

ANNEXE 8

EXEMPLE DE CLASSIFICATION DANS LE CADRE DU SYSTÈME GÉNÉRAL HARMONISÉ

Annexe 8

EXEMPLE DE CLASSIFICATION DANS LE CADRE DU SYSTÈME GÉNÉRAL HARMONISÉ

A8.1 Proposition de classification

La présente proposition de classification se fonde sur les critères du SGH. On y trouve de brèves indications sur la classification proposée pour chaque critère d'évaluation des effets dangereux sur la santé et des informations sur toutes les preuves scientifiques disponibles.

Une classification est proposée aussi bien pour les effets de toxicité aiguë que pour la corrosivité de la substance à classer sur la base d'études sur l'animal normalisées et non normalisées. Il convient de noter que l'absence actuelle de critères pour les effets d'irritation des voies respiratoires dans le SGH pose un problème dans le cas de la substance considérée.

Classification proposée	SGH: Toxicité orale aiguë, Catégorie 4 Toxicité cutanée aiguë, Catégorie 3 Irritation/corrosion cutanée, Catégorie 1C Irritation oculaire/lésions graves aux yeux, Catégorie 1 Liquide inflammable, Catégorie 4
--------------------------------	---

A8.2 Identification de la substance à caractériser (EXEMPLE FICTIF)

1.1 Nom EINECS ou à défaut, nom UICPA	Globalene Hazexyl Systemol
	CAS n° 999-99-9 EINECS n° 222-222-2
1.2 Synonymes (indiquer le nom ISO s'il existe)	2-Hazanol Globalethylene
1.3 Formule moléculaire	C _x H _y O _z
1.4 Formule structurale	
1.5 Pureté (% p./p.)	
1.6 Impuretés ou additifs en quantités appréciables	
1.7 Usages connus	<i>Industrie:</i> Solvant pour revêtements de surface et solutions de nettoyage. Intermédiaire dans la fabrication du Globalexyl UNOxy ILOate. <i>Grand public:</i> Produit de nettoyage des toilettes.

A8.3 Caractéristiques physico-chimiques

En ce qui concerne les critères de classification physico-chimiques, une classification comme liquide inflammable de Catégorie 4 est proposée.

2.1	Forme physique	Liquide
2.2	Masse moléculaire	146,2
2.3	Point ou plage de fusion (°C)	-45
2.4	Point d'ébullition initial/plage d'ébullition (°C)	208,3
2.5	Point de décomposition	
2.6	Tension de vapeur (Pa(°C))	7
2.7	Masse volumique (g/cm³)	0,887 – 0,890
2.8	Densité de vapeur (air = 1)	5,04
2.9	Liposolubilité (mg/kg, °C)	
2.10	Hydrosolubilité (mg/kg, °C)	Faiblement soluble (0,99 % p./p.)
2.11	Coefficient de partage (log K_{oc})	
2.12	Inflammabilité point d'éclair (°C) limites d'explosivité (% vol./vol.) température d'auto-inflammation (°C)	Creuset fermé: 81,7 creuset ouvert: 90,6 Limite inférieure: 1,2 limite supérieure: 8,4
2.13	Explosivité	Pas de données
2.14	Propriétés comburantes	
2.15	Autres propriétés physico-chimiques	

A8.4 Caractéristiques concernant la santé et l'environnement**A8.4.1 Toxicité aiguë**A8.4.1.1 *Toxicité orale*

Une classification dans la Catégorie 4 du SGH (300-2 000 mg/kg) est justifiée.

Espèce	DL₅₀ (mg/kg)	Commentaires et observations	Réf.
Rat	1 480	Pas d'autres informations	2
Rat	1 500 (mâles) 740 (femelles)	Les valeurs de DL ₅₀ en mg/kg ont été calculées à partir des valeurs en ml/kg par application de la valeur connue de masse volumique de l'éther monoéthylique de l'éthylèneglycol (EMEG), à savoir 0,89 g/cm ³ .	8

A8.4.1.2 *Toxicité par inhalation*

Il n'a pas été observé de décès ni de signes de toxicité manifeste chez les animaux exposés à une concentration de vapeur saturée d'approximativement 0,5 mg/l. Aucune classification n'est justifiée sur base des données disponibles.

Espèce	CL ₅₀ (mg/l)	Durée de l'exposition (h)	Commentaires et observations	Réf.
Rat	> 83 ppm (approx. 0,5 mg/l)	4	Aucun décès, aucun signe clinique ni lésion évidente ne sont observés à 83 ppm (85 ppm est la concentration de vapeur saturée à la température ambiante)	3
Rat	Non indiqué	6	Les animaux ont été exposés à la concentration de vapeur saturée à la température ambiante (donnée comme égale à 85 ppm). Il n'a pas été observé de décès ni de signe pathologique manifeste.	8
Rat	Non indiqué	8	Il n'a pas été observé de décès lors d'une exposition à la concentration de vapeur saturée à la température ambiante (donnée comme égale à 85 ppm).	2

A8.4.1.3 *Toxicité par absorption cutanée*

Une classification dans la Catégorie 3 du SGH (200 -1 000 mg/kg) est justifiée.

Espèce	DL ₅₀ (mg/kg)	Commentaires et observations	Réf.
Rat	790	Pas d'autres informations	2
Lapin (5/sexe/groupe)	720 (mâles) 830 (femelles)	Les animaux ont été exposés à des doses allant jusqu'à 3 560 mg/kg pendant 24 h. Tous les animaux décédés sont morts au cours de la période d'application sauf deux. À la suite de l'exposition, les effets de toxicité locaux (érythème, œdème, nécrose et ecchymoses) ont été signalés chez un nombre d'animaux non précisé ; ils ont persisté tout au long de la période d'observation postérieure à l'application de 14 jours. Des effets d'ulcération ont aussi été observés chez un nombre d'animaux non précisé à la fin de la période d'observation.	8

A8.4.2 *Irritation/corrosion cutanées*

Les rapports sont contradictoires en ce qui concerne le caractère irritant de la substance considérée. Lors d'une étude spécifique d'irritation cutanée décrite dans le même document que l'étude sur la toxicité aiguë par voie cutanée, l'auteur signale qu'une «nécrose» a été observée chez trois lapins traités sur six et qu'elle était encore présente le dernier jour d'observation (jour 7), ainsi qu'un érythème léger à moyen. Un œdème léger à sérieux a été observé au cours de l'étude, mais cet effet a disparu à la fin de la période d'observation de sept jours. Étant donné qu'un animal sur les six ne montrait aucun signe de réaction cutanée lors de cette étude et que les effets d'irritation cutanée sur d'autres animaux étaient seulement légers à modérés, l'observation d'une «nécrose» chez trois des animaux apparaît quelque peu surprenante. Une étude de toxicité aiguë par voie cutanée chez le lapin a aussi fait état d'effets d'irritation cutanée, qui incluait les mentions de «nécrose» et d'«ulcération», sans que le nombre d'animaux affectés soit indiqué. Contrairement à ces résultats, une étude ancienne et seulement mentionnée brièvement signalait des effets faibles ou nuls d'irritation cutanée chez le lapin.

Des constatations également divergentes en ce qui concerne les effets d'irritation pour la peau étaient observées dans le cas d'une substance étroitement apparentée, pour laquelle on a fait état à la fois de cas de nécrose et d'absence d'irritation de la peau. En outre, une source secondaire indique que certaines autres substances semblables causent des effets «modérés» d'irritation de la peau et qu'une exposition prolongée à ce groupe de substances peut causer des brûlures. Par contre, des substances semblables mais à chaîne beaucoup plus courte ne sont pas considérées comme irritantes pour la peau.

Dans le cas présent, les nécroses signalées dans les études de toxicité aiguë par voie cutanée et d'irritation cutanée ne peuvent pas être ignorées et, si on les rapproche des résultats obtenus pour des substances de structure analogue, la classification de ces substances est justifiée. Dans le SGH, il existe trois catégories de classification pour les substances corrosives. Certes, les données ne cadrent pas exactement avec les critères, mais une classification dans la Catégorie 1C semblerait indiquée étant donné que les lésions nécrotiques observées se sont produites après une durée d'exposition de quatre heures. Il n'existe par contre pas de preuve qu'une exposition sensiblement plus courte puisse produire un effet corrosif pour la peau.

Espèce	Nombre d'animaux	Durée d'exposition (h)	Concentration (% p.p.)	Pansement (fermé, semi-fermé, ouvert)	Commentaires et observations (indiquer le degré et la nature de l'irritation et le caractère réversible)	Réf.
Lapin	6	4	0,5 ml de 100 %	Fermé	Il n'a été observé aucun signe d'irritation sur un des animaux, et seulement un érythème léger (degré 1) sur un autre le jour 1, érythème qui avait disparu au jour 7. Quatre animaux ont présenté un érythème faible à modéré (degré 1-2) et un œdème faible à prononcé (degré 1-3) après enlèvement du pansement. L'œdème avait disparu au jour 7. Un effet de «nécrose» au site d'application a été signalé chez trois lapins sur six à partir du jour 1 jusqu'à la fin de la période d'observation (jour 7). Une desquamation a été observée chez quatre lapins sur six au jour 7.	8
Lapin (albinos)	5	24	100 % (volume non indiqué)	Non indiqué	Cette étude, qui n'a pas fait l'objet d'un rapport complet, n'a pas permis de constater de signe notable d'irritation cutanée.	2

A8.4.3 *Lésions oculaires graves/irritation oculaire*

La seule étude disponible concernait des essais d'exposition des lapins à des doses très inférieures à celles recommandées par les protocoles normalisés pour cet effet. Elle fait état d'effets relativement graves (par exemple inflammation conjonctivale de degré 3) mais réversibles. Il est très probable que, dans les conditions d'essai normales, les effets sur l'œil seraient très graves, ce qui justifierait une classification en Catégorie 1 (effets irréversibles sur l'œil).

Espèce	Nombre d'animaux	Concentration (% p.p.)	Commentaires et observations (indiquer le degré et la nature de l'irritation et de toutes lésions graves, et le caractère réversible)	Réf.
Lapin	6	0,005 ml de 100 %	Il a été observé une inflammation conjonctivale (degré 3) avec sécrétion (degré 2,8) une heure après l'instillation. Les indices moyens à 24, 48 et 72 heures pour l'opacité cornéale, l'iritis, l'inflammation conjonctivale, la chémosis et la sécrétion étaient tous approximativement de 0,5. Toutes les lésions avaient disparu au jour 7.	8
Lapin	60	1 et 5 %	Les informations trouvées dans la littérature secondaire selon lesquelles des lésions graves des yeux auraient été observées chez le lapin en liaison avec l'instillation d'une dose inconnue d'une solution à 5 % n'ont pas pu être corroborées, car les informations ne figuraient pas dans le texte de référence mentionné.	1

A8.4.4 Irritation cutanée et irritation des voies respiratoires

Il n'existe pas de données à ce sujet. Étant donné qu'il n'y a pas d'éléments supplémentaires jugés inquiétants (par exemple relations structure-activité), aucune classification n'est proposée.

A8.4.5 Toxicité pour certains organes cibles en cas d'exposition unique ou répétée**A8.4.5.1 Toxicité en cas d'exposition unique**

Il n'existe pas d'information susceptible de montrer que cette substance cause une toxicité sur certains organes cibles en cas d'exposition unique. De ce fait, selon le système SGH, on ne propose pas de classer la substance dans la classe Toxicité pour certains organes cibles en cas d'exposition unique.

A8.4.5.2 Toxicité en cas d'exposition répétée**A8.4.5.2.1 Toxicité par voie orale**

Il n'existe pas d'études sur la toxicité par voie orale en cas d'exposition répétée et il n'est donc pas proposé de classification.

A8.4.5.2.2 Toxicité par inhalation

Il n'a pas été observé d'effet toxique lors d'une étude de toxicité par inhalation sur le rat de 13 semaines à 0,43 mg/l (approximativement 72 ppm), soit un niveau d'exposition proche de la concentration de vapeur saturée. Aucune classification selon le SGH n'est justifiée pour cet effet.

Espèce	Conc. mg/l	Durée d'exposition (h)	Durée du traitement	Commentaires et observations (indiquer la taille du groupe, la DSEO, les effets toxicologiques importants)	Réf.
Rat (F344) 20/sexe/groupe (plus 10/sexe/groupe- groupe de récupération de quatre semaines)	0,12, 0,24 et 0,425	6	5 j/sem. pendant 13 sem.	Aucun décès. Une baisse de la prise de poids a été observée chez les animaux des deux sexes exposés à la dose élevée et chez les femelles exposées à la dose moyenne. Il n'a pas été constaté de changement significatif sur le plan toxicologique des paramètres sanguins ou urinaires. Les femelles ayant reçu la dose élevée montraient des signes d'augmentation de la phosphatase alcaline. Les mâles ayant reçu la dose élevée ou moyenne montraient un accroissement statistiquement significatif du poids absolu et relatif des reins. Une petite augmentation du poids absolu du foie (12 %) était observée chez les femelles ayant reçu une forte dose. Par contre, pas de modifications macroscopiques ou histopathologiques des organes examinés.	3

A8.4.5.2.3 Toxicité cutanée

Des modifications hématologiques non quantifiées ont été signalées chez des lapins exposés à une dose de 444 mg/kg par voie cutanée pendant 11 jours. Cependant étant donné la quantité limitée d'informations disponibles, aucune conclusion n'a pu être tirée de cette étude et aucune classification n'est donc proposée.

Espèce	Dose (mg/kg)	Durée d'exposition (h)	Durée du traitement	Commentaires et observations (indiquer la taille du groupe, la DSEO, les effets toxicologiques importants)	Réf.
Lapin	0, 44, 222 et 444	6	9 doses appliquées sur 11 jours	Il s'agit d'une étude non publiée signalée dans la littérature secondaire. Des baisses non quantifiées des paramètres hématologiques ont été observées chez les animaux ayant reçu la dose maximum. Aucune description des effets locaux n'était donnée.	1

A8.4.6 *Cancérogénicité (y compris les études de toxicité chronique)*

Étant donné l'absence de données, aucune classification n'est proposée.

A8.4.7 *Mutation des cellules germinales*

Des résultats négatifs ont été signalés dans la littérature secondaire lors d'essais d'Ames *in vitro*, de cytogénétique, et de mutation génique. Il n'existe pas de données *in vivo*. Les données disponibles ne justifient pas une classification.

Études in vitro

Tests	Type de cellules	Plage de concentration	Commentaires et observations (indiquer la taille du groupe, la DSEO, les effets toxicologiques importants)	Réf.
Ames	Salmonella (souches non indiquées)	0,3-15 mg/boîte	Négatif , en présence et en l'absence d'activation métabolique. Il s'agit d'une étude non publiée décrite dans une source secondaire, aucune autre information n'étant disponible.	5
IVC	CHO	0,1-0,8 mg/ml (-S9), 0,08-0,4 mg/ml (+S9)	Négatif , en présence et en l'absence d'activation métabolique. Il s'agit d'une étude non publiée décrite dans une source secondaire, aucune autre information n'étant disponible.	6
Mutation génique	CHO	Non indiqué	Négatif , il s'agit d'une étude non publiée décrite dans une source secondaire, aucune autre information n'étant disponible.	7
SCE	CHO	Non indiqué	Négatif , il s'agit d'une étude non publiée décrite dans une source secondaire, aucune autre information n'étant disponible.	7

A8.4.8 *Toxicité pour la reproduction ou la fertilité*

Faute de données, il n'est proposé aucune classification.

A8.4.9 Toxicité pour la reproduction

Pas de toxicité pour la reproduction chez le rat ou le lapin après exposition par inhalation à des doses causant une faible toxicité maternelle. Il est à noter que bien que les substances apparentées à chaînes plus courtes soient classées pour la toxicité pour la reproduction, cet effet diminue avec l'allongement de la chaîne, si bien qu'il n'y a pas de preuves d'un tel risque dans le cas présent ; aucune classification n'est donc proposée.

Espèce	Voie	Dose	Exposition	Commentaires et observations	Réf.
Rat	Inhalation	21, 41 et 80 ppm (0,12, 0,24 et 0,48 mg/l)	Jours 6 à 15 de la gestation	Les essais ont été faits jusqu'à une valeur proche de la concentration de vapeur saturée. Des baisses de la prise de poids, associées à des baisses de la consommation alimentaire ont été observées chez les groupes ayant reçu une dose moyenne à haute au cours de la période d'exposition. Il n'a pas été observé de signes de toxicité pour la reproduction.	4
Lapin	Inhalation	21, 41 et 80 ppm (0,12, 0,24 et 0,48 mg/l)	Jours 6 à 18 de la gestation	Les essais ont été faits jusqu'à une valeur proche de la concentration de vapeur saturée. Une baisse du poids absolu du corps a été observée au cours de la période d'exposition chez les animaux ayant reçu la dose élevée. Il n'a pas été observé de signes de toxicité pour la reproduction.	4

A8.5 Références

1. Patty, F. (Ed.) (1994). *Industrial Hygiene and Toxicology*. 4th Ed. pxxxx-xx New York: Wiley-Interscience.
2. Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S. and Pozzoni, U.S. (1954). Range finding toxicity data. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*
3. Fasey, Headrick, Silk and Sundquist (1987). Acute, 9-day, and 13-week vapour inhalation studies on Globalene Hazexyl Systemol. *Fundamental and Applied Toxicology*.
4. Wyeth, Gregor, Pratt and Obadia (1989). Evaluation of the developmental toxicity of Globalene Hazexyl Systemol in Fischer 344 rats and New Zealand White rabbits. *Fundamental and Applied Toxicology*.
5. Etc.

