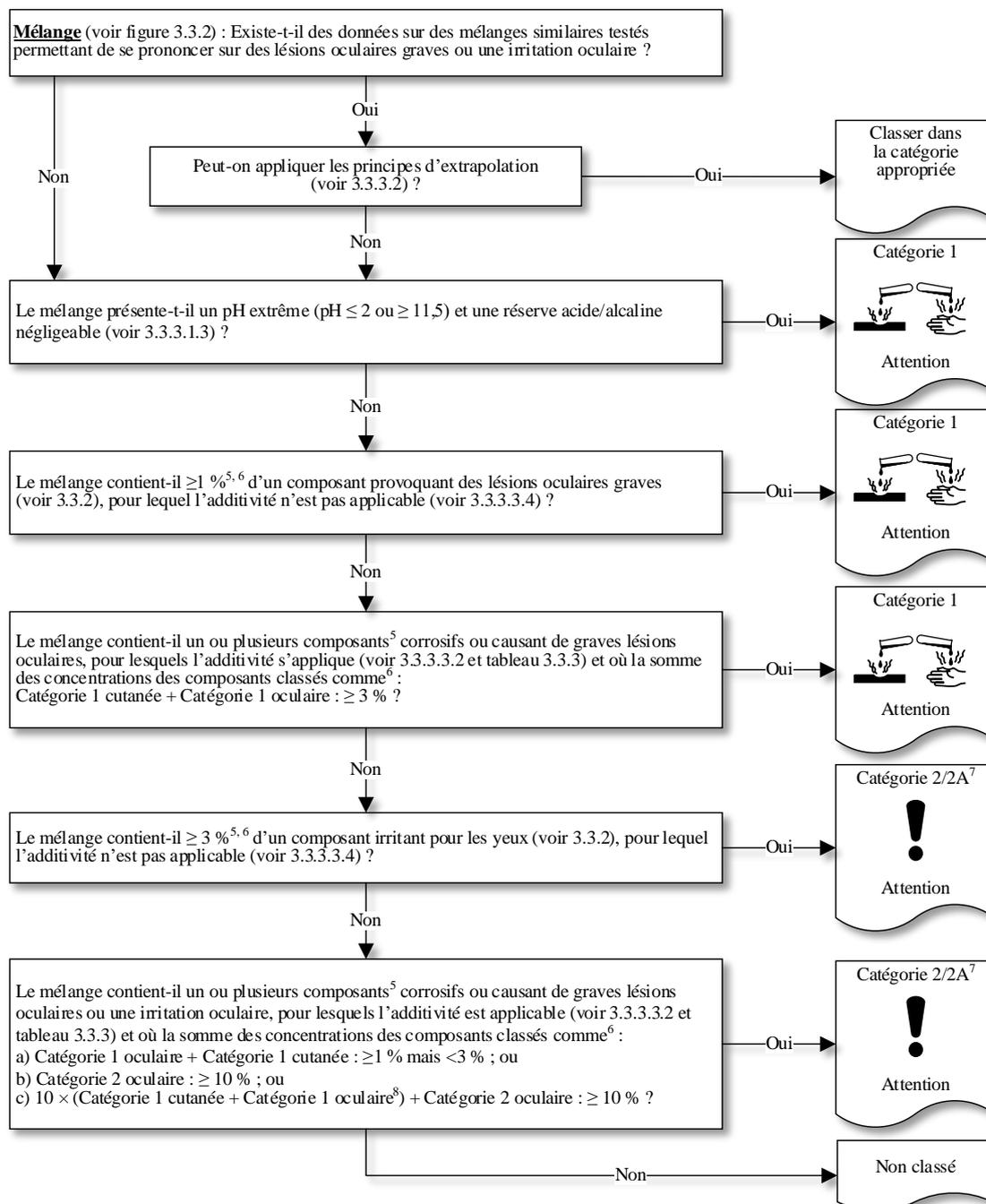
«



».

3.3.5.2 Remplacer le diagramme de décision 3.3.2 par le diagramme suivant :

«



».

Les notes de bas de page 4, 5, 6 et 7 actuelles deviennent les notes de bas de page 5, 6, 7 et 8.

3.3.5.3.1 à 3.3.5.3.5 Les paragraphes 3.3.5.3.1 à 3.3.5.3.5 deviennent les paragraphes 3.3.5.3.3.1 à 3.3.5.3.3.5.

3.3.5.3.1 et 3.3.5.3.2 (nouveaux paragraphes) Ajouter les deux nouveaux paragraphes suivants :

« 3.3.5.3.1 *Documents de référence pertinents*

On trouvera dans le document d'orientation 263 de l'OCDE – Guidance Document on Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA) for Serious Eye Damage and Eye Irritation – des informations sur les

avantages et les inconvénients des différentes méthodes avec ou sans essais, ainsi que des indications sur la façon d'appliquer une méthode fondée sur la force probante des données.

3.3.5.3.2 *Directives sur l'utilisation des données obtenues sur l'homme pour la classification au titre des lésions oculaires graves ou de l'irritation oculaire*

La disponibilité de données sur l'homme pour les lésions oculaires graves et l'irritation oculaire est limitée et les données disponibles peuvent comporter des incertitudes. Toutefois, lorsque ces données existent, il convient de les prendre en compte en fonction de leur qualité. Les données sur l'homme peuvent provenir d'études épidémiologiques, de l'expérience humaine (expérience de consommateurs, par exemple), des centres antipoison, des programmes nationaux et internationaux de surveillance des accidents de la vie courante, d'études de cas, ou encore d'expériences et d'accidents dans le monde du travail. Les études de cas sur l'homme peuvent avoir une valeur prédictive limitée, car dans bien des cas la présence d'une substance ou d'un mélange dans l'œil entraîne une douleur et un rapide rinçage des yeux. Les effets observés peuvent ainsi conduire à sous-estimer la propriété intrinsèque de la substance ou du mélange à affecter l'œil lorsqu'il n'est pas rincé. On trouvera dans le document d'orientation 263 de l'OCDE (sect. 4.1, module 1 : Existing human data on serious eye damage and eye irritation), de plus amples informations sur les avantages et les inconvénients des données sur l'homme pour les lésions oculaires graves et l'irritation oculaire). ».

3.3.5.3.3 Ajouter le nouveau titre suivant :

« 3.3.5.3.3 *Classification fondée sur les résultats d'essais normalisés sur des animaux, portant sur plus de trois animaux* ».

3.3.5.3.3.2 (nouveau, ancien 3.3.5.3.2) Remplacer « 3.3.2.1 » par « 3.3.2.2 ».

3.3.5.3.4 à 3.3.5.3.7.2 Ajouter les nouvelles sections suivantes :

« 3.3.5.3.4 *Directive sur l'utilisation de méthodes définies et/ou de données in vitro/ex vivo pour la classification à l'étape 2 de la figure 3.3.1*

3.3.5.3.4.1 Les méthodes définies désignent un ensemble prédéfini de sources d'information différentes (méthodes *in vitro*, méthodes *ex vivo*, propriétés physico-chimiques ou méthodes sans essais, par exemple) qui, lorsqu'on les combine entre elles au moyen d'une procédure d'interprétation des données établie, en vue d'obtenir une prédiction (ou un résultat) à partir des données en entrée, peuvent produire une conclusion sur la classification d'une substance ou d'un mélange. Une procédure d'interprétation des données établie est un algorithme établi qui permet d'interpréter des données provenant d'une ou généralement de plusieurs sources d'information et qui s'appuie sur des règles dans le sens où il est fondé, par exemple, sur une formule ou un algorithme (des critères de décision, une règle ou un ensemble de règles, par exemple) qui ne dépendent pas du jugement d'un expert. Le résultat d'une procédure d'interprétation des données est généralement une prédiction d'un effet biologique présentant un intérêt ou un critère terminal d'évaluation. Dans le cas d'une méthode définie, sachant que les sources d'information sont prescrites et que l'ensemble des règles sur la manière de les intégrer et de les interpréter est prédéterminé, on parvient toujours à la même conclusion sur le même ensemble de données, car il n'y a aucune place pour une interprétation subjective. Dans le cas d'une évaluation de la force probante des données, en revanche, un expert porte un jugement au cas par cas sur la base des informations disponibles, ce qui peut conduire à des conclusions différentes car il n'y a pas de règles établies pour l'interprétation des données.

3.3.5.3.4.2 Une démarche par étapes pour l'évaluation des informations issues de l'étape 2 de la figure 3.3.1, à savoir les données des méthodes définies et/ou des méthodes d'essai *in vitro/ex vivo*, doit être envisagée s'il y a lieu

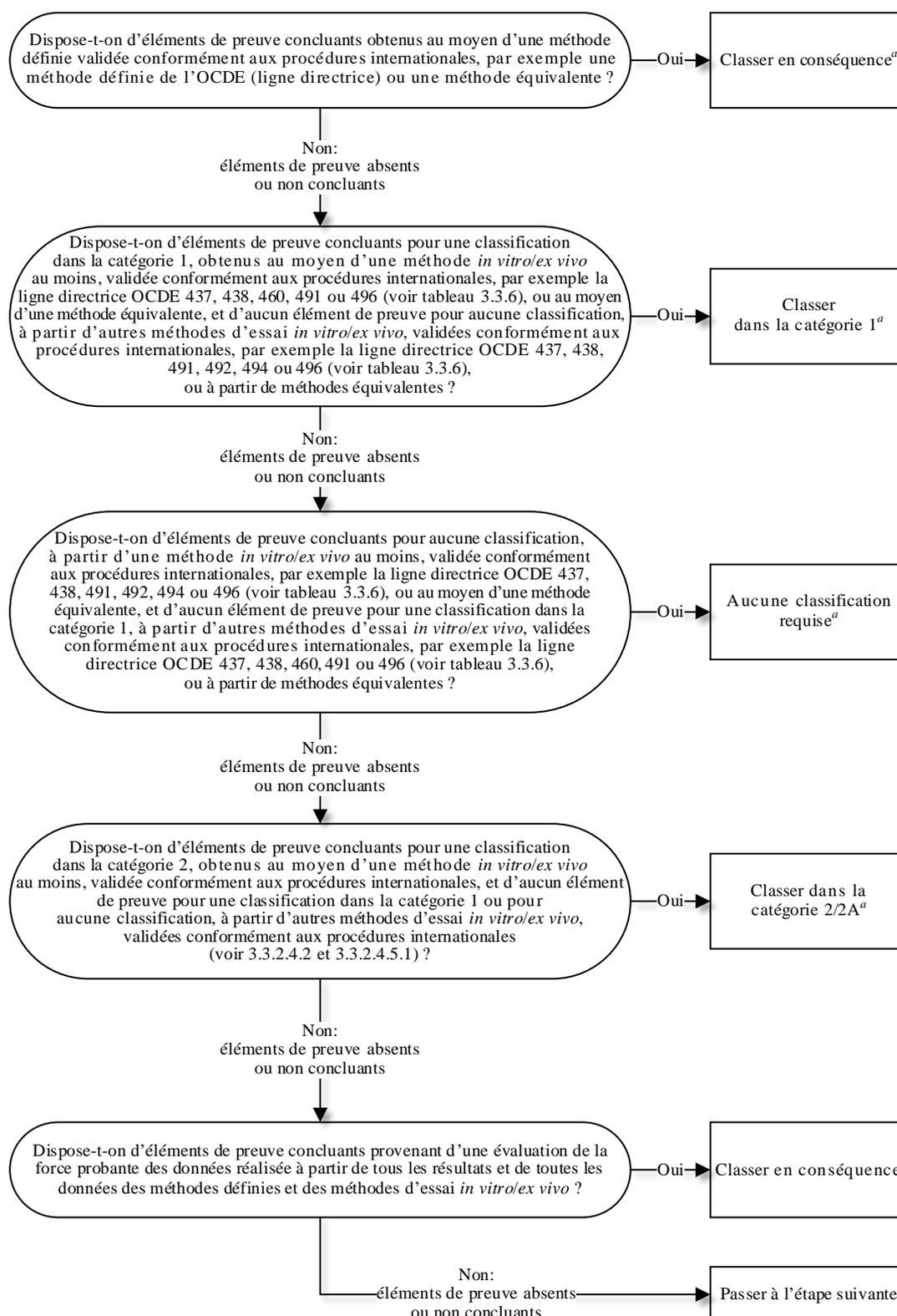
(figure 3.3.3), sachant que certains éléments peuvent ne pas être pertinents. Cependant, il convient d'examiner toutes les informations disponibles, pertinentes et de qualité suffisante pour s'assurer de leur cohérence avec la classification résultante. Un résultat d'application d'une méthode définie comportant des données concluantes sur l'animal et/ou l'homme peut aussi être pris en compte ultérieurement, au moment de l'évaluation globale de la force probante des données, à l'étape 7 (voir figure 3.3.1). Lorsque les informations provenant de plusieurs étapes sont incohérentes ou contradictoires au regard de la classification établie, les informations de qualité suffisante d'une étape supérieure ont généralement un poids supérieur par rapport aux informations provenant d'une étape inférieure. Néanmoins, lorsque les informations d'une étape inférieure aboutiraient à une classification plus stricte que les informations d'une étape supérieure, et qu'il existe un risque de classification incorrecte, on classe sur la base d'une évaluation de la force probante des données au niveau d'une étape. Par exemple, si l'on est préoccupé par un résultat négatif pour des lésions oculaires graves selon une méthode définie, alors qu'il existe un résultat positif pour lesdites lésions selon une méthode *in vitro/ex vivo*, il convient de procéder à une évaluation de la force probante des données au niveau d'une étape.

3.3.5.3.4.3 Les méthodes d'essai *in vitro/ex vivo* actuelles ne permettent pas de distinguer certains effets *in vivo* tels que l'opacité de la cornée, l'iritis, la rougeur conjonctivale ou l'œdème conjonctival, mais elles ont montré leur capacité à mettre en évidence correctement les substances induisant des lésions oculaires graves ou une irritation oculaire, indépendamment des types d'effets oculaires observés *in vivo*. Un grand nombre de ces méthodes permettent ainsi de mettre en évidence des substances ou des mélanges ne nécessitant pas de classification avec une grande sensibilité, mais présentent une spécificité limitée lorsqu'on les utilise pour distinguer les substances ou les mélanges non classés des substances ou des mélanges classés. Cela signifie qu'il est raisonnablement certain qu'une substance ou un mélange reconnu comme substance ou mélange ne nécessitant pas de classification selon les lignes directrices 437, 438, 491, 492, 494 ou 496 de l'OCDE (voir tableau 3.3.6) n'induit effectivement pas d'effets oculaires justifiant une classification, mais que certaines substances ou certains mélanges ne nécessitant pas de classification sont surestimés par lesdites méthodes lorsqu'elles sont utilisées isolément. En outre, il convient de noter que les substances induisant des lésions oculaires graves sont mises en évidence par nombre de ces méthodes avec une spécificité élevée mais une sensibilité limitée lorsque ces dernières sont utilisées pour distinguer la catégorie 1 de la catégorie 2 et les substances non classées. Par conséquent, il est raisonnablement certain qu'une substance ou un mélange reconnu comme substance ou mélange de la catégorie 1 selon les lignes directrices 437, 438, 460, 491 ou 496 de l'OCDE (voir tableau 3.3.6) induit effectivement des effets oculaires irréversibles, tandis que certaines substances ou certains mélanges induisant des lésions oculaires graves sont sous-estimés par lesdites méthodes lorsqu'elles sont utilisées isolément. Il en découle qu'une seule méthode d'essai *in vitro/ex vivo* de l'OCDE suffit actuellement pour conclure à une classification dans la catégorie 1 ou à l'absence de classification selon les critères définis du tableau 3.3.6, mais pas pour conclure à une classification dans la catégorie 2. Lorsque l'application d'une méthode *in vitro/ex vivo* débouche sur l'impossibilité de faire une prédiction indépendante (voir par exemple le tableau 3.3.6), on ne peut pas tirer de conclusion sur la base de ce seul résultat et des données complémentaires sont nécessaires aux fins de la classification. Certaines méthodes d'essai *in vitro/ex vivo* qui ont été validées conformément à des procédures internationales, mais qui n'ont pas été adoptées par l'OCDE, peuvent être acceptées par certaines autorités compétentes pour une classification dans la catégorie 2 (voir 3.3.5.3.5.2). De plus, la combinaison de méthodes d'essai *in vitro/ex vivo* dans des méthodes par étapes ou leur intégration dans celles-ci

(voir 3.3.2.3) peuvent réduire le nombre de prédictions erronées et offrir des résultats appropriés aux fins de la classification.

3.3.5.3.4.4 En l'absence d'une méthode définie adéquate (voir 3.3.2.3) ou de données *in vitro/ex vivo* concluantes (voir 3.3.2.4.1 et 3.3.2.4.2), il n'est pas possible de faire une prédiction indépendante. Dans ce cas, une évaluation de la force probante des données en appliquant plus d'une méthode au niveau d'une étape s'impose pour une classification à l'étape 2. Si cette évaluation n'est toujours pas concluante, des données provenant d'étapes inférieures peuvent être nécessaires pour parvenir à une conclusion (voir figure 3.3.1).

Figure 3.3.3 : Classification fondée sur l'utilisation de méthodes définies et/ou de données *in vitro/ex vivo* dans le cadre de l'étape 2 de la figure 3.3.1



^a Les éléments de preuve sont jugés concluants si les données répondent aux critères de la méthode définie, ou d'une autre méthode, et si aucune donnée *in vitro/ex vivo* ne vient les contredire. Cependant, lorsque les informations d'une étape inférieure aboutiraient à une classification plus stricte que les informations d'une étape supérieure, et qu'il existe un risque de classification incorrecte, la classification s'effectue sur la base d'une évaluation fondée sur la force probante des données au niveau d'une étape.

3.3.5.3.5 *Critères de classification fondés sur des données in vitro/ex vivo*

3.3.5.3.5.1 Le tableau 3.3.6 indique les critères de classification dans la catégorie 1 pour les lésions oculaires graves ou les effets irréversibles sur l'œil, ainsi que les critères donnant lieu à l'absence de classification, lorsque des essais *in vitro/ex vivo* sont menés conformément aux lignes directrices 437, 438, 460, 491, 492, 494 ou 496 de l'OCDE.

**Tableau 3.3.6 : Critères indiquant des lésions oculaires graves ou des effets irréversibles sur l'œil et critères donnant lieu à l'absence de classification^a
pour les méthodes *in vitro/ex vivo***

Catégorie	Ligne directrice 437 de l'OCDE – Méthode d'essai d'opacité et de perméabilité de la cornée bovine	Ligne directrice 438 de l'OCDE – Méthode d'essai sur oeil de poulet isolé	Ligne directrice 460 de l'OCDE – Méthode d'essai de diffusion de fluorescéine	Ligne directrice 491 de l'OCDE – Méthode d'essai d'exposition de courte durée	Ligne directrice 492 de l'OCDE – Méthodes d'essai sur modèle d'épithélium cornéen humain reconstitué (echr) : méthodes 1, 2, 3 et 4 visées à l'annexe II de la ligne directrice de l'OCDE pour l'essai 492	Ligne directrice 494 de l'OCDE – Méthode d'essai Vitrigel	Ligne directrice 496 de l'OCDE – Méthode d'essai macromoléculaire <i>in vitro</i> (méthode d'essai 1)
	<p>Essai organotypique <i>ex vivo</i> portant sur des cornées isolées provenant d'yeux de bovins récemment abattus. Les produits chimiques testés sont appliqués sur la surface épithéliale de la cornée. Les dommages causés par le produit chimique testé sont évalués par des mesures quantitatives :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Des modifications de l'opacité de la cornée, à l'aide d'un opacimètre classique (opacimètre 1) ou à laser (opacimètre 2) ; - Des modifications de la perméabilité de la cornée (au moyen de fluorescéine sodique). <p>Les deux mesures servent à déterminer le score d'irritation <i>in vitro</i> (IVIS) lorsqu'on utilise l'opacimètre 1, ou le score d'irritation LLBO (LIS) lorsqu'on utilise l'opacimètre 2.</p> <p>Critères fondés sur le score IVIS ou LIS.</p>	<p>Essai organotypique <i>ex vivo</i> consistant à conserver des yeux de poulet <i>in vitro</i> durant une brève période. Les produits chimiques testés sont appliqués sur la surface épithéliale de la cornée. Les dommages causés par le produit chimique testé sont évalués par :</p> <ul style="list-style-type: none"> i) une mesure quantitative de l'augmentation de l'épaisseur de la cornée (gonflement) ; ii) une mesure qualitative de l'opacité de la cornée ; iii) une mesure qualitative des dommages causés à l'épithélium, par application de fluorescéine sur l'œil ; et iv) une évaluation qualitative des dommages morphologiques macroscopiques causés à la surface. Un examen histopathologique peut être utilisé pour accroître la sensibilité de la méthode en vue d'identifier les détergents et surfactants de la Catégorie 1 à pH non extrême (2 < pH < 11,5)^b. <p>Critères fondés sur les scores obtenus pour le gonflement de la cornée, l'opacité et la rétention de fluorescéine, lesquels</p>	<p>Essai <i>in vitro</i> fondé sur des paramètres de cytotoxicité et de fonctionnement cellulaire, réalisé sur une monocouche confluyente de cellules épithéliales tubulaires MDCK CB997 cultivées sur des inserts perméables. Les effets toxiques du produit chimique testé induits après un court temps d'exposition (1 minute) à la substance d'essai sont mesurés en déterminant l'augmentation de la perméabilité à la fluorescéine-sodium d'une monocouche épithéliale de cellules MDCK. La quantité de fluorescéine qui se diffuse est proportionnelle aux lésions provoquées par le produit chimique testé sur les jonctions serrées, les desmosomes et les cellules membranaires, et permet ainsi d'estimer sa toxicité potentielle pour l'œil.</p> <p>Critères fondés sur la diffusion de fluorescéine moyenne en pourcentage à l'issue d'une période d'exposition donnée.</p>	<p>Essai <i>in vitro</i> de cytotoxicité, réalisé sur une monocouche confluyente de fibroblastes de cornée de lapin du Statens Seruminstitut (SIRC). Chaque produit chimique soumis à l'essai est testé aux concentrations de 5 % et de 0,05 %. Après 5 minutes d'exposition, on évalue la viabilité cellulaire par un dosage quantitatif des cristaux de formazan bleu extraits des cellules et produits par les cellules vivantes lors de la conversion enzymatique du colorant vital MTT.</p> <p>Critères fondés sur la viabilité cellulaire moyenne en pourcentage à l'issue d'une période d'exposition donnée.</p>	<p>Des modèles tridimensionnels d'echr sont reconstitués à partir de cellules humaines primaires ou de cellules épithéliales cornéennes humaines immortalisées, cultivées pendant plusieurs jours jusqu'à la formation d'un épithélium stratifié, hautement différencié, constitué d'au moins trois couches cellulaires viables et d'une surface non kératinisée présentant une structure morphologiquement similaire à celle de la cornée humaine. Après l'exposition et une période d'incubation post-traitement (s'il y a lieu), on évalue la viabilité tissulaire par un dosage quantitatif des cristaux de formazan bleu extraits des tissus et produits par les tissus vivants lors de la conversion enzymatique du colorant vital MTT.</p> <p>Critères fondés sur la viabilité tissulaire moyenne en pourcentage à l'issue d'une période d'exposition et d'une période de post-traitement (s'il y a lieu) données.</p>	<p>Essai <i>in vitro</i> qui exploite des modèles d'épithélium cornéen humain reconstitués dans une chambre contenant une matrice en vitrigel de collagène. Le potentiel d'irritation oculaire du produit chimique testé est prédit par l'analyse des changements dans le temps de la valeur de la résistance électrique transépithéliale, sur la base des scores de trois indices. La valeur de résistance est mesurée toutes les 10 secondes pendant les 3 minutes qui suivent l'exposition au produit chimique testé.</p> <p>Critères fondés sur les trois indices obtenus, à savoir le délai, l'intensité et le niveau plateau de la résistance électrique.</p>	<p>Essai <i>in vitro</i> réalisé à partir d'une matrice macromoléculaire du pois sabre blanc (<i>Canavalis ensiformis</i>). La matrice macromoléculaire est la cible du produit chimique testé ; elle est composée d'un mélange de protéines, de glycoprotéines, de glucides, de lipides et d'éléments à faible masse moléculaire qui forment une structure gélifiée hautement organisée et transparente après réhydratation. Les produits chimiques testés, causant des lésions oculaires, induisent une désorganisation et une désagrégation de la structure hautement organisée de la matrice macromoléculaire, ce qui génère une turbidité du réactif macromoléculaire. Ce phénomène est quantifié en mesurant les changements dans la diffusion de la lumière.</p> <p>Critères fondés sur un score maximal</p>

Catégorie	Ligne directrice 437 de l'OCDE – Méthode d'essai d'opacité et de perméabilité de la cornée bovine		Ligne directrice 438 de l'OCDE – Méthode d'essai sur oeil de poulet isolé	Ligne directrice 460 de l'OCDE – Méthode d'essai de diffusion de fluorescéine	Ligne directrice 491 de l'OCDE – Méthode d'essai d'exposition de courte durée	Ligne directrice 492 de l'OCDE – Méthodes d'essai sur modèle d'épithélium cornéen humain reconstitué (echr) : méthodes 1, 2, 3 et 4 visées à l'annexe II de la ligne directrice de l'OCDE pour l'essai 492				Ligne directrice 494 de l'OCDE – Méthode d'essai Vitrigel	Ligne directrice 496 de l'OCDE – Méthode d'essai macromoléculaire <i>in vitro</i> (méthode d'essai 1)
			servent à attribuer une classe OPI (I, II, III ou IV) à chaque critère terminal, et sur une évaluation macroscopique et histopathologique ^b .								qualifié (SMQ) obtenu à la lecture de la densité optique à différentes concentrations, au moyen d'un logiciel.
1	Opacimètre 1 IVIS > 55	Opacimètre 2 LIS > 30 et lux/7 ≤ 145 et OD490 > 2,5, OU LIS > 30 et lux/7 > 145	Au moins 2 OPI de classe IV, OU opacité de la cornée = 3 à 30 min (dans au moins 2 yeux), OU opacité de la cornée = 4 à tout moment (dans au moins 2 yeux), OU décollement prononcé de l'épithélium (dans au moins 1 oeil), OU certains effets histopathologiques ^b	Concentration chimique entraînant une diffusion de fluorescéine de 20 % (FL ₂₀) ≤ 100 mg/mL	Viabilité ≤ 70 % à 5 % et à 0,05 %	Aucune prédiction indépendante ne peut être faite				Aucune prédiction indépendante ne peut être faite	SMQ > 30,0
2/2A/2B	Aucune prédiction indépendante ne peut être faite	Aucune prédiction indépendante ne peut être faite	Aucune prédiction indépendante ne peut être faite	Aucune prédiction indépendante ne peut être faite	Aucune prédiction indépendante ne peut être faite	Aucune prédiction indépendante ne peut être faite				Aucune prédiction indépendante ne peut être faite	Aucune prédiction indépendante ne peut être faite
Non classé	Opacimètre 1 IVIS ≤ 3	Opacimètre 2 LIS ≤ 30	OPI de classe I pour les 3 critères terminaux, OU OPI de classe I pour 2 critères terminaux et OPI de classe II pour l'autre critère terminal, OU OPI de classe II pour 2 critères terminaux et OPI de classe I pour l'autre critère terminal	Aucune prédiction indépendante ne peut être faite	Viabilité > 70 % à 5 % et à 0,05 %	Méthode d'essai 1 Liquides et solides : viabilité > 60 %	Méthode d'essai 2 Liquides : viabilité > 60 % ; solides : viabilité > 50 %	Méthode d'essai 3 Liquides et solides : viabilité > 40 %	Méthode d'essai 4 Liquides : viabilité > 35 % ; solides : viabilité > 60 %	Délai > 180 secondes et intensité < 0,05 %/seconde et niveau plateau ≤ 5,0 %	SMQ ≤ 12,5

^a Les critères de classification doivent être interprétés dans le contexte des lignes directrices 437, 438, 460, 491, 492, 494 et 496 de l'OCDE.

^b En ce qui concerne les critères, on se reportera à la ligne directrice 438 de l'OCDE.

3.3.5.3.5.2 On trouvera ci-dessous une liste non exhaustive d'autres méthodes d'essai *in vitro/ex vivo* validées, qui ont été acceptées par certaines autorités compétentes, mais qui n'ont pas été adoptées par l'OCDE au titre de ses lignes directrices pour les essais. Une autorité compétente peut décider des éventuels critères de classification à appliquer à ces méthodes d'essai :

- Essais d'exposition TE₅₀ sur des épithéliums cornéens humains reconstitués (echr), décrits dans la ligne directrice 492 de l'OCDE (Kandarova *et al.*, 2018 ; Alépée *et al.*, 2020) ;
- Essai d'irritation oculaire *ex vivo* EVEIT : essai *ex vivo* réalisé à partir de tissus cornéens de lapin excisés, maintenus en culture pendant plusieurs jours, qui consiste à observer la reconstitution des tissus en vue de modéliser les effets réversibles et les effets non réversibles sur les yeux. La reconstitution des tissus à leur pleine épaisseur est observée de manière non invasive, par tomographie par cohérence optique (Frentz *et al.*, 2008 ; Spöler *et al.*, 2007 ; Spöler *et al.*, 2015) ;
- Essai d'opacité et de réversibilité PorCORA : essai *ex vivo* réalisé à partir de tissus cornéens de porc excisés, maintenus en culture jusqu'à 21 jours, qui consiste à observer la reconstitution des tissus en vue de modéliser les effets réversibles et les effets non réversibles sur les yeux. Un colorant fluorescent est appliqué sur les tissus, ce qui permet d'observer les effets sur les épithéliums cornéens (Piehl *et al.*, 2010 ; Piehl *et al.*, 2011) ;
- Essai EyeIRR-IS : méthode génomique appliquée à un modèle echr (Cottrez *et al.*, 2021) ;
- Méthode d'essai macromoléculaire *in vitro* (méthode d'essai 2), comparable à la méthode d'essai 1 décrite dans la ligne directrice 496 de l'OCDE (Choksi *et al.*, 2020) ;
- Essai d'activité métabolique : essai *in vitro* consistant à mesurer les changements du taux métabolique dans une monocouche cellulaire L929 à laquelle on a appliqué le matériau d'essai (Harbell *et al.*, 1999 ; EURL ECVAM, 2004a ; Hartog *et al.*, 2010 ; Nash *et al.*, 2014) ;
- Essai sur la membrane chorio-allantoïque de l'œuf de poule (HET-CAM) : essai organotypique réalisé sur la membrane vascularisée d'œufs de poule fertiles pour évaluer la capacité d'un matériau d'essai à provoquer des changements vasculaires (Spielmann *et al.*, 1993 ; Balls *et al.*, 1995 ; Spielmann *et al.*, 1996 ; Brantom *et al.*, 1997 ; ICCVAM, 2007 ; ICCVAM, 2010) ;
- Essai vasculaire sur la membrane chorio-allantoïque (CAMVA) : essai organotypique réalisé sur la membrane vascularisée d'œufs de poule fertiles pour évaluer la capacité d'un matériau d'essai à provoquer des changements vasculaires (Bagley *et al.*, 1994 ; Brantom *et al.*, 1997 ; Bagley *et al.*, 1999 ; Donahue *et al.*, 2011) ;
- Essai au rouge neutre (NRR) : essai *in vitro* consistant à mesurer quantitativement la capacité d'une substance à causer des dommages aux membranes cellulaires dans une monocouche de kératinocytes épidermiques humains normaux (NHEK) (Reader *et al.*, 1989 ; Reader *et al.*, 1990 ; Zuang, 2001 ; EURL ECVAM, 2004b ; Settivari *et al.*, 2016) ;
- Essai sur œil de lapin isolé (IRE), comparable à l'essai 438 de l'OCDE, mais avec des yeux de lapin isolés, et non des yeux de poulet isolés (Burton *et al.*, 1981 ; Whittle *et al.*, 1992 ; Balls *et al.*, 1995 ; Brantom *et al.*, 1997 ; ICCVAM, 2007 ; ICCVAM, 2010).

3.3.5.3.6 *Instructions d'utilisation d'autres données existantes sur des effets cutanés ou oculaires sur animaux aux fins de classification au titre des lésions oculaires graves ou de l'irritation oculaire*

3.3.5.3.6.1 La disponibilité d'autres données animales sur des lésions oculaires graves ou une irritation oculaire peut être limitée, sachant qu'on n'effectue généralement pas d'essais sur l'œil comme voie d'exposition. On dispose toutefois des données rétrospectives de l'essai Low Volume Eye Test (LVET), lesquelles peuvent être utilisées dans une évaluation de la force probante des données. L'essai LVET est une variante de l'essai 405 de l'OCDE.

3.3.5.3.6.2 Les données disponibles sur l'essai LVET peuvent être prises en compte aux fins d'une classification et d'un étiquetage à condition d'être soigneusement analysées. Les différences entre l'essai LVET et l'essai 405 de l'OCDE peuvent aboutir à une classification dans une catégorie inférieure (ou à aucune classification) sur la base des données LVET, par rapport à ce qui aurait été obtenu à partir des données de l'essai *in vivo* standard (essai 405 de l'OCDE). Ainsi, des données positives obtenues au moyen de l'essai LVET peuvent inciter à envisager une classification dans la catégorie 1, mais elles ne sont pas concluantes pour une classification dans la catégorie 2 ou pour l'absence de classification (ECHA, 2017). Ces données sont néanmoins utilisables dans une évaluation globale de la force probante des données. On notera que le domaine d'application de l'essai LVET se limite aux détergents et autres nettoyants ménagers et à leurs principaux composants (agents tensioactifs) (ESAC, 2009).

3.3.5.3.6.3 Des effets sur les yeux sont observables dans des études d'inhalation de doses fortes ou répétées, le corps entier étant exposé. Cependant, on ne fait généralement pas d'évaluation selon les critères de Draize et la période d'observation peut être inférieure à 21 jours. En outre, les effets sur les yeux dépendent souvent de la concentration de la substance ou du mélange et de la durée d'exposition. Sachant qu'il n'existe pas de critères pour la concentration et la durée minimales, l'absence d'effets sur les yeux ou d'irritation oculaire peut ne pas être concluante s'agissant de l'absence de lésions oculaires graves. La présence d'effets irréversibles sur l'œil doit être prise en compte dans le cadre d'une évaluation de la force probante des données.

3.3.5.3.7 *Instructions d'utilisation du pH et de la réserve acide/alcaline pour la classification au titre des lésions oculaires graves*

3.3.5.3.7.1 Les méthodes permettant de déterminer le pH, telles que la ligne directrice 122 de l'OCDE et la méthode décrite par Young *et al.* (1988), divergent en ce qui concerne la concentration de la substance ou du mélange dont le pH est déterminé, avec des valeurs de 1 %, 10 % et 100 %. La réserve acide/alcaline est aussi déterminée différemment entre ces méthodes, à savoir jusqu'à un pH de 7 pour les acides et les bases (ligne directrice 122 de l'OCDE) ou jusqu'à un pH de 4 pour les acides et de 10 pour les bases (Young *et al.*, 1988). En outre, les unités utilisées pour exprimer la réserve acide/alcaline sont différentes entre ces deux méthodes.

3.3.5.3.7.2 Des critères permettant de mettre en évidence les substances et les mélanges devant être classés dans la catégorie 1 pour les effets cutanés en fonction du pH et de la réserve acide/alcaline ont été mis au point, à partir d'une combinaison de valeurs de pH et de réserve acide/alcaline qui ont été calculées selon une méthode particulière (Young *et al.*, 1988), et ces mêmes critères sont appliqués pour les effets sur les yeux. Il se peut donc que ces critères ne soient pas directement applicables lorsque d'autres concentrations ou méthodes d'essai sont utilisées pour mesurer le pH et la réserve acide/alcaline. Par ailleurs, l'étalonnage et la validation de ces critères étaient fondés sur un ensemble de données limité concernant les effets cutanés. La

valeur prédictive de la combinaison du pH et de la réserve acide/alcaline pour la classification dans la catégorie 1 au titre des effets cutanés est donc limitée, en particulier pour les substances et les mélanges présentant un pH extrême, mais une réserve acide/alcaline négligeable. Les critères élaborés par Young *et al.* (1988) pour la classification dans la catégorie 1 peuvent servir de point de départ pour déterminer si une substance ou un mélange a une réserve acide/alcaline significative ou non. Une autorité compétente peut décider des critères à appliquer pour déterminer si une réserve acide/alcaline est significative.

* *Références :*

Alépée, N., E. Adriaens, T. Abo, D. Bagley, B. Desprez, J. Hibatallah, K. Mewes, U. Pfannenbecker, À. Sala, A.R. Van Rompay, S. Verstraelen et P. McNamee. 2019a. Development of a defined approach for eye irritation or serious eye damage for liquids, neat and in dilution, based on Cosmetics Europe analysis of in vitro STE and BCOP test methods. *Toxicol. In vitro*, 57: 154-163. doi: 10.1016/j.tiv.2019.02.019.

Alépée, N., E. Adriaens, T. Abo, D. Bagley, B. Desprez, J. Hibatallah, K. Mewes, U. Pfannenbecker, À. Sala, A.R. Van Rompay, S. Verstraelen et P. McNamee. 2019b. Development of a defined approach for eye irritation or serious eye damage for neat liquids based on Cosmetics Europe analysis of in vitro RhCE and BCOP test methods. *Toxicol. In vitro*, 59: 100-114. doi: 10.1016/j.tiv.2019.04.011.

Alépée, N., V. Leblanc, M.H. Grandidier, S. Teluob, V. Tagliati, E. Adriaens et V. Michaut. 2020. Development of the SkinEthic HCE Time-to-Toxicity test method for identifying liquid chemicals not requiring classification and labelling and liquids inducing serious eye damage and eye irritation. *Toxicol. In vitro*, 69: 104960. doi: 10.1016/j.tiv.2020.104960.

Bagley, D.M., D. Waters et B.M. Kong. 1994. Development of a 10-day chorioallantoic membrane vascular assay as an alternative to the Draize rabbit eye irritation test. *Food Chem. Toxicol.*, 32(12): 1155-1160. doi: 10.1016/0278-6915(94)90131-7.

Bagley, D.M., D. Cerven et J. Harbell. 1999. Assessment of the chorioallantoic membrane vascular assay (CAMVA) in the COLIPA in vitro eye irritation validation study. *Toxicol. In vitro*, 13(2): 285-293. doi: 10.1016/S0887-2333(98)00089-7.

Balls, M., P.A. Botham, L.H. Bruner et H. Spielmann. 1995. The EC/HO international validation study on alternatives to the draize eye irritation test. *Toxicol. In vitro*, 9(6): 871-929. doi: 10.1016/0887-2333(95)00092-5.

Brantom, P.G., L.H. Bruner, M. Chamberlain, O. De Silva, J. Dupuis, L.K. Earl, D.P. Lovell, W.J. Pape, M. Uttley, D.M. Bagley, F.W. Baker, M. Bracher, P. Courtellemont, L. Declercq, S. Freeman, W. Steiling, A.P. Walker, G.J. Carr, N. Dami, G. Thomas, J. Harbell, P.A. Jones, U. Pfannenbecker, J.A. Southee, M. Tcheng, H. Argembeaux, D. Castelli, R. Clothier, D.J. Esdaile, H. Itigaki, K. Jung, Y. Kasai, H. Kojima, U. Kristen, M. Larnicol, R.W. Lewis, K. Marenus, O. Moreno, A. Peterson, E.S. Rasmussen, C. Robles et M. Stern. 1997. A summary report of the COLIPA international validation study on alternatives to the draize rabbit eye irritation test. *Toxicol. In vitro*, 11: 141-179. doi:10.1016/S0887-2333(96)00069-0.

Burton, A.B., M. York et R.S. Lawrence. 1981. *The in vitro assessment of severe eye irritants. Food Cosmet. Toxicol.*, 19(4): 471-480. doi: 10.1016/0015-6264(81)90452-1.

Choksi, N., S. Lebrun, M. Nguyen, A. Daniel, G. DeGeorge, J. Willoughby, A. Layton, D. Lowther, J. Merrill, J. Matheson, J. Barroso, K. Yozzo, W. Casey et D. Allen. 2020. *Validation of the OptiSafe™ eye irritation test. Cutan. Ocul. Toxicol.*, 39(3): 180-192. doi: 10.1080/15569527.2020.1787431.

Cottrez, F., V. Leblanc, E. Boitel, H. Groux et N. Alépée. 2021. *The EyeIRR-IS assay: Development and evaluation of an in vitro assay to measure the eye irritation sub-categorization of liquid chemicals. Toxicol. In vitro*, 71: 105072. doi: 10.1016/j.tiv.2020.105072.

Donahue, D.A., L.E. Kaufman, J. Avalos, F.A. Simion et D.R. Cerven. 2011. *Survey of ocular irritation predictive capacity using Chorioallantoic Membrane Vascular Assay (CAMVA) and Bovine Corneal Opacity and Permeability (BCOP) test historical data for 319 personal care products over fourteen years. Toxicol. In vitro*, 25(2): 563-572. doi: 10.1016/j.tiv.2010.12.003.

ECHA. 2017. *Guidance on the Application of the CLP Criteria. Version 5.0. Reference ECHA-17-G-21-EN. doi: 10.2823/124801. Disponible à l'adresse suivante : <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-clp>.*

ESAC. 2019. *Statement on the use of existing low volume eye test (LVET) data for weight of evidence decisions on classification and labelling of cleaning products and their main ingredients. Déclaration du Comité consultatif scientifique de l'ECVAM (ESAC) du 9 juillet 2009. Disponible à l'adresse suivante : https://ec.europa.eu/jrc/sites/jrcsh/files/esac31_lvvet_20090922.pdf.*

EURL ECAM. 2004a. *Tracking System for Alternative Methods Towards Regulatory Acceptance (TSAR). Method TM2004-01. The cytosensor microphysiometer toxicity test. Disponible à l'adresse suivante : <https://tsar.jrc.ec.europa.eu/test-method/tm2004-01>.*

EURL ECAM. 2004b. *Tracking System for Alternative Methods Towards Regulatory Acceptance (TSAR). Method TM2004-03. Neutral Red Release Assay. Disponible à l'adresse suivante : <https://tsar.jrc.ec.europa.eu/test-method/tm2004-03>.*

Frentz, M., M. Goss, M. Reim et N.F. Schrage. 2008. *Repeated exposure to benzalkonium chloride in the Ex vivo Eye Irritation Test (EVEIT): observation of isolated corneal damage and healing. Altern. Lab. Anim.*, 36(1): 25-32. doi: 10.1177/026119290803600105.

Harbell, J.W., R. Osborne, G.J. Carr et A. Peterson. 1999. *Assessment of the Cytosensor Microphysiometer Assay in the COLIPA In vitro Eye Irritation Validation Study. Toxicol. In vitro*, 13(2): 313-323. doi: 10.1016/s0887-2333(98)00090-3.

Hartung, T., L. Bruner, R. Curren, C. Eskes, A. Goldberg, P. McNamee, L. Scott et V. Zuang. 2010. *First alternative method validated by a retrospective weight-of-evidence approach to replace the Draize eye test for the identification of non-irritant substances for a defined applicability domain. ALTEX*, 27(1): 43-51. doi: 10.14573/altex.2010.1.43.

ICCVAM. 2007. *ICCVAM test method evaluation report: in vitro ocular toxicity test methods for identifying ocular severe irritants and corrosives*. NIH Publication No. 07-4517. National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, Caroline du Nord, États-Unis d'Amérique.

ICCVAM. 2010. *ICCVAM test method evaluation report: current validation status of in vitro test methods proposed for identifying eye injury hazard potential of chemicals and products*. NIH Publication No. 10-7553. National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, Caroline du Nord, États-Unis d'Amérique.

Kandarova, H., S. Letasiova, E. Adriaens, R. Guest, J.A. Willoughby Sr., A. Drzewiecka, K. Gruszka, N. Alépée, S. Verstraelen et A.R. Van Rompay. 2018. *CON4EI: Consortium for in vitro Eye Irritation testing strategy – EpiOcular™ time-to-toxicity (EpiOcular ET-50) protocols for hazard identification and labelling of eye irritating chemicals*. *Toxicol. In vitro*, 49: 34-52. doi: 10.1016/j.tiv.2017.08.019.

Nash, J.R., G. Mun, H.A. Raabe et R. Curren. 2014. *Using the cytosensor microphysiometer to assess ocular toxicity*. *Curr. Protoc. Toxicol.* 61: 1.13.1-11. doi: 10.1002/0471140856.tx0113s61.

Piehl, M., A. Gilotti, A. Donovan, G. DeGeorge et D. Cerven. 2010. *Novel cultured porcine corneal irritancy assay with reversibility endpoint*. *Toxicol. In vitro* 24: 231-239. doi:10.1016/j.tiv.2009.08.033.

Piehl, M., M. Carathers, R. Soda, D. Cerven et G. DeGeorge. 2011. *Porcine corneal ocular reversibility assay (PorCORA) predicts ocular damage and recovery for global regulatory agency hazard categories*. *Toxicol. In vitro*, 25: 1912-1918. doi:10.1016/j.tiv.2011.06.008.

Reader, S.J., V. Blackwell, R. O'Hara, R.H. Clothier, G. Griffin et M. Balls. 1989. *A vital dye release method for assessing the short-term cytotoxic effects of chemicals and formulations*. *Altern. Lab. Anim.*, 17: 28-33. doi: 10.1177/026119298901700106.

Reader, S.J., V. Blackwell, R. O'Hara, R.H. Clothier, G. Griffin et M. Balls. 1990. *Neutral red release from pre-loaded cells as an in vitro approach to testing for eye irritancy potential*. *Toxicol. In vitro*, 4(4-5): 264-266. doi: 10.1016/0887-2333(90)90060-7.

Settivari, R.S., R.A. Amado, M. Corvaro, N.R. Visconti, L. Kan, E.W. Carney, D.R. Boverhof et S.C. Gehen. 2016. *Tiered application of the neutral red release and EpiOcular™ assays for evaluating the eye irritation potential of agrochemical formulations*. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 81: 407-420. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.09.028.

Spielmann, H., S. Kalweit, M. Liebsch, T. Wirnsberger, I. Gerner, E. Bertram-Neis, K. Krauser, R. Kreiling, H.G. Miltenburger, W. Pape et W. Steiling. 1993. *Validation study of alternatives to the Draize eye irritation test in Germany: Cytotoxicity testing and HET-CAM test with 136 industrial chemicals*. *Toxicol. In vitro*, 7(4): 505-510. doi: 10.1016/0887-2333(93)90055-a.

Spielmann, H., M. Liebsch, S. Kalweit, F. Moldenhauer, T. Wirnsberger, H.-G. Holzhütter, B. Schneider, S. Glaser, I. Gerner, W.J.W. Pape, R. Kreiling, K. Krauser, H.G. Miltenburger, W. Steiling, N.P. Luepke, N. Müller, H. Kreuzer, P. Mürmann, J. Spengler, E. Bertram-Neis, B. Siegemund et F.J. Wiebel. 1996. *Results of a validation study in Germany on two in vitro alternatives to the*

Draize eye irritation test, HET-CAM test and the 3T3 NRU cytotoxicity test. Altern. Lab. Anim., 24: 741-858.

Spöler, F., M. Först, H. Kurz, M. Frenz et N.F. Schrage. 2007. Dynamic analysis of chemical eye burns using high-resolution optical coherence tomography. J. Biomed. Opt., 12: 041203. doi:10.1117/1.2768018.

Spöler, F., O. Kray, S. Kray, C. Panfil et N.F. Schrage. 2015. The Ex vivo Eye Irritation Test as an alternative test method for serious eye damage/eye irritation. Altern. Lab. Anim., 43(3): 163-179. doi: 10.1177/026119291504300306.

Whittle, E., D. Basketter, M. York, L. Kelly, T. Hall, J. McCall, P. Botham, D. Esdaile et J. Gardner. 1992. Findings of an interlaboratory trial of the enucleated eye method as an alternative eye irritation test. Toxicol. Mech. Methods., 2: 30-41.

Young, J.R., M.J. How, A.P. Walker et W.M. Worth. 1988. Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances, without testing on animals. Toxicol. In vitro, 2(1): 19-26. doi: 10.1016/0887-2333(88)90032-x.

Zuang, V. 2001. The neutral red release assay: a review. Altern. Lab. Anim., 29(5): 575-599. doi: 10.1177/026119290102900513. ».

(Document de référence : ST/SG/AC.10/C.4/2021/4)

Annexe 3

Section 1, Tableau A3.1.2

Code H317, colonne (3)

Modification sans objet en français.

(Document de référence : ST/SG/AC.10/C.4/2021/2, paragraphes 31 à 34)

Code H334, colonne (3)

Modification sans objet en français.

(Document de référence : ST/SG/AC.10/C.4/2021/2, paragraphes 31 à 34)

Section 2, Tableau A3.2.2

P262, colonne (4)

Ajouter « 3 » après « 1, 2 »

(Document de référence : ST/SG/AC.10/C.4/2021/2, paragraphes 6 à 9)

P264 et P270, colonne (4)

Pour la classe de danger « Toxicité aiguë, cutanée » ajouter « 3 » après « 1, 2 »

(Document de référence : ST/SG/AC.10/C.4/2021/2, paragraphes 6 à 9)

Section 3

Tableaux relatifs aux gaz inflammables (Chapitre 2.2)

Supprimer les notes sous les tableaux pour les gaz pyrophoriques et gaz chimiquement instables

(Document de référence : ST/SG/AC.10/C.4/2021/2 tel que modifié par le document informel INF.19)

Tableau relatif à la « Toxicité aiguë – par contact cutané (chapitre 3.1) », catégorie de danger 3, colonne « Prévention »

Ajouter les rubriques suivantes :

« P262

Éviter tout contact avec les yeux, la peau ou les vêtements.

P264

Se laver les mains [et...] soigneusement après manipulation.

– Le texte entre crochets doit être utilisé lorsque le fabricant/fournisseur ou l'autorité compétente précise que d'autres parties du corps doivent être lavées après manipulation.

P270

Ne pas manger, boire ou fumer en manipulant ce produit. ».

(Document de référence : ST/SG/AC.10/C.4/2021/2, paragraphes 6 à 9)

Tableaux relatifs à la sensibilisation respiratoire et à la sensibilisation cutanée (Chapitre 3.4)

Modification sans objet en français.

(Document de référence : ST/SG/AC.10/C.4/2021/2, paragraphes 31 à 34)

Annexe II

[Original: anglais et français]

Corrections à la neuvième édition révisée du Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (ST/SG/AC.10/30/Rev.9)**Chapitre 2.17****1. Paragraphe 2.17.1.1, dernière phrase, texte entre parenthèses**

Au lieu de voir aussi le NOTA 2 du paragraphe 2.1.2.2 lire voir le paragraphe 2.1.1.2.2

(Document de référence : ST/SG/AC.10/C.4/2021/6)

2. Note de bas de page 1 au paragraphe 2.17.1.1

Remplacer la première phrase par ce qui suit :

Il est possible qu'une matière explosible trop sensible pour être affectée à la catégorie 2 du chapitre 2.1 soit désensibilisée et puisse alors être classée comme matière explosible désensibilisée, à condition qu'elle satisfasse à tous les critères énoncés au chapitre 2.17.

(Document de référence : ST/SG/AC.10/C.4/2021/6)

3. Paragraphe 2.17.4.1, diagramme de décision 2.17.1, encadrés de texte à droite, contenant le symbole « bombe explosant »

Au lieu de Division 1.1 lire Sous-catégorie 2A

(Document de référence : ST/SG/AC.10/C.4/2021/6)
