



SECRETARIAT

Distr.
GÉNÉRALE

ST/SG/AC.10/C.4/2005/3
9 mai 2005

FRANÇAIS
Original: ANGLAIS ET FRANÇAIS

**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

Neuvième session, 11-13 juillet 2005
point 2 (b) (iv) de l'ordre du jour

MISE À JOUR DU SYSTÈME GÉNÉRAL HARMONISÉ DE CLASSIFICATION
ET D'ÉTIQUETAGE DES PRODUITS CHIMIQUES (SGH)

Danger pour la santé

Substances toxiques pour la reproduction

Aspects scientifiques de la puissance de la toxicité pour la reproduction

Communiqué par l'Organisation de Coopération et de Développement Économique (OECD)

1. La toxicité pour la reproduction associe au moins deux types différents d'effets mettant en jeu aussi bien la fonction sexuelle et la fertilité que le développement de la progéniture. Ces effets sont extrêmement complexes et se recourent. Il peut s'agir de modifications hormonales significatives mais difficiles à saisir ou de graves effets sur les organes sexuels ou la production de gamètes. Ceux-ci peuvent renvoyer à des modifications du comportement ou de l'intégrité des systèmes reproducteurs. De même, les effets sur le développement de la progéniture peuvent aller d'un retard d'ossification à des transformations susceptibles soit d'avoir des répercussions sur le comportement à l'âge adulte, soit d'entraîner la mort du fœtus.

2. Certains effets peuvent être observés à la faveur d'une étude subchronique tandis que d'autres peuvent nécessiter une étude sur deux générations avant de se manifester. Par ailleurs, il ressort clairement de travaux de recherche systématique sur l'animal et d'études épidémiologiques systématiques que des effets significatifs graves, en particulier la toxicité pour le développement, peuvent être provoqués par une seule exposition ou par une courte durée d'exposition à une substance chimique.

3. En règle générale, les effets sont très variables d'une espèce à l'autre, en termes de gravité et/ou de dose responsable ; par exemple, la thalidomide entraîne des anomalies du squelette pour une fourchette de doses variant au minimum de trois ordres de grandeur selon les espèces. On sait qu'il n'existe pas de moyen systématique rationnel d'extrapoler la puissance d'un effet donné d'une espèce à une autre espèce. En outre, certains effets apparaissent à de faibles doses et d'autres à des doses élevées pour une même espèce, et vice versa pour une autre espèce. Cette complexité est entre autres à l'origine de l'exigence réglementaire généralisée selon laquelle la toxicité pour le développement doit faire l'objet d'essais chez deux espèces, et non une seule, de sorte qu'aucun risque de toxicité pour le développement ne passe inaperçu (notamment en ce qui concerne les médicaments et les pesticides).

4. Les nombreuses considérations à prendre en compte pour comparer les risques relatifs d'effets sur la reproduction de deux substances chimiques sont si complexes que la démarche ne paraît réalisable qu'au cas par cas dans une optique de classification. Le système mondial harmonisé sous sa forme actuelle s'y prête. Par exemple, les autorités compétentes peuvent juger bon de faire certaines exceptions à la règle générale sur la présence de 0.1% à 3% d'ingrédients toxiques pour la reproduction dans les mélanges. Cette possibilité est prévue par le SGH dans le paragraphe 1.3.3.2.1.

5. Etant donné la complexité et la grande variabilité de la toxicité pour la reproduction, l'utilisation de valeurs seuils pour définir la « puissance relative » n'est pas recommandée en l'état actuel des connaissances scientifiques. Le fait que les effets de la toxicité pour la reproduction peuvent être relevés dans un ensemble d'essais ou d'observations aussi divers va à l'encontre de l'utilisation de niveaux seuils comme ceux qui sont retenus dans le cas de la toxicité systémique pour des organes cibles (TOST) ou dans celui de la létalité aiguë, où des comparaisons sont effectuées pour les mêmes types d'effets toxiques, dans des essais d'une durée similaire ou très proche.

6. Les connaissances sur les effets toxiques pour la reproduction gagneraient à être enrichies par des informations telles que des lignes directrices, des paramètres, des critères rendant compte du consensus entre groupes d'experts quant à la puissance, ou des listes de substances chimiques accompagnées d'un classement et d'un aperçu de distribution. Les concentrations maximales sans effet adverse observé (CSEAO) ou les concentrations minimales avec effet nocif observé (CMEAO) relatives à la toxicité pour le développement et aux effets sur la fertilité ne suffisent pas. Selon les effets à étudier, il peut être nécessaire de prendre en compte plusieurs CSEAO/CMEAO, de même que d'autres paramètres tels que la variabilité des effets d'une espèce à l'autre.

7. Les informations disponibles à l'ILSI n'accordent pas de place particulière aux études sur la reproduction et ne présenteraient pas un grand intérêt pour les travaux de l'OCDE sur l'harmonisation des systèmes de classification et d'étiquetage. Aucune information n'est pour l'instant communiquée par l'OMS/PISC sur la puissance des effets toxiques pour la reproduction.

Conclusions

8. Les connaissances scientifiques disponibles sur la question complexe de la puissance des effets toxiques pour la reproduction ne permettent pas de procéder à une refonte générale des critères de classification, et seule est envisageable une approche au cas par cas, fondée sur la section 1.3.3.2 du SGH. Aucune des sources connues possibles (ILSI et PISC) n'est actuellement en mesure d'apporter des informations complémentaires sur la puissance des effets toxiques pour la reproduction.
