



Conseil de contrôle des renseignements  
relatifs aux matières dangereuses

Hazardous Materials Information  
Review Commission

## **Norme de service sur le référencement et la récapitulation des données toxicologiques dans les documents d'avis et les sommaires de profils de toxicité**



Division de la Conformité des FS  
Direction des opérations

Mars 2000

**Canada**

## INTRODUCTION

L'objectif de la présente norme de service est d'améliorer l'uniformité des avis et l'efficacité de la Division de la conformité des fiches signalétiques (FS) lors de l'élaboration de documents d'avis (DA) et de sommaires de profils de toxicité (SPT).

**La partie I** de la présente norme de service renferme une description des renseignements qui doivent être inclus lorsqu'on récapitule une étude de toxicité en vue de l'ajouter à un document d'avis ou à un sommaire de profils de toxicité. Les renseignements indiqués comme étant « obligatoires » doivent être inclus dans une étude, sinon celle-ci sera réputée non conforme aux critères de la norme de service et ne fera l'objet d'aucune évaluation ultérieure. Les renseignements portant la mention « si disponibles » doivent être inclus dans le sommaire afin de permettre au lecteur de mieux comprendre la nature et la portée de l'étude.

**La partie II** de la présente norme donne un aperçu des exigences de référencement des divers effets toxicologiques dans des circonstances qui entraîneront ou non à un changement de classification du produit contrôlé. Les sources principales mentionnées dans cette section doivent être disponibles en anglais ou en français; les sources écrites dans une autre langue doivent être traduites en entier.

**L'annexe I** contient une liste de références secondaires fiables à utiliser dans les documents d'avis et les sommaires de profils de toxicité. Les critères appliqués lors de la compilation de la liste de références secondaires fiables comprenaient ceux qui font référence à la source primaire de renseignements et ceux qui, en se basant sur l'expérience et le jugement professionnel, donnent généralement des renseignements fiables. Cette liste ne doit pas être considérée comme « exhaustive » et peut être modifiée de temps à autre, au fur et à mesure que de nouvelles sources secondaires deviennent disponibles.

# **PARTIE I : Renseignements récapitulatifs sur la toxicité à inclure dans les documents d'avis et dans les sommaires de profils de toxicité**

## **1. DL<sub>50</sub> (par voie orale, cutanée)**

Renseignements à inclure obligatoirement :

- ▶ DL<sub>50</sub> donnée dans l'étude, avec ses unités
- ▶ espèces
- ▶ voie d'administration
- ▶ si l'étude sera utilisée à des fins de classification, indiquer si elle est conforme à une ligne directrice de l'OCDE pour les essais, p. ex., 401, 402, 420

Renseignements à inclure, s'ils sont disponibles :

- ▶ nombre de décès/total lorsqu'une valeur « > ou < » est signalée
- ▶ convertir les valeurs en unités de mg/kg lorsqu'elles sont données en unités de mL/kg et indiquer la masse volumique ou la densité utilisée pour le calcul

## **2. CL<sub>50</sub> (par inhalation)**

Renseignements à inclure obligatoirement :

- ▶ CL<sub>50</sub> et ses unités
- ▶ espèces
- ▶ durée de l'exposition, en heures
- ▶ conversion de la CL<sub>50</sub> en une valeur équivalente pour 4 heures, lorsque la CL<sub>50</sub> a été déterminée pour une durée d'exposition différente (CPR 44)
- ▶ concentration de la vapeur saturée pour les CL<sub>50</sub> se situant dans la gamme de classification des substances testées sous forme de vapeur (CPR 46)
- ▶ si l'étude sera utilisée à des fins de classification, indiquer si elle est conforme à une ligne directrice de l'OCDE pour les essais, p. ex., 403
- ▶ forme du produit chimique - p. ex., brouillard, vapeur, poussière, aérosol, gaz

Renseignements à inclure, s'ils sont disponibles :

- ▶ nombre de décès/total lorsqu'une valeur « > ou < » est signalée

## **3. Irritation cutanée/oculaire**

Renseignements à inclure obligatoirement :

- ▶ propriétés irritantes, gravité de l'effet
- ▶ espèces
- ▶ volume appliqué
- ▶ durée de l'exposition cutanée
- ▶ concentration de la solution

- ▶ préciser le protocole ou la ligne directrice pour les essais, p. ex., Draize
- ▶ si l'étude sera utilisée à des fins de classification, indiquer si elle est conforme à une ligne directrice de l'OCDE pour les essais, p. ex., 404, 405

Renseignements à inclure, s'ils sont disponibles :

- ▶ cote d'irritation/cote maximale
- ▶ lors de la classification d'une irritation cutanée à l'aide de données d'essais de l'OCDE, séparer les cotes disponibles en érythème et oedème
- ▶ lors de la classification d'une irritation oculaire à l'aide de données d'essais de l'OCDE, séparer les cotes disponibles en tuméfaction ou rougeur cornéenne, iridienne et conjonctivale
- ▶ pour les études d'irritation oculaire, indiquer si les yeux ont été lavés ou non

#### **4. Corrosion**

Renseignements à inclure obligatoirement :

(a) Données sur les humains :

- ▶ décrire le rapport en incluant une brève description de l'étude et de la nécrose cutanée visible, du nombre de personnes, de la durée de l'exposition cutanée

(b) Données sur les animaux :

- ▶ propriétés irritantes, gravité de l'effet
- ▶ espèces
- ▶ volume appliqué
- ▶ durée de l'exposition cutanée
- ▶ concentration de la solution
- ▶ si l'étude sera utilisée à des fins de classification, indiquer si elle est conforme à une ligne directrice de l'OCDE pour les essais, p. ex., 404, 405

Renseignements à inclure, s'ils sont disponibles :

- ▶ cote d'irritation/cote maximale
- ▶ préciser le protocole ou la ligne directrice pour les essais, p. ex., Draize

#### **5. Toxicité chronique/subchronique/à court terme**

Renseignements à inclure obligatoirement :

- ▶ espèces, sexe(s), voie d'exposition, durée d'administration, niveaux de dose, calendrier d'administration
- ▶ taille du groupe
- ▶ brève description des effets nocifs graves observés à une ou à plusieurs doses spécifiques

- et indication précisant si les effets dépendent de la dose
- ▶ si l'étude sera utilisée à des fins de classification, indiquer lesquels des effets décrits sont statistiquement significatifs
  - ▶ dans le cas des études d'inhalation, indiquer si le produit chimique était respirable et préciser la taille des particules/des gouttelettes d'aérosol, ainsi que la forme du produit chimique et le type d'exposition (nez seulement, corps en entier)
  - ▶ si l'étude sera utilisée à des fins de classification, indiquer si elle est conforme à une ligne directrice de l'OCDE pour les essais, p. ex., 408, 409, 411, 413, 452

Renseignements à inclure, s'ils sont disponibles :

- ▶ si l'étude sera utilisée à des fins de divulgation, indiquer lesquels des effets décrits sont statistiquement significatifs

## 6. Cancérogénicité

Renseignements à inclure obligatoirement :

- ▶ une phrase indiquant que l'ingrédient fait partie de la liste de l'ACGIH (A1, A2, A3) ou de la liste du CIRC (groupes 1, 2A, 2B) et précisant la catégorie
- ▶ ajouter une note en italiques dans le cas des ingrédients tumorigènes (p. ex., études réalisées dans le cadre du NTP), mais ne faisant pas partie des listes du CIRC ou de l'ACGIH, et résumer les renseignements dans la section sur la toxicité chronique/subchronique/à court terme et les inclure pour divulgation

## 7. Tératologie/foetotoxicité/développement

Renseignements à inclure obligatoirement :

- ▶ espèces, taille du groupe, voie d'exposition, période d'administration, niveaux de dose
- ▶ description de la toxicité maternelle (préciser) et des niveaux de dose auxquels elle a été observée (indiquer si aucun effet toxique pour la mère n'a été observé ou si ce type d'effet n'est pas mentionné)
- ▶ brève description des effets nocifs chez le fœtus (CPR 53) observés en rapport avec une dose toxique pour la mère
- ▶ si l'étude sera utilisée à des fins de classification, indiquer lesquels des effets décrits sont statistiquement significatifs
- ▶ si l'étude est utilisée à des fins de classification, indiquer si elle est conforme à une ligne directrice de l'OCDE pour les essais, p. ex., 414, 415, 416

Renseignements à inclure, s'ils sont disponibles :

- ▶ si l'étude sera utilisée à des fins de divulgation, indiquer lesquels des effets décrits sont statistiquement significatifs (effets sur la mère et effets sur le fœtus)

## 8. Toxicité pour la reproduction

Renseignements à inclure obligatoirement :

(a) Données sur les humains :

- ▶ décrire le rapport en précisant les effets nocifs ou la stérilité, le sexe affecté, le nombre de personnes touchées, la durée de l'exposition, l'environnement de travail

(b) Données sur les animaux :

- ▶ espèces, sexe(s), taille du groupe, voie d'exposition, durée d'administration, niveaux de dose, calendrier d'administration, brève description du processus d'accouplement
- ▶ brève description des effets nocifs chez l'un ou l'autre des sexes ou chez les deux sexes et doses auxquelles les effets surviennent
- ▶ pour les ingrédients ayant des effets fœtotoxiques lors d'une étude sur la reproduction, se reporter à la section sur la tératologie/fœtotoxicité pour connaître les détails récapitulatifs requis
- ▶ si l'étude sera utilisée à des fins de classification, indiquer si elle est conforme à une ligne directrice de l'OCDE pour les essais, p. ex., 415, 416

## 9. Mutagenicité - mutation héréditaire *in vivo*

Renseignements à inclure obligatoirement :

(a) Données sur les humains :

- ▶ décrire le rapport en précisant l'effet mutagène héréditaire, la durée de l'exposition, la voie d'exposition, le sexe affecté, le nombre de personnes touchées (à des fins de classification, il faut au moins deux personnes)

(b) Données sur les animaux :

- ▶ espèces, sexe, taille du groupe, voie d'exposition, durée d'administration, niveau(x) de dose, type d'essai effectué
- ▶ brève description des effets mutagènes obtenus
- ▶ si l'étude sera utilisée à des fins de classification, indiquer si elle est conforme à une ligne directrice de l'OCDE pour les essais, p. ex., 478, 483, 485

## 10. Sensibilisation respiratoire

Renseignements à inclure obligatoirement :

- ▶ décrire le rapport en incluant une brève description de l'étude et de l'effet nocif produit, une brève description des antécédents professionnels du travailleur (p. ex., augmentation de la gravité des attaques, absence de symptômes à l'extérieur du milieu de travail), le nombre de

personnes touchées (à des fins de classification, il faut au moins 2 personnes), la durée de l'exposition, l'environnement de travail

- ▶ indiquer si les travailleurs ont été identifiés comme atopiques ou non, ou indiquer si l'atopie n'est pas mentionnée dans la référence

## 11. Sensibilisation cutanée

Renseignements à inclure obligatoirement :

(a) Données sur les humains :

- ▶ décrire le rapport en incluant une brève description de l'étude et de l'effet produit, le nombre de personnes (à des fins de classification, il faut au moins 2 personnes), la durée de l'exposition, l'environnement de travail
- ▶ indiquer si les travailleurs ont été identifiés comme non atopiques, ou indiquer si l'atopie n'est pas mentionnée dans la référence

Renseignements à inclure, s'ils sont disponibles :

- ▶ brève description des antécédents professionnels du travailleur (p. ex., augmentation de la gravité des attaques, absence de symptômes à l'extérieur du milieu de travail)

Renseignements à inclure obligatoirement :

(b) Données sur les animaux :

- ▶ espèces, nombres d'animaux, nom de la méthode d'essai utilisée, gravité de la réaction de sensibilisation, proportion des animaux sensibilisés, utilisation d'un adjuvant ou non
- ▶ si l'étude sera utilisée à des fins de classification, indiquer si elle est conforme à une ligne directrice de l'OCDE pour les essais, p. ex., 406

## 12. Mutagenicité - Mutation somatique *in vivo*

Renseignements à inclure obligatoirement :

- ▶ espèces, sexe, taille du groupe, voie d'exposition, durée d'administration, niveau(x) de dose, type d'essai effectué
- ▶ brève description des effets mutagènes produits
- ▶ si l'étude sera utilisée à des fins de classification, indiquer si elle est conforme à une ligne directrice de l'OCDE pour les essais, p. ex., 474, 475, 484, 486

## 13. Mutagenicité - Mutation *in vitro* (DIVULGATION SEULEMENT)

Renseignements à inclure obligatoirement :

- ▶ type (nom) de l'essai, type de cellule (p. ex., mammifère, levure, bactérie), résultat obtenu

(positif/négatif) avec ou sans activation métabolique (S-9)

#### **14. Effets sur les humains d'une exposition aiguë/chronique (ANNEXE I – DIVULGATION SEULEMENT)**

Renseignements à inclure obligatoirement :

- ▶ voie d'exposition
- ▶ symptômes regroupés par système touché (p. ex., nerveux central, nerveux périphérique, sanguin/circulatoire, gastro-intestinal, hépatique, respiratoire, rénal, oculaire, cutané)
- ▶ pour chaque groupe, donner un bref sommaire des **principaux** effets/symptômes qui s'appliquent (entre parenthèses)
- ▶ le cas échéant, préciser les conditions d'exposition (p. ex., empoisonnement accidentel)

Renseignements à inclure, s'ils sont disponibles :

- ▶ dose, quantité ou niveau d'exposition

#### **15. Effets sur les animaux d'une exposition aiguë (ANNEXE I – DIVULGATION SEULEMENT)**

Renseignements à inclure obligatoirement :

- ▶ voie d'exposition
- ▶ espèces
- ▶ dans la mesure du possible, les symptômes regroupés par système touché (p. ex., nerveux central, nerveux périphérique, sanguin/circulatoire, gastro-intestinal, hépatique, respiratoire, rénal, oculaire, cutané)
- ▶ donner un bref résumé des principaux effets/symptômes qui s'appliquent à chaque groupe (entre parenthèses)

Renseignements à inclure, s'ils sont disponibles :

- ▶ dose

#### **16. Synergismes toxicologiques**

Renseignements à inclure obligatoirement :

- ▶ espèces, voie d'exposition au produit ou à l'ingrédient contrôlé en milieu de travail (l'exposition à l'autre produit chimique peut se faire par n'importe quelle voie)
- ▶ une brève description des effets synergiques observés (doivent être supérieurs à la somme des effets séparés)

Renseignements à inclure, s'ils sont disponibles :

- ▶ dose, période d'administration

## **PARTIE II : Exigences relatives au référencement des renseignements toxicologiques provenant de sources accessibles au public, à inclure dans les documents d'avis et dans les sommaires de profils de toxicité**

### **1. DL<sub>50</sub>/CL<sub>50</sub> et irritation/corrosion cutanée/oculaire**

- a) Données entraînant un changement de classification dans le SIMDUT

Lorsque les DL<sub>50</sub>/CL<sub>50</sub> ou les résultats d'études portant sur l'irritation oculaire/cutanée obtenus dans la littérature entraînent un changement de classification dans le SIMDUT (p. ex., de non classifié à D1B, de D1B à D1A ou de la classe D2B à la classe E en raison d'une corrosion oculaire/cutanée), il faut procéder comme ci-après :

- ▶ Utiliser et donner la **source primaire** si elle est disponible dans le fichier du CAS; si la source primaire n'est pas dans le fichier du CAS, faire une demande en vue de la verser dans ce fichier.
- ▶ Lorsque la source primaire n'est pas disponible dans le fichier du CAS et qu'il n'est pas possible de l'obtenir, donner au moins **deux sources secondaires fiables** (c'est-à-dire, des sources qui citent la source primaire comme référence pour les données – pour plus de précisions, se reporter à l'Annexe I). Ajouter une note en italiques expliquant pourquoi la source primaire n'est pas disponible.

S'il existe pour le produit chimique en question d'autres DL<sub>50</sub>/CL<sub>50</sub> ou d'autres données sur l'irritation oculaire/cutanée, qui sont pertinentes **mais non vérifiables** et qui n'ont pas été utilisées pour préparer le document d'avis, inclure, dans une **brève** note à l'intention de l'agent de contrôle, le motif de l'avis faisant l'objet du document d'avis.

- b) Données n'entraînant aucun changement de classification dans le SIMDUT

Lorsque les DL<sub>50</sub>/CL<sub>50</sub> ou les résultats d'études sur l'irritation oculaire/cutanée obtenus dans la littérature n'entraînent aucun changement de classification dans le SIMDUT, il faut procéder comme ci-après :

- ▶ Utiliser et donner la **source primaire** si elle est disponible dans le fichier du CAS; si la source primaire n'est pas dans le fichier du CAS, faire une demande en vue de la verser dans ce fichier.
- ▶ Lorsque la source primaire n'est pas disponible dans le fichier du CAS et qu'il n'est pas possible de l'obtenir, donner au moins **une source secondaire fiable** (c'est-à-dire, une source qui cite la source primaire comme référence pour les données – pour plus de précisions, se reporter à l'Annexe I). Ajouter une note en italiques expliquant pourquoi la source primaire n'est pas disponible.

S'il existe pour le produit chimique en question d'autres DL<sub>50</sub>/CL<sub>50</sub> ou d'autres données sur l'irritation oculaire/cutanée, qui sont pertinentes **mais non vérifiables** et qui n'ont pas été utilisées pour préparer le document d'avis, inclure, dans une **brève** note à l'intention de l'agent de contrôle, le motif de l'avis faisant l'objet du document d'avis.

## 2. Effets sur les humains d'une exposition aiguë/chronique (DIVULGATION SEULEMENT)

- ▶ Utiliser et donner la **source primaire** si elle est disponible dans le fichier du CAS; si la source primaire n'est pas dans le fichier du CAS, faire une demande en vue de la verser dans ce fichier.
- ▶ Lorsque la source primaire n'est pas disponible dans le fichier du CAS et qu'il n'est pas possible de l'obtenir, donner au moins **une source secondaire fiable** (c'est-à-dire, une source qui cite la source primaire comme référence pour les données – pour plus de précisions, se reporter à l'Annexe I). Ajouter une note en italiques expliquant pourquoi la source primaire n'est pas disponible.

## 3. Tous les autres résultats toxicologiques (sauf la cancérogénicité)

### a) Données entraînant un changement de classification dans le SIMDUT

Lorsque les résultats de l'étude obtenus dans la littérature entraînent un changement de classification dans le SIMDUT, il faut procéder comme ci-après :

- ▶ **TOUJOURS** utiliser et donner la **source primaire** si elle est disponible dans le fichier du CAS.
- ▶ Lorsque la source primaire n'est pas disponible dans le fichier du CAS, faire une demande pour l'obtenir.
- ▶ **UNIQUEMENT** lorsque la référence primaire n'est pas dans le fichier du CAS et ne peut être obtenue, donner avec l'avis au moins **deux sources secondaires fiables** comme référence (c'est-à-dire, des sources qui font référence à la source primaire et qui donnent des renseignements adéquats sur la conception, l'exécution et les résultats de l'étude, par exemple : articles de synthèse publiés, monographies du CIRC, CRC Critical Reviews in Toxicology, rapports de l'OMS ou du PISC, rapports de l'EPA ou de l'ATSDR ou d'autres sources dignes de confiance). Ajouter une note en italiques expliquant pourquoi la source primaire n'est pas disponible.

### b) Données n'entraînant aucun changement de classification dans le SIMDUT

Lorsque les résultats d'une étude obtenus dans la littérature n'entraînent aucun changement de classification dans le SIMDUT, il faut procéder comme ci-après :

- ▶ **TOUJOURS** utiliser et donner la **source primaire** si elle est disponible dans le fichier du CAS.
- ▶ Lorsque la source primaire n'est pas disponible dans le fichier du CAS, faire une demande pour l'obtenir.

- ▶ **UNIQUEMENT** lorsque la référence primaire n'est pas dans le fichier du CAS et ne peut être obtenue, donner avec l'avis au moins **une source secondaire fiable** comme référence (c'est-à-dire, une source qui fait référence à la source primaire et qui donne des renseignements adéquats sur la conception, l'exécution et les résultats de l'étude, par exemple : articles de synthèse publiés, monographies du CIRC, CRC Critical Reviews in Toxicology, rapports de l'OMS ou du PISC, rapports de l'EPA ou de l'ATSDR ou d'autres sources dignes de confiance). Ajouter une note en italiques expliquant pourquoi la source primaire n'est pas disponible.

## **ANNEXE I : Liste de références secondaires fiables à utiliser dans les documents d'avis et les sommaires de profils de toxicité**

Les critères suivants ont été utilisés pour la compilation de la liste de sources secondaires fiables donnée ci-après :

1. sources secondaires qui citent comme référence la source primaire;
2. sources secondaires qui, en se basant sur l'expérience et le jugement professionnel, donnent généralement des renseignements fiables.

Guides WEEL (niveau d'exposition en milieu de travail) de l'AIHA

Rapports de l'ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry)

BG Chemie Reviews

BIBRA

Chemical Hazards of the Workplace

CHEMINFO (disque CCINFO)

Clinical Toxicology of Commercial Products

FS de la CSST

Documentation sur les TLV et les BEI de l'ACGIH

Documents de l'ECETOC

Toxicity & Metabolism of Industrial Solvents par Ethel Browning

Vol. I – Hydrocarbons

Vol. II – Nitrogen and Phosphorus Solvents

Toxicology of the Eye par Grant

HSDB

Monographies du CIRC (Centre international de recherche sur le cancer)

NIOSH, Recommended Standard for Occupational Exposure Reports

Industrial Hygiene and Toxicology par Patty

Royal Society of Chemistry Datasheets

Vol. 1 – Solvents

Vol. 2 – Metal and its compounds

Vol. 3 – Corrosive and Irritants

Vol. 4 a & b – Toxic Chemicals

Vol. 5 – Flammables chemicals

RTECS (Remarque : Attention. Ces données n'ont fait l'objet d'aucun contrôle par des pairs.)

Dangerous Properties of Industrial Materials par Sax (Remarque : Attention. Ces données n'ont fait l'objet d'aucun contrôle par des pairs.)

Rapports préparés dans le cadre du US National Toxicology Program (NTP)

Rapports sur les critères d'hygiène de l'environnement de l'OMS