



---

## 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

### Quarantième session

Genève, 5-7 juillet 2021

Point 2 c) de l'ordre du jour provisoire

**Critères de classification et communication des dangers s'y rapportant :**

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

## **Amendements de conséquence aux chapitres 1.2 et 3.2 découlant de la révision du chapitre 3.3 du SGH visant à y intégrer pleinement les méthodes d'expérimentation non animales**

### **Communication des experts du Royaume-Uni et des Pays-Bas au nom du groupe de travail informel de l'utilisation de méthodes d'expérimentation non animales pour le classement des dangers pour la santé\***

## **Introduction**

1. Le document ST/SG/AC.10/C.4/2021/4 et le document informel INF.3 contiennent une proposition de révision du chapitre 3.3 du SGH visant à y intégrer pleinement les méthodes d'expérimentation non animales. Les modifications qu'il est proposé d'apporter au chapitre 3.3 rendraient nécessaires un certain nombre de modifications connexes aux chapitres 1.2 et 3.2 du SGH, dont les grandes lignes sont exposées aux paragraphes 2 à 5 ci-après.

## **Modifications connexes qu'il est proposé d'apporter au chapitre 1.2**

2. Modifier le chapitre 1.2, « Définitions et abréviations », pour lire comme suit :

Ajouter, dans la liste alphabétique de la version anglaise, une nouvelle abréviation libellée comme suit :

(sans objet en français).

---

\* A/75/6 (sect. 20), par. 20.51.



## **Modifications connexes qu'il est proposé d'apporter au chapitre 3.2**

3. Plusieurs modifications qu'il est proposé d'apporter à la règle concernant le pH, au chapitre 3.3, rendraient nécessaires la modification des paragraphes 3.2.2.5 et 3.2.3.1.3, de la figure 3.2.1 et du diagramme de décision 3.2.2 au chapitre 3.2, et l'ajout de nouvelles instructions au 3.2.5.3.6.

4. Il serait également nécessaire d'ajouter une nouvelle figure et d'apporter les modifications ci-après au chapitre 3.2 :

- Modification du paragraphe 3.2.1.2 ;
- Modification des titres des paragraphes 3.2.2.1 à 3.2.2.6 et 3.2.2.8 (ancien par. 3.2.2.7 renuméroté) et ajout d'un nouveau paragraphe (3.2.2.7) relatif à l'évaluation globale de la force probante des données pour l'harmonisation avec la présentation du chapitre 3.3 ;
- Ajout d'une nouvelle figure 3.2.2 sur la classification des mélanges ;
- Plusieurs harmonisations rédactionnelles mineures dans l'ensemble du chapitre 3.2.

5. Les modifications qu'il est proposé d'apporter au chapitre 3.2 font l'objet de l'annexe au présent document.

## **Mesures à prendre et étapes suivantes**

6. Le Sous-Comité est invité à accepter les modifications connexes qu'il est proposé d'apporter au chapitre 1.2 et au chapitre 3.2, décrites respectivement au paragraphe 2 et dans l'annexe au présent document et présentées en intégralité dans le document informel INF.4.

## Annexe

### Modifications qu'il est proposé d'apporter au 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 Supprimer la première phrase et remplacer « des méthodes d'essai utilisées » par « de la ou des méthodes d'essai utilisées ».
- 3.2.2.3.3.1 Ajouter « (voir 3.2.5.3.4) » à la fin du paragraphe.
- 3.2.2.3.4.1 Ajouter « (voir 3.2.5.3.4) » à la fin du paragraphe.
- 3.2.2.3.4.2 Supprimer la dernière phrase.
- 3.2.2.3.5 (nouveau) Ajouter un nouveau titre, libellé comme suit :
- « 3.2.2.3.5 *Absence de classement au titre des effets cutanés* ».
- 3.2.2.3.4.3 Modifier et renuméroter pour lire comme suit :
- « 3.2.2.3.5.1 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 ( $\leq 2$  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 ( $\leq 2$  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  $\leq 2$  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 le nouveau paragraphe 3.2.2.7, libellé 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 ( $\leq 2$  ou  $\geq 11,5$ ) et une réserve acide/alcaline négligeable (résultat jugé non concluant à l'étape 4 ; voir 3.2.2.7) 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 ( $\leq 2$  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 (fig. 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 ».

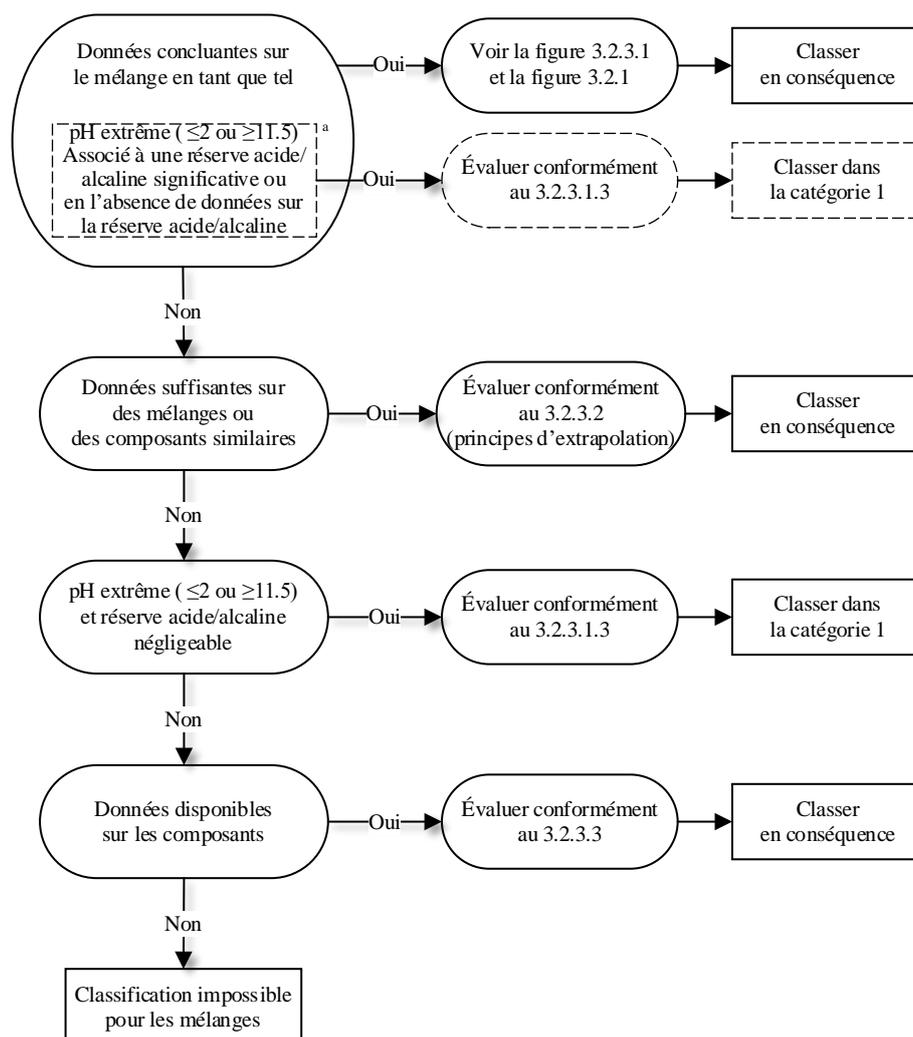
Figure 3.2.1, modifier pour lire comme suit :

- Texte entre les cases « Étape 3 » et « Étape 4 » : remplacer « *Pas de données, données aboutissant à une absence de classification ou données non concluantes<sup>b</sup>* » par « *Pas de données, absence de classification au titre de la corrosion/irritation cutanée ou données non concluantes<sup>b</sup>* ».
- 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<sup>c</sup> ».
- 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**



<sup>a</sup> 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 ( $\leq 2$  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 ».

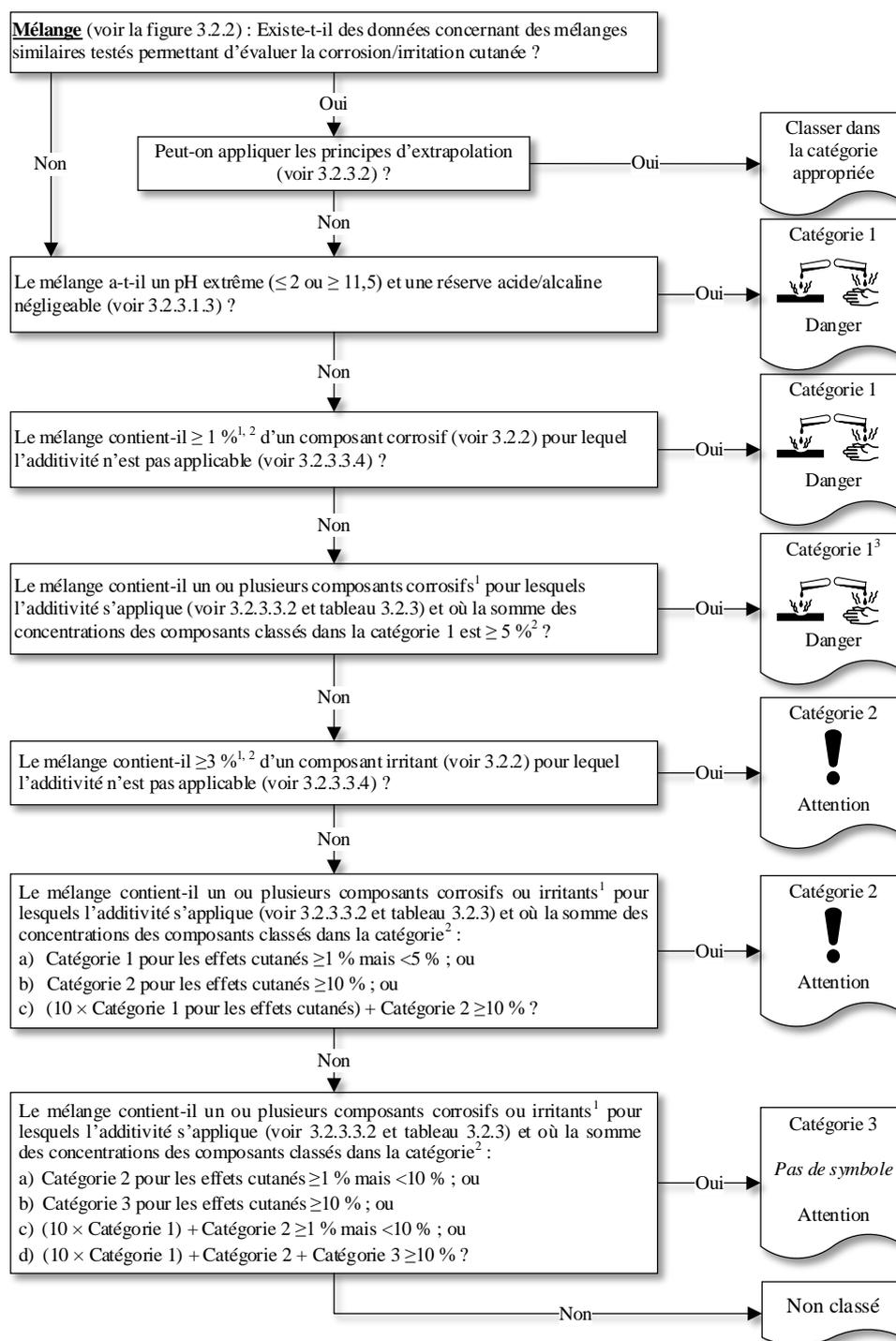
3.2.3.1.2 Modifier la première phrase pour lire comme suit :

« 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 ( $\leq 2$  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 ( $\leq 2$  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 ( $\leq 2$  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, 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 le nouveau paragraphe 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. ».*