



**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****Trentième session**

Genève, 9-11 décembre 2015

Point 3 e) de l'ordre du jour provisoire

Critères de classification et communication**des dangers y relatifs : Divers****Utilisation de méthodes d'expérimentation non animales
pour le classement des dangers pour la santé****Communication des expert des Pays-Bas et du Royaume-Uni¹****Contexte**

1. Les critères du SGH s'appliquent depuis plusieurs années aux matières dans l'Union européenne. À compter du 1^{er} juin de cette année tous les mélanges doivent aussi être classés conformément aux critères du SGH. Les experts des Pays-Bas et du Royaume-Uni voudraient faire part au Sous-Comité de quelques problèmes pratiques auxquels ils se sont trouvés confrontés en utilisant des méthodes d'expérimentation non animale (lecture croisée et méthode d'essai *in vitro*) pour classer les dangers pour la santé. Ces deux méthodes sont mentionnées dans le SGH comme moyens possibles de classer des matières et des mélanges sur la base des critères donnés, mais en pratique c'est souvent impossible. Le présent document aborde plusieurs questions qui devront faire l'objet d'une réflexion et d'une discussion plus approfondie. Si le Sous-Comité décide de les mettre à son programme de travail, nous sommes prêts à jouer un rôle moteur sur ces questions (officiellement ou de manière informelle). Certaines sont des questions pratiques de classement qui pourraient être traitées au sein du groupe de travail informel par correspondance chargé de ces questions. Les experts des Pays-Bas et du Royaume-Uni pourraient alors rédiger des documents à discuter, sous la direction générale de l'expert des États-Unis d'Amérique.

2. Les essais permettant de déterminer les propriétés dangereuses, qui sont effectués selon des principes scientifiques internationalement reconnus, peuvent être utilisés pour déterminer les dangers pour la santé et l'environnement. Les critères du

¹ Conformément au programme de travail du Sous-Comité pour 2015-2016, adopté par le Comité à sa septième session (voir ST/SG/AC.10/C.3/92, par. 95, et ST/SG/AC.10/42, par. 15).



SGH permettant de déterminer les dangers pour la santé et l'environnement sont neutres à l'égard de la méthode d'essai, ce qui autorise différentes approches pour autant qu'elles soient fondées sur des bases scientifiques solides et validées [SGH par. 1.1.2.5 b) i)]. Il est cependant parfois fait référence à des lignes directrices de l'OCDE. Par exemple, dans les tableaux 3.4.3 et 3.4.4 les critères de sensibilisation cutanée des sous-catégories 1A et 1B renvoient aux essais de l'OCDE n° 406 (essai de maximisation chez le cobaye et essai de Buehler) et n° 429 [(essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques)].

3. Bien que ce ne soit pas explicitement mentionné, il est clair que la plupart des critères de classement étaient à l'origine basés sur des méthodes d'expérimentation animale car les critères du SGH reposaient alors sur les données (animales) disponibles [SGH par. 1.1.2.5 b) ii)].

4. Le paragraphe 1.3.2.4.6 du SGH dit que : « Le bien-être des animaux de laboratoire est une préoccupation éthique qui ne porte pas seulement sur l'atténuation du stress et de la souffrance, mais aussi, dans certains pays, sur l'utilisation et la consommation d'animaux à des fins expérimentales. Chaque fois que c'est possible et approprié, les essais et les expériences qui peuvent être effectués sans utilisation d'animaux vivants doivent être préférés aux méthodes faisant appel à des animaux de laboratoire vivants et sensibles. À cette fin, pour déterminer certains dangers, le système de classification propose des observations et des mesures qui ne sont pas effectuées sur des animaux. ».

5. Nous nous sommes heurtés à de grandes difficultés en voulant appliquer des méthodes d'expérimentation non animale pour classer des matières et mélanges, surtout la méthode de lecture croisée et la méthode d'essai *in vitro*. Ces difficultés sont brièvement décrites dans le présent document. Nous aimerions réfléchir davantage à ces questions avec les experts du Sous-Comité et chercher des améliorations possibles.

Discussion

Limites et ambiguïtés de l'utilisation de la méthode de lecture croisée

6. L'une des moyens d'éviter les expérimentations animales consiste à utiliser des données concernant des matières analogues à l'aide des relations quantitatives structure-activité (QSAR) (méthode de lecture croisée). Différentes façons d'appliquer cette méthode ont été proposées. L'OCDE a ainsi publié dans sa série sur les essais et l'évaluation le document n° 102 consacré à l'utilisation de la boîte à outils QSAR pour établir des catégories de produits chimiques conformément aux lignes directrices de l'OCDE sur le regroupement de ces produits. L'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) a récemment publié son « cadre d'évaluation des références croisées (RAAF) » qui propose une structure pour l'évaluation scientifique des méthodes de regroupement et de lecture croisée pour les substances à un seul constituant dans le cadre du dossier d'évaluation REACH. Quant aux États-Unis d'Amérique, l'Agence de protection de l'environnement y a mis au point une « méthodologie d'identification par analogie (AIM) » pour faciliter l'analyse et l'identification des données à l'appui de l'évaluation chimique et de la méthode de lecture croisée.

7. Dans le SGH, l'utilisation de la méthode de lecture croisée dans le cadre des critères de dangers pour la santé est incohérente. Pour certains de ces dangers il est indiqué que la méthode de la lecture croisée est autorisée sans restriction alors que

pour d'autres elle n'est même pas mentionnée. Dans le cas d'un troisième groupe de dangers pour la santé, des critères spécifiques d'utilisation de la méthode de la lecture croisée sont inclus (voir annexe I pour un aperçu d'ensemble).

8. Comme il ressort de l'annexe I et des paragraphes 9 à 15 ci-dessous, l'utilisation de la méthode de la lecture croisée diffère selon les dangers pour la santé, mais les causes de ces différences ne sont pas claires. Compte tenu de l'état actuel des connaissances, nous estimons que la méthode de la lecture croisée peut et doit en principe s'appliquer dans tous les chapitres consacrés aux dangers pour la santé en tant que critère autonome. Le Sous-Comité partage-t-il l'avis selon lequel la méthode de la lecture croisée doit être homogène pour toutes les catégories?

Références croisées pour la cancérogénicité et toxicité pour la reproduction

9. Le SGH laisse la possibilité de recourir aux références croisées d'analogues structuraux de la catégorie 1 en ce qui concerne la cancérogénicité (par. 3.6.2.5.4) et plus généralement la toxicité pour la reproduction (par. 3.7.2.5.4). Reste à savoir toutefois si l'utilisation de références croisées de matières classées dans la catégorie 1A aboutira à un classement en catégorie 1A, 1B ou simplement en catégorie 1. On pourrait déduire de la description des catégories de danger (fig. 3.6.1 et 3.7.1) que pour la catégorie 1A il faut disposer de preuves humaines concernant la matière elle-même. C'est plus précisément ce qu'indiquent les paragraphes 3.6.2.4 et 3.6.5.3 (lignes directrices) en ce qui concerne la cancérogénicité. Par conséquent, l'utilisation de références croisées pourrait se traduire par un classement dans la catégorie 1B mais pas 1A.

10. Nous souhaiterions avoir l'avis du Sous-Comité concernant l'interprétation selon laquelle l'application de la méthode de la lecture croisée d'une matière X cancérogène ou toxique pour la reproduction (classée dans la catégorie 1A) à une matière Y se traduira par un classement dans la catégorie 1 B.

Références croisées pour mutagénicité sur les cellules germinales

11. Comme il a été indiqué plus haut, dans le cas de la cancérogénicité et de la mutagénicité sur les cellules germinales le SGH prévoit la possibilité d'utiliser la méthode de la lecture croisée à partir d'analogues structuraux de la catégorie 1 (à côté de la catégorie 2); cette possibilité semble toutefois exclue en ce qui concerne la mutagénicité, au vu du nota de la figure 3.5.1 (Catégories de danger pour les agents mutagènes des cellules germinales) : « *On envisagera de classer parmi les agents mutagènes de la catégorie 2, les substances qui donnent des résultats positifs dans les essais in vitro du pouvoir mutagène sur des cellules de mammifères et qui présentent une analogie quant à la relation structure-activité avec des agents mutagènes connus des cellules germinales.* ». Une interprétation littérale de ce nota signifierait que la méthode de la lecture croisée entraînerait toujours un classement dans la catégorie 2, que l'analogue structurel soit classé dans la catégorie 1 ou dans la catégorie 2. Ce nota limite en outre l'utilisation de cette méthode aux matières qui donnent des résultats positifs dans les essais *in vitro*, ce qui paraît contradictoire avec les autres classes de danger.

12. Nous aimerions en savoir plus sur l'origine et le but de ce nota de la figure 3.5.1. Nous préfererions y supprimer cette restriction à l'utilisation de la méthode de la lecture croisée.

Références croisées pour la sensibilisation respiratoire ou cutanée

13. Pour les sensibilisants respiratoires, les références croisées sont autorisées lorsqu'il existe des antécédents cliniques et des données d'examen de la fonction respiratoire (preuves humaines) à l'appui d'une structure chimique liée à des substances connues pour provoquer une hypersensibilité respiratoire [SGH, par. 3.4.2.1.2.3 a) iv)]. La lecture croisée ne peut donc être utilisée que comme élément supplémentaire de preuve lorsqu'il existe des preuves humaines plutôt que comme critère autonome.

14. Pour les sensibilisants cutanés, le SGH n'autorise explicitement les références croisées que comme moyen de preuve supplémentaire lorsqu'elles sont données par au moins deux des cinq indicateurs, dont l'un doit correspondre à des analogues structuraux proches (par. 3.4.2.2.4.3). Cela signifie que la lecture croisée à partir d'un sensibilisant cutané connu n'est pas suffisante pour procéder au classement.

15. Nous aimerions connaître le point de vue du Sous-Comité concernant l'application de la méthode de la lecture croisée en ce qui concerne la sensibilisation respiratoire ou cutanée. Est-il d'accord avec notre interprétation selon laquelle cette méthode ne peut s'appliquer que comme élément de preuve supplémentaire pour ces classes de danger? Ou faut-il aussi permettre le classement sur la seule base de la lecture croisée, comme dans les cas de la corrosion cutanée/irritation cutanée et des lésions oculaires graves/irritation oculaire (voir l'évaluation par étapes au figures 3.2.1 et 3.3.1 respectivement).

Limites de l'utilisation des méthodes *in vitro*

16. Un autre moyen d'éviter l'expérimentation animale consiste à avoir recours à des méthodes d'essai *in vitro* comme celles qui ont été mises au point par l'OCDE. L'applicabilité des méthodes d'essai *in vivo* et *in vitro* reconnues de l'OCDE est précisée dans l'annexe II.

17. Il ressort de notre expérience que le recours à des méthodes d'essai *in vitro* pour le classement des matières et mélanges dans les différentes classes de danger est limitée par le fait que le SGH ne fait pas explicitement mention de critères applicables aux résultats des essais *in vitro*. Plusieurs stratégies d'évaluation par étapes se réfèrent à l'utilisation de données d'essais *in vitro*, data, mais les critères du SGH sont basés sur des effets *in vivo*.

18. Bien que les méthodes d'essai de l'OCDE évoluent continuellement et en dépit de l'apparition de nouvelles méthodes *in vitro*, il est toujours aussi difficile d'établir un lien entre les résultats de ces essais et les critères du SGH. Actuellement, la possibilité de recourir à une méthode *in vitro* spécifique à des fins de classement dans le SGH n'est abordée que dans le cadre de l'OCDE à propos des lignes directrices pour les essais *in vitro*. Leur utilisation à des fins de classement est incluse dans ces lignes directrices. De même, l'utilisation des résultats des essais *in vitro* est abordée dans des documents d'orientation tels que le règlement européen sur la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et mélanges (règlement CLP) et le document d'orientation de l'OCDE intitulé « Approche globale en matière d'expérimentation et d'évaluation (IATA) de la corrosion et de l'irritation cutanée ». Une telle information fait toutefois défaut là où elle devrait logiquement se trouver : dans les critères de classement du SGH.

19. Nous aimerions savoir si le Sous-Comité est d'avis que le SGH devrait aussi mentionner expressément des critères de classement *in vitro* (comparables à ceux des

tableaux 3.4.3 et 3.4.4 pour les résultats d'essais sur l'animal portant sur la sensibilisation cutanée à l'aide de méthodes spécifiques) ou s'il voit d'autres moyens d'améliorer l'utilisation des méthodes *in vitro*.

Méthode *in vitro* pour la corrosion cutanée/irritation cutanée et l'irritation oculaire

20. En ce qui concerne la corrosion cutanée/irritation cutanée et l'irritation oculaire, le SGH renvoie à l'utilisation d'essais (validés et acceptés) *in vitro* (par exemple aux paragraphes 3.2.2.2.4 et 3.3.2.2.3 ainsi que dans la stratégie d'approche par paliers pour l'expérimentation et l'évaluation). Le SGH ne propose cependant aucun critère de classement pour les méthodes *in vitro*. S'agissant des effets sur l'œil, il n'est pas possible de procéder au classement pour toutes les catégories de ces classes de danger sur la seule base de données *in vitro*. Les trois lignes directrices de l'OCDE disponibles pour les lésions oculaires graves/irritations oculaires (n° 438, n° 437 et n° 460) précisent que l'essai n'est pas applicable pour le classement dans la catégorie 2 et que seule une stratégie combinant plusieurs essais pourrait être susceptible de remplacer complètement l'essai n° 405. Nous pensons qu'il sera très difficile d'élaborer des lignes directrices concernant des essais *in vitro* et des combinaisons applicables pour toutes les catégories, car la validation de la méthode *in vitro* au détriment de la méthode *in vivo* devrait être difficile en raison des différences entre animaux dans l'essai *in vivo* et des critères de classement appliqués actuellement sur la base de la réversibilité². Une ligne directrice a par exemple été élaborée à ce sujet par l'ECHA. En ce qui concerne la corrosion cutanée, certaines méthodes *in vitro* ne permettent pas de distinguer entre les sous-catégories 1A, 1B ou 1C. Ainsi, par exemple, certaines méthodes font la distinction entre 1A et 1B ou 1C mais pas entre 1B et 1C en raison de l'insuffisance de connaissances *in vivo* relatives aux produits chimiques de la catégorie 1C. Même s'il existe peut-être des lignes directrices régionales cela peut aboutir à un manque d'harmonisation. Un autre problème peut résulter des différences de validation entre les matières et les mélanges.

21. Nous souhaiterions avoir l'avis du Sous-Comité quant à la question de savoir si le SGH doit inclure des critères basés sur des méthodes *in vitro* pour ces classes de danger afin d'accroître l'harmonisation globale.

Méthode *in vitro* pour la sensibilisation cutanée

22. Pour la sensibilisation cutanée, il existe actuellement deux lignes directrices d'essais *in vitro* pour l'essai de liaison directe sur la réactivité peptidique (DPRA, essai n° 442C de l'OCDE) et pour la méthode d'essai ARE-Nrf2 luciférase (essai n° 442D). Or le SGH ne fait pas mention dans les critères ni dans les considérations particulières de la possibilité d'avoir recours à des données d'essai *in vitro* pour la sensibilisation cutanée et les critères de classement du SGH ne sont pas adaptés aux résultats d'essais *in vitro*. L'OCDE indique néanmoins dans ses lignes directrices pour les essais *in vitro* qu'ils peuvent être utilisés pour établir la différence entre les sensibilisants cutanés (catégorie 1 du SGH) et les non-sensibilisants dans le contexte d'une approche intégrée des essais et de l'évaluation. En outre, les combinaisons de plusieurs essais *in vitro* sont validées en ce qui concerne la prévision de la sensibilisation cutanée *in vivo* et chez l'homme. Il est indiqué que les lignes

² Voir aussi : Adriaens, E., *et al.*, Retrospective analysis of the Draize test for serious eye damage/eye irritation : importance of understanding the *in vivo* endpoints under UN GHS/EU CLP for the development and evaluation of *in vitro* test methods. Arch Toxicol., 2014.

directrices pour les essais *in vitro* de doivent pas être utilisées actuellement pour classer les sensibilisants cutanés dans les sous-catégories 1A et 1B.

23. Nous aimerions que le Sous-Comité dise s'il accepte que les méthodes d'essai *in vitro* de l'OCDE évoquées plus haut soient utilisées pour le classement des matières et mélanges dans la catégorie 1 des sensibilisants cutanés, même si le tableau 3.4.2 du SGH mentionne explicitement les indices relevés chez l'homme et les résultats d'essais sur l'animal. Le Sous-Comité doit-il élaborer des critères de classement comme sensibilisant cutané sur la base de méthodes *in vitro*?

Annexe I

Lecture croisée concernant les dangers des substances pour la santé dans le SGH (Rev.6)

Chapitre	Utilisation de la lecture croisée	Paragraphe pertinent
3.1 Toxicité aiguë	Pas mentionnée	
3.2 Corrosion cutanée/irritation cutanée	Sans réserve	3.2.2.2.6 Dans certains cas, des informations suffisantes pour procéder à la classification peuvent être disponibles à partir de substances structurellement apparentées.
3.3 Lésions oculaires graves/irritation oculaire	Sans réserve	3.3.2.2.5 Dans certains cas, des informations suffisantes pour procéder à la classification peuvent être disponibles à partir de substances structurellement apparentées.
3.4 Sensibilisation respiratoire ou cutanée	Sous condition	3.4.2.1.2.3 Les données évoquées ci-dessus pourraient consister en : <ul style="list-style-type: none"> a) Des données et antécédents cliniques provenant d'essais appropriés de fonctionnement des poumons lors d'une exposition à la substance, confirmés par d'autres données pouvant inclure : <ul style="list-style-type: none"> i) Un test immunologique <i>in vivo</i> (par exemple le test de la piqûre épidermique); ii) Un essai immunologique <i>in vitro</i> (par exemple une analyse sérologique); iii) Des études susceptibles de révéler d'autres réactions d'hypersensibilité spécifique lorsque les mécanismes d'action immunologique n'ont pas été prouvés, par exemple une irritation légère récurrente, des réactions induites par des médicaments; iv) Une structure chimique apparentée à celle de substances connues pour provoquer une hypersensibilité respiratoire; b) Des résultats positifs de tests de provocation bronchique, conduits conformément aux lignes directrices validées pour la détermination d'une réaction d'hypersensibilité spécifique.
		3.4.2.2.4.3 Si la substance ne remplit aucune des conditions citées ci-dessus, elle ne doit pas être classée comme sensibilisant cutané. Cependant, la combinaison de deux ou plusieurs des indicateurs de sensibilisation cutanée énumérés ci-dessous peut infléchir la décision. Ces décisions sont à prendre au cas par cas. <ul style="list-style-type: none"> a) Épisodes isolés d'eczéma de contact allergique;

Chapitre	Utilisation de la lecture croisée	Paragraphe pertinent
		<p>b) Études épidémiologiques pas assez fiables, par exemple des études où le hasard, les distorsions ou des facteurs de confusion n'ont pas été écartés avec un degré de confiance raisonnable;</p> <p>c) Résultats provenant d'essais sur animaux, menés conformément aux lignes directrices en vigueur, qui, s'ils ne satisfont pas aux critères établissant un résultat positif décrits au paragraphe 3.4.2.2.3, sont suffisamment proches de la limite pour être considérés comme significatifs;</p> <p>d) Résultats positifs obtenus par des méthodes non normalisées;</p> <p>e) Résultats positifs obtenus sur des analogues de structure proches.</p>
3.5 Mutagénicité sur les cellules germinales	Sous condition	<p>Figure 3.5.1 Nota</p> <p>On envisagera de classer parmi les agents mutagènes de la catégorie 2, les substances qui donnent des résultats positifs dans les essais <i>in vitro</i> du pouvoir mutagène sur des cellules de mammifères et qui présentent une analogie quant à la relation structure-activité avec des agents mutagènes connus des cellules germinales.</p>
3.6 Cancérogénicité	Sans réserve, sur avis d'un expert	<p>3.6.2.5.4</p> <p>Une substance dont le pouvoir cancérogène n'a pas été testé peut cependant, dans certains cas, être classée dans la catégorie 1 ou 2, sur la base de données faisant état de tumeurs provoquées par un analogue de structure, largement étayées par d'autres considérations importantes telles que la formation de métabolites communs significatifs, par exemple ceux des colorants benzoïques.</p>
3.7 Toxicité pour la reproduction	Sans réserve, sur avis d'un expert	<p>3.7.2.5.4</p> <p>Les indices provenant des essais <i>in vitro</i> ou des essais pratiqués sur des espèces non mammifères ou des données sur la relation structure-activité de substances analogues, peuvent être pris en compte dans la classification. Dans tous ces cas de figure, l'évaluation de la pertinence des données incombe à un expert. La classification ne peut en aucun cas s'appuyer sur des données qui seraient inadéquates.</p> <p>3.7.2.3.1</p> <p>L'évaluation des composés analogues chimiquement à la substance à l'étude peut aussi être prise en compte pour la classification, surtout lorsque les informations sur la substance sont rares.</p>
3.8 Toxicité pour certains organes cibles d'une exposition unique	Sans réserve, sur avis d'un expert	<p>3.8.2.1.10.3</p> <p>Une substance dont la toxicité pour un organe cible donné n'a pas été testée peut, dans certains cas appropriés, être classée s'il existe des données se rapportant à une relation structure-activité validée permettant à un expert de pratiquer une extrapolation à partir d'un analogue de</p>

<i>Chapitre</i>	<i>Utilisation de la lecture croisée</i>	<i>Paragraphe pertinent</i>
3.9 Toxicité pour certains organes cibles d'expositions répétées	Sans réserve, sur avis d'un expert	<p>structure déjà classé et si cette extrapolation est solidement étayée par d'autres facteurs importants tels que la formation de métabolites communs significatifs.</p> <p>3.9.2.10.3 Une substance dont la toxicité pour un organe cible donné n'a pas été testée peut, dans certains cas appropriés, être classée s'il existe des données se rapportant à une relation structure-activité validée permettant à un expert de pratiquer une extrapolation à partir d'un analogue de structure déjà classé et si cette extrapolation est solidement étayée par d'autres facteurs importants tels que la formation de métabolites communs significatifs.</p>
3.10 Danger par aspiration	Non mentionnée	

Annexe II

Disponibilité des méthodes d'essai *in vivo* et *in vitro* de l'OCDE (dangers pour la santé)

- Toxicité aiguë : de nombreuses méthodes *in vivo* de l'OCDE sont disponibles (n^{os} 402, 403, 420, 423, 425, 436), aucune méthode *in vitro*.
- Corrosion/irritation cutanée : la méthode *in vivo* n^o 404 est disponible, ainsi que plusieurs méthodes *in vitro* (n^{os} 430, 431, 435, 439), la sous-catégorisation en 1A, 1B ou 1C n'est pas toujours possible avec les méthodes *in vitro*.
- Lésions oculaires graves/Irritation oculaire : la méthode *in vivo* n^o 405 est disponible, ainsi que trois méthodes *in vitro* (n^{os} 437, 438, 460, 491, 492) qui ne permettent cependant que le classement dans la catégorie 1 ou aucun classement du tout.
- Sensibilisation respiratoire : aucune méthode, ni *in vivo* ni *in vitro*, n'est disponible.
- Sensibilisation cutanée : les méthodes *in vivo* n^{os} 406 et 429 sont disponibles, de même que les méthodes *in vivo* n^{os} 442A et 442B pour le LLNA non-radiomarké, mais elles ne conviennent qu'à la catégorie 1 ou a aucun classement. Il y a deux méthodes *in vitro* (n^{os} 442C et 442D) mais elles ne permettent que le classement dans la catégorie 1 ou aucun classement du tout.
- Mutagénicité sur les cellules germinales : plusieurs méthodes *in vivo* et *in vitro* sont disponibles.
- Cancérogénicité : les méthodes *in vivo* n^{os} 451 et 453 sont disponibles, mais aucune méthode *in vitro*.
- Toxicité pour la reproduction : nombreuses méthodes *in vivo* (n^{os} 414, 415, 416, 421, 422, 426, 443) sont disponibles, mais aucune *in vitro*.
- Toxicité pour certains organes cibles – Exposition unique : il existe des méthodes *in vivo* et des méthodes *in vitro*.
- Toxicité pour certains organes cibles – Expositions répétées : de nombreuses méthodes *in vivo* sont disponibles (n^{os} 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 415, 416, 419, 422, 443, 452, 453), mais aucune méthode *in vitro*.
- Danger par aspiration : l'essai de viscosité des liquides (n^o 114) est utilisé pour cette classe de danger.