

**LIGNES DIRECTRICES DÉVELOPÉES PAR
ENVIRONNEMENT CANADA POUR CATÉGORISER LES
SUBSTANCES ORGANIQUES INSCRITES SUR LA LISTE
INTÉRIEURE DES SUBSTANCES**

CONSEILS POUR DÉTERMINER LA PERSISTANCE, LA BIOACCUMULATION ET LA
TOXICITÉ INTRINSÈQUE POUR LES ORGANISMES NON HUMAINS

Document d'orientation

Ébauche

Le 27 mars 2002

Préparé pour :

**Direction des substances existantes
Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux
Environnement Canada**

AVIS

Le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé doivent « classer par catégorie » et, s'il y a lieu, faire une « évaluation préalable » des substances inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS), afin de déterminer si ces substances sont « toxiques » au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999*. Le présent document définit les fondements et les étapes du processus proposé pour classer les substances organiques inscrites sur la LIS, en fonction de leur persistance ou de leur bioaccumulation et de leur toxicité intrinsèque pour les organismes non humains. Les orientations qui y sont définies ne portent que sur les aspects liés à l'environnement et ne tiennent pas compte des aspects directement liés à la santé humaine. Ce rapport se veut un guide d'orientation général et n'empêche pas l'utilisation d'autres outils scientifiques non décrits dans le document.

SOMMAIRE

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999* (LCPE de 1999) prévoit l'évaluation et la gestion des substances susceptibles d'être rejetées dans l'environnement au Canada. En vertu de la LCPE de 1999, le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé doivent « classer par catégorie » puis, s'il y a lieu, faire une « évaluation préalable » des substances inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS), afin de déterminer si ces substances sont « toxiques » au sens de la Loi.

Ce document d'orientation, préparé par Environnement Canada, propose une démarche méthodique et précise pour classer les substances organiques inscrites sur la LIS selon qu'elles sont persistantes (P) ou bioaccumulables (B) et qu'elles présentent une toxicité intrinsèque (Ti) pour les organismes non humains. À l'issue de cette phase de catégorisation, les substances jugées P ou B et Ti seront soumises à la deuxième étape, celle de l'évaluation préalable. Environnement Canada est actuellement à élaborer un guide pour définir le processus qui servira à l'évaluation préalable, mais ce processus n'est pas traité dans le présent document.

La catégorisation a pour but de définir les substances de la LIS qui, de l'avis des Ministres et à la lumière des renseignements disponibles :

- a) peuvent présenter pour les particuliers au Canada le plus fort risque d'exposition,
- b) sont persistantes ou bioaccumulables selon les règlements et présentent une toxicité intrinsèque pour les humains ou les organismes non humains, tel qu'il a été déterminé par des analyses en laboratoire ou d'autres études.

Le présent document ne porte que sur la phase de catégorisation, elle-même envisagée uniquement en regard des effets sur les organismes non humains. Aucun volet de la catégorisation lié à la santé humaine n'y est abordé, notamment quant à savoir si les substances présentent le plus fort risque d'exposition ou une toxicité intrinsèque pour les humains – ce volet de la catégorisation axé sur l'évaluation des effets des substances de la LIS sur la santé humaine relève de la compétence du ministre de la Santé. Par conséquent, le terme « catégorisation » ne fait référence, aux fins du présent document, qu'aux aspects environnementaux de l'évaluation, c'est-à-dire au processus visant à déterminer si les substances organiques de la LIS sont persistantes ou bioaccumulables et si elles présentent une toxicité intrinsèque pour les organismes non humains.

Pour la catégorisation des substances inscrites sur la LIS, les valeurs de P, B et Ti devront être déterminées conformément aux protocoles prévus, à partir de données expérimentales, de prévisions établies par des modèles et de jugements d'experts. Les données sur la P, B et Ti ainsi recueillies ou produites seront évaluées en regard de règles de préférence et de critères de qualité, puis les données jugées préférables serviront, dans la mesure du possible, à constituer un poids de la preuve sur la persistance ou la bioaccumulation des substances et sur leur toxicité intrinsèque pour les organismes non humains. Enfin, les valeurs déterminantes de P, B et Ti (pour les organismes non humains) seront choisies à partir du poids de la preuve, pour définir le profil de P, B et Ti qui servira de fondement à la catégorisation des substances. Les substances

de la LIS qui répondront aux critères de P, B et Ti (organismes non humains) passeront à l'étape suivante, celle de l'évaluation préalable.

Nous décrivons dans ce document comment choisir et utiliser les données expérimentales (incluant les plus proches analogues) et les prévisions basées sur les rapports quantitatifs constitution-activité (RQCA), pour établir les valeurs déterminantes de persistance (incluant le transport à grande distance), de bioaccumulation et de toxicité intrinsèque, et comment comparer les résultats ainsi obtenus aux critères de P, B et Ti établis. Comme on s'attend à ce qu'il existe peu de données expérimentales sur la plupart des substances inscrites sur la LIS, une attention particulière est portée au choix et à l'application des RQCA. Autre aspect important, le présent document indique dans quelles circonstances et de quelle manière le jugement d'experts et les considérations pratiques entreront en ligne de compte pour la catégorisation des substances de la LIS. On y décrit notamment, sur la base de règles empiriques, comment s'appuyer sur le jugement d'experts pour la catégorisation des substances lorsqu'il n'existe aucune donnée expérimentale (ou d'analogues acceptables) ou que les prévisions basées sur les RQCA ne sont pas fiables, et comment déterminer les valeurs de P, B et Ti pour les substances difficilement évaluables par modèle. Chaque section sur la P, B et Ti contient des diagrammes clés qui illustrent la démarche globale devant servir à établir les valeurs déterminantes pour chacune de ces propriétés. On s'est aussi efforcé de réduire le plus possible les incertitudes associées au processus de catégorisation. Cependant, certaines incertitudes persisteront et Environnement Canada a jugé important d'expliquer les incertitudes liées au processus de catégorisation à la fin du document. Environnement Canada considère en outre que les directives proposées pour la catégorisation des substances continueront d'évoluer à mesure que s'améliorera notre compréhension des méthodes utilisées pour mesurer et prévoir les propriétés chimiques. Enfin, le présent rapport se veut un guide d'orientation général et n'empêche pas l'utilisation d'autres outils scientifiques non décrits dans le document.

REMERCIEMENTS

Ce document n'aurait pu être préparé sans l'aide précieuse de spécialistes, et Environnement Canada tient à souligner la collaboration des personnes suivantes. Mark Bonnell de Bonnell Environmental Consulting, qui a rédigé ce rapport pour le compte de la Division de l'évaluation des produits chimiques (DEPC) d'Environnement Canada. Il veut aussi souligner l'apport précieux de Roger Breton et Drew MacDonald, également de la DEPC, de Frank Gobas de l'Université Simon Fraser, de Christina Cowan-Ellsberry de Procter and Gamble et de John D. Walker, de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis. Un Groupe conseil technique (GCT) mis sur pied par Environnement Canada a examiné et commenté ces travaux. Enfin, bon nombre des commentaires dans ce document ont été formulés par des experts réunis à Philadelphie, dans le cadre d'un atelier sur les RQCA dont Environnement Canada a été l'hôte en novembre 1999. Le tableau qui suit présente le nom des membres du GCT et des participants à l'atelier.

Nom	Organisme
Boethling, Robert	U.S. EPA
Bonnell, Mark	Bonnell Environmental Consulting
Breton, Roger (GCT)	Environnement Canada
Chapman, Peter (GCT)	EVS Consultants
Chénier, Robert	Environnement Canada
Comber, Mike	AstraZeneca
Cowan-Ellsberry, Christina (GCT)	The Procter & Gamble Company
Gannon, John (GCT)	DuPont
Gobas, Frank (GCT)	Université Simon Fraser
Graham, Cynthia	Bayer Corporation
Granville, Geoff (GCT)	Shell Canada Limitée
Green, Doug	Santé Canada
Hermens, Joop	Université d'Utrecht
Howard, Phil	Syracuse Research Corporation
Jurs, Peter	Pennsylvania State University
MacDonald, Drew	Environnement Canada
Mackay, Don	Université Trent
Mekenyan, Ovanes	Université Prof. As. Zlatarov de Bourgas
Moore, Dwayne	The Cadmus Group Inc.
Mott, Robert	Bayer Corporation
Nabholz, Vince	U.S. EPA
Niemala, Jay Russell	Agence de protection de l'environnement du Danemark
Purdy, Rich (GCT)	3M Environmental Technology & Services
Russom, Chris	U.S. EPA
Sang, Susan (GCT)	Fonds mondial pour la nature
Smrchek, Jerry	U.S. EPA

Socha, Adam (GCT)	Ministère de l'Environnement de l'Ontario
Sutcliffe, Roger (GCT)	Environnement Canada
Walker, John D.	Interagency Testing Committee (ITC) du TSCA

TABLE DES MATIERES

AVIS	i
SOMMAIRE	ii
REMERCIEMENTS	iv
1.0 INTRODUCTION	1
1.1 Contexte.....	1
1.2 Champ d’application	1
1.3 Structure du document.....	2
2.0 DÉFINITION DES SUBSTANCES PERSISTANTES, BIOACCUMULABLES ET PRÉSENTANT UNE TOXICITÉ INTRINSÈQUE POUR LES ORGANISMES NON HUMAINS	2
2.1 <i>Loi canadienne sur la protection de l’environnement</i> de 1999	2
2.2 Types et nombre de substances inscrites sur la LIS	4
3.0 CATÉGORISATION DES SUBSTANCES DE LA LIS, EN FONCTION DES VALEURS DE P, B ET TI.....	9
3.1 Renseignements généraux	9
3.2.1 Aperçu	11
3.2.2 Sources d’information	11
3.2.2.1 Données expérimentales	11
3.2.2.2 RQCA	13
3.2.2.3 Jugement d’experts	15
3.3 Qualité des données et préférence	15
3.4 Établissement du poids de la preuve	17
3.5 Choix des valeurs déterminantes de P, B et Ti.....	17
4.0 LIGNES DIRECTRICES POUR LA DÉTERMINATION DES VALEURS DE P, B ET Ti	19
4.1 Persistance	19
4.1.1 Renseignements généraux	19
4.1.2 Détermination de la distribution dans l’environnement.....	22
4.1.3 Utilisation des données expérimentales	24
4.1.3.1 Biodégradation.....	24
4.1.3.2 Hydrolyse.....	25
4.1.3.3 Photodégradation	26
4.1.4 Utilisation des RQCA	26
4.1.4.1 Biodégradation.....	27
4.1.4.2 Hydrolyse.....	27
4.1.4.3 Photodégradation	28
4.1.4.4 Substances difficilement évaluables par modèle	28
4.1.5 Catégorisation basée uniquement sur le jugement d’experts	29
4.1.6 Extrapolation des estimations de persistance aux critères de persistance dans plusieurs milieux.....	31
4.1.6.1 Extrapolation à partir des données expérimentales de biodégradation.....	31
4.1.6.2 Extrapolation à partir des résultats de biodégradation basés sur les RQCA.....	33
4.1.7 Persistance et transport à grande distance.....	34
4.1.8 Produits de dégradation.....	36
4.2 Bioaccumulation.....	38
4.2.1 Renseignements généraux.....	38

4.2.2	Utilisation des données expérimentales	39
4.2.3	Utilisation des modèles basés sur les RQCA et les FBA	40
4.2.3.1	Estimation de la bioaccumulation à partir du modèle Gobas modifié	42
4.2.3.2	Substances difficilement évaluables par modèle	43
4.2.4	Catégorisation basée uniquement sur le jugement d'experts	45
4.3	Toxicité intrinsèque	47
4.3.1	Renseignements généraux	47
4.3.2	Évaluation de la charge corporelle ou des résidus corporels critiques	49
4.3.3	Examen des paramètres de toxicité intrinsèque	50
4.3.4	Utilisation des données expérimentales	51
4.3.5	Utilisation des RQCA	51
4.3.5.1	Mode d'action toxique	52
4.3.5.2	Pondération des résultats modélisés	53
4.3.5.3	Substances difficilement évaluables par modèle	55
4.3.6	Décision basée uniquement sur le jugement d'experts	60
5.0	INCERTITUDES LIÉES À LA CATÉGORISATION	61
6.0	SOMMAIRE	62
7.0	BIBLIOGRAPHIE	62
ANNEXE 1	APERÇU DES MODÈLES BASÉS SUR LES RQCA POUR CLASSER LES SUBSTANCES DE LA LIS EN FONCTION DE LA P, B ET Ti	68
ANNEXE 2	GROUPES FONCTIONNELS ET POTENTIEL DE BIODÉGRADABILITÉ : RÈGLES EMPIRIQUES GÉNÉRALES	79
ANNEXE 3	DÉMARCHES PROPOSÉES POUR DÉTERMINER LA DEMI-VIE DANS L'EAU, LE SOL ET LES SÉDIMENTS, PAR EXTRAPOLATION À PARTIR DES RÉSULTATS DES ESSAIS DE BIODÉGRADATION RAPIDE ET INTRINSÈQUE	81
ANNEXE 4	MÉTHODE D'ESTIMATION DE LA DEMI-VIE, À PARTIR DES RÉSULTATS OBTENUS AVEC LE MODÈLE BIOWIN	86
ANNEXE 5	DÉFINITION D'UN MODÈLE GÉNÉRIQUE (MODIFIÉ) BASÉ SUR LE FBA POUR LA CATÉGORISATION ET L'ÉVALUATION PRÉALABLE DES SUBSTANCES DE LA LIS	88
ANNEXE 6	BASE D'APPRENTISSAGE (PRODUITS CHIMIQUES) DES MODELES PNN, OASIS ET ASTER	94
ANNEXE 7	UTILISATION DE COEFFICIENTS POUR DÉTERMINER LA TOXICITÉ SUPÉRIEURE À LA NARCOSE DE BASE	100
ANNEXE 8	RÈGLES POUR L'UTILISATION DU MODÈLE ECOWIN	105

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Démarche opérationnelle pour la catégorisation des substances inscrites sur la LIS	4
Figure 2 : Types de substances sur la LIS	5
Figure 3 : Types d'utilisation déclarés pour les substances inscrites sur la LIS en 1996	6
Figure 4 : Secteurs industriels ayant déclaré des substances de la LIS en 1996	7
Figure 5 : Démarche globale pour la catégorisation des substances en regard de la P, B et Ti ...	10
Figure 6 : Processus global de catégorisation des substances de la LIS en regard de la persistance.....	22
Figure 7 : Quantité de produits chimiques atteignant des régions éloignées, en regard de la demi-vie dans l'atmosphère et de la distance parcourue (d'après Di Toro et Hellweger, 1999)	37
Figure 8 : Processus global de catégorisation des substances de la LIS en fonction de leur bioaccumulation.....	39
Figure 9 : Lien entre la valeur de log K_{ow} et les valeurs du FBC/FBA pour les substances dont le log K_{ow} est ~ 6	41
Figure 10 : Processus global de catégorisation des substances de la LIS en fonction de leur toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques	49
Figure 11 : Démarche pour la catégorisation des substances à valeur élevée de log K_{ow} en fonction de leur toxicité intrinsèque, sur la base des RQCA.....	61

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Critères de persistance et de bioaccumulation.....	8
Tableau 2 : Modèles basés sur les RQCA pour estimer la P, B et Ti des substances de la LIS	14
Tableau 3 : Modèle d'un profil de P, B et Ti aux fins de la catégorisation.....	18
Tableau 4 : Méthode d'extrapolation de Boethling à partir des résultats des essais de type réussite/échec, pour déterminer les demi-vies dans l'eau, le sol et les sédiments.....	33
Tableau 5 : Critères pour l'évaluation des essais de biodégradation rapide et intrinsèque.....	33
Tableau 6 : Résumé des méthodes d'extrapolation servant à estimer la persistance à partir des résultats du modèle BIOWIN	34
Tableau 7 : Étapes pour estimer le FBA selon le modèle Gobas modifié	44

LISTE DES ACRONYMES

ACD	Advanced Chemistry Development Ltd.
AOPWIN	programme d'oxydation atmosphérique
B	bioaccumulable/bioaccumulation
BIOWIN	programme sur la probabilité de biodégradation
CAS	<i>Chemical Abstracts Service</i>
CCC	charge corporelle critique
CD ₅	concentration de danger à un niveau avec effet de 5 %
CE ₅₀	concentration efficace moyenne aiguë
CEE	Communauté économique européenne
CI ₅₀	concentration inhibitrice moyenne
CL ₅₀	concentration létale moyenne aiguë
CMAT	concentration maximale acceptable de toxiques
CMEO	concentration minimale avec effet observé
COD	carbone organique dissous
CSEO	concentration sans effet observé
CTC	charge tissulaire critique
DEPC	Division de l'évaluation des produits chimiques
DL ₅₀	dose létale moyenne
DCP	distance caractéristique parcourue
DEP	distance effective parcourue
ECOWIN	programme ECOSAR pour Windows
EPA	Environmental Protection Agency (États-Unis)
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
GCT	Groupe conseil technique
HAP	hydrocarbures aromatiques polycycliques
HYDROWIN	programme d'hydrolyse
K _{oc}	coefficient d'adsorption
K _{oe}	coefficient de partage entre l'octanol et l'eau (également représenté par P)
KOWWIN	programme du coefficient de partage entre l'octanol et l'eau
LAS	sulfonates linéaires d'alkylbenzènes
LCPE	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
LCPE de 1999	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999</i>
NMEO	niveau minimal avec effet observé
NMENO	niveau minimal avec effet nocif observé
NSEO	niveau sans effet observé
LIS	Liste intérieure des substances
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OPPT	<i>Office of Pollution Prevention and Toxics</i> (États-Unis)
P	persistant/persistance
PBTi	persistance, bioaccumulation et toxicité intrinsèque
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PNN	réseau neuronal probabiliste

RCC	résidu corporel critique
RNA	réseau neuronal
RCA	rapport constitution-activité
RQCA	rapport quantitatif constitution-activité
RQCT	rapport quantitatif constitution-toxicité
SRC	Syracuse Research Corporation
Ti	toxicité intrinsèque
TGD	transport à grande distance
TLV	valeur limite d'exposition
Tp	toxicité prévue
TRF	facteur exprimant un intervalle de toxicité
TSCA	<i>Toxic Substances Control Act</i>
USM	modèle basé sur l'évaluation de la biodégradation ultime
UVCB	substances de composition inconnue ou variable, produits de réactions complexes ou matières biologiques
VCh	valeur chronique

1.0 INTRODUCTION

1.1 Contexte

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE), qui a été révisée en 1999 (LCPE de 1999), prévoit l'évaluation et la gestion des substances qui pénètrent dans l'environnement au Canada. En vertu de la LCPE de 1999, le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé doivent « classer par catégorie » puis, s'il y a lieu, faire une « évaluation préalable » des substances inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS), afin de déterminer si ces substances sont « toxiques » au sens de la Loi.

Environnement Canada et Santé Canada doivent classer quelque 23 000 substances inscrites sur la LIS dans un délai de sept ans qui a débuté le 14 septembre 1999. Ces exigences en matière de catégorisation et d'évaluation préalable ne s'appliquent toutefois qu'aux substances visées par la clause d'antériorité, c'est-à-dire aux substances qui ont fait l'objet d'une déclaration au Canada entre 1984 et 1986.

Environnement Canada a demandé l'élaboration du présent document d'orientation, afin de définir un processus méthodique pour la catégorisation des substances inscrites sur la LIS, selon qu'elles sont persistantes (P) ou bioaccumulables (B) et qu'elles présentent une toxicité intrinsèque (Ti)¹ pour les organismes non humains.

1.2 Champ d'application

Les lignes directrices définies dans ce document ne portent que sur la catégorisation des substances, en fonction de leur persistance, de leur bioaccumulation et de leur toxicité intrinsèque pour les organismes non humains. Cette catégorisation s'appuie donc uniquement sur des aspects environnementaux; la catégorisation des substances de la LIS en regard de leurs effets sur la santé humaine relève de la compétence de Santé Canada.

Ce document reflète le niveau actuel des connaissances scientifiques dans le domaine et ne se veut nullement un outil « statique », mais plutôt un document qui sera modifié à mesure qu'évolueront les connaissances sur le comportement des produits chimiques et sur les méthodes permettant de mesurer ou de prévoir les propriétés chimiques, durant le délai prévu pour la catégorisation des substances. L'information présentée consiste en des orientations générales et n'empêche nullement l'utilisation d'autres outils scientifiques non décrits dans le document.

Les substances qui figurent sur la LIS appartiennent à des types divers, mais le présent document ne porte que sur les substances organiques. Aux fins du présent exercice, « organique » fait référence aux substances organiques discrètes et n'inclut pas les sels organométalliques dissociables, les composés organométalliques, les polymères ou les « substances de composition

¹ L'expression P, B et Ti sera utilisée dans le reste du document pour désigner les substances persistantes, bioaccumulables et présentant une toxicité intrinsèque dans le contexte canadien.

inconnue ou variable, produits de réactions complexes ou matières biologiques » (appelées UVCB), qui sont considérés comme des substances simples. Environnement Canada est actuellement à préparer un guide distinct sur la catégorisation de ces substances et des substances inorganiques en regard de leur P, B et Ti.

Les substances qui satisferont aux critères de P ou B et de Ti feront l'objet d'une évaluation plus approfondie, une évaluation préalable, afin de déterminer si elles sont « toxiques » au sens de la Loi. À cet égard, la phase de catégorisation a donc pour but de repérer les substances de la LIS qui devraient faire l'objet d'une évaluation préalable.

1.3 Structure du document

Le document sur la catégorisation des substances de la LIS se divise en trois sections principales qui suivent l'introduction. La première section (section 2.0) définit le mandat du Canada en ce qui a trait à la catégorisation et à l'évaluation préalable des substances inscrites sur la LIS en vertu de la LCPE, ainsi que les critères de persistance (P), de bioaccumulation (B) et de toxicité intrinsèque (Ti) qui sous-tendent la catégorisation. La section 3.0 décrit le processus global de catégorisation et la dernière section (section 4.0) définit les volets techniques de l'évaluation de la P, B et Ti.

2.0 DÉFINITION DES SUBSTANCES PERSISTANTES, BIOACCUMULABLES ET PRÉSENTANT UNE TOXICITÉ INTRINSÈQUE POUR LES ORGANISMES NON HUMAINS

Les sections qui suivent donnent un aperçu du mandat qui a été confié à Environnement Canada et à Santé Canada en vertu de la LCPE de 1999, en vue de la catégorisation et de l'évaluation préalable des substances inscrites sur la LIS; on y traite également des différents types de substances qui figurent sur la LIS et des critères de P, B et Ti (pour les organismes non humains) qui servent à leur catégorisation.

2.1 Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999

La nouvelle *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE de 1999) est un document modernisé et renforcé qui fait de la prévention de la pollution la pierre angulaire des efforts nationaux visant à réduire les substances toxiques présentes dans l'environnement. La LCPE a reçu la sanction royale le 14 septembre 1999 et elle a été promulguée le 31 mars 2000.

La LCPE de 1999 exige du gouvernement qu'il évalue un plus grand nombre de substances en un laps de temps plus court et elle prescrit des délais fermes pour l'adoption de mesures de contrôle à l'égard des substances toxiques. La LCPE de 1999 prévoit également de nouveaux mandats, dont la mise en place d'un processus plus efficace pour l'identification, l'évaluation et la gestion des substances toxiques.

Une des nouvelles dispositions de la LCPE de 1999 exige des ministres de l'Environnement et de la Santé qu'ils « classent par catégorie » (article 73) et qu'ils fassent une « évaluation

préalable » (article 74) des substances inscrites sur la LIS, afin de déterminer si ces substances sont « toxiques » au sens de la Loi. Est « toxique » (au sens de la Loi) toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à :

- (a) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
- (b) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
- (c) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

La phase initiale du programme, désignée catégorisation des substances, a pour but d'identifier les substances qui devront être soumises à la deuxième phase, celle de l'évaluation préalable. Cette phase initiale vise à déterminer les substances de la Liste qui, de l'avis des Ministres et selon l'information disponible :

- (a) peuvent présenter pour les particuliers au Canada le plus fort risque d'exposition;
- (b) sont persistantes ou bioaccumulables selon les règlements et qui présentent une toxicité intrinsèque pour les humains ou les organismes non humains, tel qu'il a été déterminé par des analyses en laboratoire ou par d'autres études.

La LCPE de 1999 exige par ailleurs que les substances, qui ont été déclarées entre 1984 et 1986 et qui ont servi à la compilation de la LIS, soient classées dans les sept ans suivant la date à laquelle la Loi a reçu la sanction royale. La figure 1 illustre la démarche opérationnelle que doivent suivre Environnement Canada et Santé Canada pour la catégorisation des substances.



Figure 1 : Démarche opérationnelle pour la catégorisation des substances inscrites sur la LIS

Lorsqu'une substance satisfait aux critères (a) ou (b) précités, elle doit faire l'objet d'une évaluation plus approfondie, une évaluation préalable (figure 1).

L'évaluation préalable est une analyse différente qui vise à déterminer si une substance est effectivement ou potentiellement « toxique » au sens de la LCPE de 1999. Cette évaluation consiste à intégrer l'exposition (connue ou potentielle) à une substance aux effets nocifs (potentiels ou réels) de cette substance sur l'environnement. L'exposition (réelle ou potentielle) à une substance dépend en retour de la quantité rejetée dans l'environnement et du devenir de la substance dans l'environnement.

2.2 Types et nombre de substances inscrites sur la LIS

La Liste intérieure des substances (LIS), qui a été compilée aux termes de la LCPE, est constituée des substances qui ont été déclarées à Environnement Canada par l'industrie et qui, entre le 1^{er} janvier 1984 et le 31 décembre 1986 : (1) ont été fabriquées ou importées au Canada en des quantités d'au moins 100 kg au cours d'une année civile; (2) ont été commercialisées au Canada ou (3) ont été utilisées à des fins de fabrication commerciale au Canada. Les substances de la LIS sont considérées comme des substances commerciales existantes au Canada; celles qui n'y figurent pas sont qualifiées de substances « nouvelles » par Environnement Canada et Santé Canada et doivent faire l'objet d'une déclaration de substance nouvelle en vertu de la LCPE. La LIS compte les substances initialement déclarées (environ 23 000 substances) et les substances admissibles déclarées et évaluées en vertu des dispositions de la Loi relatives aux substances nouvelles. Ces dernières substances ne sont pas visées par le présent exercice.

À la lumière de l'information fournie par les déclarants pour l'année civile 1986, les substances de la LIS se divisent entre les catégories suivantes : produits chimiques organiques simples, pigments, composés organométalliques, agents tensio-actifs, polymères, éléments métalliques, sels métalliques et autres substances inorganiques et UVCB (figure 2).

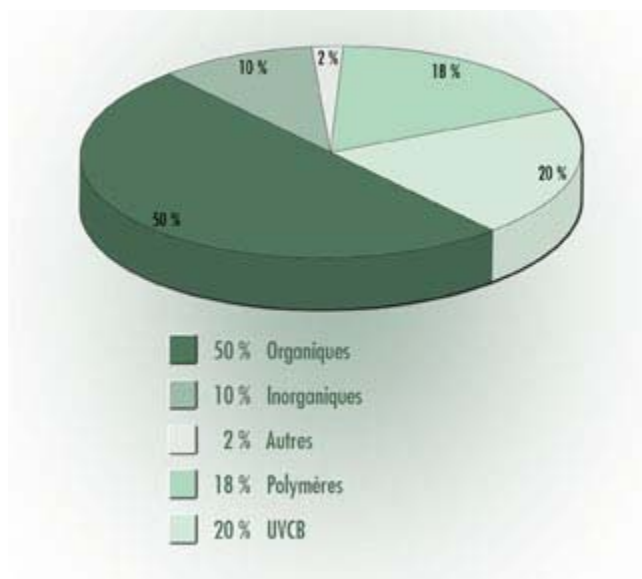


Figure 2 : Types de substances sur la LIS

La figure 3 illustre les divers usages des substances pour l'année 1986. La catégorie d'utilisation la plus vaste est celle des « autres usages industriels » ; cette catégorie regroupe plus de 30 types d'utilisation, dont les absorbants, les abrasifs, les réactifs analytiques, les catalyseurs, les agents ignifugeants et les additifs pour carburants. Les trois utilisations uniques les plus répandues sont les parfums, désodorisants et aromatisants (14 %), la préparation de produits (14 %) et les polymères (11 %).

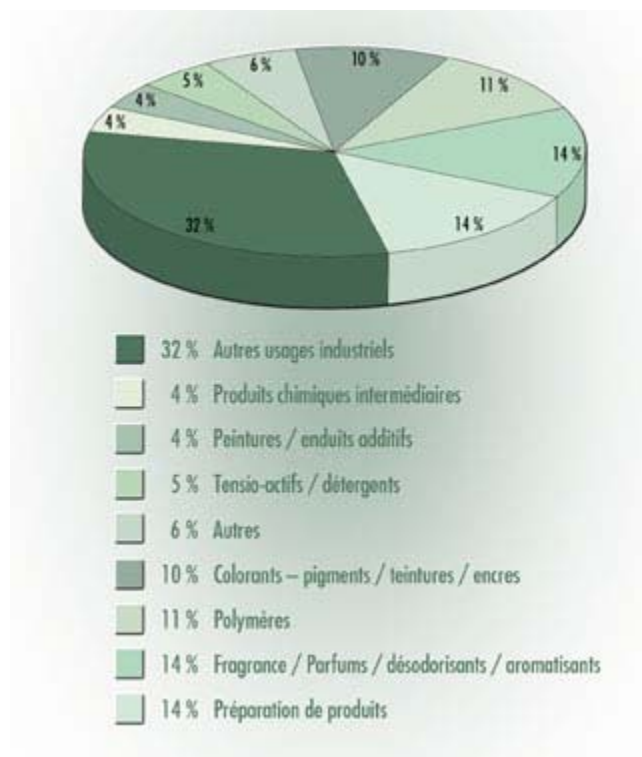


Figure 3 : Types d'utilisation déclarés pour les substances inscrites sur la LIS en 1986

Divers secteurs industriels font des déclarations de substances, les principaux étant les secteurs des produits chimiques organiques (12 %), des pigments, colorants et encres d'impression (10 %) et des peintures et revêtements (9 %) (figure 4). La catégorie « autres » regroupe plus de 30 secteurs industriels parmi lesquels figurent la production d'adhésifs et de scellants, les matériaux de construction, l'industrie minière, ainsi que les composés chimiques métalliques, non métalliques et organométalliques.

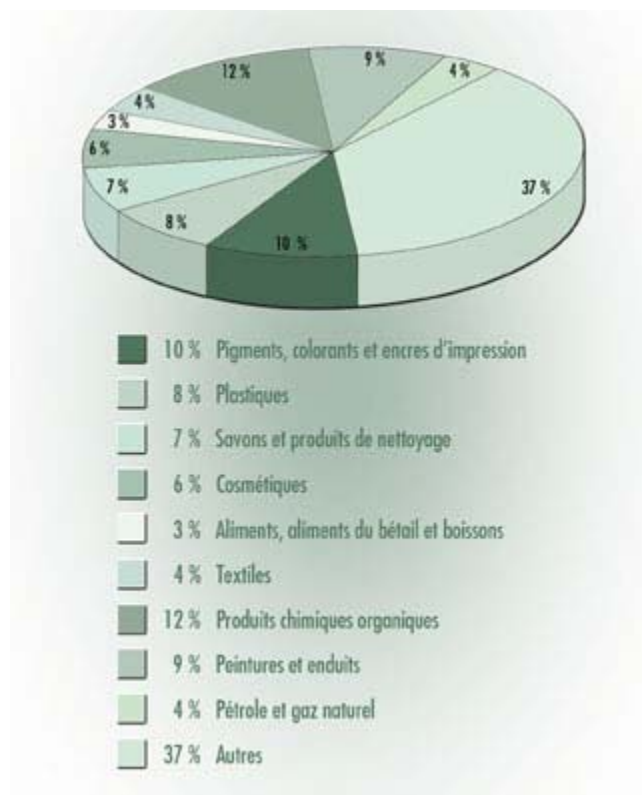


Figure 4 : Secteurs industriels ayant déclaré des substances de la LIS en 1986

2.3 Critères de persistance et de bioaccumulation

Les critères de persistance et de bioaccumulation ont été définis dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Gouvernement du Canada, 2000), qui a été promulgué en vertu de la LCPE de 1999, et ils sont conformes aux critères énoncés dans la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) (Gouvernement du Canada, 1995). Ces critères ont été choisis par un groupe d'experts qui se sont basés sur les propriétés les plus caractéristiques des polluants organiques persistants. L'évaluation de la persistance est fondée sur l'ensemble des milieux de l'environnement. Une substance est considérée persistante si sa demi-vie de transformation satisfait au critère dans au moins un milieu (voir tableau 1). Une substance est dite bioaccumulable si au moins un des critères de bioaccumulation définis au tableau 1 s'applique.

Tableau 1 : Critères de persistance et de bioaccumulation

Persistance ^a		Bioaccumulation ^d
Milieu	Demi-vie ^b	
air	≥2 jours ^c	FBA ^e ≥5 000 ou
eau	≥182 jours	FBC ^f ≥5 000 ou
sédiments	≥365 jours	ou
sol	≥182 jours	log K _{oc} ≥ 5

^a Pour être considérée comme persistante, une substance doit satisfaire au critère dans au moins un milieu.

^b Temps nécessaire à la transformation de la moitié d'une substance dans un milieu.

^c Une substance peut être considérée comme persistante dans l'air si elle est susceptible d'être transportée dans l'atmosphère jusqu'à des régions éloignées comme l'Arctique.

^d Les facteurs de bioaccumulation (FBA) sont privilégiés par rapport aux facteurs de bioconcentration (FBC); faute de données sur les FBA ou les FBC, le coefficient de partage entre l'octanol et l'eau (log K_{oc}) peut être utilisé.

^e Le facteur de bioaccumulation fait référence au rapport entre la concentration d'une substance à l'intérieur d'un organisme et sa concentration dans l'eau, compte tenu de l'absorption par voie alimentaire et de l'absorption provenant du milieu ambiant.

^f Le facteur de bioconcentration fait référence au rapport entre la concentration d'une substance à l'intérieur d'un organisme et sa concentration dans l'eau, compte tenu seulement de l'absorption provenant du milieu ambiant.

La définition proposée pour « toxicité intrinsèque » est la suivante : *danger que présente une substance pour l'environnement. La toxicité intrinsèque peut se définir comme un mode d'action toxique non narcotique ou l'effet nocif toxique causé par une substance à de faibles niveaux d'exposition pour l'organisme d'essai, soit en conditions contrôlées en laboratoire, soit sur la base de prévisions établies par modèle, sans interférence(s) due(s) à la présence de facteurs de confusion résultant de l'exposition à d'autres agents ou agresseurs.*

La catégorisation des substances de la LIS en regard de leur Ti s'appuiera à la fois sur des espèces aquatiques et terrestres. Environnement Canada est actuellement à définir les critères qui s'appliqueront aux paramètres aquatiques et terrestres; cependant, comme la plupart des données d'écotoxicité disponibles porteront sur des espèces aquatiques (pélagiques), la catégorisation sera basée essentiellement sur les paramètres en milieu aquatique. Lors de l'atelier sur les RQCA qui s'est tenu à Philadelphie, les spécialistes ont convenu que la Ti sera déterminée

essentiellement à partir de paramètres aquatiques; dans le cas toutefois des substances dont la valeur de $\log K_{oe}$ est élevée, les paramètres s'appliquant au biote hors de la colonne d'eau prendront alors plus d'importance, en raison des transferts à l'intérieur de la chaîne alimentaire.

3.0 CATÉGORISATION DES SUBSTANCES DE LA LIS, EN FONCTION DES VALEURS DE P, B ET TI

3.1 Renseignements généraux

Les sections qui suivent décrivent les marches à suivre pour déterminer si les substances de la LIS sont persistantes, bioaccumulables et si elles présentent une toxicité intrinsèque pour les organismes non humains. La figure 5 illustre les différentes étapes de ce processus, dont le but est de classer une substance de la LIS en fonction de sa P, B et Ti, à partir des renseignements compilés dans un profil de P, B et Ti créé pour cette substance.

La première étape consiste à recueillir ou à générer des données sur la P, B et Ti, conformément au protocole défini à la section 4.0, puis à comparer les données ainsi obtenues aux critères de P, B et Ti établis. Les données compilées ou produites sur la P, B et Ti sont ensuite évaluées en regard des critères de qualité et des règles de préférence établis, et les données privilégiées sont utilisées pour constituer le poids de la preuve sur la persistance, la bioaccumulation et la toxicité intrinsèque (organismes non humains) de la substance. Les valeurs déterminantes de P, B et Ti (organismes non humains) sont sélectionnées à partir du poids de la preuve, pour définir le profil de P, B et Ti sur lequel s'appuiera la catégorisation de la substance.

La section qui suit décrit plus en détail le processus de catégorisation.

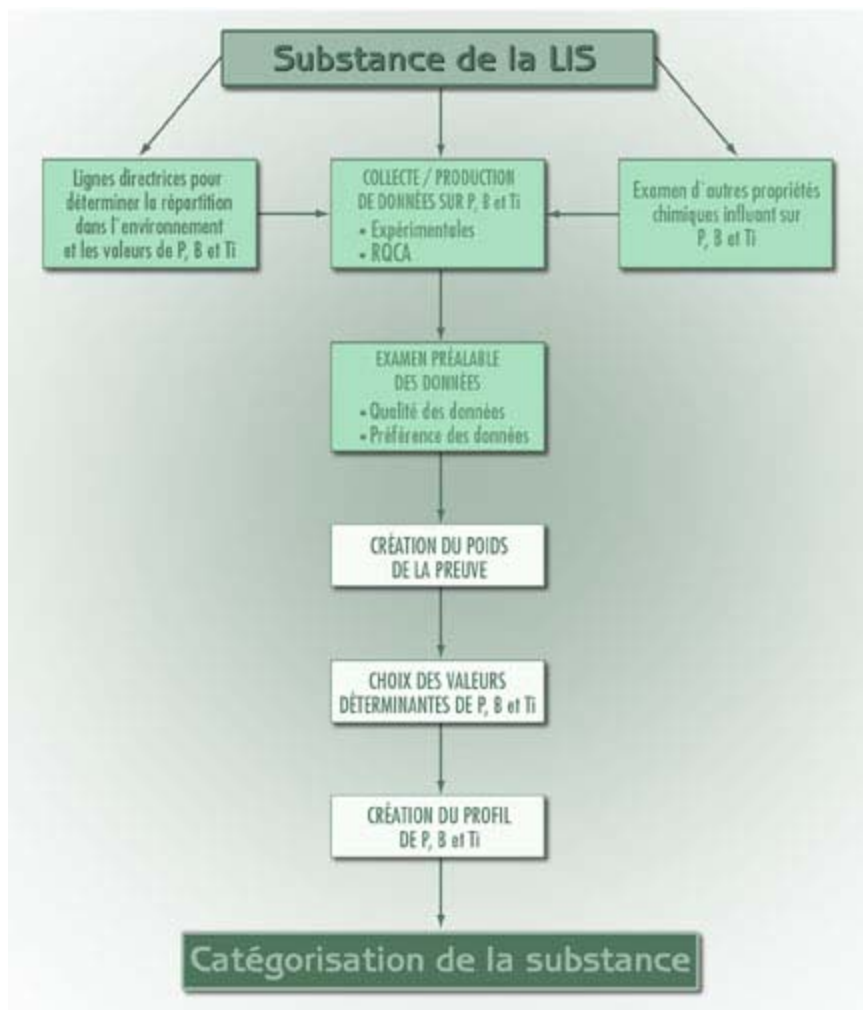


Figure 5 : Démarche globale pour la catégorisation des substances en regard de la P, B et Ti

3.2 Collecte et production de données

3.2.1 Aperçu

Avant de commencer la collecte de données, on détermine le numéro de registre du *Chemical Abstracts Service* (CAS) ainsi que le nom et la structure chimiques de la substance.

On procède ensuite à l'évaluation de la qualité (données expérimentales) ou de l'exactitude (p. ex., dans le cas d'estimations basées sur les RQCA) des données pertinentes pouvant servir à déterminer la P, la B et la Ti d'une substance. Les données jugées acceptables sont compilées pour constituer le poids de la preuve à l'appui d'un paramètre donné². À partir du poids de la preuve, on procède enfin à la sélection des valeurs déterminantes de P, B et Ti, sur la base des règles de préférence établies, puis ces valeurs sont comparées aux critères de P, B et Ti pour la catégorisation de la substance.

3.2.2 Sources d'information

Les données expérimentales (y compris les plus proches analogues) et les données sur les RQCA devant servir à déterminer les valeurs de P, B et Ti des substances inscrites sur la LIS peuvent être extraites de diverses sources de données, par exemple de manuels ou de bases de données, ou elles peuvent être fournies par les parties intéressées, notamment l'industrie chimique. Des mécanismes seront mis en place pour faciliter l'échange de données entre les parties concernées et Environnement Canada.

Ces données peuvent être extraites de bases de données d'Environnement Canada ou d'autres bases consultables en ligne sur Internet (p. ex., base de données CHEMFATE de la Syracuse Research Corporation, base de données ECOTOX de l'EPA des États-Unis et bases de données commerciales). La qualité des données extraites de ces sources devra être évaluée dans la mesure où l'information disponible le permet.

Faute de données expérimentales ou de données sur les RQCA, on fera appel au jugement d'experts pour déterminer les valeurs de P, B et Ti d'une substance, conformément aux règles empiriques énoncées dans le présent document. Les sections qui suivent examinent les diverses sources d'information disponibles pour la catégorisation des substances inscrites sur la LIS.

3.2.2.1 Données expérimentales

² Dans bien des cas, il sera impossible de constituer un poids de la preuve pour un paramètre donné, car seulement une donnée pourrait être disponible (p. ex., une seule prévision basée sur le RQCA).

La catégorisation d'une substance s'appuiera, de préférence, sur les données expérimentales sur la P, B et Ti, si ces données sont de qualité acceptable et qu'elles sont facilement et rapidement utilisables. Dans bien des cas, toutefois, on ne possède aucune donnée sur les substances organiques de la LIS. Dans les cas où il n'existe pas de données expérimentales précises sur une substance et qu'il est impossible d'établir des prévisions fiables à partir des RQCA, les valeurs de P, B et Ti peuvent être déterminées à partir des données expérimentales sur un analogue le plus proche.

Choix du plus proche analogue

Sans doute ne sera-t-il pas toujours possible de trouver un analogue de structure similaire et sur lequel on possède les données expérimentales requises. Idéalement, l'analogue ne devrait différer de la substance à l'étude, par exemple, que par un seul groupe fonctionnel ou par un à deux atomes de carbone sur la chaîne aliphatique. Plus l'analogue diffère de la substance à l'étude, moins on peut avoir confiance aux données qui s'y rapportent. Environnement Canada estime toutefois qu'il n'existe pas de limite précise à ce sujet, et les règles varient d'une substance à une autre. On se fierait donc au jugement d'experts et à certaines règles fondamentales pour déterminer la pertinence du plus proche analogue.

Nous énonçons ci-après quelques règles de base pour guider le choix du plus proche analogue :

- L'analogue devrait avoir la plupart, sinon la totalité, des propriétés structurales de la substance de la LIS. Les différences structurales, s'il en est, devraient être minimales et, idéalement, les structures ne devraient différer que par un fragment produisant « un effet minimal »³. Dans le cas contraire, on fera appel au jugement d'experts pour déterminer si les différences sont appréciables et si elles empêchent l'utilisation de l'information. Lorsqu'une substance peut servir d'analogue, on fait là aussi appel au jugement d'experts pour déterminer l'effet principal des différences. On pourrait, par exemple, décider qu'un analogue est utilisable même s'il comporte une chaîne alkyle beaucoup plus longue et que cette différence ne peut être qualifiée de différence « produisant un effet minimal ». La valeur de $\log K_{oe}$ de cet analogue devrait alors être bien supérieure à celle de la substance de la LIS; par contre, la vitesse de biodégradation de l'analogue ne devrait pas être lente au point de modifier la catégorisation de la substance de la LIS en fonction de sa persistance.
- Le poids moléculaire du plus proche analogue devrait être à peu près identique à celui de la substance de la LIS, ce facteur étant sans doute le plus important pour l'évaluation de la biodégradation et de la bioaccumulation.

³ Cela signifie que les variations dues à la présence de fragments différents ne devraient pas influencer beaucoup sur les propriétés physico-chimiques. À titre d'exemple, dans un RQCA évaluant les effets des fragments sur la valeur de $\log K_{oe}$, un fluor lié aromatiquement a un coefficient de 0,2004, comparativement à un coefficient de 1,1672 pour l'iode lié aromatiquement (d'après KOWWIN). Ces coefficients indiquent que, comparativement au fragment de l'iode, le fluor lié aromatiquement a un effet minime sur la valeur globale de $\log K_{oe}$.

- La solubilité dans l'eau du plus proche analogue devrait être comparable à celle de la substance de la LIS, ce facteur étant important pour déterminer la biodisponibilité de l'analogue et sa distribution dans l'environnement. Un analogue plus hydrosoluble pourrait être plus facilement biodégradable ou hydrolysable à cause de sa plus grande biodisponibilité et être ainsi moins bioaccumulable dans le biote.
- Du point de vue de la persistance, le plus proche analogue devrait avoir la même réactivité ou stabilité que la substance de la LIS. Ce facteur est important pour évaluer la persistance de ce type de composé et déterminer le risque que ses produits de réaction présentent une toxicité intrinsèque pour les organismes non humains.
- Pour l'examen d'un paramètre en particulier, la valeur des descripteurs moléculaires pertinents du plus proche analogue devrait être comparable à celle des descripteurs de la substance de la LIS. Ces descripteurs moléculaires peuvent inclure des propriétés telles que l'électrophilie générale (E(LUMO)) ou encore la distance entre les groupes électro-négatifs dans une molécule.

Il est important de noter que l'on peut choisir différents analogues selon le paramètre à évaluer. Enfin, même si les règles précitées ne peuvent pas toutes être respectées, dans les cas où il n'existe pas de données expérimentales sur la substance et qu'il est impossible d'établir des prévisions fiables à partir des RQCA, on peut toujours choisir un plus proche analogue comme valeur de référence, à partir de laquelle seront faites des extrapolations pour évaluer la propriété en question, en s'appuyant sur l'avis d'experts.

3.2.2.2 RQCA

Comme il existe peu de données expérimentales sur bon nombre, sinon la plupart, des substances de la LIS, et aussi pour des raisons d'ordre pratique, il faudra souvent utiliser des modèles basés sur les RQCA pour prévoir les valeurs de P, B et Ti. Cette grande dépendance à l'égard des RQCA a amené Environnement Canada à organiser, en novembre 1999, un atelier réunissant des spécialistes des RQCA, pour examiner certains problèmes liés à l'utilisation des RQCA pour prévoir les valeurs de P, B et Ti. Le rapport de cet atelier sur les RQCA (DEPC, 2000) rend compte des discussions sur les RQCA qui devraient être utilisés pour déterminer la persistance, la bioaccumulation et la toxicité en milieu aquatique. Le tableau 3 qui suit présente une liste des modèles basés sur les RQCA pouvant servir à estimer la P, B et Ti; chacun de ces modèles est décrit brièvement à l'annexe 1, en regard notamment de leurs fonctions et de leurs bases d'apprentissage. Les avantages et les lacunes de certains de ces modèles et d'autres ont été évalués, notamment par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE, 1993), la Commission européenne (1995), ECETOC (1998), Sijm *et al.* (1999) et Müller (données inédites; voir l'annexe 12 de DEPC, 2000). De son côté, The Cadmus Group, Inc. (1999) a comparé l'efficacité des modèles proposés au tableau 2 pour l'évaluation de la toxicité aquatique; les résultats de cette analyse figurent à l'annexe 19 du rapport de l'atelier sur les RQCA (DEPC, 2000).

Tableau 2 : Modèles basés sur les RQCA pour estimer la P, B et Ti des substances de la LIS

Modèle RQCA	Paramètre(s) évalué(s)
<u>Persistance</u> <ul style="list-style-type: none"> · AOPWIN v.1.90 (Syracuse Research Corporation) · BIOWIN v.4.00 (Syracuse Research Corporation) · HYDROWIN v.1.67 (Syracuse Research Corporation) 	<ul style="list-style-type: none"> · oxydation atmosphérique · biodégradation · hydrolyse
<u>Bioaccumulation</u> <ul style="list-style-type: none"> · KOWWIN v.1.66 (Syracuse Research Corporation) · ACD (Advanced Chemistry Development Ltd.) · PALLAS v.4.0 (CompuDrug Chemistry Ltd.) · Modèle Gobas modifié (Frank Gobas, l'Université Simon Fraser) 	<ul style="list-style-type: none"> · log K_{oe} · log D (log K_{oe} – forme ionisée) · log D (log K_{oe} – forme ionisée) · FBA
<u>Toxicité intrinsèque</u> <ul style="list-style-type: none"> · ECOWIN v.0.99e (Syracuse Research Corporation/U.S. EPA) · TOPKAT v.5.02/6.0 (Oxford Molecular Group) · ASTER (U.S. EPA) · OASIS (Mekenyan <i>et al.</i> – sous presse) · PNN – réseau neuronal probabiliste (Kaiser et Niculescu, 1999) 	<ul style="list-style-type: none"> · toxicité aiguë et chronique - poisson, daphnies et algues · toxicité aiguë – poisson et daphnies · toxicité aiguë – poisson · toxicité aiguë – poisson · toxicité aiguë – poisson
<u>Distribution dans l'environnement</u> <ul style="list-style-type: none"> · Niveau de fugacité I et II 	<ul style="list-style-type: none"> · pourcentage de distribution dans le milieu

3.2.2.3 Jugement d'experts

On a recours au jugement d'experts tout au long du processus de catégorisation, pour déterminer les valeurs de P, B et Ti d'une substance inscrite sur la LIS, et ces avis sont particulièrement importants lorsqu'il s'agit d'évaluer la validité de données expérimentales, de choisir le bon modèle RQCA ou de choisir le plus proche analogue. Ces avis s'appuient sur l'expérience acquise et portent habituellement sur des données de base à partir desquelles sont faites des extrapolations pour évaluer un paramètre donné. Certaines règles empiriques ont été élaborées à partir d'expériences comparables ou d'extrapolations faites à partir d'hypothèses, pour guider l'application des jugements d'experts. La section 4.0 définit plus en détail le protocole à suivre pour déterminer les valeurs de P, B et Ti sur la base d'avis d'experts.

Dans certains cas, l'absence totale de données numériques de qualité (données expérimentales ou analogue et RQCA) fera en sorte qu'on ne pourra se fier qu'au jugement d'experts (c.-à-d. données de base manquantes à partir desquelles faire des extrapolations). Dans le présent document, cette démarche est qualifiée d'évaluation basée uniquement sur le jugement d'experts. La section 4.0 décrit les marches à suivre pour déterminer les valeurs clés de P, B et Ti, lorsque le jugement d'experts constitue la seule source d'information.

3.3 Qualité des données et préférence

Après avoir recueilli des données sur une substance, l'évaluateur doit établir quelles données sont acceptables et lesquelles doivent être privilégiées pour déterminer les valeurs de P, B et Ti. La section 4.0 fournit plus de détails sur la sélection des données et l'évaluation de leur qualité.

Pour des raisons d'ordre pratique, la qualité des données expérimentales (incluant les plus proches analogues) sera évaluée en fonction du protocole d'essai à partir duquel ces données ont été obtenues, c'est-à-dire selon qu'il s'agit ou non d'un protocole d'essai accepté (p. ex., protocoles d'évaluation de la biodégradation rapide, de la toxicité et de la bioaccumulation de l'OCDE). Ainsi, les données d'essai obtenues selon des protocoles reconnus seront considérées comme de bonne qualité, sauf indications contraires. Si rien n'indique qu'un protocole accepté a servi à la production des données, on se fiera au jugement d'experts pour évaluer la qualité des données. Environnement Canada (1999) a préparé un guide sur l'application et l'interprétation des essais de toxicité en milieu aquatique, sur lequel on peut se baser pour juger de la qualité des données de toxicité expérimentales. Environnement Canada a aussi défini plusieurs protocoles d'essai biologique pouvant servir, au besoin, à calculer des données sur l'écotoxicité de substances inscrites sur la LIS. On ignore s'il existe des guides similaires qui pourraient servir à évaluer la qualité des données sur la persistance et la bioaccumulation, aux fins du présent exercice; il convient toutefois de mentionner le document préparé par l'OCDE et intitulé « *Guidance for Determining the Quality of Data for SIDs Dossiers: Reliability, Relevance and Adequacy* » qui peut être consulté pour juger de la pertinence des données devant servir à évaluer ces critères.

Un protocole différent est utilisé pour évaluer la qualité et la fiabilité des prévisions établies à partir des modèles RQCA. Les modèles RQCA ont en effet tendance à être moins transparents et, en général, ils ne précisent pas le degré de confiance des estimations ainsi calculées. Avant de confirmer une catégorisation, il faudrait donc s'assurer que la base d'apprentissage (base de données) qui a servi à construire le RQCA couvre adéquatement la substance modélisée. La fiabilité et l'exactitude des prévisions établies à partir des RQCA seront déterminées à partir de la qualité des données qui composent la base d'apprentissage du modèle⁴, ainsi que de la transparence et de la taille du domaine. Ainsi, on aura davantage confiance en une prévision établie par le RQCA, s'il peut être vérifié que la structure de la substance à l'étude est analogue à celle des composés qui forment la base d'apprentissage et que cette base est rigoureuse. De cette manière, on obtiendra un degré de couverture élevé pour la substance de la LIS à l'étude et on réduira les constantes par défaut (c.-à-d. les extrapolations) utilisées dans les prévisions basées sur les RQCA. Si une substance est jugée difficilement évaluable par modèle (voir la section 4.0), on consultera les règles empiriques définies dans le présent document pour déterminer si les prévisions basées sur les RQCA sont fiables pour cette substance. En général, c'est pour les substances organiques neutres qu'on pourra obtenir le degré de confiance le plus élevé; à l'inverse, les prévisions basées sur des RQCA avec bases d'apprentissage limitées comporteront le degré de confiance le plus faible.

Dans la plupart des cas, on utilisera les données expérimentales sur la P, B et Ti de préférence aux prévisions basées sur les RQCA. Lorsque les données expérimentales sont facilement utilisables et qu'il est également possible d'établir des prévisions basées sur les RQCA, les diverses sources d'information devraient alors être utilisées dans l'ordre de préférence suivant, conjointement au jugement d'experts :

Directives de préférence des données

1. Données expérimentales acceptables pour la substance;
2. Données expérimentales acceptables sur un homologue chimique (p. ex., un isomère)⁵;
3. Prévision fiable basée sur le RQCA (c.-à-d. bonne analogie structurale);
4. Données expérimentales acceptables sur l'analogue structural le plus proche;
5. Jugement d'experts seulement.

La LIS compte plus de 12 000 substances organiques et on s'attend à ce qu'il existe, pour certaines d'entre elles, des données expérimentales (incluant des plus proches analogues) et des valeurs prévues. Les règles de préférence précitées ne constituent pas des normes rigoureuses, mais visent plutôt à servir de lignes directrices générales car, dans certains cas, la disponibilité des données, les avis d'experts et de simples aspects d'ordre pratique feront en sorte que l'ordre devra être modifié. On pourrait, par exemple, utiliser la valeur du FBA prévue à l'aide du modèle

⁴ Environnement Canada présume que la qualité des données expérimentales ayant servi à établir le RQCA a été vérifiée par le concepteur du RQCA, durant la mise au point du modèle.

⁵ Environnement Canada est actuellement à constituer une base de données (en ChemFinder) sur les analogues chimiques; cette base de données, qui sera consultable par structure, contiendra quelque 65 000 structures.

modifié Gobas (Gobas, 2001) plutôt que la valeur expérimentale de $\log K_{oe}$, car le FBA pourrait être plus pertinent sur le plan environnemental, compte tenu des propriétés physico-chimiques de la substance.

Selon l'ordre précité, on utilisera une prévision fiable basée sur le RQCA, de préférence aux données sur le plus proche analogue, car la prévision s'appuie sur un plus grand nombre de sources de données (base de données de fragments structuraux), alors qu'on ne possède qu'une seule donnée sur l'analogue le plus proche. Des experts pourraient toutefois déterminer, dans certains cas, qu'il est en fait préférable d'utiliser l'analogue le plus proche plutôt qu'une prévision fiable basée sur le RQCA, par exemple lorsque les différences structurales entre la substance et l'analogue sont très faibles. De plus, les règles de préférence précitées présument que les données expérimentales disponibles sont de qualité acceptable et sont valables sur le plan scientifique. Enfin, la prise de décisions basée uniquement sur l'avis d'experts est la méthode la moins privilégiée, car elle exige que d'importantes extrapolations soient faites lorsqu'il n'existe aucune donnée.

3.4 Établissement du poids de la preuve

Afin de réduire l'incertitude associée à l'estimation des valeurs de P, B et Ti à partir de données insuffisantes, on crée un poids de la preuve pour appuyer le choix d'une valeur déterminante⁶ pour P, B et Ti.⁷ Cet exercice vise à recueillir ou à produire le plus vaste ensemble de données expérimentales ou de prévisions basées sur les RQCA *qu'il est possible ou pratique de constituer* sur la P, B et Ti. Dans le cas des modèles RQCA, cela signifie que les données sont obtenues à partir d'un ensemble de méthodes. Lorsque les données disponibles concordent, on peut affirmer avec confiance que les valeurs déterminantes de P, B et Ti reflètent les valeurs « réelles ». Le poids de la preuve est particulièrement important lorsqu'il y a contradiction entre les données expérimentales, entre les prévisions basées sur les RQCA ou entre les prévisions basées sur les RQCA et les données expérimentales. On se fiera alors au jugement d'experts, conformément aux règles empiriques définies à la section 4.0, ou on examinera les limites des données ou des modèles pour tenter d'expliquer ces résultats contradictoires. Dans certains cas, il sera impossible de créer un poids de la preuve solide pour une substance de la LIS⁸. Enfin, pour les substances difficilement évaluables par modèle et pour lesquelles on possède peu, voire aucune donnée expérimentale fiable directe ou indirecte (analogue), on se fiera au jugement d'experts qui devront faire des extrapolations sans valeur de référence (analogue le plus proche).

3.5 Choix des valeurs déterminantes de P, B et Ti

⁶ Définie comme la valeur finale choisie à partir du poids de la preuve, pour établir les comparaisons avec les critères de P, B et Ti.

⁷ Dans la plupart des cas, la méthode basée sur le poids de la preuve ne sera pratique que pour les données sur la Ti, car il existe généralement moins de données sur la persistance et la bioaccumulation.

⁸ Dans bien des cas, le poids de la preuve peut se limiter à une seule donnée (p. ex., sur la persistance).

Après avoir compilé toutes les données disponibles et préférables sur la P, B et Ti, il s'agit de sélectionner les valeurs déterminantes, en s'appuyant essentiellement sur l'ordre de préférence des données et sur le poids de la preuve. Ainsi, on privilégiera toujours une donnée expérimentale acceptable (lorsque disponible) à une prévision basée sur le RQCA comme valeur déterminante, alors que le jugement d'experts devra être utilisé en dernier recours. Cependant, lorsqu'il existe plus d'une valeur expérimentale acceptable ou plus d'une prévision fiable basée sur le RQCA pour les valeurs de P, B ou Ti, on choisira alors la valeur la plus prudente comme valeur déterminante. Prenons l'exemple suivant : s'il existe cinq prévisions fiables pour la valeur de $\log K_{oe}$, et que ces valeurs se situent entre 4,5 et 6,5, c'est 6,5 qui sera choisi comme valeur déterminante pour établir les comparaisons avec le critère de bioaccumulation. À noter que la valeur la plus prudente n'est pas nécessairement la valeur la plus exacte; la section 4.0 définit plus en détail les marches à suivre pour la sélection des valeurs déterminantes de P, B et Ti.

La dernière étape, qui précède la confirmation de la catégorisation d'une substance, consiste à créer un profil de P, B et Ti. On combine les données sur la distribution de la substance dans l'environnement, ainsi que sur sa persistance, sa bioaccumulation et sa toxicité, pour déterminer si la substance doit faire l'objet d'une évaluation préalable. Le tableau 3 propose un modèle sur la manière de résumer l'information devant servir à l'établissement de ce profil.

Tableau 3 : Modèle d'un profil de P, B et Ti aux fins de la catégorisation

<i>Chlorobenzène (N° CAS 108-90-7) Catégorisation = P et Ti</i>				
Propriété	Estimation	Milieu pertinent	Critère	Catégorisation
Distribution dans l'environnement	1 % eau, 1 % sol, 98 % air, 0,2 % sédiments	Air		
Persistance	$t_{1/2}$ air = 7,1 jours		air ≥ 2 jours	persistant (air)
Bioaccumulation	$\log K_{oe} = 2,8$		$\log K_{oe} \geq 5$	non bioaccumulable
Toxicité intrinsèque			critères de toxicité intrinsèque à déterminer	toxicité intrinsèque

Le profil de P, B et Ti établi pour une substance peut ensuite être utilisé à l'appui de sa catégorisation. Seules les substances classées comme persistantes (P) et/ou bioaccumulables (B) et présentant une toxicité intrinsèque (Ti) font l'objet d'une évaluation réglementaire plus poussée et passent à l'étape de l'évaluation préalable.

4.0 LIGNES DIRECTRICES POUR LA DÉTERMINATION DES VALEURS DE P, B ET Ti

Les sections qui suivent définissent les marches à suivre pour évaluer la distribution dans l'environnement des substances inscrites sur la LIS, ainsi que les règles empiriques pour l'utilisation des données expérimentales (incluant le plus proche analogue), des prévisions basées sur les RQCA et des jugements d'experts devant servir à définir les valeurs de P, B et Ti. On y traite également des sources de données expérimentales et de règles additionnelles pour juger de la qualité des données et en déterminer l'ordre de préférence. Compte tenu du peu de données expérimentales disponibles sur la myriade de substances inscrites sur la LIS, les prévisions basées sur les RQCA deviendront la principale source d'information sur la P, B et Ti et aussi la source dont on dépendra le plus. Des règles empiriques précises sont donc proposées pour guider le choix et l'application des RQCA et l'interprétation des prévisions obtenues avec ces modèles. Des conseils sur les RQCA — découlant en partie de l'atelier international sur les RQCA dont Environnement Canada a été l'hôte en 1999 (DEPC, 2000) — sont fournis pour les substances facilement évaluables par modèle (c.-à-d. les substances pour lesquelles les prévisions basées sur les RQCA sont plus fiables) et aussi pour les substances difficilement évaluables par modèle (c.-à-d. les substances pour lesquelles les prévisions basées sur les RQCA sont moins fiables). Enfin, bien qu'on ait recours au jugement d'experts tout au long du processus visant à déterminer les valeurs de P, B et Ti, ces avis sont particulièrement importants lorsqu'il n'existe pas de données expérimentales sur une substance et que les estimations basées sur les RQCA ne sont pas fiables. Aussi la présente section inclut-elle également des conseils sur l'évaluation basée uniquement sur l'avis d'experts.

4.1 Persistance

4.1.1 Renseignements généraux

La persistance des substances organiques dans l'eau, le sol, les sédiments et l'air fait intervenir à la fois des processus abiotiques et biotiques. La dégradation par les micro-organismes constitue la principale forme de dégradation biotique, bien que les végétaux (phytodégradation) contribuent également à la décomposition des produits chimiques dans l'environnement. Les procédés de dégradation abiotique incluent l'hydrolyse, la photolyse et l'oxydo-réduction. Les constantes de vitesse servent habituellement de paramètres de mesure pour ces procédés et peuvent être converties pour déterminer la demi-vie d'une substance dans un milieu donné. Comme le prévoit le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Gouvernement du Canada, 2000), les critères de persistance (section 2.3) sont exprimés sous forme de demi-vies, et ce sont ces critères qui doivent servir à la catégorisation des substances de la LIS en fonction de leur persistance. Cependant, si aucun essai, ni RQCA, ne fournit d'estimations de la demi-vie (comme c'est le cas avec les essais de biodégradation rapide ou le modèle BIOWIN), ces demi-vies devront alors être calculées par extrapolation à partir d'hypothèses normalisées, en conformité avec les critères réglementaires de persistance (exprimés en demi-vies).

Dans les sections qui suivent, nous décrivons comment utiliser les données expérimentales (incluant les analogues les plus proches), les RQCA et le jugement d'experts pour estimer la

persistance (demi-vie) d'une substance dans l'eau, le sol, les sédiments et l'air, et comment calculer les demi-vies estimatives de biodégradation par extrapolation, en regard des critères de persistance. Nous discutons également de l'estimation du transport à grande distance, un facteur dont il faut tenir compte dans l'évaluation de la persistance dans l'air. Le processus global de catégorisation des substances de la LIS, en regard de leur persistance, est illustré à la figure 6; on remarquera que l'évaluation de la persistance variera en fonction de la qualité et de la quantité d'information disponible.

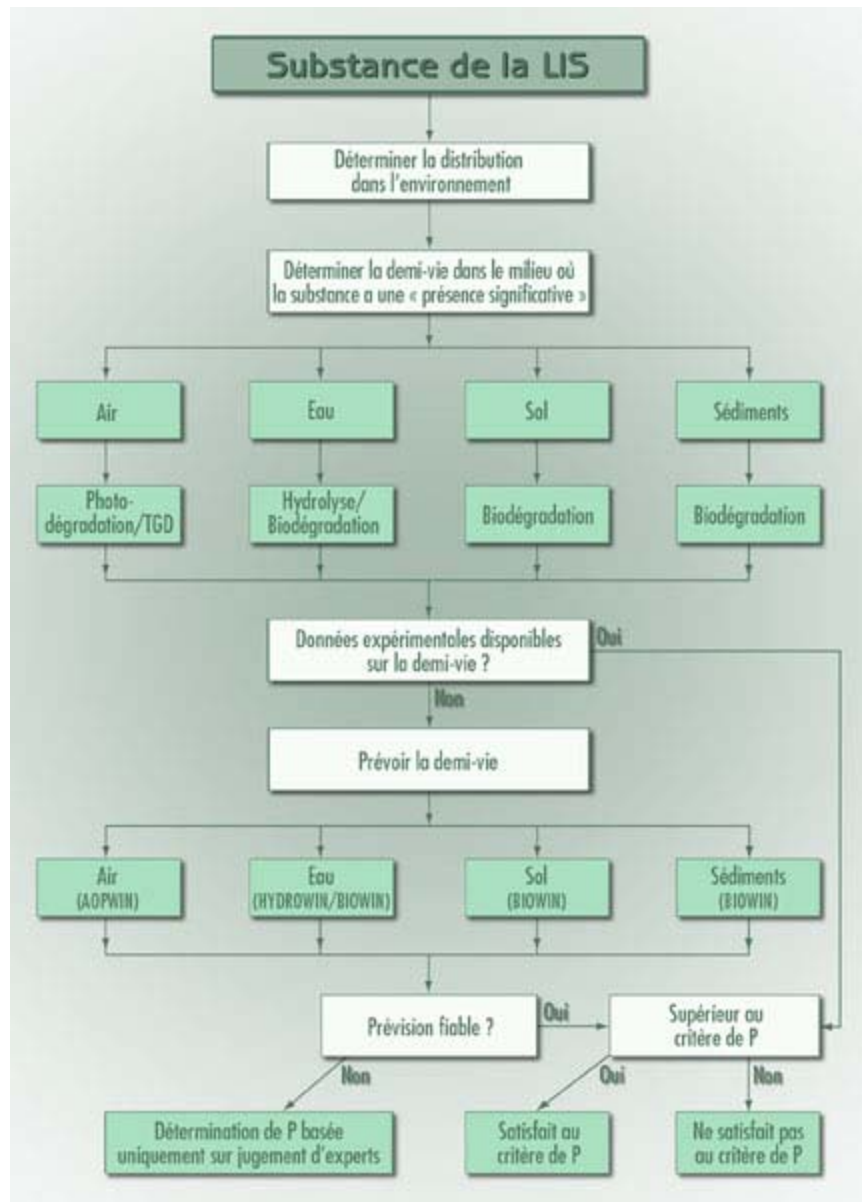


Figure 6 : Processus global de catégorisation des substances de la LIS en regard de la persistance

4.1.2 Détermination de la distribution dans l'environnement

La première étape, dans l'évaluation de la P, B et Ti d'une substance inscrite sur la LIS, consiste à déterminer la distribution de cette substance dans l'environnement. Cette étape est nécessaire, principalement du fait que la catégorisation s'appuie sur des critères de persistance dans l'eau, le sol, les sédiments et l'air et qu'il faut utiliser une démarche basée sur les demi-vies dans plusieurs milieux. Deux méthodes de modélisation chimique sont recommandées pour déterminer la persistance dans l'environnement et établir des comparaisons avec les critères de persistance établis. La première méthode consiste à utiliser un modèle à l'équilibre, comme le modèle de fugacité de niveau III, pour estimer la « persistance globale » dans l'environnement (Webster *et al.*, 1998). Cette méthode a l'avantage de tenir compte des mouvements d'une substance chimique d'un milieu à un autre, ainsi que des effets du milieu récepteur sur la vitesse de dégradation (plus rapide ou plus lente) de cette substance (c'est-à-dire la demi-vie). En d'autres mots, si une substance chimique se sépare peu dans un milieu particulier, la dégradation dans ce milieu risque d'être peu importante et donc de ne pas contribuer de façon significative à la persistance globale de la substance dans l'environnement (Pennington, sous presse-a).

La persistance globale peut être représentée par la formule suivante (d'après Pennington *et al.*, 1997) :

$$T = \frac{1}{\left(\frac{f_a}{\tau_a} + \frac{f_w}{\tau_w} + \frac{f_s}{\tau_s} + \frac{f_{sed}}{\tau_{sed}} \right)}$$

où :

T = demi-vie globale

f = débit massique d'émission

τ = vitesse de dégradation propre au milieu (a = air, w = eau, s = sol, sed = sédiment)

La persistance globale donne une estimation de la demi-vie, qui se situe entre les estimations maximale et minimale de la demi-vie propre à un milieu (Pennington, sous presse-a); ces estimations ne sont donc pas aussi prudentes (aux fins de l'évaluation préalable réglementaire) que les demi-vies estimatives propres à un milieu, lesquelles sont basées sur le pire des scénarios. Cependant, il a été démontré que les estimations de la persistance globale produisent moins de faux négatifs — c'est-à-dire de substances classées par erreur comme étant non persistantes (Pennington, sous presse-a).

L'autre méthode plus répandue pour l'évaluation préalable des substances chimiques consiste à utiliser la demi-vie de dégradation maximale et à la comparer au seuil de persistance applicable au milieu en question. Cette méthode tend à être plus prudente que celle basée sur la persistance globale et elle permet de déterminer de vrais négatifs; cependant, elle peut également donner lieu

à un nombre élevé de faux positifs (valeurs trop prudentes par comparaison aux estimations de la persistance globale).

Même si l'on reconnaît que la persistance globale reflète peut-être mieux la dégradation « réelle » dans l'environnement, étant donné qu'elle tient compte du flux chimique, cette méthode ne peut être utilisée pour la catégorisation, car les estimations de la demi-vie doivent être calculées conformément aux critères de persistance (demi-vies) propres à chaque milieu, qui sont énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Gouvernement du Canada, 2000). C'est donc la méthode basée sur la demi-vie propre à un milieu qui sera utilisée pour classer les substances en fonction de leur persistance.

La catégorisation des substances de la LIS en fonction de leur persistance doit s'appuyer sur la demi-vie dans un milieu particulier et on se basera sur la distribution de la substance entre les divers milieux (d'après le modèle de fugacité de niveau I ou II⁹ de Mackay), pour choisir le milieu d'évaluation pertinent. Par conséquent, les estimations de la demi-vie de persistance ne seront utilisées que pour les substances ayant une présence « significative » dans un milieu donné, tel que déterminé par son mode de distribution.

Divers organismes de réglementation et scientifiques de l'environnement se sont penchés sur cette question et ont cherché à définir ce qu'on entendait par « présence significative » d'une substance dans un milieu (s'agit-il d'un taux de 0,1 %, 1,0 %, 10 %, etc.). Aux Pays-Bas, il a été proposé d'exclure de la liste des substances susceptibles de satisfaire aux critères de P, B et Ti les substances présentes dans une proportion de plus de 10 % dans l'air et photodégradables (Blok *et al.*, 1999). Müller-Herold *et al.* (1996), Gouin *et al.* (2000) et Pennington (sous presse-b), cités dans Cousins *et al.* (2000), ont pour leur part choisi un taux de distribution ≤ 1 % (fraction massique) dans le sol, les sédiments ou l'eau et $\leq 0,1$ % dans l'air, pour indiquer les substances dont la demi-vie n'a pas à être prise en considération dans le calcul de la persistance globale. À partir d'une valeur seuil (≤ 1 %) dans l'air, l'eau et l'octanol (octanol = fractions organiques dans le sol et les sédiments), dans une étape préliminaire visant à estimer la demi-vie globale, Cousins *et al.* (2000) ont constaté que, pour 60 % des substances, il fallait deux estimations de la demi-vie et qu'il en fallait plus de deux pour les 40 % restantes.

Sur la base des études faites par Müller-Herold *et al.* (1996), Gouin *et al.* (2000) et Pennington (sous presse-b), Cousins *et al.* (2000) considèrent qu'un taux de distribution de 1 % dans un milieu représente une « présence significative » dans ce milieu. Pour leur part, Mackay *et al.* (2001) estiment ce taux à 5 %. En d'autres mots, si une substance a un taux de distribution ≥ 5 % dans un milieu, tel que déterminé par le modèle de fugacité de niveau I ou II de Mackay, le ou les critères de persistance pour ce milieu seront jugés pertinents pour classer la substance en fonction de sa persistance.

⁹ Un modèle de niveau I ou II sera choisi pour l'évaluation de la persistance, afin de maintenir le débit d'émission constant, d'éliminer les effets du milieu récepteur, d'atteindre un état d'équilibre à l'intérieur des milieux et d'éliminer le transport d'un milieu à un autre, tout en maintenant des processus actifs d'advection et de dégradation. Ce modèle a été recommandé par Don Mackay pour la catégorisation.

4.1.3 Utilisation des données expérimentales

Peu de données expérimentales sur la persistance seront disponibles pour des substances inscrites sur la LIS ou leurs analogues. Il existe toutefois quelques bases de données sur la persistance, en particulier sur la biodégradation et, si ces données sont rapidement et facilement utilisables et qu'elles sont de qualité acceptable, ce sont elles qui doivent être utilisées pour la catégorisation. La plupart des données expérimentales rapidement et facilement utilisables sur la biodégradation, l'hydrolyse ou la photolyse se trouvent dans la base de données sur le devenir des substances dans l'environnement de la Syracuse Research Corporation (SRC), laquelle base de données inclut des modules spécifiques qui regroupent des données sur la biodégradation (BIODEG) et sur le devenir des produits chimiques (CHEMFATE). Une autre base de données (MITI) peut être utilisée pour les structures des plus proches analogues soumises à un essai de biodégradation rapide.

4.1.3.1 Biodégradation

La plupart des données expérimentales sur la biodégradation seront obtenues en laboratoire, bien que certaines données sur la biodégradation aérobie ou anaérobie d'une substance de la LIS ou d'un analogue pourraient être recueillies sur le terrain. Il convient toutefois de noter que les données sur le terrain et les échantillons prélevés au hasard peuvent n'être que d'une utilité limitée si les paramètres de biodégradation utilisables (p. ex., la demi-vie, le pourcentage de biodégradation, la demande biochimique en oxygène) n'ont pas été déclarés; chaque cas devra donc être examiné avec soin. Ces études fourniront toutefois les données les plus pertinentes sur le plan environnemental ainsi que la meilleure indication de la biodégradation dans l'environnement, et elles doivent être utilisées dans la mesure du possible.

Pour classer les substances de la LIS conformément aux critères de persistance, à partir des données expérimentales sur la biodégradation, il faudra déterminer la demi-vie dans l'eau, le sol et les sédiments par extrapolation, en utilisant les techniques disponibles (voir la section 4.1.6).

Biodégradation rapide

L'OCDE a défini plusieurs protocoles d'essai pour mesurer la biodégradation aérobie rapide des substances dans divers milieux (OCDE, ligne directrice n° 301, A à F). La plupart de ces essais déterminent le pourcentage de biodégradation de la substance d'essai au temps t (c.-à-d. à 28 jours), le résultat étant présenté sous la forme « réussite/échec ». Les essais de biodégradation rapide sont réalisés dans des conditions rigoureusement contrôlées qui limitent le potentiel de dégradation. Lors de ces essais, les substances qui présentent un taux de biodégradation $>60\%$ ou $>70\%$ (les seuils diffèrent selon le test) en deçà de 28 jours sont dites rapidement biodégradables. Si l'on présume une cinétique du premier ordre, la substance qui obtient un résultat positif aurait une constante de vitesse (k) $\leq 0,14 \text{ jour}^{-1}$ et une demi-vie non spécifique du milieu d'environ 5 jours ($t_{1/2} = \ln 2/k$) (Boethling, données inédites) (annexe 3). Cependant,

compte tenu de la rigueur des conditions d'essai, cela ne signifie pas qu'une substance est nécessairement persistante si sa vitesse de biodégradation est $<60\%$ ou $<70\%$; cela signifie tout simplement que sa biodégradation est plus lente. On peut examiner la structure du composé chimique pour déterminer s'il y a des groupes fonctionnels qui inhibent la biodégradation (p. ex., groupe alkyle) dans des conditions environnementales. L'annexe 2 présente une liste des groupes fonctionnels associés à la persistance et des groupes fonctionnels associés à la biodégradation. Boethling (données inédites) et la CEE (1996) proposent des constantes de vitesse pour les substances dont la vitesse de biodégradation rapide est $<70\%$, et ces ouvrages peuvent être consultés pour déterminer les demi-vies de ces substances dans les eaux de surface, le sol et les sédiments (voir la section 4.1.6).

Biodégradation intrinsèque

L'OCDE a également défini plusieurs protocoles d'essai pour mesurer la biodégradation aérobie intrinsèque des substances dans divers milieux (OCDE, ligne directrice n° 302, A à C). Les essais de biodégradation intrinsèque s'effectuent dans des conditions favorables (p. ex., température, éléments nutritifs, densité microbienne) et indiquent si la substance a le *potentiel* de se biodégrader dans des conditions environnementales. Cependant, comme ces essais s'effectuent dans des conditions favorables, il faut obtenir un résultat positif $>70\%$ pour que la probabilité de biodégradation soit élevée dans les conditions moins favorables que l'on devrait observer dans l'environnement. Le tableau 5 (section 4.1.6) résume les critères proposés par Aronson et Howard (1999) pour interpréter les résultats des essais de biodégradation intrinsèque. Lors d'un essai de biodégradation intrinsèque, on présume que la constante de vitesse dans l'eau, d'une substance ayant un taux de biodégradation $>70\%$ en 28 jours, est de $0,023 \text{ jour}^{-1}$ et que sa demi-vie est de 30 jours (cinétique du premier ordre). Boethling (données inédites) et la CEE (1996) proposent des constantes de vitesse pour les substances dont le taux de biodégradation intrinsèque est $<70\%$; là encore, ces ouvrages peuvent être consultés pour déterminer les demi-vies de ces substances (voir la section 4.1.6).

4.1.3.2 Hydrolyse

Comme dans le cas des données sur la biodégradation, la plupart, sinon la totalité, des données expérimentales sur l'hydrolyse seront générées en laboratoire, et non à partir d'observations sur le terrain. Les données expérimentales acceptables seront habituellement obtenues à partir du protocole d'essai pour l'hydrolyse de l'OCDE (OCDE, ligne directrice n° 111), l'hydrolyse étant déterminée en fonction du pH (pH 4, 7 et 9). Les constantes de vitesse (k) servent de paramètres pour cet essai, et la demi-vie d'une substance est généralement définie en fonction de la constante de vitesse d'hydrolyse ($t_{1/2} = \ln 2/k$). Une substance, considérée stable sur le plan hydrolytique, aura un taux d'hydrolyse $<10\%$ après 5 jours (à 50°C) selon un test d'évaluation préalable, et la demi-vie pour ces substances est >1 an. Les substances présentant un taux d'hydrolyse $>10\%$ auront une demi-vie <1 an. Cependant, comme l'hydrolyse varie en fonction du pH, il faut déterminer si le taux d'hydrolyse obtenu est compatible avec la gamme de pH que l'on observe dans les eaux de surface canadiennes (p. ex., pH entre 4,5 et 8,5). Une substance hydrolysée en milieu extrêmement acide ou basique pourrait être stable en milieu ambiant. Parmi

les substances connues pour se décomposer par hydrolyse, mentionnons les esters, les carbamates, les époxydes, les halométhanés et les halogénures d'alkyle.

Lors de l'évaluation de la persistance dans l'eau à partir des données expérimentales sur l'hydrolyse, une substance sera considérée résistante à l'hydrolyse si l'essai indique un taux d'hydrolyse <10 % après 5 jours, à 50 °C et à un pH de 7, ce test utilisant une demi-vie >1 an. Pour les substances présentant un taux d'hydrolyse >10 % dans le délai de 5 jours (à 50 °C et à un pH de 7), la demi-vie calculée à partir de la constante de vitesse (à 25 °C), lors de l'essai définitif subséquent, sera utilisée pour déterminer la persistance. Si l'essai ne précise pas la constante de vitesse, il sera sans doute de peu d'utilité. On devra alors se fier au jugement d'experts pour déterminer s'il est possible d'estimer une demi-vie approximative à partir des données d'essai.

4.1.3.3 Photodégradation

On possède peu de données expérimentales sur la photolyse et la photo-oxydation des substances inscrites sur la LIS, et il n'existe actuellement aucun protocole d'essai de l'OCDE, ni aucune autre méthode normalisée. Les constantes de vitesse expérimentales de photodégradation, lorsque disponibles, devront elles aussi être utilisées pour estimer la demi-vie dans l'air. Les substances connues pour subir une photodégradation, d'après les observations sur le terrain (p. ex., certains hydrocarbures aromatiques polycycliques ou HAP), pourraient fournir certaines données expérimentales substitués, à l'appui des substances de la LIS. *Par conséquent, la catégorisation des substances de la LIS, à partir des données expérimentales sur la photodégradation, s'appuiera essentiellement sur le plus proche analogue, lorsqu'un tel analogue existe.*

4.1.4 Utilisation des RQCA

Idéalement, les RQCA qui doivent être choisis ou recommandés pour classer les substances en fonction de leur persistance sont ceux qui offrent la plus grande fiabilité et exactitude (section 3.3). La fiabilité et l'exactitude des prévisions établies à partir des RQCA peuvent elles-mêmes être évaluées en fonction de la fiabilité des données qui composent la base d'apprentissage du modèle, ainsi que de la transparence et de la taille du domaine du modèle. En réalité, toutefois, le nombre de RQCA pouvant être utilisés pour prévoir la biodégradation, l'hydrolyse et la photo-oxydation du large éventail de substances inscrites sur la LIS est limité. La plupart des modèles disponibles pour déterminer les propriétés de persistance ont été mis au point par la SRC et sont inclus dans la série de modèles EPI (BIOWIN, HYDROWIN, AOPWIN). Ces modèles de la SRC qui servent à évaluer la biodégradation, l'hydrolyse et l'oxydation atmosphérique sont les seuls modèles actuellement commercialisés qui peuvent, dans la pratique, être utilisés pour classer les substances de la LIS. Ces trois modèles comportent les plus vastes bases d'apprentissage (si l'on inclut la version MITI de BIOWIN) pour l'établissement de prévisions et sont ceux qui généreront sans doute les prévisions les plus exactes. L'annexe 1 présente une description de ces modèles et d'autres modèles basés sur les RQCA.

4.1.4.1 Biodégradation

Un essai de validation de quatre modèles de biodégradation (soit les modèles BIOWIN, Degner *et al.*, 1993, Loonen *et al.*, 1999 et MultiCASE), réalisé par Rorije *et al.* (1999) à partir de l'ensemble de données MITI-1 qui compte 894 composés, a révélé que le modèle de biodégradation de Degner *et al.* (1993) est celui qui donne les estimations les plus exactes; par contre, il s'applique à un moins grand nombre de substances. L'annexe 12 du rapport de l'atelier sur les RQCA (DEPC, 2000) présente une analyse de cet exercice de validation. À noter toutefois que le module de biodégradation TOPKAT (version 6.0) est exclu de cette analyse, car il n'était pas disponible à l'époque. La version 6.0 de TOPKAT inclura le module de biodégradation et fournira des estimations de la probabilité de biodégradation (similaires à celles obtenues avec le programme BIOWIN), en précisant les limites de confiance des prévisions.

Pour des raisons d'ordre pratique (p. ex., exploitation en mode discontinu, disponibilité, facilité d'utilisation) et de transparence, ainsi qu'en raison de la taille du domaine, du type de paramètre à prévoir et des priorités réglementaires, c'est le modèle BIOWIN qui sera le plus souvent utilisé pour prévoir la biodégradation aux fins de la catégorisation des substances de la LIS. Tous les cinq modèles précités pourraient toutefois être envisagés pour estimer le potentiel de biodégradation des substances de la LIS. La décision d'utiliser un modèle autre que BIOWIN s'appuiera sur l'efficacité de ce modèle pour une catégorie précise de substances ou sur le jugement d'experts.

La catégorisation des substances de la LIS en fonction de leur persistance, avec le modèle BIOWIN, sera basée sur les résultats obtenus avec le modèle USM (Ultimate Survey Model). Malheureusement, le modèle BIOWIN USM n'estime pas la demi-vie. La demi-vie dans l'eau, le sol et les sédiments devra donc être calculée par extrapolation, à partir des résultats du modèle USM lesquels sont exprimés en « mots » (p. ex., « jours » ou « semaines à mois »); la méthode d'extrapolation utilisée consiste en une version modifiée de la technique d'extrapolation mise au point par Bob Boethling et la Syracuse Research Corporation (données inédites) pour les programmes P2 PBT-Profiler. Il s'agit d'une méthode d'extrapolation qualitative basée sur le jugement d'experts, qui n'a pas fait l'objet d'une validation exhaustive; cependant, comme il n'existe actuellement aucune autre méthode d'extrapolation, cette démarche est considérée comme la meilleure technique scientifique existante. Nous discutons à la section 4.1.6 de la manière dont se fera la catégorisation des substances de la LIS à partir de cette technique d'extrapolation et décrivons également brièvement d'autres démarches.

4.1.4.2 Hydrolyse

Le programme HYDROWIN sera utilisé pour estimer le potentiel d'hydrolyse des substances organiques car il n'existe, à toutes fins utiles, aucun autre modèle d'hydrolyse basé sur les RQCA qui puisse servir à la catégorisation des substances de la LIS. *Comme le programme HYDROWIN permet de calculer les demi-vies pour certaines catégories de substances (esters, carbamates, époxydes, halométhanes et certains halogénures d'alkyle), la demi-vie à un pH de 7 et 8 sera comparée directement au critère de persistance dans l'eau.*

Il faudra cependant prendre en considération la solubilité de la substance dans l'eau, au moment d'évaluer les résultats obtenus avec le programme HYDROWIN, car ce modèle ne peut tenir compte des effets d'une solubilité limitée dans l'eau sur l'hydrolyse (dans le cas, par exemple, des esters d'acide carboxylique à longue chaîne alkyle).

4.1.4.3 Photodégradation

Le programme AOPWIN sera utilisé pour estimer la demi-vie des substances organiques dans l'atmosphère, étant donné la faible application pratique des autres modèles, d'ailleurs peu nombreux, et parce que la photo-oxydation est le principal phénomène de dégradation dans l'atmosphère. *La demi-vie calculée à partir du modèle AOPWIN sera comparée directement au critère de persistance dans l'air.*

4.1.4.4 Substances difficilement évaluables par modèle

Les substances difficilement évaluables par modèle sont celles qui se situent à l'extérieur du domaine de la base d'apprentissage d'un RQCA ou dont les propriétés ne sont pas facilement évaluables en conditions expérimentales. Lors de l'atelier sur les RQCA qui s'est tenu à Philadelphie, les experts de l'évaluation de la persistance et de la bioaccumulation à partir des RQCA ont défini les catégories de substances suivantes comme étant « difficilement évaluables par modèle » (DEPC, 2000) :

1. polymères;
2. UVCB;
3. substances ionisables;
4. un grand nombre de structures propres aux pigments;
5. certains colorants.

Les composés organométalliques ne sont pas considérés comme des substances dont la persistance est difficilement évaluable par modèle, car il existe certains RQCA qui permettent de prévoir les valeurs de P, B et Ti de ces substances. Les lignes directrices pour la catégorisation des polymères et des UVCB seront élaborées séparément et ces substances ne sont pas étudiées plus à fond dans le présent rapport.

La catégorisation des substances difficiles à évaluer par modèle devra souvent s'appuyer sur le jugement d'experts et il se pourrait que l'on doive fréquemment utiliser un plus proche analogue plutôt que des prévisions peu fiables fondées sur les RQCA.

Substances ionisables

Les plus récentes versions des modèles RQCA utilisés pour l'évaluation de la persistance incluent, dans leur base d'apprentissage, certaines substances ionisables (p. ex., des sels d'acide sulfonique dans BIOWIN) et pourraient donc fournir des prévisions fiables pour certaines

catégories précises de composés ionisables. La base d'apprentissage du RQCA peut aussi inclure un plus proche analogue (p. ex., les modèles BIOWIN, TOPKAT, Loonen *et al.*, 1999), lequel pourrait fournir une estimation plus exacte de la propriété de la substance à l'étude qu'un ensemble de structures combinées.

Pigments

Les pigments ne forment pas une catégorie de substances, mais plutôt une catégorie d'utilisation, et ne sont donc pas considérés comme une classe de composés chimiques aux fins du processus de categorisation. Certaines structures associées aux pigments sont considérées « difficilement évaluables par modèle », car les propriétés prévues ne reflètent pas leur comportement dans l'environnement (p. ex., bioaccumulation, solubilité dans l'eau). De façon générale, les pigments ne figurent pas dans les bases d'apprentissage des modèles RQCA servant à l'évaluation de la persistance, bien que certains fragments structuraux, caractéristiques des pigments, soient inclus (p. ex., les groupes phénylazo). Par ailleurs, la plupart des pigments sont conçus pour être stables en milieu ambiant et sont donc peu sujets à l'hydrolyse, à la photolyse ou à une biodégradation rapide. Un grand nombre des structures associées aux pigments seront donc considérées comme persistantes selon le modèle BIOWIN (ne se dégradent pas rapidement; difficilement dégradables), et ces résultats devraient être utilisés pour la categorisation. Cependant, comme il est possible que certaines structures associées aux pigments ne soient pas persistantes, les prévisions établies à partir des modèles RQCA devraient être comparées à la structure du pigment afin de s'assurer de la présence des propriétés structurales (voir l'annexe 2) qui confèrent la persistance.

Colorants

Tout comme les pigments, les colorants ne forment pas une catégorie de substances, mais une catégorie d'utilisation. De plus, ce ne sont pas toutes les structures associées aux colorants qui se prêtent difficilement à l'établissement de prévisions à partir des RQCA. En effet, certaines structures, comme celles associées aux colorants acides, figurent dans les bases d'apprentissage des modèles RQCA de persistance (voir BIOWIN). D'autres structures, associées aux colorants dispersés, ont un comportement similaire aux pigments, et la prévision de leurs propriétés intrinsèques peut donner lieu à des résultats trompeurs. Le cas échéant, on se fierait au jugement d'experts pour vérifier l'exactitude des prévisions de persistance établies à partir des RQCA. Cependant, tout comme les pigments, les colorants sont conçus pour être persistants et les prévisions basées sur les RQCA devraient être considérées comme les meilleures indications de la persistance.

4.1.5 Categorisation basée uniquement sur le jugement d'experts

Bien qu'on ait recours au jugement d'experts tout au long du processus de categorisation de la persistance, il peut arriver que ces avis deviennent la seule source d'information pour déterminer la persistance, faute de données expérimentales ou de prévisions fiables basées sur les RQCA. Il est donc utile de définir certains facteurs à considérer lorsque la valeur de persistance devra être

déterminée uniquement à partir de l'avis d'experts. La liste qui suit énumère les « règles » les plus importantes devant guider l'évaluation de la persistance basée sur le jugement d'experts :

Caractéristiques structurales

Examiner la structure afin de déterminer :

1. la présence de groupes fonctionnels sujets à la biodégradation et de groupes non sujets à la biodégradation (voir l'annexe 2 et le programme BIOWIN);
2. la présence de groupes fonctionnels connus pour réagir dans l'eau (p. ex., esters, peroxydes) ou à la lumière du soleil (p. ex., cétones, substances aromatiques halogénées);
3. le potentiel métabolique (la substance contient-elle des groupes fonctionnels, comme des esters, connus pour être métabolisés rapidement);
4. le poids moléculaire/la taille (un poids moléculaire et une taille plus grands peuvent réduire la biodisponibilité).

Solubilité dans l'eau

Il faut également tenir compte de la solubilité et de la biodisponibilité de la substance dans l'eau, car ces facteurs peuvent devenir des étapes cinétiquement déterminantes dans l'environnement. De façon plus précise, si la solubilité dans l'eau est restreinte, cela ralentira la vitesse d'hydrolyse; en général, ces substances ont un fort potentiel de sorption, ce qui en limite la biodisponibilité pour les micro-organismes durant un essai de biodégradation.

Si la substance contient des groupes fonctionnels dégradables, elle peut être considérée comme ayant le *potentiel* de se dégrader dans les milieux dans lesquels elle se sépare. Selon le poids de la preuve pouvant être recueilli sur le potentiel de dégradation, on peut ensuite déterminer la persistance d'une substance sur la base des critères définis dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Gouvernement du Canada, 2000).

4.1.6 Extrapolation des estimations de persistance aux critères de persistance dans plusieurs milieux

Comme nous l'avons indiqué précédemment, ce n'est que pour les données sur la biodégradation qu'il faudra procéder par extrapolation pour estimer la persistance conformément aux critères établis; dans les autres cas (données sur l'hydrolyse et la photo-oxydation), les demi-vies estimatives pourront être calculées. L'extrapolation sera faite pour l'eau, le sol et les sédiments, car la biodégradation n'est pertinente que dans ces milieux. En général, les résultats de biodégradation, qu'ils soient basés sur des données expérimentales ou les RQCA, ne sont pas exprimés en demi-vies ou en constantes de vitesse, d'où la nécessité de procéder par extrapolation pour définir les valeurs de persistance dans divers milieux. Deux types d'extrapolations devront être faites : extrapolation à partir des données expérimentales des essais de biodégradation de type réussite/échec (incluant les résultats sur l'analogue le plus proche) et extrapolation à partir des prévisions basées sur les RQCA.

4.1.6.1 Extrapolation à partir des données expérimentales de biodégradation

Lors de l'atelier sur les RQCA parrainé par Environnement Canada à Philadelphie (DEPC, 2000), les spécialistes ont convenu que, faute de données sur les constantes de vitesse, la catégorisation des substances en fonction de leur persistance pourrait être basée sur les demi-vies dans l'eau, le sol et les sédiments, ces demi-vies étant calculées par extrapolation à partir des résultats des essais de type « réussite/échec » conformément aux règles mises au point par Bob Boethling et la CEE (annexe 3).

Si l'on possède des données sur la biodégradation rapide ou intrinsèque d'une substance de la LIS, on utilisera la méthode de Boethling pour calculer la constante de vitesse, puis la demi-vie dans l'eau, le sol et les sédiments qui servira à évaluer la persistance. Bien sûr, cette méthode comporte certaines incertitudes (dus notamment au petit ensemble de données servant à calculer les constantes de vitesse), mais il n'existe actuellement aucune autre méthode d'extrapolation; la méthode de Boethling est donc considérée comme la meilleure technique scientifique existante. Le tableau 4 définit les principaux aspects de la méthode d'extrapolation de Boethling, laquelle est décrite plus en détail à l'annexe 3.

Tableau 4 : Méthode d'extrapolation de Boethling à partir des résultats des essais de type réussite/échec, pour déterminer les demi-vies dans l'eau, le sol et les sédiments

Résultat des essais (% de biodégradation rapide)	Résultat des essais de biodégradation intrinsèque	Constante de vitesse (k)	Demi-vie dans l'eau (jours)	Demi-vie dans le sol ^a (jours)	Demi-vie dans les sédiments ^b (jours)
Réussite		0,14	5	5	20
Échec, mais ≥40 %		0,069	10	10	40
Échec, ≥20 % mais <40 %	≥70 %	0,023	30	30	120
	≥20 %, mais <70 %	0,0069	100	100	400
Échec, <20 %	<20 %	0	10 000 ou autre valeur par défaut appropriée pour une biodégradation nulle	10 000 ou autre valeur par défaut appropriée pour une biodégradation nulle	40 000 or autre valeur par défaut appropriée pour une biodégradation nulle

^a On présume que la demi-vie dans le sol est identique à la demi-vie dans l'eau.

^b On présume que la demi-vie dans les sédiments est quatre fois plus élevée que la demi-vie dans l'eau, en raison d'une diminution de la biodégradation en milieu anaérobie.

Divers chercheurs ont proposé des méthodes pour obtenir une évaluation qualitative de la persistance, par extrapolation à partir des résultats des essais de biodégradation rapide et intrinsèque. Le tableau 5 présente un résumé de ces méthodes, d'après Aronson et Howard (1999).

Tableau 5 : Critères pour l'évaluation des résultats des essais de biodégradation rapide et intrinsèque (d'après Aronson et Howard, 1999)

Type d'essai	Critère (% de dégradation)	Conclusion	Commentaire
rapide	>60 % ou 70 %	non persistante	Taux rapide de biodégradation dans l'environnement
intrinsèque	>70 %	probablement non persistante	Il est possible que le taux de dégradation soit lent dans l'environnement
rapide	>20 %, mais <60 % ou 70 %	probablement non persistante	Fort probablement non persistante, mais d'autres essais sont nécessaires pour le confirmer
intrinsèque	>20 %, mais <70 %	probablement persistante	N'est peut-être pas persistante, mais d'autres essais sont nécessaires
rapide	<20 %	persistante	N'est peut-être pas persistante, mais d'autres essais sont nécessaires
intrinsèque	<20 %	persistante	Probablement très persistante

Les résultats présentés au tableau 5 appuient dans l'ensemble la méthode d'extrapolation de Boethling. Bien que ces résultats ne peuvent fournir qu'une évaluation qualitative de la persistance, ils peuvent être utilisés conjointement au jugement d'experts pour confirmer ou infirmer la méthode d'extrapolation de Boethling, en particulier lorsque les résultats des essais de biodégradation rapide et intrinsèque se situent entre les limites réussite/échec. En pareils cas, des essais additionnels ou des preuves à l'appui seront nécessaires pour confirmer la catégorisation de la persistance.

4.1.6.2 Extrapolation à partir des résultats de biodégradation basés sur les RQCA

On s'attend à ce que la plupart des prévisions sur la biodégradation des substances de la LIS soient faites à l'aide du modèle BIOWIN. Aronson et Howard (1999) résument diverses méthodes que d'autres ont utilisées pour l'extrapolation des résultats, à partir des données des modèles probabilistes et des modèles d'étude dans BIOWIN (tableau 6).

Tableau 6 : Résumé des méthodes d'extrapolation servant à estimer la persistance à partir des résultats du modèle BIOWIN

Modèles d'étude dans BIOWIN	Modèles probabilistes dans BIOWIN	Extrapolation	Source
(Biodégradation primaire et ultime) 5,00 = heures ; 4,00 = jours; 3,00 = semaines; 2,00 = mois; 1,00 = plus long	0,5 = rapidement biodégradable <0,5 = non rapidement biodégradable		SRC BIOWIN v.3.67
<3 (plus long que des semaines)/ dégradation ultime		Échec de l'essai de biodégradation rapide; essai de biodégradation intrinsèque proposé	Projet conjoint SAR/MPD
>3 (jours ou jours/semaine)		Bonne indication de biodégradation rapide	U.S. EPA (1994)
<2,2 (mois ou plus)	<0,15	Persistance possible	Tyle et Niemela (1999)
<=2 (mois ou plus)	<0,13	Persistante	BKH Consulting Engineers (1998)
	>0,53 ^a	Facilement biodégradable	Aronson et Howard (1999)
	0,2-0,53 ^a	Potentiellement persistante	Aronson et Howard (1999)
	<0,23 ^a	Persistante	Aronson et Howard (1999)

^a Valeurs seuils recommandées dans le programme MITI BIOWIN qui doit être publié sous peu et duquel ont été supprimés les composés potentiellement ou effectivement persistants (<0,5 dans le programme probabiliste 1 de BIOWIN (BPPP1)).

D'après les données indiquées au tableau 6, on remarque que les chercheurs ont proposé des valeurs seuils variant de $\leq 2,0$ à 2,2 pour les substances effectivement ou potentiellement persistantes dans l'eau, le sol et les sédiments (modèles d'étude – biodégradation ultime et primaire) et de $< 0,1$ à 0,2 avec les modèles probabilistes dans BIOWIN.

Comme dans le cas des données expérimentales issues des essais de type réussite/échec, les extrapolations indiquées au tableau 6 ne permettent pas de calculer la demi-vie. Or comme le programme BIOWIN sera largement utilisé pour classer les substances de la LIS selon leur persistance, nous avons besoin d'une méthode d'extrapolation, et la seule qui soit connue est celle qui a été élaborée par Bob Boethling de la U.S. EPA, et qui a ultérieurement été modifiée par Boethling et la SRC pour être utilisée avec le programme PBT-Profilier de la U.S. EPA.

Selon la méthode d'extrapolation de Boethling/SRC, les résultats obtenus avec BIOWIN (lesquels résultats sont exprimés en « mots ») correspondent aux demi-vies suivantes :

- « heures » = 0,17
- « heures à jours » = 1,25
- « jours » = 2,33
- « jours à semaines » = 8,67
- « semaines » = 15
- « semaines à mois » = 37,5
- « mois » = 60
- « difficilement dégradable » = 180

L'annexe 4 présente une description plus complète de la manière dont ces demi-vies ont été calculées, d'après les travaux initiaux de Boethling (données inédites). À noter que la méthode modifiée par Boethling et la SRC contient d'autres catégories intermédiaires de demi-vies qui ne figurent pas dans la version initiale de Boethling, examinée à l'annexe 4.

Pour classer les substances de la LIS en fonction de leur persistance, on utilisera les correspondances et les facteurs d'extrapolation initiaux $1 \times 1 \times 4$ (établis par Boethling) pour calculer les demi-vies à partir des résultats obtenus avec le modèle BIOWIN USM (voir l'annexe 3). Selon cette méthode, seules les substances considérées « difficilement dégradables » auront une demi-vie supérieure au critère de persistance établi pour les substances de la LIS (dans l'eau, le sol et les sédiments, les critères de demi-vie sont respectivement de ≥ 6 mois, ≥ 6 mois et ≥ 1 an). En outre, seules les substances ayant une « présence significative » dans ces milieux, tel que déterminé par les modèles de fugacité de niveau I ou II, seront classées parmi les substances persistantes conformément aux critères définis dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Gouvernement du Canada, 2000).

4.1.7 Persistance et transport à grande distance

Les substances qui ont une longue demi-vie dans l'atmosphère suscitent de plus en plus d'inquiétudes à l'échelle internationale, car on craint que ces substances soient transportées dans

l'atmosphère et qu'elles se déposent dans des régions éloignées, dont certaines sont sensibles à l'apport de substances chimiques.

Selon le critère de persistance dans l'air défini dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Gouvernement du Canada, 2000), sont considérées persistantes dans l'air les substances susceptibles d'être transportées dans l'atmosphère jusqu'à des régions éloignées de la planète. Les données sur le transport à grande distance et le dépôt seront donc prises en considération pour déterminer la persistance des substances.

Cependant, le critère de persistance dans l'air, défini dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Gouvernement du Canada, 2000), ne décrit pas directement les caractéristiques du transport à grande distance pouvant servir à classer les substances de la LIS. Diverses méthodes ont été proposées pour évaluer le potentiel de transport à grande distance de nombreuses substances chimiques, dont les suivantes : (1) la distance effective parcourue (DEP), (2) la distance caractéristique parcourue (DCP) et/ou (3) la demi-vie de dégradation dans l'air (Pennington, sous presse-c). La distance effective parcourue se définit comme la distance parcourue par une substance chimique, avant que sa concentration dans un milieu particulier ne soit réduite à un niveau précis en regard d'un rejet donné dans l'air, l'eau ou le sol (Pennington, sous presse-c). La distance caractéristique parcourue fait référence à la distance parcourue dans l'air par une substance chimique, avant que sa concentration ne soit réduite d'un facteur donné (p. ex., 50 % ou 95 %) (Pennington, sous presse-c). Malheureusement, les techniques basées sur la DEP ou la DCP ne sont que d'une utilité limitée comme outils d'évaluation sur le plan réglementaire, vu le peu de données disponibles sur la dégradation dans les divers milieux. C'est ce qui explique que la méthode basée sur la demi-vie de dégradation dans l'atmosphère soit fréquemment utilisée par les organismes de réglementation (Pennington, sous presse-c).

La catégorisation des substances de la LIS, en fonction de leur persistance et du transport à grande distance, sera basée sur la demi-vie. Bien sûr, cette méthode ne tient pas compte du milieu dans lequel se produit le rejet, ni de la distribution et de la dégradation de la substance dans d'autres milieux ou de son déplacement d'un milieu à un autre, mais elle constitue une méthode pratique et prudente pour évaluer le grand nombre de substances qui figurent sur la LIS. Il est utile, toutefois, de comprendre le lien entre le critère de persistance établi (demi-vie dans l'air ≥ 2 jours) et le potentiel de transport à grande distance : le critère de demi-vie dans l'air, qui est défini dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Gouvernement du Canada, 2000), peut être examiné à rebours et être utilisé comme mesure de la DCP, tel qu'il est expliqué ci-après.

On considère généralement que les substances dont la demi-vie dans l'air est inférieure à deux jours ne séjournent pas assez longtemps dans l'atmosphère pour qu'une quantité substantielle se déplace vers des régions éloignées de la planète. Cette hypothèse s'appuie sur la relation voulant que la demi-vie d'une substance peut être utilisée pour déterminer le potentiel de transport de cette substance dans l'atmosphère. La majeure partie d'une substance sera dégradée (p. ex., sous l'effet de la photolyse ou de la photo-oxydation) et disparaîtra en deçà de cinq demi-vies; il ne reste donc que 3 % environ de la substance qui est susceptible de se déplacer. La distance potentielle de déplacement correspond donc à la distance pouvant être couverte en deçà de cinq

demi-vies. Si l'on estime que la vitesse de l'air est de 1 m/s (86 km/jour), la substance doit avoir une demi-vie d'au moins 2 jours pour parcourir environ 1 000 km, cette distance étant considérée comme une distance significative pour le transport à grande distance. Dans le cas des substances ayant une demi-vie dans l'atmosphère inférieure à 1,7 jour, la quantité atteignant les régions éloignées est inférieure à 1 % (Di Toro et Hellweger, 1999). Cette relation est illustrée à la figure 7, d'après les travaux de Di Toro et Hellweger (1999).

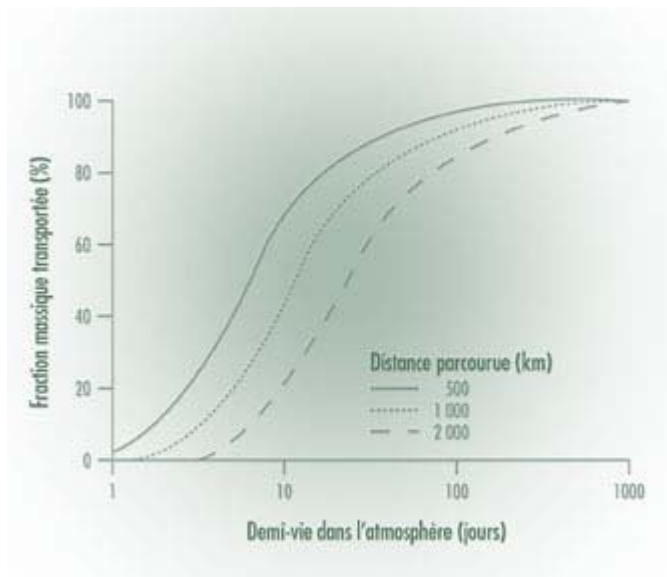


Figure 7: Quantité de produits chimiques atteignant des régions éloignées, en regard de la demi-vie dans l'atmosphère et de la distance parcourue (d'après Di Toro et Hellweger, 1999)

4.1.8 Produits de dégradation

Chaque cas sera évalué séparément, afin de déterminer s'il faut ou non tenir compte des produits de dégradation ou du risque de production de tels produits durant la phase de catégorisation. Lorsqu'on sait qu'une substance – ou une catégorie de substances (p. ex., les peroxydes) – subit une dégradation biotique ou abiotique qui génère des produits toxiques présentant une plus grande persistance, bioaccumulation ou toxicité intrinsèque, ces produits seront classés en fonction des mêmes critères que le composé d'origine. Les résultats de la catégorisation d'un ou de plusieurs produits de dégradation serviront donc à la catégorisation du composé d'origine. L'information sur le type de dégradation et sur les produits précis ainsi obtenus devra être

facilement accessible. Cependant, si une substance donne lieu, ou peut donner lieu, à des produits de biodégradation répondant aux critères de P ou B et de Ti, mais qu'on ne possède pas d'information rapidement et facilement utilisable sur ce ou ces produit(s) de dégradation, la catégorisation de la substance pourra s'appuyer sur le jugement d'experts¹⁰.

¹⁰ C'est le cas, par exemple, d'une substance dont la toxicité augmente sous l'effet d'une plus grande biodisponibilité ou d'une réduction de la taille moléculaire par suite de la débromation de diphényles polybromés supérieurs.

4.2 Bioaccumulation

4.2.1 Renseignements généraux

Dans les sections qui suivent, nous décrivons comment les données expérimentales, les RQCA et les avis d'experts sont utilisés pour estimer les valeurs de $\log K_{oe}$, du FBC et du FBA. La figure 8 illustre le processus global pour la catégorisation des substances de la LIS en regard de la bioaccumulation, en précisant comment seront obtenues les valeurs déterminantes de bioaccumulation en fonction de la qualité et de la quantité des renseignements disponibles.

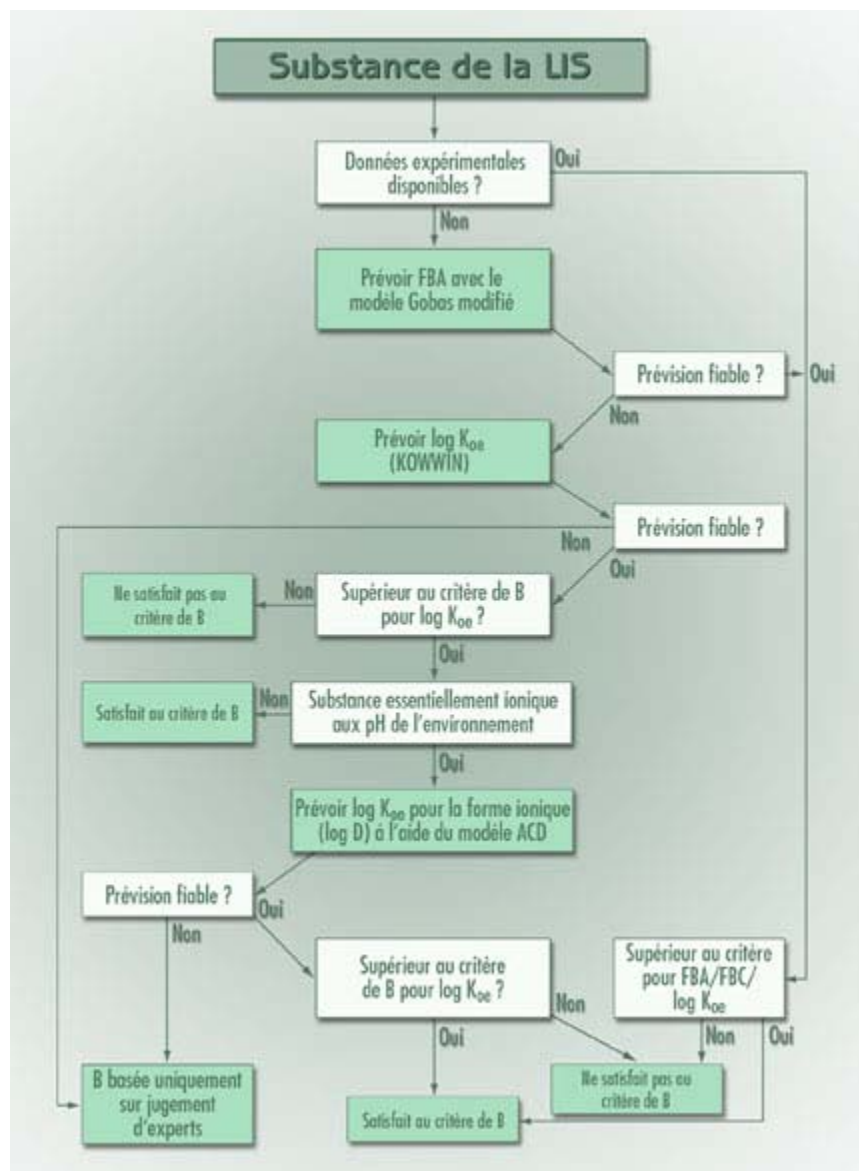


Figure 8 : Processus global de catégorisation des substances de la LIS en fonction de leur bioaccumulation

La catégorisation des substances de la LIS en fonction de leur bioaccumulation s'appuie sur les valeurs de $\log K_{oe}$, du FBC ou du FBA, l'ordre de préférence, comme le précise le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Gouvernement du Canada, 2000) étant le suivant : les estimations du FBA sont privilégiées par rapport aux estimations du FBC, elles-mêmes ayant priorité sur les estimations de $\log K_{oe}$.

Les lignes directrices énoncées ci-après sont basées principalement sur les travaux réalisés par Frank Gobas (Université Simon Fraser), aux termes d'un contrat pour Environnement Canada (Gobas, 2000, 2001). Nous énonçons également des règles qui s'appliquent aux substances difficilement évaluables par modèle et qui s'appuient en partie sur les conclusions de l'atelier sur les RQCA, parrainé par Environnement Canada.

4.2.2 Utilisation des données expérimentales

Diverses bases de données contiennent des données expérimentales (incluant des données sur les plus proches analogues) sur les valeurs de $\log K_{oe}$, du FBC et du FBA, et certaines de ces bases de données sont consultables par structure chimique. La plupart des données expérimentales disponibles porteront sur la valeur de $\log K_{oe}$ et d'autres, moins nombreuses, porteront sur le FBC. Les bases de données sur la bioaccumulation contiennent toutefois peu de données sur le FBA, car ces données ont tendance à nécessiter des observations sur le terrain. Les valeurs expérimentales de $\log K_{oe}$ sont habituellement de grande qualité, car il existe depuis quelques années déjà des protocoles normalisés pour estimer ce coefficient de partage. Par contre, la qualité des données sur le FBC est variable, à cause des facteurs suivants :

- lacunes en matière de déclaration et de documentation;
- manque de données fiables sur la concentration mesurée dans l'eau (données nominales, constante hypothétique, valeur supérieure à la solubilité dans l'eau);
- manque de données sur la biodisponibilité;
- durée d'exposition trop courte;
- caractère inadéquat de la méthode utilisée pour calculer le FBC;
- insuffisance de données à l'appui;
- méthode d'analyse douteuse (p. ex., substances radiomarquées);
- méthodes d'assurance de la qualité ou de contrôle de la qualité qui font défaut.

La concentration des substances chimiques dans un organisme est habituellement exprimée en unités de grammes du produit chimique par kilogramme de l'organisme, le poids de l'organisme pouvant être exprimé en poids humide, en poids sec ou en fonction du poids en lipides. Le plus souvent, le poids de l'organisme est exprimé en poids humide et le FBA est exprimé en L/kg. Cependant, lorsque les concentrations sont mesurées dans un tissu précis (et non dans l'organisme entier), il est préférable d'exprimer la concentration sur la base du poids en lipides, car la teneur en lipides peut varier considérablement d'un organe ou d'un tissu à un autre.

4.2.3 Utilisation des modèles basés sur les RQCA et les FBA

Des données empiriques sur les FBC et les FBA ne seront disponibles que pour une faible proportion de substances inscrites sur la LIS.

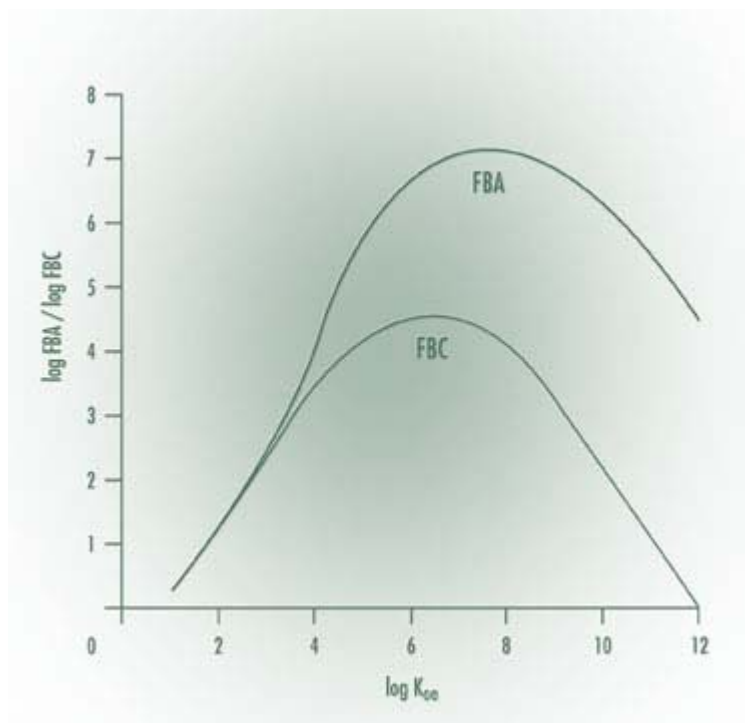


Figure 9 : Lien entre la valeur de $\log K_{oe}$ et les valeurs du FBC/FBA pour les substances dont le $\log K_{oe}$ est ~ 6

Les valeurs de bioaccumulation à l'appui de la catégorisation seront donc obtenues essentiellement à partir de modèles basés sur les RQCA (p. ex., KOWWIN) et les FBA. Environnement Canada a également étudié l'application de modèles pour estimer les FBC (Gobas, 2001). Cependant, l'auteur de cette étude est arrivé à la conclusion que quelques modèles actuels basés sur les FBC empiriques (p. ex., BCFWIN) ne caractérisent pas adéquatement la bioaccumulation des substances dont la valeur de $\log K_{oe}$ est élevée, car l'absorption ne se limite pas seulement à l'eau et qu'une erreur expérimentale a été associée à la mesure du FBC (Gobas, 2001). De plus, comme il existe une bonne corrélation entre $\log K_{oe}$ et le FBC, pour les substances dont la valeur de $\log K_{oe}$ est $< 6,0$, on peut utiliser pour ces substances les valeurs de $\log K_{oe}$ prévues à l'aide des modèles existants (p. ex., KOWWIN) plutôt que le FBC, car les prévisions dans cet intervalle de valeurs sont fondées sur une base d'apprentissage fiable. Dans le cas des substances dont la valeur de $\log K_{oe}$ est $> 4,5$, l'ingestion d'aliments contribuera largement à la charge corporelle de substances accumulées et le FBA devient alors une mesure de bioaccumulation plus pertinente. C'est ce concept qui est illustré à la figure 9, laquelle montre également qu'à une valeur de $\log K_{oe}$ d'environ 6, les valeurs empiriques des

FBC et des FBA diminuent, en raison principalement d'une biodisponibilité insuffisante pour les organismes.

Plusieurs modèles peuvent servir à estimer le FBA des substances chimiques organiques figurant sur la LIS. Mentionnons entre autres le modèle FGETS de la U.S. EPA (Barber *et al.*, 1988, 1991), le modèle Thomann (Thomann, 1989; Thomann *et al.*, 1992), le modèle Gobas (Gobas, 1993) et le modèle Campfens/Mackay (Campfens et Mackay, 1997). De tous ces modèles, ce sont les modèles Thomann, Gobas et Campfens/Mackay qui se prêtent le mieux à la catégorisation des substances chimiques inscrites sur la LIS, car ils s'appuient sur des hypothèses à l'équilibre.

Gobas (2001) a comparé les quatre modèles précités et en a tiré plusieurs conclusions, la principale étant que toutes les substances organiques de la LIS, dont la valeur de $\log K_{oe}$ est $>1,0$, peuvent être classées à l'aide d'un de ces quatre modèles. En dernière analyse, toutefois, c'est le modèle Gobas modifié qui a été recommandé pour les substances organiques discrètes de la LIS, en raison de sa facilité d'utilisation.

Diverses modifications ont été apportées au modèle GOBAS (1993), en vue de son utilisation pour la catégorisation et l'évaluation préalable des substances de la LIS. Ces modifications sont décrites ci-après :

- i) utilisation d'un facteur d'amplification (B) entre le régime alimentaire et l'eau, pour tenir compte des diverses configurations de la chaîne alimentaire;
- ii) étalonnage du modèle (en choisissant une valeur appropriée de B) pour s'assurer que le modèle basé sur le FBA est compatible avec les données empiriques dans les eaux canadiennes, ainsi qu'avec les valeurs empiriques du FBA déterminées lors d'essais en laboratoire;
- iii) ajout d'un modèle mis à jour pour estimer la concentration librement dissoute dans l'eau.

Le modèle Gobas modifié fournit une méthode simple pour estimer le FBA, sans présenter les difficultés associées à l'utilisation des modèles de bioaccumulation plus complexes et nécessitant de nombreuses données sur la chaîne alimentaire. Le modèle modifié estime le FBA en fonction d'espèces de poisson d'un niveau trophique supérieur, dans les eaux canadiennes (Gobas, 2001).

L'étude menée par Gobas (2001) vient corroborer le lien entre le FBA et le FBC et $\log K_{oe}$ (l'absorption venant essentiellement du milieu), pour les substances chimiques dont la valeur de $\log K_{oe}$ est $< \sim 5$. Cette étude montre également une concordance entre les modèles basés sur les FBA et ceux basés sur les FBC et révèle qu'il existe une relation linéaire entre le FBA et K_{oe} pour les substances non-métabolisables. Cela signifie qu'on pourrait utiliser un même modèle basé sur les FBA pour classer toutes les substances organiques hydrophobes neutres de la LIS, en fonction de leur bioaccumulation. Les fondements à l'appui du modèle Gobas modifié sont présentés à l'annexe 5.

Tenir compte de l'ionisation

Le potentiel d'ionisation d'une substance (y compris les sels dissociés) varie considérablement en fonction du pH. Si le pK_a de la substance laisse croire que cette substance existera essentiellement sous forme ionique, dans la gamme des pH caractéristique des eaux de surface canadiennes (4,5 à 8,5), la valeur prévue de $\log K_{oe}$ pour la forme ionisée de la substance devient alors plus pertinente sur le plan environnemental. Les versions actuelles de certains modèles de bioaccumulation basés sur les RQCA (p. ex., PALLAS, ACD) peuvent tenir compte de l'ionisation, en intégrant la valeur de pK_a de la substance à la valeur de $\log K_{oe}$, à une gamme de pH donnée. Désignée $\log D$, la bioaccumulation prévue de la forme ionisée de la substance est habituellement inférieure à la valeur prévue pour la même substance sous forme neutre. En général, plus la force ionique d'une substance est élevée, plus la valeur prévue de $\log D$ devrait être faible (comparons, par exemple, l'acide sulfonique et l'acide carboxylique).

Avec le modèle Gobas modifié, on calcule la valeur de $\log D$ d'une substance de la LIS pour prévoir le FBA, puis on compare le FBA au critère de bioaccumulation défini dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Gouvernement du Canada, 2000).

Tenir compte du métabolisme

Les données actuelles indiquent que la bioaccumulation des substances chimiques organiques hydrophobes fait intervenir des mécanismes similaires, qui sont raisonnablement bien décrits par les modèles actuels de bioaccumulation. On sait toutefois que la transformation métabolique fait exception à cette règle et qu'elle peut donner lieu à des différences dans le FBA, pour les substances chimiques dont les coefficients de partage entre l'octanol et l'eau sont similaires. À titre d'exemple, la bioaccumulation de certaines substances fluorées pourrait faire intervenir des mécanismes d'absorption et d'élimination qui ne sont pas encore très bien définis. On examinera donc chaque cas séparément et on se fierà au jugement d'experts pour déterminer s'il faut tenir compte du potentiel de métabolisation durant la catégorisation, pour les substances pour lesquelles des données sont facilement et rapidement utilisables.

De façon générale, la catégorisation des substances de la LIS, sur la base des RQCA, se fera conformément à la ligne directrice qui suit :

Le modèle Gobas modifié sera utilisé pour la catégorisation (selon les RQCA) des substances organiques discrètes de la LIS en fonction de leur bioaccumulation (voir la section 4.2.3.1). S'il est impossible d'obtenir une prévision fiable du FBA à partir du modèle Gobas modifié, la catégorisation en fonction de la bioaccumulation sera basée sur une prévision fiable de la valeur de $\log K_{oe}$ d'après le modèle KOWWIN ou, si la substance se trouve sous forme essentiellement ionisée à un pH typique de l'environnement (p. ex., pH 7), la catégorisation sera basée sur la valeur prévue de $\log K_{oe}$ pour la forme ionisée ($\log D$), d'après le modèle ACD.

4.2.3.1 Estimation de la bioaccumulation à partir du modèle Gobas modifié

Le tableau 7 définit les différentes étapes pour estimer la bioaccumulation par modèle aux fins de la catégorisation. Ces étapes, qui ont été définies en partie sur la base des résultats de l'étude

menée par Gobas (2001), supposent qu'il n'existe aucune donnée expérimentale *préférable* (incluant l'analogie la plus proche) pour le FBA, le FBC ou $\log K_{oe}$.

Tableau 7 : Étapes pour estimer le FBA selon le modèle Gobas modifié

1. Déterminer si la substance est difficilement évaluable par modèle et, le cas échéant, consulter les règles définies à la section 4.2.3.2.
 2. Dans le cas des substances organiques neutres, calculer la valeur de $\log K_{oe}$ à partir du modèle KOWWIN. Pour les substances ionisables, calculer la valeur de $\log D$ à un pH de 7, avec le modèle ACD.
 3. Si la valeur de $\log K_{oe}$ ou de $\log D$ est $<1,0$, la substance est automatiquement classée comme non bioaccumulable.
 4. Si la valeur de $\log K_{oe}$ ou de $\log D$ est $>1,0$, utiliser le modèle Gobas modifié, conformément au protocole et aux valeurs par défaut définies à l'annexe 5.
 5. Comparer les estimations du FBA obtenues avec le modèle Gobas au critère de bioaccumulation ($\geq 5\ 000$) défini dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Gouvernement du Canada, 2000).
-

Le modèle Gobas modifié ne s'applique qu'aux substances organiques discrètes; on peut toutefois utiliser les estimations de $\log D$ pour corriger les données en fonction du potentiel d'ionisation.

Le modèle Gobas modifié permet de calculer deux valeurs pouvant être utilisées pour caractériser le potentiel de bioaccumulation d'une substance donnée, à savoir le FBA et le FBAp. Le FBA fait référence au rapport entre la concentration d'une substance chimique à l'intérieur d'un organisme et sa concentration dans l'eau. La concentration dans l'eau reflète la concentration qui serait normalement mesurée à l'aide d'une méthode d'extraction par solvants et elle inclut les substances chimiques dissoutes dans l'eau, ainsi que les substances associées aux matières particulaires ou aux matières dissoutes dans l'eau. Cependant, comme la sorption aux matières organiques particulaires et dissoutes, à l'intérieur de la colonne d'eau, peut réduire sensiblement la fraction des substances chimiques pouvant réellement être absorbées par les organismes aquatiques, le FBA peut aussi être exprimé en fonction de la concentration du produit chimique librement dissous. Le FBAp, qui représente le potentiel intrinsèque de bioaccumulation d'une substance chimique, fait référence au rapport entre la concentration de la substance chimique dans l'organisme et la concentration de la substance librement dissoute dans l'eau (Gobas, 2001). Les estimations de la bioconcentration peuvent être exprimées en des termes similaires, en fonction du FBC et du FBCp.

4.2.3.2 Substances difficilement évaluables par modèle

Comme dans le cas de la persistance, les substances dont la bioaccumulation est difficilement évaluable par modèle sont généralement celles qui se situent en dehors de la base

d'apprentissage des RQCA, cette exclusion étant souvent due à la difficulté de déterminer la valeur de $\log K_{oe}$ expérimentalement (p. ex., faible solubilité dans l'eau, comportement d'un agent tensio-actif, composé organométallique). Les substances difficilement évaluables par modèle peuvent également être celles pour lesquelles il est impossible d'obtenir des estimations fiables de la valeur de $\log K_{oe}$ ou pour lesquelles ces valeurs ne sont pas réalistes sur le plan environnemental (p. ex., pigments). Lors de l'atelier sur les RQCA qui s'est tenu à Philadelphie, les spécialistes de la persistance et de la bioaccumulation ont défini les catégories de substances dont la bioaccumulation est difficilement évaluable par modèle; on remarquera que certaines de ces catégories sont les mêmes que pour l'évaluation de la persistance. Voici les catégories qui ont été proposées pour les substances dont la bioaccumulation est difficilement évaluable par modèle :

- polymères
- UVCB
- agents tensio-actifs
- substances à très faible solubilité dans l'eau (p. ex., pigments, colorants dispersés)

Les substances organométalliques ne sont pas considérées comme des substances difficilement évaluables par modèle, car il existe des RQCA pour l'évaluation de ce type de substances (p. ex., modèle KOWWIN). Les sections qui suivent décrivent quelques-unes des règles empiriques pour l'évaluation de ces substances à partir des RQCA ou du jugement d'experts, ou des deux. Comme nous l'avons indiqué précédemment, les polymères et les UVCB ne sont pas traités dans ce document.

Agents tensio-actifs

Même s'il est possible de prévoir la valeur de $\log K_{oe}$ pour certains agents tensio-actifs à partir des modèles existants (p. ex., sulfonates linéaires d'alkylbenzènes (LAS), tensio-actifs à base d'ammonium quaternaire), un grand nombre de tensio-actifs ne figurent pas dans les bases d'apprentissage des RQCA. La prévision des valeurs de bioaccumulation pour les tensio-actifs devrait se faire à l'aide des modèles existants, au cas par cas. Les prévisions devraient ensuite être examinées afin de déterminer si le modèle tient compte de la forme ionisée du tensio-actif. Dans le cas des tensio-actifs susceptibles d'être sous forme ionique aux pH habituellement présents dans l'environnement, il faudrait utiliser l'estimation de $\log D$ pour la forme ionique de la substance, en s'assurant toutefois que cette valeur est « réaliste » pour la substance en question. Examinons l'exemple suivant : la valeur de $\log K_{oe}$ pour un LAS C_{12} est de 3,02 selon le modèle EPI (calcul pour la molécule chargée), de 0,05 selon le modèle PALLAS (pH de 7) et de 0,8 d'après le modèle ACD v.4.01, à un pH de 7 (Advanced Chemistry Development Inc.). L'estimation basée sur le modèle KOWWIN est moins réaliste que celles obtenues à partir des modèles utilisant la valeur de pK_a pour estimer $\log D$, car le LAS est fortement ionique et hydrosoluble (dispersible) et que la valeur de $\log D$ devrait être inférieure à $1,0^{11}$. Il convient toutefois de souligner que le modèle KOWWIN n'a pas été bien utilisé ici. En effet, ce modèle

¹¹ La valeur expérimentale de $\log K_{oe}$ pour cette substance (n° CAS 2386-53-0) est de 0,96 (sel de sodium).

ne « corrige » en fonction de l'ionisation que pour les paires d'ions seulement; il aurait donc fallu utiliser le sel de sodium de la substance, plutôt que la forme acide libre. De fait, lorsqu'on utilise le sel de sodium du LAS dans le modèle KOWWIN, on obtient une estimation plus exacte (0,87) pour la valeur de $\log K_{oe}$. Comme le modèle KOWWIN sera souvent utilisé pour les substances de la LIS, il est bon de comprendre comment le modèle corrige en fonction de l'ionisation, afin de pouvoir juger de l'exactitude des prévisions obtenues.

Enfin, dans le cas des substances censées être sous forme ionique dans l'environnement (p. ex., paires d'ions dissociables, acides, amines protonées) et pour lesquelles on ne peut prévoir la valeur de $\log K_{oe}$ pour la forme ionique ($\log D$), la méthode basée sur le plus proche analogue devrait être utilisée. Si l'on ne possède aucune donnée sur les analogues, la valeur de $\log K_{oe}$ prévue pour la forme neutre peut être utilisée comme estimation prudente basée sur le pire des scénarios et être combinée au jugement d'experts pour déterminer une valeur de bioaccumulation appropriée.

Substances à très faible solubilité dans l'eau

En général, la valeur prévue de $\log K_{oe}$ est élevée (p. ex., $>8,0$) pour les substances peu hydrosolubles, ce qui n'est peut-être pas réaliste mais peut indiquer une grande affinité de la substance pour les lipides. Dans bien des cas, si la valeur prévue de $\log K_{oe}$ est bien supérieure à 5, l'exactitude absolue de la prévision importe peu, car on peut se baser sur la structure (ou la catégorie) de la substance pour déterminer si celle-ci devrait avoir une grande liposolubilité (p. ex., esters d'acides gras, hydrocarbures à chaîne longue, HAP, paraffines). À noter toutefois que la valeur prévue de $\log K_{oe}$ est élevée (>5) pour certaines structures associées aux pigments et aux colorants dispersés, mais que celles-ci ne sont pas solubles dans le n-octanol, ni dans les graisses simulées. Cependant, comme nous l'avons mentionné précédemment, les pigments et les colorants ne forment pas une catégorie de produits chimiques; il ne faudrait pas donc considérer tous les pigments et tous les colorants dispersés comme étant insolubles dans le n-octanol ou les graisses simulées.

Les substances peu solubles dans l'eau (et dont la valeur prévue du FBA et/ou de $\log K_{oe}$ est généralement élevée) devraient être considérées comme hautement bioaccumulables (pour une mesure prudente par défaut) et il faudrait utiliser, pour ces substances, les valeurs prévues à partir des RQCA pour le FBA ou pour $\log K_{oe}$, à moins que des données sur un analogue structural proche ne laissent croire que la solubilité est négligeable dans des substances semblables aux lipides (p. ex., pour bon nombre des structures ressemblant aux pigments). En pareils cas, on s'appuiera sur le jugement d'experts pour classer la substance en fonction de sa bioaccumulation, en tenant compte de la qualité des données sur la liposolubilité.

4.2.4 Catégorisation basée uniquement sur le jugement d'experts

Tout comme dans le cas de la persistance, on fait appel aux avis d'experts tout au long du processus visant à déterminer un paramètre de bioaccumulation d'une substance de la LIS, et ces avis sont particulièrement importants lorsqu'il s'agit d'examiner la validité des données

expérimentales, de choisir le bon modèle RQCA pour évaluer la bioaccumulation et, autre point tout aussi important, de choisir un plus proche analogue. Cependant, si les données expérimentales ou les prévisions fiables fondées sur les RQCA font défaut, les estimations de la bioaccumulation reposent alors essentiellement sur le jugement d'experts. Lors de l'atelier sur les RQCA parrainé par Environnement Canada (novembre 1999), des spécialistes ont proposé certains facteurs pour ne pas tenir compte de la bioaccumulation; ces facteurs sont énoncés ci-après :

1. Poids moléculaire >700 g/mole
2. Diamètre transversal efficace >0,95 nm
3. Longueur de chaîne >4,3 nm ou 25 à 30 atomes de carbone
4. Liposolubilité (ou graisses ou octanol) <2 mmole/kg

Cependant, des spécialistes chargés de commenter le rapport de l'atelier ont formulé plusieurs commentaires au sujet de l'erreur expérimentale associée à ces facteurs et ils ont remis en question l'utilisation de ces facteurs, par Environnement Canada, pour classer les substances en fonction de leur bioaccumulation. Environnement Canada a donc décidé de ne pas se baser sur ces facteurs pour la catégorisation des substances de la LIS en fonction de leur bioaccumulation, en raison des préoccupations soulevées quant à leur fondement scientifique.

Voici quelques aspects à prendre en compte au moment d'appuyer les décisions sur le jugement d'experts :

Caractéristiques structurales

Examiner la structure afin de déterminer :

1. la présence de structures associées à une liposolubilité (p. ex., esters, hydrocarbures) et d'autres qui ne le sont pas (p. ex., composés ioniques, structures associées à certains pigments/colorants);
2. la présence de groupes fonctionnels connus pour réagir dans l'eau (p. ex., esters, peroxydes) ou à la lumière du soleil (p. ex., cétones, hydrocarbures aromatiques halogénés);
3. la présence de structures connues pour être rapidement métabolisées (p. ex., esters);
4. la solubilité dans l'eau (plus la solubilité dans l'eau est élevée, moins le risque est grand qu'il y ait répartition appréciable dans les lipides).

Le potentiel de bioaccumulation sera évalué sur la base du poids de la preuve qui aura été recueilli, en regard du critère de bioaccumulation défini dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Gouvernement du Canada, 2000).

4.3 Toxicité intrinsèque

4.3.1 Renseignements généraux

Selon la définition proposée, la toxicité intrinsèque pour les organismes non humains fait référence au danger que présente une substance pour l'environnement. La toxicité intrinsèque peut être représentée par un mode d'action toxique non narcotique ou par l'effet nocif toxique que produit une substance chez un organisme d'essai à la suite de l'exposition à de faibles concentrations, dans des conditions contrôlées en laboratoire ou sur la base de prévisions modélisées, sans facteurs de confusion dus à l'exposition à d'autres agents ou agresseurs.

Comme le laisse entendre la définition qui précède, la catégorisation des substances de la LIS en fonction de leur toxicité intrinsèque pour les organismes non humains tiendra compte à la fois des modes d'action narcotique et non narcotique. Cependant, comme les données expérimentales indiquent rarement le mode d'action toxique, celui-ci sera déterminé principalement à partir de prévisions fondées sur les RQCA, obtenues à l'aide de modèles conçus à cette fin. Les sections qui suivent définissent certains facteurs initiaux à considérer durant la catégorisation des substances en fonction de leur toxicité intrinsèque, conformément aux critères énoncés à la section 2.3. Les lignes directrices énoncées portent sur l'utilisation des données expérimentales (incluant les données sur les plus proches analogues), des RQCA sur la toxicité et des avis d'experts pour classer les substances de la LIS en fonction de leur toxicité intrinsèque. La section sur les RQCA présentent des lignes directrices supplémentaires sur la catégorisation des substances à effet narcotique (c.-à-d. les substances non réactives) et des substances sans effet narcotique (c.-à-d. les substances réactives) selon leur toxicité intrinsèque. Enfin, comme on se fiera souvent aux RQCA pour établir les prévisions de la Ti de la plupart des substances organiques de la LIS, des lignes directrices sont également proposées pour évaluer la toxicité intrinsèque des substances difficilement évaluables par modèle. La figure 10 illustre le processus global pour la catégorisation des substances de la LIS en fonction de leur toxicité intrinsèque.

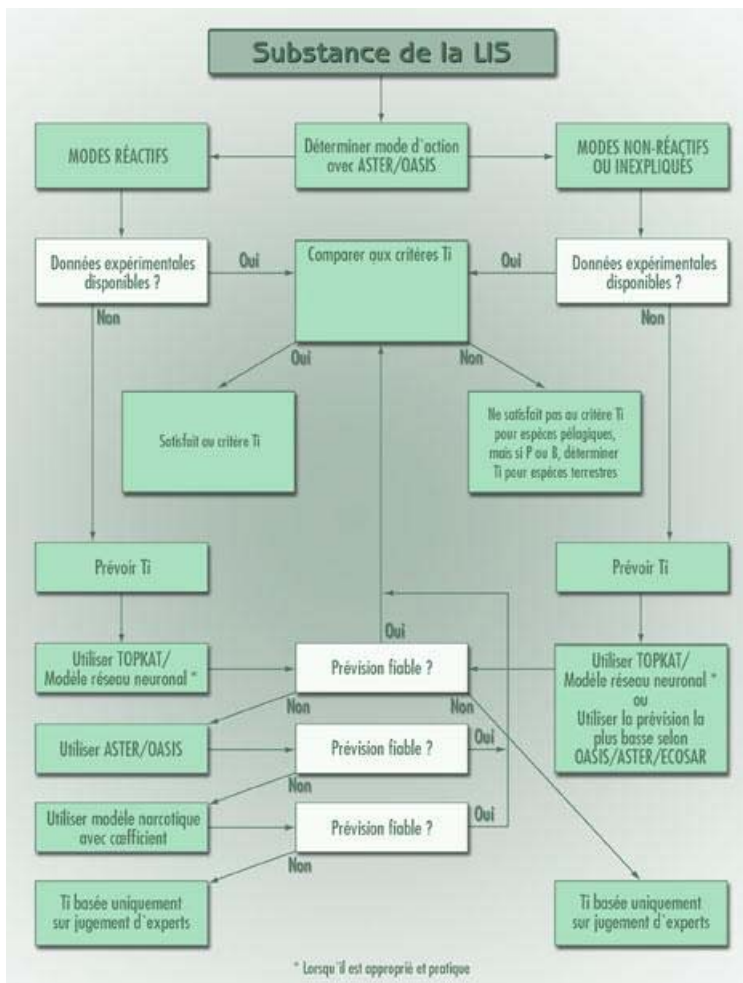


Figure 10 : Processus global de catégorisation des substances de la LIS en fonction de leur toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques

4.3.2 Évaluation de la charge corporelle ou des résidus corporels critiques

La plupart des données toxicologiques expérimentales qui pourront servir à la catégorisation des substances de la LIS en fonction de leur toxicité intrinsèque proviendront d'essais biologiques classiques. Ces données consistent essentiellement en des valeurs qui indiquent la concentration produisant un effet précis dans un milieu donné (p. ex., la CL_{50} exprimée en mg/L) — c'est-à-dire les valeurs obtenues à la suite de l'introduction du composé à l'étude dans un milieu d'essai, la relation concentration-effet étant fonction de la concentration d'exposition dans le milieu d'essai [cette concentration étant mesurée ou nominale (c.-à-d. qu'on présume que la quantité ajoutée correspond à la concentration d'exposition)].

De l'avis de plusieurs chercheurs, toutefois, les concentrations d'exposition fondées sur le milieu ne caractérisent pas adéquatement la toxicité réelle, car les effets observés dépendent de la concentration dans le milieu d'essai (p. ex. la CL_{50} en mg/L); il ne s'agit donc pas de la concentration réelle qui produit un effet dans les tissus d'un organisme expérimental (c.-à-d. la DL_{50} en mg/kg ou en mmole/kg) (Sprague, 1973; Shirazi et Lowrie, 1988; Mackay *et al.*, 1992, sous presse; McCarty et Mackay, 1993; Jarvinen et Ankley, 1999). En d'autres mots, la CL_{50} ne tient pas compte des facteurs internes propres à un organisme (p. ex., son métabolisme et les métabolites qui en résultent), ni des facteurs externes (p. ex., la biodisponibilité) qui ont une incidence sur le stade auquel l'exposition à une substance chimique provoque la mort d'un organisme. Désignée résidu corporel critique (RCC) ou charge corporelle critique (CCC) lorsqu'appliquée à des tissus de l'organisme entier, ou charge tissulaire critique (CTC) lorsqu'appliquée à des organes ou à des tissus précis, la méthode basée sur la charge corporelle ou tissulaire offrirait, selon certains, une méthode plus réaliste pour évaluer la toxicité des produits chimiques et donnerait lieu, par ailleurs, à moins d'incohérences dans le classement des substances chimiques (Mackay *et al.*, sous presse).

Ainsi, Mackay *et al.* (sous presse) proposent d'utiliser une méthode basée sur le RCC/de la CCC ou sur la CTC, plutôt que de se fier aux estimations de la toxicité établies à partir des concentrations dans le milieu, pour classer de vastes ensembles de substances organiques discrètes. Ces chercheurs ont utilisé trois substances chimiques pour illustrer les incohérences qui peuvent survenir lors de la catégorisation des substances chimiques en fonction de la toxicité. Le classement de ces trois substances chimiques selon la CL_{50} , la valeur limite d'exposition (TLV) et la charge critique corporelle pour le tête-de-boule a produit trois résultats différents, et ce n'est que lorsque la charge corporelle critique a été utilisée que la toxicité spécifique a semblé égale (à moins d'un facteur de 7,8) et cohérente quant au mode d'action non spécifique (narcose de base).

Toujours selon Mackay *et al.* (sous presse), les étapes fondamentales, et pratiques, qui sont énoncées ci-après offrirait une méthode plus significative pour évaluer la toxicité spécifique d'un grand nombre de substances pour les organismes aquatiques :

1. Utiliser la valeur mesurée du RCC/de la CCC, ou de la CTC, si cette valeur est disponible ou la calculer si cela est possible.

2. Si l'on ne dispose pas d'une valeur mesurée du RCC/de la CCC ou de la CTC, estimer cette valeur en multipliant la concentration dans l'eau par la teneur en lipides et le K_{oe} (p. ex., $CL_{50} \times 5 \% \times K_{oe}$).
3. Utiliser la concentration ou la dose dans l'eau externe.

Environnement Canada considère que les paramètres toxicologiques qui sont définis par le RCC/de la CCC ou par la CTC sont supérieurs aux concentrations mesurées dans un milieu (par exemple, la CL_{50}), et il encourage l'utilisation de cette méthode pour l'évaluation préalable de vastes répertoires de substances lorsqu'une base de données plus complète aura été constituée. Malheureusement, presque toutes les données expérimentales sur la toxicité, et même les prévisions établies à partir des RQCA, sont basées sur les concentrations d'exposition dans le milieu. De plus, la plupart des valeurs de CL_{50} et de K_{oe} qui pourront servir à la catégorisation seront basées sur des prévisions par modèle; or l'incertitude additionnelle que créent pareilles prévisions, comme dans le cas de l'option 2 précitée, limite encore plus l'utilisation d'une méthode basée sur les résidus corporels, dans le cadre de ce programme. Par conséquent, en raison de la limitation des données et des incertitudes qui s'y rattachent, la catégorisation des substances en regard de leur toxicité intrinsèque sera fondée sur les concentrations mesurées dans le milieu.

4.3.3 Examen des paramètres de toxicité intrinsèque

Les critères de toxicité intrinsèque proposés (section 2.3) ne précisent ni la concentration avec effets, ni la gravité des effets (c.-à-d. CL_{50} , CE_{50} ou CI_{50}), ni la durée de l'exposition (aiguë ou chronique). En fait, la question reste entière quant à savoir à quelle concentration avec effets, à quel degré de gravité et à quelle durée d'exposition une substance satisfait, ou non, aux critères de toxicité intrinsèque. En d'autres mots, si la $CL(CE)(CI)_{1-49}$ aiguë d'une substance est inférieure au critère de toxicité intrinsèque aiguë ou chronique, doit-on considérer cette substance comme présentant une toxicité intrinsèque? Faut-il accorder la même importance aux effets sublétaux (p. ex., la réduction de la croissance) qu'à la létalité?

À certains égards, ces questions sont purement théoriques, car la plupart des données expérimentales ou des prévisions fondées sur les RQCA, qui seront disponibles pour classer les substances en fonction de leur toxicité intrinsèque, seront les concentrations létales moyennes aiguës (CL_{50}), les concentrations efficaces moyennes aiguës (CE_{50}) ou les concentrations inhibitrices moyennes (CI_{50}). Ce sont toutefois les données sur les effets observés à de plus faibles concentrations (c.-à-d. $CL(CE)(CI)_{10-49}$) qui seront utilisées (lorsque disponibles), pour la catégorisation. À titre de mesure de précaution et pour des raisons d'ordre pratique, ces concentrations seront considérées égales à la $CL(CE)(CI)_{50}$, ce qui signifie que la gravité sera jugée comparable, quel que soit l'effet nocif observé (à titre d'exemple, la réduction de la croissance ne sera pas considérée moins grave que la mortalité). La $CL(CE)(CI)_{0-10}$ sera quant à elle une indication d'aucun effet observé¹². Enfin, en raison des critiques suscitées par

¹² Les études menées par la U.S. EPA (1991), Hoekstra et van Ewijk (1993) et Moore et Caux (1997) révèlent que la plupart des niveaux sans effet observé (NSEO) correspondent à un taux de réponse de 10 % à 30 % par rapport aux témoins, et que la plupart des niveaux minimums avec effet observé (NMEO) représentent un taux de réponse

l'utilisation de la concentration sans effet observé ou de la concentration minimale avec effet observé (CSEO/CMEO), ou encore de la concentration maximale acceptable de toxiques (CMAT) (p. ex., Hoekstra et van Ewijk, 1993; Moore et Caux, 1997; Chapman *et al.*, 1998), l'utilisation de ces données sera examinée au cas par cas (en raison des erreurs de type II).

Les données sur la toxicité aiguë pour les algues, les daphnies et le poisson sont les données de toxicité aquatique les plus courantes et celles qui sont les plus susceptibles d'être utilisées pour l'évaluation de la toxicité intrinsèque. On possède en effet peu de données sur des paramètres de toxicité chronique (Sijm *et al.*, 1999). Une comparaison des données de toxicité aiguë pour les algues, les daphnies et le poisson (n = 694), en ce qui a trait aux substances nouvelles déclarées en Union européenne, a révélé que l'algue était l'espèce la plus sensible et qu'il existait une corrélation modérément forte entre *Daphnia* et le poisson ($r^2 = 0,6$) (Weyers *et al.*, 2000). Les RQCA pouvant servir à la catégorisation des substances en fonction de leur toxicité intrinsèque pour les organismes non humains portent presque exclusivement sur des espèces aquatiques (à l'exception de quelques rapports constitution-activité pour les lombrics qui sont inclus dans ECOWIN, c.-à-d. ECOSAR). À noter que les RQCA pour les algues, les daphnies et le poisson donnent des prévisions que l'on peut mettre en corrélation (Sijm *et al.*, 1999).

4.3.4 Utilisation des données expérimentales

Pour bon nombre des substances de la LIS, il n'existera aucune donnée expérimentale sur la toxicité intrinsèque. Il y aura des cas toutefois où des mesures, ou des données sur un plus proche analogue, seront disponibles. Lorsque des données expérimentales pourront facilement être obtenues des sources disponibles, une évaluation sera faite de la qualité de ces données. Si cette évaluation s'avère incomplète, on fera appel aux avis d'experts pour déterminer si les données sont utilisables.

L'utilisation des données expérimentales pour la catégorisation des substances de la LIS en fonction de leur toxicité intrinsèque sera basée sur l'espèce la plus sensible (c.-à-d. la plus faible valeur d'écotoxicité mesurée dans l'ensemble de données disponible¹³, à moins que cette valeur ne soit considérée comme une valeur aberrante, auquel cas la deuxième valeur la plus faible sera utilisée). S'il existe plus d'une valeur d'écotoxicité acceptable pour le même paramètre (p. ex., CL_{50}) et une même catégorie d'organismes (p. ex., le poisson), on choisira la valeur la plus faible comme valeur représentative pour cette catégorie d'espèces.

4.3.5 Utilisation des RQCA

>30 %. La limite inférieure (10 %) a été choisie pour représenter l'aire de la courbe concentration-effet sans effet observé. Moore et Caux (1997) ont également démontré qu'en deçà du seuil de 10 %, les estimations ponctuelles des effets sont tributaires du modèle et doivent souvent être obtenues par extrapolation; elles doivent donc être examinées avec prudence.

¹³ L'ensemble de données peut être une combinaison de paramètres de toxicité létale et sublétales pour diverses espèces.

Il existe quelques modèles bien connus, basés sur les RQCA, qui peuvent être utilisés pour déterminer si une substance de la LIS présente une toxicité intrinsèque; mentionnons entre autres les modèles ECOWIN, ASTER, TOPKAT et aussi d'autres modèles moins bien connus, comme le réseau neuronal probabiliste (PNN) et OASIS. La méthode statistique ou mécaniste utilisée pour établir les prévisions de toxicité varie d'un modèle à un autre. Ainsi, certains modèles, comme ECOWIN, s'appuient sur des régressions linéaires simples entre les données de toxicité et la valeur de $\log K_{oe}$ pour des catégories précises de produits chimiques ou des modes d'action précis (ASTER, OASIS); d'autres utilisent des réseaux computationnels complexes qui incorporent un grand nombre de descripteurs chimiques et physiques pour établir une prévision de l'écotoxicité (PNN). L'annexe 1 présente un aperçu de ces différents modèles et l'annexe 6 définit les bases d'apprentissage (d'après les numéros de registre CAS) de certains d'entre eux.

L'utilisation des RQCA pour prévoir l'écotoxicité soulève deux questions principales, qui ont trait à la sélection du modèle de catégorisation approprié et à la méthode à utiliser pour pondérer les résultats obtenus avec les différents modèles. Les discussions sur ces questions, qui se sont déroulées lors de l'atelier de Philadelphie sur les RQCA et des entretiens subséquents, ont mené à la formulation de recommandations sur l'utilisation des RQCA relatifs à l'écotoxicité, pour l'évaluation des substances de la LIS.

4.3.5.1 Mode d'action toxique

Un des principaux points soulevés lors de l'atelier de Philadelphie sur les RQCA était de savoir si le mode d'action toxique devait servir de paramètre pour déterminer le RQCA le mieux approprié. Les participants ont convenu qu'il s'agissait de la démarche à privilégier et ils ont proposé les lignes directrices suivantes :

1. Pour des raisons d'ordre pratique, les substances chimiques sur la LIS devraient d'abord être classées en fonction de la catégorie à laquelle elles appartiennent.
2. Pour caractériser le mode d'action, les modèles OASIS et ASTER devraient être utilisés pour établir la distinction entre substances réactives et non-réactives.
3. Les substances ayant un mode d'action non réactif (effet narcotique¹⁴) devraient être classées les premières, conformément aux étapes définies à la section 4.3.5.2 pour estimer la toxicité intrinsèque des substances chimiques non réactives.
4. On procédera ensuite à l'évaluation de la toxicité intrinsèque des substances réactives, conformément aux étapes définies à la section 4.3.5.2.
5. Enfin, si le mode d'action est inconnu, on présumera que la substance a un mode d'action narcotique par défaut et l'évaluation se fera conformément aux étapes prévues à la section 4.3.5.2 pour estimer la toxicité intrinsèque des substances non réactives.

¹⁴ La narcose inclut la narcose de base (non polaire) ou narcose I, la narcose polaire ou narcose II et la narcose à ester ou narcose III.

4.3.5.2 Pondération des résultats modélisés

Après avoir déterminé le mode d'action (réactif ou narcotique¹⁵) d'un groupe de substances de la LIS, il s'agit de choisir un modèle approprié pour estimer la toxicité. L'étude de comparaison menée par The Cadmus Group, Inc. (1999) fournit quelques conclusions utiles pour guider le choix des modèles d'écotoxicité à utiliser pour la catégorisation. Cette étude fournit une description utile des bases d'apprentissage des différents modèles et du fonctionnement de ces modèles et précise les modèles qui donnent de bons résultats avec certaines catégories de substances et ceux qui ne conviennent pas.

L'étude menée par le groupe Cadmus (The Cadmus Group, Inc., 1999) conclut essentiellement que le modèle PNN (Kaiser et Niculescu, 1999) est celui qui a donné les meilleurs résultats avec la base de test, ce qui s'explique par le grand nombre de descripteurs chimiques utilisés pour estimer la toxicité¹⁶. Il convient toutefois de préciser que cette étude a consisté uniquement en un exercice statistique. Or la facilité d'application et la faisabilité du modèle de catégorisation sont d'autres aspects importants dont il faut tenir compte. Voici certains problèmes d'ordre pratique qui se posent :

- dans le modèle PNN, les estimations de la Ti doivent être calculées par les concepteurs du modèle;
- il faut avoir des données sur plusieurs descripteurs moléculaires;
- le modèle ne peut être utilisé en mode discontinu;
- le modèle manque de transparence.

Ces facteurs peuvent limiter l'utilisation des réseaux neuronaux comme principaux modèles pour la catégorisation des substances de la LIS. En outre, aucune décision réglementaire à ce jour ne s'appuie sur des modèles neuromimétiques. Malgré cela, le modèle PNN pourrait fournir les prévisions les plus exactes pour certaines substances et, dans la mesure du possible, ces modèles seront utilisés pour prévoir la toxicité intrinsèque des substances en vue de leur catégorisation. Afin d'accroître la transparence des réseaux neuronaux, l'annexe 6 présente une liste des substances incluses dans la base d'apprentissage de ces modèles et celle-ci sera utilisée pour comparer, dans chaque cas, la structure de la substance à l'étude aux structures incluses dans le domaine du modèle neuromimétique. En d'autres mots, si la substance à l'étude est analogue à une ou à plusieurs substances comprises dans le domaine du modèle neuromimétique, la valeur de Ti prévue à partir de ce réseau neuronal pourrait être utilisée pour la catégorisation de la substance en regard de sa toxicité intrinsèque pour les organismes non humains.

¹⁵ On estime qu'environ 50 % des substances organiques inscrites sur la LIS ont un mode d'action narcotique.

¹⁶ À noter toutefois que l'ensemble de substances visées par l'étude ne représente pas « l'univers » des substances de la LIS.

The Cadmus Group, Inc. (1999) en est également arrivé à la conclusion que le modèle TOPKAT, qui fournit une estimation du degré de confiance des prévisions de l'écotoxicité, donne d'excellents résultats pour les substances comprises dans son domaine de prévision optimal. Malheureusement, seulement 37 % des substances de l'ensemble à l'étude étaient comprises dans le domaine de prévision optimal de TOPKAT, ce qui limite l'utilité de ce modèle pour les programmes devant évaluer un grand nombre de substances chimiques. Aucune recommandation n'a pu être formulée à partir de cette analyse quant au modèle basé sur les RQCA à utiliser pour prévoir la toxicité chronique.

Il ressort également de l'étude menée par The Cadmus Group, Inc. (1999) que d'autres essais devront être réalisés sur les substances dont le mode d'action diffère de la narcose non polaire, avant que des recommandations puissent être formulées sur le modèle RQCA approprié à utiliser, d'après le mode d'action. À noter que les modèles ASTER et OASIS n'ont pas donné de meilleurs résultats que les autres pour les substances ayant un mode d'action différent de la narcose non polaire. Dans le cas des substances produisant une narcose non polaire, les modèles PNN et OASIS ont donné les meilleurs résultats.

À la lumière des analyses menées par The Cadmus Group, Inc. (1999) et compte tenu des considérations pratiques, l'utilisation des RQCA pour classer les substances de la LIS en regard de leur toxicité intrinsèque devra se faire conformément aux protocoles ci-après définis :

Substances non réactives (à effet narcotique)

1. *La catégorisation des substances en fonction de leur toxicité intrinsèque sera d'abord basée sur les estimations de la toxicité produites à partir du modèle TOPKAT et ne comportant aucune mise en garde (c.-à-d. prévisions de la toxicité comprises dans le domaine de prévision optimal du modèle).*
2. *Si la prévision établie avec le modèle TOPKAT comporte une mise en garde, une autre prévision devra être établie à partir d'un des modèles de toxicité disponibles¹⁷. Des modèles de réseau neuronal probabiliste (PNN) pourraient être utilisés pour estimer la Ti, s'il est impossible d'obtenir une prévision fiable à partir des modèles ECOWIN, ASTER ou OASIS. Le cas échéant, pour le modèle PNN il faudra tenir compte de l'aspect pratique de l'utilisation d'un tel modèle et de le degré de couverture – deux facteurs qui pourraient finalement en empêcher l'utilisation. La prévision fiable la plus prudente obtenue à partir de ces modèles sera alors utilisée pour la catégorisation en regard de la toxicité intrinsèque.*
3. *S'il est impossible d'obtenir une prévision fiable de la toxicité intrinsèque à l'étape 2, l'évaluation de la toxicité intrinsèque ne pourra s'appuyer que sur le jugement d'experts.*

¹⁷ Dans certains cas, les prévisions assorties de mises en garde pourraient malgré tout être considérées supérieures (c.-à-d. meilleure couverture structurale) aux prévisions établies à partir d'autres modèles (p. ex., ECOWIN). On se fierait au jugement d'experts pour déterminer si une prévision obtenue à partir du modèle TOPKAT, et assortie d'une mise en garde, peut servir à l'évaluation de la toxicité intrinsèque.

Substances réactives (mode d'action connu)

Toutes les substances qui ont un mode d'action réactif, tel que déterminé par les modèles ASTER ou OASIS (ou les deux) ou sur la base d'avis d'experts, sont considérées comme présentant une forte probabilité de satisfaire au critère de Ti. On se fiera au jugement d'experts pour la catégorisation de chaque substance. Les étapes qui suivent définissent la marche à suivre pour estimer la Ti des substances dont le mode d'action diffère de la narcose. La prévision fiable la plus prudente qui sera obtenue à partir de ces modèles sera ensuite utilisée pour la catégorisation.

- 1. S'il est possible d'obtenir une estimation de la toxicité d'une substance réactive à partir du modèle TOPKAT (sans mise en garde) ou à partir du modèle PNN, cette estimation servira à l'évaluation de la toxicité intrinsèque¹⁸. L'aspect pratique des modèles neuromimétiques et leur degré de couverture seront toutefois pris en considération et pourraient empêcher l'utilisation de ces modèles.*
- 2. S'il est impossible d'obtenir une estimation fiable de la toxicité d'une substance réactive à partir du modèle TOPKAT ou du modèle PNN, la toxicité pourrait être estimée à l'aide des modèles ASTER, OASIS ou ECOWIN (selon le mode d'action).*
- 3. Si l'estimation de la toxicité obtenue à partir des modèles ASTER, OASIS ou ECOWIN est jugée non fiable (se situe en dehors de la base d'apprentissage du RQCA), des coefficients seront utilisés pour déterminer la toxicité propre au mode d'action toxique, en procédant par extrapolation à partir de la narcose de base, conformément au protocole défini dans Verhaar et al. (1992) à l'annexe 7.*
- 4. S'il est impossible d'obtenir une prévision fiable de la toxicité intrinsèque à l'étape 3, l'évaluation de la toxicité intrinsèque d'une substance sera basée exclusivement sur le jugement d'experts.*

4.3.5.3 Substances difficilement évaluables par modèle

Comme dans le cas de la persistance et de la bioaccumulation, on considère que les prévisions de la toxicité intrinsèque basées sur les RQCA ne sont pas fiables pour certaines substances. Lors de l'atelier sur les RQCA tenu à Philadelphie, plusieurs types de substances ont été définis comme étant difficilement évaluables par modèle et des règles empiriques ont été proposées par les spécialistes réunis pour déterminer l'écotoxicité, sur la base des RQCA sur la toxicité

¹⁸ Les modèles PNN et TOPKAT sont ceux qui, dans l'ensemble, ont donné les meilleurs résultats selon l'étude menée par The Cadmus Group, Inc. (1999), quel que soit le mode d'action envisagé. On s'attend donc à ce qu'une estimation fiable obtenue avec les modèles PNN ou TOPKAT constitue une estimation pertinente pour une substance réactive, car il est probable que la prévision soit basée sur une majorité de fragments provenant de substances ayant un mode d'action similaire.

disponibles ou des avis d'experts. Parmi les types de substances jugées difficilement évaluables par modèle, mentionnons les suivants :

- polymères
- UVCB
- composés organométalliques
- substances inorganiques
- bon nombre de structures associées aux pigments et aux colorants
- substances à valeur élevée de $\log K_{oe}$
- substances ionisables
- tensio-actifs.

Les lignes directrices pour la catégorisation des polymères, des UVCB, des composés organométalliques et des substances inorganiques seront élaborées séparément et ne sont pas traitées dans le présent document. Les sections qui suivent énoncent les règles empiriques devant servir à déterminer la toxicité intrinsèque des autres substances difficilement évaluables par modèle.

Pigments et colorants dispersés

Les RQCA sur l'écotoxicité peuvent être utilisés pour classer les structures associées aux pigments et aux colorants dispersés. En fait, les résultats de l'étude menée par The Cadmus Group, Inc. (1999) laissent croire que le modèle PNN peut donner de bons résultats avec les pigments et les colorants (puisque ces modèles utilisent un grand nombre de descripteurs moléculaires); cependant, comme ces composés n'ont pas été testés, on ignore l'exactitude du modèle. Ces structures sont considérées difficilement évaluables par modèle, non pas à cause de leur exclusion dans les bases d'apprentissage ni de l'exclusion des fragments dans ces mêmes bases, mais plutôt en raison de leur faible solubilité dans l'eau; on s'attend donc à ce que les estimations de la toxicité supérieures au seuil de solubilité ne s'accompagnent d'aucun effet chez les espèces pélagiques, à saturation dans la colonne d'eau.

Les structures associées aux pigments et aux colorants dispersés seront considérées comme des substances chimiques organiques normales, prévisibles à partir des modèles existants. Il faudra toutefois faire appel au jugement d'experts pour interpréter les résultats des RQCA quant à la solubilité dans l'eau et la biodisponibilité.

La plupart des pigments sont des composés neutres, mais certains sont solubles car ils renferment des groupes sulfonates. Les pigments peuvent d'abord être classés en fonction de leur charge. Un grand nombre de pigments sont très peu solubles dans l'eau et ne devraient pas produire d'effets chroniques ou aigus dans l'eau saturée de la substance; cette détermination devra toutefois être vérifiée dans chaque cas, à partir de valeurs seuils pour la solubilité dans l'eau et la valeur de $\log K_{oe}$. Il est possible que les pigments qui contiennent des groupes fonctionnels réactifs (p. ex., des anilines ou nitriles) soient chargés aux pH habituellement observés dans l'environnement; ces substances devront être évaluées comme des composés

chargés à un pH de 7 ou on utilisera un plus proche analogue si la prévision basée sur le RQCA est jugée peu fiable. À noter que les nouveaux pigments de faible poids moléculaire sont peu solubles dans l'eau et contiennent des groupes fonctionnels réactifs qui présentent une toxicité intrinsèque de modérée à forte pour le poisson.

Colorants anioniques (incluant les colorants chélatés avec le Cu, le Co et le Ni)

L'expérience acquise par Environnement Canada et l'*Office of Pollution Prevention and Toxics* (OPPT) de l'EPA aux États-Unis, en regard des nouveaux colorants, indique que le potentiel de toxicité de ces substances dépend en général du nombre de groupes acide sulfonique. Il a ainsi été démontré que les colorants qui renferment un ou deux groupes acide sulfonique ont une toxicité aiguë de modérée à élevée (<1-10 mg/L) pour certains organismes aquatiques, alors que les colorants avec plus de deux groupes ont une faible toxicité aiguë (>100 mg/L) et chronique (>10 mg/L) pour la plupart des organismes aquatiques. Les analyses menées par Environnement Canada révèlent que les colorants anioniques sont dans l'ensemble peu toxiques, quel que soit le nombre de groupes acides, mais certaines exceptions ont été notées (p. ex., lorsqu'un groupe fonctionnel réactif n'est pas bloqué).

Les colorants anioniques sont presque toujours très solubles dans l'eau (>10 g/L) et sont souvent de poids moléculaire élevé. Les colorants anioniques ont été évalués par Environnement Canada en tant que nouvelles substances, sur la base des données expérimentales de toxicité qui ont été fournies dans le cadre du Programme des substances nouvelles. Presque tous les colorants anioniques évalués à ce jour ne contiennent pas de contre-ions toxiques (p. ex., Ca, Mg, Li, Na); certaines exceptions ont toutefois été notées (p. ex., Sr) et les contre-ions sont évalués comme des métaux dissociables.

Les colorants anioniques produisent souvent un effet d'ombre dans les études de toxicité sur les algues. Ce paramètre est toutefois considéré comme un effet indirect qui n'est pas relié à la toxicité du produit, et les données expérimentales reçues à l'appui de la déclaration d'une substance nouvelle sont habituellement corrigées en conséquence. De même, l'OPPT de l'EPA aux États-Unis a défini des règles pour tenir compte de l'effet d'ombre dans les populations d'algues, dans l'interprétation des résultats obtenus avec le modèle ECOWIN (voir l'annexe 8).

Colorants cationiques

L'évaluation de la toxicité intrinsèque des colorants cationiques se fera probablement au cas par cas, en utilisant l'analogie le plus proche selon la charge localisée (c.-à-d. présence d'un ou de plusieurs sites de charge localisée ou non). Les colorants cationiques risquent d'être plus toxiques que les colorants anioniques, à cause de la présence de charges localisées et non localisées. Bien que le poids moléculaire de ces colorants puisse être élevé (>700 g/mole), aucun poids moléculaire limite n'a été établi car l'effet toxique de ces substances s'exerce par la création de liaisons cationiques avec les membranes respiratoires. Les colorants cationiques sont d'abord analysés en vue de déterminer la présence de groupes fonctionnels cationiques réactifs préoccupants (p. ex., anilines, amines, pyrimidines, pyridines), puis on examine les charges localisées et non localisées de ces groupes cationiques. Les colorants cationiques préoccupants

incluent les colorants du groupe du triphénylméthane. Cependant, comme les groupes azotés sont éthoxylés dans ces colorants, leur toxicité diminue de façon linéaire et proportionnelle au nombre de groupes éthoxy ajoutés.

Colorants amphotères

Le colorant amphotère sera évalué comme un colorant anionique ou un colorant cationique, selon sa charge nette. Si le nombre de cations est inférieur ou égal au nombre d'anions, le colorant sera évalué comme un colorant anionique. Par contre, si le nombre de cations est supérieur au nombre d'anions, le colorant sera évalué comme un colorant cationique et sa toxicité intrinsèque sera réduite en fonction du rapport entre les cations et les anions. Prenons l'exemple suivant : pour un colorant cationique délocalisé à un acide carboxylique, on utilisera les données sur la toxicité intrinsèque de l'analogue le plus proche, puis la toxicité sera réduite d'un facteur de 10 pour tenir compte de la présence de l'acide.

Substances à valeur élevée de log K_{oe}

La démarche recommandée pour évaluer la toxicité intrinsèque des substances à valeur élevée de log K_{oe} s'appuie sur les résultats de l'atelier de Philadelphie sur les RQCA (DEPC, 2000) et sur les discussions qui ont suivi avec des spécialistes des RQCA.

Pour les substances dont la valeur de log K_{oe} est élevée, la fiabilité des prévisions sera vérifiée conformément aux lignes directrices énoncées pour l'évaluation de la bioaccumulation à l'aide de modèles basés sur le log K_{oe}. Si la substance est ionisable aux pH normalement observés dans l'environnement, elle devrait être exclue de la catégorie des substances difficilement évaluables par modèle.

Si la valeur élevée de log K_{oe} est fiable, il est probable que la démarche basée sur l'analogue le plus proche sera utilisée pour déterminer d'abord le potentiel d'écotoxicité pour les espèces de la colonne d'eau, s'il existe des données acceptables. Dans les autres cas, l'écotoxicité peut être prévue à l'aide de modèles basés sur le log K_{oe}, comme les modèles ECOWIN, ASTER et OASIS, ou de modèles basés sur les fragments (p. ex., TOPKAT, PNN). Si l'on utilise les données sur l'analogue, ou les prévisions basées sur le RQCA obtenues à partir de modèles autres que ECOWIN, on devra tenir compte de la solubilité de la substance dans l'eau (de préférence, en conditions expérimentales) pour déterminer si les effets prévus sont supérieurs à la limite de solubilité de la substance (c.-à-d. pour déterminer l'absence d'effets à saturation) (figure 11). Cette vérification est intégrée dans certains modèles basés sur les RQCA (p. ex., ECOWIN); il est important toutefois d'entrer une estimation exacte de la solubilité de la substance dans l'eau, pour que cette vérification soit utile. Le résultat obtenu à partir du modèle le plus performant (selon l'étude du groupe Cadmus) sera utilisé comme prévision finale pour la catégorisation de la substance, si la valeur prévue est inférieure au seuil de solubilité dans l'eau.

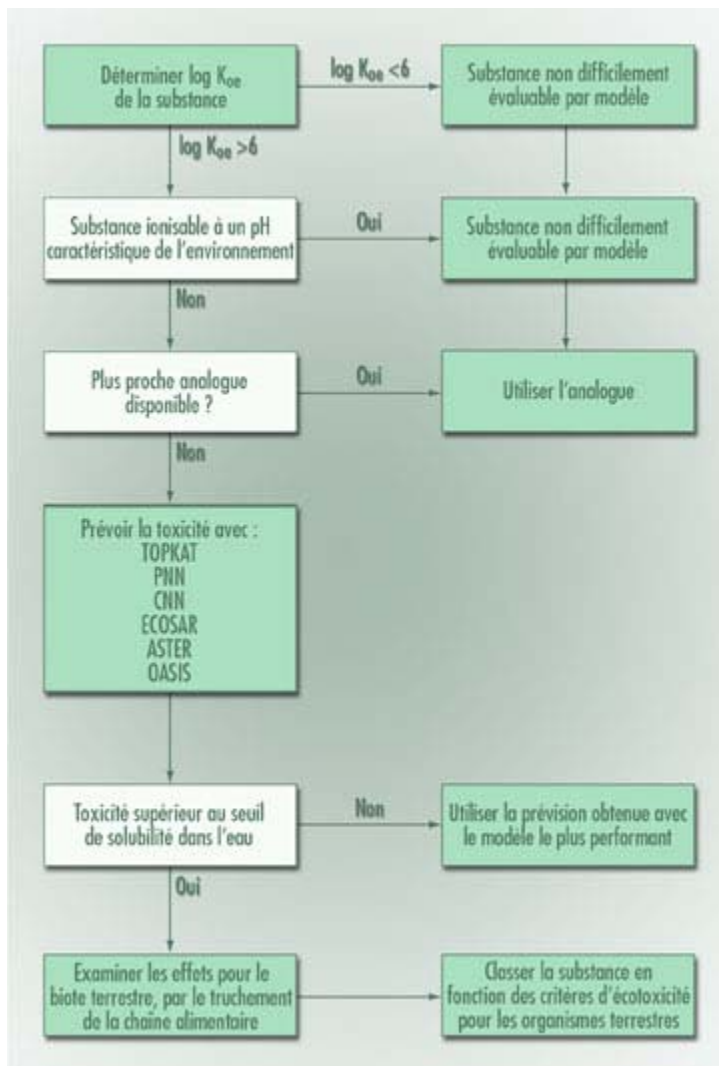


Figure 11 : Démarche pour la catégorisation des substances à valeur élevée de $\log K_{oe}$ en fonction de leur toxicité intrinsèque, sur la base des RQCA

Cependant, même si le modèle ECOWIN ou d'autres modèles ne prévoient aucun effet à saturation, il ne faut pas pour autant en conclure que la substance ne présente aucune toxicité intrinsèque. En fait, dans le cas des substances organiques dont la valeur de $\log K_{oe}$ est élevée (p. ex., >6), il est possible que l'écotoxicité ne soit plus fonction de la colonne d'eau, mais qu'elle soit plutôt fonction de la chaîne alimentaire, car on s'attend à ce que ces substances soient fortement bioaccumulables par voie alimentaire et qu'il pourrait aussi y avoir bioamplification par l'entremise des récepteurs terrestres, à des niveaux trophiques supérieurs. Les substances, dont la valeur de $\log K_{oe}$ est élevée et qui ne présentent aucun effet à saturation, devraient donc être évaluées en fonction d'organismes non aquatiques, par exemple en utilisant des espèces sauvages terrestres. Environnement Canada est actuellement à élaborer des lignes directrices pour l'évaluation de la toxicité intrinsèque des substances pour les espèces terrestres.

Composés ionisés, incluant les sels organiques

Les substances ionisées devraient être évaluées au cas par cas, en utilisant la méthode du plus proche analogue si les données sont disponibles. Sinon, les substances ionisables seront évaluées en fonction de la forme neutre, conformément au protocole défini pour les substances réactives ou à effet narcotique. Le modèle ECOWIN utilise la valeur prévue de $\log K_{oe}$ (pour la forme neutre du produit chimique), pour estimer la toxicité intrinsèque à un pH de 7. Les prévisions sont basées sur les données expérimentales pour les substances ionisées à ce pH. Dans le cas des sels organiques (p. ex., carboxylate d'alkylamine), les formes dissociées de la substance sont évaluées à l'aide des RQCA appropriés (p. ex., pour les acides alkyliques, on peut utiliser le rapport constitution-activité [RCA] de l'agent tensio-actif anionique à un pH de 7 et, pour la base, le RCA de l'amine à un pH de 7). L'évaluation de la toxicité intrinsèque aux fins de la catégorisation sera basée sur la forme dissociée la plus toxique.

Tensio-actifs

Les agents tensio-actifs devraient être classés en fonction de leur charge et évalués à l'aide d'un RQCA fiable, si celui-ci est disponible (p. ex., les RCA pour les agents tensio-actifs dans le modèle ECOWIN). S'il est impossible d'obtenir une prévision fiable à partir du RQCA, on aura recours à l'analogue le plus proche, s'il en est.

Les tensio-actifs dont la chaîne alkyle compte plus de 18 atomes de carbone seront évalués individuellement, afin de déterminer si la substance a toujours un effet tensio-actif dans l'eau (les tensio-actifs dont la chaîne alkyle contient plus de 18 atomes de carbone peuvent avoir un faible effet tensio-actif dans l'eau, mais être de bons agents de surface dans l'huile, etc.).

4.3.6 Décision basée uniquement sur le jugement d'experts

Bien que l'on ait recours au jugement d'experts tout au long du processus de catégorisation de substances en fonction de leur toxicité intrinsèque, ces avis prendront encore plus d'importance lorsqu'il sera impossible d'utiliser les RQCA et qu'on ne possédera aucune donnée expérimentale pour une substance (y compris un plus proche analogue acceptable). Certains

facteurs précis, énoncés ci-après, devront alors être pris en considération, pour déterminer le potentiel de nocivité d'une substance :

1. présence de propriétés structurales associées à une forte toxicité (p. ex., ammonium quaternaire, amines, peroxydes, époxydes, anilines, composés phénoliques chlorés, composés aromatiques bromés, sels de cadmium);
2. charge nette du composé (cationique ou anionique);
3. stabilité de la substance dans l'eau (certaines substances, comme les peroxydes, peuvent subir une hydrolyse instantanée dans l'eau);
4. valeur de $\log K_{oe}$ de la substance (une valeur entre 4 et 5 peut laisser croire à un risque élevé d'effets en milieu aquatique — un aspect plus important pour les composés organiques neutres);
5. seuil de solubilité dans l'eau.

5.0 INCERTITUDES LIÉES À LA CATÉGORISATION

La caractérisation des incertitudes est un volet courant du processus d'évaluation environnementale des substances. Les incertitudes durant la catégorisation influent sur la catégorisation des substances, principalement en créant de faux négatifs et de faux positifs. Le processus de catégorisation que nous décrivons dans ce document s'appuie en général sur des prévisions. Or les prévisions basées sur les paramètres d'entrée du modèle ou sur des mécanismes comportent un ensemble d'incertitudes qui se créent durant l'application du modèle. Dans la plupart des cadres réglementaires établis, on juge souhaitable d'évaluer de façon qualitative, sinon quantitative, le degré d'incertitude associé aux modèles de prévision, ceci afin que les décideurs et les parties concernées puissent comprendre les incertitudes associées aux données scientifiques sur lesquelles s'appuient leurs décisions (Suter, 1993).

Environnement Canada reconnaît que le processus de catégorisation des substances de la LIS n'est pas exempt d'incertitudes inhérentes. Il considère cependant que le niveau global d'incertitude est acceptable, compte tenu de l'état actuel des connaissances scientifiques. On s'attend par ailleurs à ce que la création de faux négatifs et de faux positifs soit le plus possible réduite au minimum, car Environnement Canada utilise les techniques de modélisation les plus perfectionnées et s'est basé sur l'avis d'experts internationaux pour élaborer le présent guide. La caractérisation quantitative des incertitudes inhérentes à la catégorisation des substances de la LIS est une tâche difficile, qui déborde le cadre du présent document. Il est néanmoins possible de déterminer les principales sources d'erreur, extrapolations ou hypothèses inhérentes au processus de catégorisation, afin de connaître l'incertitude globale. Certaines de ces sources d'erreur sont attribuables à des impératifs d'ordre pratique, qui tiennent à l'impossibilité de mener des efforts plus intenses pour réduire l'incertitude, dans le délai de sept ans prescrit pour l'évaluation de l'ensemble des substances de la LIS. Ces sources d'erreur sont énoncées ci-après :

- aucun poids de la preuve habituel (c.-à-d. il n'existe parfois qu'une seule donnée pour évaluer la P, la B ou la Ti);

- erreur dans le modèle (p. ex., due à une base d'apprentissage limitée pour le RQCA ou à une erreur associée aux paramètres d'entrée, par exemple à l'utilisation de la valeur de $\log K_{oe}$);
- erreur expérimentale (associée aux données mesurées en général);
- extrapolation des valeurs estimatives de biodégradation aux demi-vies dans différents milieux;
- utilisation de la demi-vie basée sur le milieu selon le pire des scénarios, plutôt que de la demi-vie globale;
- potentiel de bioaccumulation en regard de la biodisponibilité (pour les substances à valeur élevée de $\log K_{oe}$);
- mode d'action toxique inconnu;
- toxicité pour les espèces non pélagiques.

6.0 SOMMAIRE

Le présent document définit des lignes directrices pour la catégorisation des substances inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS) au Canada en regard de leur persistance, de leur bioaccumulation et de leur toxicité intrinsèque pour les organismes non humains, en tenant compte des considérations d'ordre pratique, des meilleures données scientifiques existantes et des avis d'experts. Ce document vise à définir clairement la démarche technique privilégiée par Environnement Canada pour la catégorisation de ces substances, ainsi qu'à brosser un portrait plus général des efforts de catégorisation. Autre aspect important, ce rapport indique comment Environnement Canada utilisera les données expérimentales, les RQCA et les avis d'experts pour établir les valeurs déterminantes de P, B et Ti d'une substance figurant sur la LIS.

Il ressort clairement que la catégorisation s'appuiera en grande partie sur les RQCA, car on s'attend à ce que les données expérimentales soient limitées. Nous avons donc insisté dans ce document sur la manière dont les RQCA seront utilisés pour établir des prévisions fiables et sur la démarche à suivre, lorsqu'il est impossible d'obtenir de telles prévisions. Ce rapport souligne également l'importance accordée au jugement d'experts, dans la prise de décisions cohérentes pour l'évaluation de la persistance, de la bioaccumulation et de la toxicité intrinsèque à chacune des étapes de la catégorisation.

Environnement Canada s'est basé sur les meilleures techniques existantes et sur les avis d'experts pour la catégorisation des substances de la LIS en fonction de leur persistance, bioaccumulation et toxicité intrinsèque, afin de réduire le plus possible les risques d'erreurs de catégorisation. Enfin, il convient de souligner que les lignes directrices énoncées dans ce document ne sont pas définitives; elles visent uniquement à servir de guide et n'empêchent pas l'utilisation d'autres méthodes scientifiques non décrites dans le document. Le présent guide sera mis à jour, à la lumière des connaissances nouvelles qui seront acquises durant la période de sept ans prévue pour la catégorisation, ainsi que des progrès qui seront réalisés dans le domaine de l'évaluation des substances chimiques à l'aide de modèles de prévision.

7.0 BIBLIOGRAPHIE

Aronson, D. et P.H. Howard. 1999. *Evaluating Potential POP/PBT Compounds for Persistence*, Syracuse Research Corporation, North Syracuse (N.Y.), novembre.

Barber, M.C., L.A. Suárez et R.R. Lassiter. 1988. Modeling bioconcentration of nonpolar organic pollutants by fish, *Environ. Toxicol. Chem.* 7:545-558.

Barber, M.C., L.A. Suárez et R.R. Lassiter. 1991. Modeling bioaccumulation of organic pollutants in fish with an application to PCBs in Great Lakes salmonids, *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 48:318-337.

BKH Consulting Engineers. 1998. *Selection of PTBs Phase 2. Selection of Toxic, Persistent and Bioaccumulative Substances Based on Ecotoxicity Data*, M0216007/2471P (Pays-Bas).

Blok, J., F. Balk et P.C. Okkerman. 1999. *Identification of Persistent, Toxic and Bioaccumulating Substances*. Rapport présenté au ministère du Logement, de la Planification spatiale et de l'Environnement des Pays-Bas (VROM), juillet.

Boethling, R.S. 2000. HPVC-screening tool: Using ready and inherent biodegradability data to derive input data for the EQC model. Annexe 10 In : DEPC (Division de l'évaluation des produits chimiques), *Environmental Categorization for Persistence, Bioaccumulation and Inherent Toxicity of Substances on the Domestic Substances List Using QSARs. Final Report*, Environnement Canada, juillet.

Campfens, J. et D. Mackay. 1997. Fugacity-based model of PCB bioaccumulation in complex aquatic food webs, *Environ. Sci. Technol.* 31:577-583.

CEE (Communauté économique européenne). 1996. *Guide technique étayant la directive 93/67/CEE relative à l'évaluation des risques pour les substances nouvellement notifiées et le règlement (CE) n° 1488/94 relatif à l'évaluation des risques présentés par les substances existantes : partie II*, ECSC-EC-EAEC, Bruxelles et Luxembourg.

Chapman, P.M., A. Fairbrother et D. Brown. 1998. A critical evaluation of safety (uncertainty) factors for ecological risk assessment, *Environ. Toxicol. Chem.* 17(1):99-108.

Commission européenne. 1995. *Overview of Structure Activity Relationships for Environmental Endpoints*. Report of the EU-DG-XII Project QSAR for Predicting Fate and Effects of Chemicals in the Environment, contrat n° EV5V-CT92-0211, juillet.

Cousins, I.T., T.D. Gouin et D. Mackay. 2000. *Screening Organic Chemicals for Persistence in the Environment and Potential for Long-Range Transport*. Rapport préparé sous contrat pour la Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, juin.

Degner, P., M. Müller, M. Nendza et W. Klein. 1993. *Structure-Activity Relationships for Biodegradation*, Direction de l'environnement, Organisation de coopération et de développement économiques, Paris (France).

- DEPC (Division de l'évaluation des produits chimiques). 2000. *Environmental Categorization for Persistence, Bioaccumulation and Inherent Toxicity of Substances on the Domestic Substances List Using QSARs. Final Report*, Environnement Canada, juillet.
- Di Toro, D.M. et F.L. Hellweger. 1999. *Long-Range Transport and Deposition: The Role of Henry's Law Constant*. Rapport final présenté au International Council of Chemical Associations (ICCA), mai.
- ECETOC (Centre d'écologie et de toxicologie de l'industrie chimique européenne). 1998. *QSARs in the Assessment of Environmental Fate and Effects of Chemicals*, Rapport technique n° 74, Bruxelles (Belgique), juin.
- Eldred, D.V., C.L. Weikel, P.C. Jurs et K.L.E. Kaiser. 1999. Prediction of fathead minnow acute toxicity of organic compounds from molecular structure, *Chem. Res. Toxicol.* 12:670-678.
- Environnement Canada. 1999. *Guide des essais toxicologiques employant une seule espèce et de l'interprétation de leurs résultats*, Rapport EPS 1/RM/34, décembre.
- Gobas, F.A.P.C. 1993. A model for predicting the bioaccumulation of hydrophobic organic chemicals in aquatic food-webs: application to Lake Ontario, *Ecol. Modeling* 69:1-17.
- Gobas, F. 2000. *Identification of Bioconcentration and Bioaccumulation Factors for Substances on the DSL: Parts I-V*. Préparé sous contrat pour la Division de l'évaluation des produits chimiques, Environnement Canada, Hull (Québec), février.
- Gobas, F. 2001. *The Application of Bioaccumulation Models for Categorization and Screening of Chemical Substances on the DSL*. Préparé sous contrat pour la Division de l'évaluation des produits chimiques, Environnement Canada, Hull (Québec), juin.
- Gouin, T., D. Mackay, E. Webster et F. Wania. 2000. *Environ. Sci. Technol.* 34:881-884 (cité dans Cousins *et al.*, 2000).
- Gouvernement du Canada. 1995. *Politique de gestion des substances toxiques*, Environnement Canada, Ottawa (Ontario), juin.
- Gouvernement du Canada. 2000. Règlement sur la persistance et la bioaccumulation, *Gazette du Canada*, 134(7), 29 mars.
- Hoekstra, J.A. et P.H. van Ewijk. 1993. Alternatives for the no-observed-effect level, *Environ. Toxicol. Chem.* 12:187-194.
- Jarvinen, A.W. et G.T. Ankley. 1999. *Linkage of Effects to Tissue Residues: Development of a Comprehensive Database for Aquatic Organisms Exposed to Inorganic and Organic Chemicals*,

Society of Environmental Toxicology and Chemistry Press, Pensacola (Fla.) (cité dans Mackay *et al.*, sous presse).

Kaiser, K.L.E. et S.P. Niculescu. 1999. *Probabilistic Neural Network (PNN) Methodology for the Prediction of Acute Toxicity of Chemicals to Fathead Minnow Based Solely on Chemical Structure-Derived Input Parameters*, Collection de l'INRE n° AEP-TN99-001, Institut national de recherche sur les eaux, Environnement Canada, Burlington (Ontario), 39 p.

Loonen, H., F. Lindgren, B. Hansen, W. Karcher, J. Niemela, K. Hiromatsu, M. Takatsuki, W. Peijnenburg, E. Rorije et J. Struijs. 1999. Prediction of biodegradability from chemical structure: modeling of ready biodegradation test data, *Environ. Toxicol. Chem.* 18(8):1763-1768.

Mackay, D., H. Puig et L.S. MacCarty. 1992. An equation describing the time course and variability in uptake and toxicity of narcotic chemicals in fish, *Environ. Toxicol. Chem.* 11:941-951.

Mackay, D., L.S. McCarty et M. MacLeod (sous presse). On the validity of classifying chemicals for persistence, bioaccumulation, toxicity and potential for long range transport. Accepté pour publication dans *Environ. Toxicol. Chem.*

McCarty, L.S. et D. Mackay. 1993. Enhancing ecotoxicological modeling and assessment, *Environ. Sci. Technol.* 27(9):1719-1728.

Mekenyan, O.G., S.H. Karabunarliev, N. Nikolova, D. Dimitrov, J. Ivanov, S. Djiev, V. Grancharov et N. Nikolov (sous presse). « The OASIS tools for fuzzy modeling of chemical structures: Applications for inherent toxicity screening of the EU and US EPA inventories ». In : J.D. Walker (éd.), *Quantitative Structure-Activity Relationships and Endocrine Disruption*, SETAC Press, Pensacola (Fla.).

Moore, D.R.J. et P.-Y. Caux. 1997. Estimating low toxic effects, *Environ. Toxicol. Chem.* 16(4):794-801.

Müller-Herold, U., D. Caderas et P. Funck. 1996. *Environ. Sci. Technol.* 31:3511-3515 (cité dans Cousins *et al.*, 2000).

OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques). 1993. *Application of Structure-Activity Relationships to the Estimation of Properties Important in Exposure Assessment*, monographie de l'OCDE n° 67, Paris (France).

Pennington, D.W. (sous presse-a). An evaluation of chemical persistence screening approaches. Accepté pour publication dans *Chemosphere*.

Pennington, D.W. (sous presse-b). Relative persistence and long-range transport screening. Soumis à *Environ. Sci. Technol.*

- Pennington, D.W. (sous presse-c). Relationship of approaches and a tiered methodology for screening chemicals in the context of long-range transport. Accepté pour publication dans *Chemosphere*.
- Pennington, D.W., P.L. Yue, G. McKay et J.F. Porter. 1997. The application of multi-compartment models for regional environmental comparison of process design alternatives, *Trans. Inst. Chem. Eng. Part B* 75:90-97 (cité dans Pennington, sous presse-a).
- Rorije, E., H. Loonen, M. Müller, G. Klopman et W.J.G.M. Peijnenburg. 1999. Evaluation and application of models for the prediction of ready biodegradability in the MITI-I test, *Chemosphere* 38:1409-1417.
- Shirazi, M.A. et L.V. Lowrie. 1988. « An approach for integration of toxicological data ». In : W.A. Adams, G.A. Chapman et W.G. Landis (éd.), *Aquatic Toxicology and Hazard Assessment. Vol. 10*. STP 971, p. 334-360, American Society for Testing and Materials, Philadelphie (Pa.) (cité dans Mackay *et al.*, 1992).
- Sijm, D., E. Hulzebos et W. Peijnenburg. 1999. *Estimating the PBT-profile*. Rapport RIVM n° 601503016, Institut national de la santé publique et de la protection de l'environnement, Bilthoven (Pays-Bas), juillet.
- Sprague, J.B. 1973. « The ABCs of pollutant bioassay with fish ». In : J. Cairns, Jr. et K.L. Dickson (éd.), *Biological Methods for the Assessment of Water Quality*. STP 528, p. 6-30, American Society for Testing and Materials, Philadelphie (Pa.) (cité dans Mackay *et al.*, 1992).
- Suter, G.W. 1993. *Ecological Risk Assessment*, Lewis Publishers, Chelsea (Mich.).
- The Cadmus Group, Inc. 1999. *A Comparison of Model Performance for Six QSAR Packages that Predict Acute Inherent Toxicity to Fish*. Rapport préparé sous contrat pour la Division de l'évaluation des produits chimiques, Environnement Canada, novembre.
- Thomann, R.V. 1989. Bioaccumulation model of organic chemical distribution in aquatic food chains, *Environ. Sci. Technol.* 23:699-707.
- Thomann, R.V., J.P. Connolly et T.F. Parkerton. 1992. An equilibrium model of organic chemical accumulation in aquatic food webs with sediment interaction, *Environ. Toxicol. Chem.* 11:615-629.
- Tyle, H. et J. Niemela. 1999. *Use of QSARS for Selection of POPs*. Document de travail présenté aux participants de la réunion du CEG II, tenue à Vienne du 14 au 18 juin 1999, Agence de protection de l'environnement du Danemark.
- U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1991. *Technical Support Document for Water Quality-Based Toxics Control*, EPA 505/2-90-001, Washington (D.C.).

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1992. *Classification Criteria for Environmental Toxicity and Fate of Industrial Chemicals*, Chemicals Control Division, Office of Pollution Prevention and Toxics, Washington (D.C.).

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1994. *USEPA/EC Joint Project on Evaluation of (Quantitative) Structure Activity Relationships (QSARs)*, EPA 743-R-94-001, Washington (D.C.).

Verhaar, H.J.M., C.J. van Leeuwen et J.L.M. Hermens. 1992. Classifying environmental pollutants. 1: Structure–activity relationships for prediction of aquatic inherent toxicity, *Chemosphere* 25(4):471-491.

Webster, E., D. Mackay et F. Wania. 1998. Evaluating environmental persistence, *Environ. Toxicol. Chem.* 17:2148-2158.

Weyers, A., B. Sokull-Kluttgen, J. Baraibar-Fentanes et G. Vollmer. 2000. Acute toxicity data: a comparison of results of fish, *Daphnia* and algae tests with new substances notified in the European Union, *Environ. Toxicol. Chem.* 19(7):1931-1933.

ANNEXE 1

APERÇU DES MODÈLES BASÉS SUR LES RQCA POUR CLASSER LES SUBSTANCES DE LA LIS EN FONCTION DE LA P, B ET Ti

MODÈLES D'ÉVALUATION DE LA PERSISTANCE

AOPWIN

Le programme d'oxydation atmosphérique (AOPWIN), qui a été mis au point par la Syracuse Research Corporation (SRC), fait partie de la série de programmes EPI; il sert à estimer la constante de vitesse des réactions atmosphériques qui se produisent, en phase gazeuse, entre les radicaux hydroxyle issus des réactions photochimiques et les substances chimiques organiques. Ce programme estime également la constante de vitesse des réactions (en phase gazeuse) entre l'ozone et les composés oléfiniques et acétyléniques. Les constantes de vitesse estimées par le programme servent ensuite à calculer la demi-vie dans l'atmosphère des composés organiques, d'après les concentrations atmosphériques moyennes de radicaux hydroxyle et d'ozone.

Les méthodes d'estimation dans le modèle AOPWIN s'inspirent des méthodes basées sur les rapports constitution-activité (RCA) mises au point par Roger Atkinson et ses collègues (Atkinson et Carter, 1984; Atkinson, 1987, 1988; Kwok et Atkinson, 1995). Meylan et Howard (1993) ont publié un article décrivant le programme AOPWIN. La SRC a également calculé quelques nouvelles valeurs pour des fragments et des réactions, à partir de nouvelles données expérimentales.

BIOWIN

Le programme de probabilité de biodégradation (BIOWIN), également mis au point par la société SRC, fait partie de la série de programmes EPI et sert à estimer la probabilité de biodégradation aérobie rapide d'une substance chimique organique, en présence de populations mixtes de micro-organismes environnementaux. Les estimations sont basées sur les constantes des fragments, elles-mêmes calculées par analyses de régression linéaire et non linéaire multiple. Un article publié par Howard *et al.* (1992) décrit la méthodologie qui a été utilisée pour calculer les constantes des fragments linéaires et non linéaires. Les données expérimentales sur la biodégradation, qui ont servi aux analyses de régression linéaire et non linéaire multiple, ont été extraites de la base de données sur la biodégradation de la SRC (Howard *et al.*, 1987).

La version 3 du programme BIOWIN a été mise à jour pour inclure des estimations sur le temps nécessaire pour atteindre le seuil de biodégradation primaire et ultime; ces estimations sont basées sur le jugement d'experts. La méthodologie utilisée est décrite intégralement dans un article publié par Boethling *et al.* (1994).

Les valeurs du coefficient de partage entre l'octanol et l'eau ($\log P$), calculées à partir de PrologP, sont déterminées à partir des données contenues dans les bases de données sur les fragments. Comme le contenu, la structure et la taille de ces bases de données ont une incidence directe sur les valeurs finales calculées à partir du programme, il est essentiel de fournir des explications détaillées sur ces bases de données.

HYDROWIN

Le programme HYDROWIN mis au point par la SRC fait partie lui aussi de la série de programmes EPI et estime les constantes de vitesse de l'hydrolyse en solution aqueuse à 25°C, pour certaines catégories de produits chimiques. Les catégories qui figurent dans la version actuelle du programme incluent les esters, les carbamates, les époxydes, les halométhanés et certains halogénures d'alkyle. Les estimations des constantes de vitesse sont basées exclusivement sur la structure chimique du composé et sont calculées à l'aide d'équations de régression définies à partir de données expérimentales sur l'hydrolyse (Mill *et al.*, 1987).

Le modèle HYDROWIN estime les constantes de vitesse de l'hydrolyse catalysée par des acides ou des bases, mais n'estime pas les constantes de vitesse de l'hydrolyse neutre. Les constantes de vitesse estimées (catalyse acide ou basique) servent ensuite à calculer la demi-vie d'hydrolyse, à certains pH.

MODÈLES D'ÉVALUATION DE LA BIOACCUMULATION

KOWWIN

Le programme sur le coefficient de partage entre l'octanol et l'eau (KOWWIN), élaboré par la SRC, est une autre composante de la série de programmes EPI, qui sert à déterminer la valeur du logarithme du coefficient de partage entre l'octanol et l'eau ($\log P$ ou $\log K_{oe}$) des composés organiques. Un article publié par Meylan et Howard (1995) décrit la méthodologie du programme (méthode par contribution d'atomes ou de fragments).

KOWWIN inclut une base de données de plus de 12 570 valeurs expérimentales fiables de $\log P$ pour différents composés. La base de données est offerte sous deux formats : (1) un format où KOWWIN cherche à apparier la structure à l'étude aux structures comprises dans la base de données, afin d'indiquer à l'utilisateur si une valeur expérimentale existe et (2) une variante qui inclut la valeur expérimentale de $\log P$, la valeur estimée par KOWWIN et la valeur estimée par le programme ClogP (BioByte Corporation).

ACD/LogD (www.acdlabs.com)

La série ACD/LogD a été mise au point par la firme Advanced Chemistry Development Ltd. de Toronto (Ontario). Ce modèle permet de calculer la valeur de $\log D$ (valeurs apparentes de $\log P$ à un pH de 0 à 14) pour pratiquement n'importe quelle structure organique, et ce rapidement et avec précision, avec ou sans dissociation des paires d'ions. On trouvera plus d'informations sur ce modèle sur le site Web de la société, à l'adresse www.acdlabs.com/products/phys_chem_lab/logd.

La série ACD/LogD permet d'exécuter les fonctions suivantes :

- calculer la valeur de $\log D$, à n'importe quel pH;
- calculer la valeur de $\log D$, en tenant compte ou non de la dissociation des paires d'ions;
- présenter les résultats sous forme de tableaux et de graphiques;

- déterminer la forme ionique dominante de la structure chimique dans le mélange eau-octanol;
- calculer le pourcentage de la forme dominante en phases aqueuse et organique;
- calculer la solubilité dans l'eau d'un composé chimique, à n'importe quel pH;
- calculer le facteur de bioconcentration (FBC), à n'importe quel pH;
- calculer le coefficient d'adsorption (K_{oc}), à n'importe quel pH.

PALLAS (d'après PALLAS v.4.0)

PALLAS contient trois bases de données de fragments qui permettent de calculer la valeur de log P pour le n-octanol par différentes méthodes qui utilisent différents systèmes basés sur les fragments.

CDR

Cette base de données s'appuie sur l'ensemble de Rekker, lequel réunit les constantes de fragments hydrophobes calculées à partir d'une série élargie de quelque 1 000 valeurs de log P dans le système n-octanol/eau. Cependant, un certain nombre de modifications par « génie cognitif » ont été apportées à cet ensemble pour en faciliter l'application, et l'ensemble de données initial diffère de l'ensemble qui forme la base de connaissances du modèle, sur les points suivants :

- certains fragments ont été omis et de nouveaux ont été créés, pour réduire au minimum les risques d'échec de la décomposition et éviter d'avoir plus d'une décomposition optimale;
- certaines valeurs des fragments et quelques facteurs de correction ont été modifiés, pour maintenir l'exactitude des estimations malgré les modifications apportées à l'ensemble de fragments;
- de nouveaux fragments ont été définis pour accroître le nombre de composés pouvant être calculés à partir du programme (p. ex., les fragments contenant du phosphore).

ATOMIC

Dans ce système, la valeur de log P est calculée à partir de fragments d'atomes, le « corps » de ces fragments n'étant constitué que d'un seul atome. Le fragment est ensuite décrit en fonction de ce qui lui est adjacent. Dans bien des cas, ce type de calcul ne permet pas de prévoir la valeur de log P, car certains types d'atomes manquent.

ATOMIC5

Ce système est basé lui aussi sur des fragments d'atomes. Cependant, comme pour la base de données du modèle CDR, quelques modifications ont été apportées à l'ensemble de données pour accroître l'exactitude des prévisions :

- de nouveaux types d'atomes ont été introduits;
- des interactions ont été ajoutées pour tenir compte de certains types de délocalisations et aussi, dans le cas des acides carboxyliques ortho-substitués, de la liaison hydrogène;
- les contributions ont été calculées de nouveau, par analyse de régression linéaire.

Un grand nombre de composés obtenus par synthèse dans l'industrie ont un squelette de base commun, mais différent au niveau d'un certain nombre de substituants. En pareils cas, il pourrait être utile de calculer les fragments individuels en utilisant des méthodes statistiques adéquates, comme celles décrites par Rekker. On pourrait ainsi obtenir de nouvelles valeurs pour des fragments – par exemple des fragments complexes – pour lesquels aucune valeur n'a encore été définie. Par contre, il faudrait aussi améliorer les valeurs de f existantes, afin d'accroître la prévisibilité dans la série à l'étude.

PrologP permet non seulement de personnaliser facilement l'une ou l'autre des deux bases de données de fragments fournies, mais également d'en créer de nouvelles.

Modèle Gobas modifié

Voir l'annexe 5.

MODÈLES D'ÉVALUATION DE LA TOXICITÉ INTRINSÈQUE

ECOWIN

ECOWIN, mis au point par la SRC, fait partie de la série de programmes EPI; il s'agit d'une version informatisée des techniques d'analyse ECOWIN actuellement utilisées par l'*Office of Pollution Prevention and Toxics* (OPPT). Ce programme, qui a été élaboré en tenant compte des exigences réglementaires de la *Toxic Substances Control Act* (TSCA), propose une démarche pragmatique, et non théorique, à l'égard des RCA. Les RCA contenus dans ce programme servent à prévoir la toxicité aquatique des substances chimiques, d'après la similarité de leur structure avec celle de produits chimiques dont la toxicité aquatique a été préalablement mesurée. La plupart des RCA calculés dans le programme ECOWIN sont basés sur les valeurs de K_{oe} . Divers RCA pour des tensio-actifs sont basés sur la longueur moyenne des chaînes de carbone ou sur le nombre d'unités éthoxylées.

TOPKAT

Le programme TOPKAT 5.0, mis au point par le Oxford Molecular Group, s'appuie sur des rapports quantitatifs constitution-toxicité (RQCT) rigoureux et ayant fait l'objet d'une validation croisée, pour évaluer des effets nocifs précis sur la santé, par exemple la cancérogénicité pour les rongeurs, la mutagénicité selon le test Ames, le potentiel de toxicité pour le développement, le niveau minimal avec effet nocif chronique observé (NMENO) chez le rat, la DL_{50} orale chez le rat, la sensibilisation de la peau, la CL_{50} pour le tête-de-boule et la CE_{50} pour *Daphnia magna*. Le programme inclut également un module RQCA pour mesurer la valeur de log P (consulter les protocoles du modèle pour plus de détails à ce sujet). Par ailleurs, d'autres modèles en voie d'élaboration permettront

d'évaluer l'irritation des yeux (Draize), l'irritation de la peau (Draize), la dose maximale tolérée par le rat, la CL₅₀ par inhalation et la biodégradabilité aérobie. Ces modèles, et les données qui les sous-tendent, sont incorporés aux modules sur les RQCT, lesquels sont offerts sur une base modulaire.

Toxicité aquatique selon TOPKAT

Le modèle TOPKAT utilise une approche par fragment pour estimer la toxicité, en attribuant des coefficients aux descripteurs structuraux des substances comprises dans une base de données dont les valeurs de toxicité sont connues pour le tête-de-boule (CL₅₀ après 96 heures), et en comparant ces coefficients aux descripteurs structuraux de la substance modélisée. Les coefficients sont algébriquement ajoutés à une constante et on obtient une estimation de la toxicité probable; cette valeur est ensuite convertie en mg/L. Le programme TOPKAT évalue également la qualité de ses propres prévisions, en intégrant une analyse multivariée qui a pour but de vérifier si la structure à l'étude se situe à l'intérieur (prévision valide) ou à l'extérieur (prévision pouvant ou non être valide) de son domaine de prévision optimal.

Les données sur les RQCA exprimant la valeur de la CL₅₀ pour le tête-de-boule sont tirées des volumes 1 à 5 du document *Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (Pimephales promelas)*, qui a été publié par le Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin-Superior (D.L. Geiger, L.T. Brooks et D.J. Call, éd.). Cette série présente les résultats d'essais dynamiques menés dans des conditions environnementales rigoureusement contrôlées et documentées. Seules les données après 96 heures ont été utilisées aux fins de la modélisation. Les résultats obtenus avec le modèle TOPKAT 5.0 sont indiqués en unités exprimant le poids de la substance chimique en fonction du volume de solution.

Les données sur les RQCA exprimant la valeur de la CE₅₀ pour *Daphnia magna* ont quant à elles été extraites de la base de données AQUIRE. Chaque donnée a ensuite été lue pour déterminer les valeurs déclarées de la CE₅₀ pour *Daphnia magna*. Le modèle a été élaboré à partir des résultats d'essais sur 48 heures. Les résultats des essais réalisés sur des substances chimiques volatiles dans des bechers ouverts n'ont pas été utilisés. Dans le cas des composés pour lesquels il existait plusieurs résultats, la médiane des valeurs disponibles a été utilisée. Les résultats obtenus avec ce modèle basé sur les RQCA pour *Daphnia* sont exprimés en unités représentant le poids de la substance chimique en fonction du volume de solution.

ASTER

Le système ASTER, mis au point par le MED-Duluth Laboratory Group de l'EPA, aux États-Unis, s'appuie sur les fragments structuraux des substances chimiques pour prévoir les modes d'action toxique probables en conditions d'exposition aiguë. Lorsqu'il existe un rapport constitution-activité connexe pour un mode d'action toxique, le système ASTER estime la toxicité intrinsèque aiguë pour le tête-de-boule; ASTER inclut des modèles qui permettent d'estimer la toxicité intrinsèque (CL₅₀) associée à la narcose de niveau I, à la narcose polaire, à la narcose à ester et aux modes d'action découplant de la phosphorylation oxydative. À l'exception du modèle sur la narcose de niveau I, qui est un modèle de régression bilinéaire, les RQCA inclus dans le système ASTER sont des régressions linéaires simples. Ce système contient également les statistiques associées aux modèles basés sur les RQCA qui, tous, utilisent le coefficient de partage entre l'octanol et l'eau comme seul descripteur de la toxicité intrinsèque. ASTER ne fournit pas d'estimations en dehors des limites des modèles basés

sur les RQCA, ce qui signifie que ce système ne produira pas de prévisions lorsque la valeur de $\log K_{oe}$ se situe en dehors de la fourchette de 0 à 6.

Pour élaborer ce système expert servant à prévoir le mode d'action toxique aiguë à partir de la structure chimique, le groupe MED-Duluth a d'abord constitué une base de connaissances à partir de laquelle les règles pouvaient être élaborées. Le système expert de ASTER, qui sert à prévoir le mode d'action toxique aiguë, a été conçu à partir d'une base d'apprentissage de 617 produits chimiques organiques testés sur le tête-de-boule lors d'un essai biologique de la toxicité aiguë (après 96 heures), la CL_{50} servant ici de paramètre d'évaluation. Les produits chimiques inclus dans la base de données sur le tête-de-boule ont été évalués en regard des paramètres suivants : (a) la relation dose-réponse lors de l'essai biologique sur 96 heures; (b) les réactions comportementales durant l'essai biologique sur 96 heures; (c) la CL_{50} par rapport à la valeur prévue de la CL_{50} produisant une narcose de niveau I (c.-à-d. toxicité intrinsèque excessive); (d) les résultats d'études conjointes sur le mode d'action toxique pour le tête-de-boule; (e) les études sur la toxicité intrinsèque aiguë pour la truite arc-en-ciel et (f) l'examen des ouvrages de toxicologie portant expressément sur la question des classifications toxicodynamiques (Russom *et al.*, 1997). Le système ASTER est basé sur des articles publiés dans *Environmental Health Perspective* et portant sur les structures associées à divers mécanismes de toxicité. Ces articles ont été discutés lors de la rencontre et sont le résultat d'un atelier tenu à Duluth.

Une base de connaissances a été constituée à partir d'évaluations du mode d'action empirique, pour établir des liens entre les fragments substructuraux des produits chimiques et des modes d'action toxique. Chaque produit chimique compris dans la base de données sur le tête-de-boule, créée par MED-Duluth, a été classé selon l'un des huit modes d'action suivants : narcose de base (non polaire) ou narcose de niveau I, narcose polaire ou narcose de niveau II, narcose à ester ou narcose de niveau III, agent découplant de la phosphorylation oxydative, inhibition des voies respiratoires, réactivité électrophile/proélectrophile, inhibition de l'acétylcholinestérase ou mécanismes divers intervenant dans les troubles du système nerveux central. On a tenté de classer chaque composé en fonction d'un mode d'action aiguë, mais cela n'a pas toujours été possible (voir Russom *et al.*, 1997). Le degré de confiance associé au mode d'action déterminé a été défini sur la base de la quantité d'information disponible pour le produit.

Bon nombre des structures associées aux divers mécanismes de toxicité sont documentées dans des articles publiés dans *Environmental Health Perspective* (Auer *et al.*, 1990; Bradbury et Lipnick, 1990; Carlson, 1990; Coats, 1990; Duke, 1990; Franks et Leib, 1990; Fukuto, 1990; Hermens, 1990; Kadlubar *et al.*, 1990; Mason, 1990; Terada, 1990; Veith et Broderius, 1990).

Après avoir compilé les données précitées et déterminé les modes d'action toxique aiguë, les produits chimiques comportant un degré de confiance élevé ont servi à écrire les règles (en Fortran) établissant les liens entre un fragment substructural particulier et un mode d'action aiguë et aussi, lorsque cela a été possible, le RQCA propre au mode d'action. Les structures des substances sont converties en SMILES (notation linéaire utilisée pour identifier une structure chimique) et SILC (langage des fragments substructuraux).

Lorsqu'un utilisateur introduit un produit chimique sur l'écran d'entrée, le système ASTER cherche d'abord à repérer la structure chimique si celle-ci n'a pas été spécifiée par l'utilisateur. Si la structure ne figure pas dans le système, le logiciel ne peut estimer la toxicité intrinsèque ni le mode d'action. À partir de la structure identifiée, le système détermine le mode d'action en vérifiant la présence de

fragments SILC associés à un mode d'action toxique aiguë. L'ordre des fragments SILC dans le logiciel va des mécanismes non spécifiques aux mécanismes spécifiques. La narcose de niveau I est donc le mode d'action par défaut; en d'autres mots, si aucune substructure associée à un mode d'action plus spécifique n'est identifiée, la narcose de niveau I sera alors le mode d'action aiguë déterminé par le système ASTER. Une vérification est ensuite faite pour s'assurer que le mode d'action est également compatible avec la CL_{50} la plus faible (plus toxique). ASTER choisit le mode d'action associé à la plus faible valeur estimée de la CL_{50} .

Les divers modèles basés sur les RQCA qui servent à évaluer la narcose I, la narcose polaire, la narcose à ester et les agents découplants ont été mis au point à partir de sous-ensembles de la base de données sur la tête-de-boule, avec des bases d'apprentissage formées respectivement de 60, 39, 7 et 12 produits chimiques. Les RQCA ont été validés au moyen d'une trousse d'essai constituée de 97 composés qui ne figuraient pas dans la base de données initiale sur la tête-de-boule. Les RQCA et le processus de validation sont décrits en détail dans l'article publié par Russom *et al.* (1997).

OASIS

Le modèle OASIS a été mis au point par Ovanes Mekenyan du Laboratoire de chimie mathématique, Département de chimie physique, Université Prof. As. Zlatarov, située à Bourgas, en Bulgarie. La méthode utilisée pour la modélisation de la toxicité intrinsèque aiguë est basée sur la réaction de l'organisme en présence de substances toxiques dans l'environnement et résulte de l'effet combiné des deux processus différents suivants : absorption du produit chimique dans la biophase et interaction avec le site d'action. Ceci permet de définir deux types de domaines toxicochimiques, soit : (i) les produits chimiques se liant de manière non covalente (réversible) et (ii) les produits chimiques bioréactifs à liaison covalente irréversible.

Pour plus de détails sur ce modèle, consulter DEPC (2000).

Réseau neuronal probabiliste (PNN)

Le modèle PNN a été mis au point par Klaus Kaiser, de l'Institut national de recherche sur les eaux d'Environnement Canada. Les réseaux neuronaux sont conçus pour utiliser les données d'une manière qui imite le fonctionnement du cerveau; de tels réseaux sont habituellement utilisés lorsqu'on ne possède pas suffisamment de données pour écrire un modèle mécaniste ou concevoir un système expert. Un réseau neuronal est constitué de couches de neurones qui rappellent les neurones du cerveau et qui sont reliés par des interconnexions avec et sans rétroaction. La première couche est formée des variables d'entrée du descripteur chimique (un neurone par variable) et d'un neurone de polarisation. Vient ensuite une couche cachée de neurones où chaque neurone est connecté à un autre neurone de la première couche, par un poids synaptique. La couche cachée peut ensuite être reliée à une autre couche cachée et, là encore, un poids synaptique est attribué à chaque paire formée de neurones de couches adjacentes. Le réseau neuronal peut être constitué d'une ou de plusieurs couches cachées – la dernière couche cachée étant reliée à une couche de sortie. Partant de la base d'apprentissage formée des variables du descripteur chimique et des valeurs de toxicité mesurées, le réseau neuronal commence par attribuer un poids synaptique à chaque paire de neurones de couches adjacentes. Les « réponses » sont calculées en multipliant chaque entrée par le poids synaptique attribué à chaque unité cachée. On fait ensuite la somme des produits obtenus à chaque unité cachée, et une fonction de transfert non linéaire est appliquée. Le résultat de chaque unité cachée est ensuite

multiplié par le poids synaptique entre l'unité cachée et l'unité de sortie (ou l'unité de la couche cachée suivante); la somme des résultats donne la prévision. Un grand nombre de réseaux neuronaux utilisent un algorithme de rétropropagation pour « apprendre »; pour ce faire, l'algorithme est passé de façon itérative dans les données et corrige les poids synaptiques du réseau, de manière à réduire au minimum l'erreur entre les prévisions établies par le réseau et les valeurs de toxicité mesurées. Cette forme d'apprentissage supervisée se poursuit jusqu'à ce qu'il ne soit plus possible de réduire l'erreur davantage. Le réseau peut ensuite être utilisé pour prévoir la toxicité de substances pour lesquelles il n'existe pas de valeurs de toxicité mesurées. La base d'apprentissage du PNN contient actuellement 865 composés, et de bonnes corrélations entre les valeurs prévues par le PNN et les valeurs mesurées à partir de la base d'apprentissage ont été obtenues.

Les descripteurs chimiques devant être entrés dans le programme PNN incluent le logarithme du poids moléculaire, la présence ou l'absence de 33 descripteurs moléculaires (p. ex., -CN, -COOH, -O-, =O, SO_x, PO_x); le nombre d'atomes de C, H, As, Br, Cl, F, Fe, Hg, I, K, Mn, N, Na, O, P, S, Se, Si, Sn et Zn dans la molécule ainsi que le logarithme du ratio entre le poids moléculaire correspondant à l'ensemble des atomes présents et le poids moléculaire total. La prévision des valeurs de toxicité à l'aide du modèle PNN se fait en quatre étapes : (i) prétraitement des données pour répondre aux exigences d'entrée du programme PNN; (ii) saisie des données d'entrée dans chacun des cinq PNN mis au point antérieurement dans le cadre d'un exercice de validation croisée et production de prévisions partielles; (iii) rétrotraitement des cinq prévisions pour les exprimer en unités de toxicité prévue (Tp) et (iv) calcul de la prévision réelle à partir des cinq valeurs partielles, par une technique de lissage.

MODÈLES POUR L'ÉVALUATION D'AUTRES PROPRIÉTÉS

Modèles de fugacité de niveau I et II, v. 217

Les modèles de fugacité de niveau I et II sont basés sur les travaux faits par Mackay (1991). Une simulation de niveau I correspond à la distribution à l'équilibre d'une quantité fixe d'un produit chimique non réactif, dans un milieu fermé à l'équilibre, sans réaction de dégradation, aucun processus d'advection et sans transport d'un milieu à un autre (p. ex., aucun dépôt humide ni sédimentation). Le milieu qui reçoit les émissions est sans importance, car on présume qu'il y a instantanément distribution du produit chimique à l'équilibre.

Une simulation de niveau II décrit une situation où un produit chimique est rejeté de façon continue et à un rythme constant et atteint un état d'équilibre où les taux d'entrée et de sortie sont égaux. Les réactions de dégradation et les processus d'advection sont les processus de perte ou de sortie qui sont traités. Les transferts d'un milieu à un autre ne sont pas quantifiés (p. ex., aucun dépôt humide, ni sédimentation). Là encore, le milieu récepteur est sans importance, car on présume qu'il y a instantanément distribution du produit chimique à l'équilibre.

Les propriétés physico-chimiques servent à quantifier le comportement du produit chimique dans le milieu d'évaluation. Ce modèle évalue trois types de produits chimiques, soit : les produits chimiques qui se séparent dans tous les milieux (type 1), les produits chimiques non volatils (type 2) et les produits chimiques ayant une solubilité nulle ou presque nulle (type 3).

Le modèle de niveau I est utile pour déterminer les caractéristiques générales du comportement d'un produit chimique nouveau ou existant. Les calculs obtenus avec ce modèle indiquent de façon générale les milieux probables dans lesquels la substance chimique tend à se séparer, ainsi que les concentrations relatives dans chaque milieu. Il permet également d'examiner les effets de la modification des propriétés chimiques et environnementales.

Le programme de niveau II s'appuie sur un milieu d'évaluation simple, les volumes et les densités étant définis par l'utilisateur pour les milieux homogènes suivants : air, eau, sol, sédiments, sédiments en suspension, poisson et aérosols. Ce modèle est également utile pour déterminer les caractéristiques générales du comportement d'une substance chimique nouvelle ou existante. Les calculs obtenus avec ce modèle donnent une indication des milieux probables dans lesquels une substance chimique aura tendance à se séparer, ainsi que des concentrations relatives dans chaque milieu. La répartition entre les milieux est la même qu'avec le modèle de niveau I. Ce modèle permet lui aussi d'examiner les effets résultant de la modification des propriétés chimiques et environnementales.

Bibliographie

Atkinson, R. 1987. A structure–activity relationship for the estimation of rate constants for the gas-phase reactions of OH radicals with organic compounds, *Int. J. Chem. Kinet.* 19:799-828.

Atkinson, R. 1988. Estimation of gas-phase hydroxyl radical rate constants for organic chemicals, *Environ. Toxicol. Chem.* 7:435-442.

Atkinson, R. et W.P.L. Carter. 1984. Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of ozone with organic compounds under atmospheric conditions, *Chem. Rev.* 84:437-470.

Auer, C.M., J.V. Nabholz et K.P. Baetcke. 1990. Mode of action and the assessment of chemical hazards in the presence of limited data: use of structure–activity relationships (SAR) under TSCA, Section 5, *Environ. Health Perspect.* 87:183-197.

Boethling, R.S., P.H. Howard, W.M. Meylan, W. Stiteler, J. Beauman et N. Tirado. 1994. Group contribution method for predicting probability and rate of aerobic biodegradation, *Environ. Sci. Technol.* 28:459-465.

Bradbury, S. et R.L. Lipnick. 1990. Introduction: structural properties for determining mechanisms of toxic action, *Environ. Health Perspect.* 87:181-192.

Carlson, R.M. 1990. Assessment of the propensity for covalent binding of electrophiles to biological substrates, *Environ. Health Perspect.* 87:227-232.

Coats, J.R. 1990. Mechanisms of toxic action and structure–activity relationships for organochlorine and synthetic pyrethroid insecticides, *Environ. Health Perspect.* 87:225-262.

Duke, S.O. 1990. Overview of herbicide mechanisms, *Environ. Health Perspect.* 87:263-271.

Eldred, D.V., C.L. Weikel, P.C. Jurs et K.L.E. Kaiser. 1999. Prediction of fathead minnow acute toxicity of organic compounds from molecular structure, *Chem. Res. Toxicol.* 12:670-678.

Franks, N.P. et W.R. Lieb. 1990. Mechanisms of general anesthesia, *Environ. Health Perspect.* 87:199-205.

Fukuto, T.R. 1990. Mechanism of action of organophosphorus and carbamate insecticides, *Environ. Health Perspect.* 87:245-254.

Geiger, D.L., L.T. Brooks et D.J. Call (éd.). *Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows* (Pimephales promelas). Vols. 1–5, Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin–Superior.

Hermens, J.L. 1990. Electrophiles and acute inherent toxicity to fish, *Environ. Health Perspect.* 87:219-225.

Howard, P.H., A.E. Hueber et R.S. Boethling. 1987. Biodegradation data evaluation for structure/biodegradability relations, *Environ. Toxicol. Chem.* 6:1-10.

Howard, P.H., R.S. Boethling, W. Stiteler, W.M. Meylan, A.E. Hueber, J. Beauman et M.E. Larosche. 1992. Predictive model for aerobic biodegradability developed from a file of evaluated biodegradation data, *Environ. Toxicol. Chem.* 11:593-603.

Kadlubar, F.F., P.P. Fu, H. Jung, A.U. Shaikh et F.A. Beland. 1990. The metabolic N-oxidation of carcinogenic arylamines in relation to nitrogen charge density and oxidation potential, *Environ. Health Perspect.* 87:233-236.

Kwok, E.S.C. et R. Atkinson. 1995. Estimation of hydroxyl radical reaction rate constants for gas-phase organic compounds using a structure–reactivity relationship: an update, *Atmos. Environ.* 29:1685-1695.

Mackay, D. 1991. *Multimedia Environmental Models: The Fugacity Approach*, Lewis Publishers, CRC Press, Boca Raton (Fla.).

Mason, R.P. 1990. Redox cycling of radical anion metabolites of toxic chemicals and drugs and the Marcus theory of electron transfer, *Environ. Health Perspect.* 87:237-243.

Meylan, W.M. et P.H. Howard. 1993. Computer estimation of the atmospheric gas-phase reaction rate of organic compounds with hydroxyl radicals and ozone, *Chemosphere* 26:2293-2299.

Meylan, W.M. et P.H. Howard. 1995. Atom/fragment contribution method for estimating octanol–water partition coefficients, *J. Pharm. Sci.* 84:83-92.

Mill, T., W. Haag, P. Penwell, T. Pettit et H. Johnson. 1987. *Environmental Fate and Exposure Studies Development of a PC-SAR for Hydrolysis: Esters, Alkyl Halides and Epoxides*, contrat EPA n° 68-02-4254, SRI International, Menlo Park (Calif.).

Russom, C.L., S.P. Bradbury, S.J. Broderius, D.E. Hammermeister et R.A. Drummond. 1997. Predicting modes of toxic action from chemical structure: acute inherent toxicity in the fathead minnow (*Pimephales promelas*), *Environ. Toxicol. Chem.* 16(5):948-967.

Terada, H. 1990. Uncouplers of oxidative phosphorylation, *Environ. Health Perspect.* 87:213-218.

Veith, G.D. et S.J. Broderius. 1990. Rules for distinguishing toxicants that cause type I and type II narcosis syndromes, *Environ. Health Perspect.* 87:207-211.

ANNEXE 2

GROUPES FONCTIONNELS ET POTENTIEL DE BIODÉGRADABILITÉ :RÈGLES EMPIRIQUES GÉNÉRALES

Caractéristiques structurales associées aux produits chimiques persistants :

- présence d'au moins un groupement terminal *tert*-butyle
- époxydes
- produits chimiques aliphatiques à noyaux fermés et sans ramification
- présence de deux groupes terminaux isopropyle dans un composé non cyclique
- composés chimiques aliphatiques cycliques, sans ramification
- substitution par un ou plusieurs halogènes sur un produit chimique ramifié, cyclique ou non cyclique
- substitution par au moins un isopropylamine ou diméthylamine sur un composé cyclique, sans autres substitutions dégradables
- substitutions par deux halogènes sur un composé chimique non ramifié et non cyclique
- présence de plus de deux substituants hydroxy sur un noyau aromatique
- deux noyaux ou plus
- présence de deux groupes terminaux diamino sur un composé chimique non cyclique
- présence de plus d'un branchement amino sur un noyau dont N est un des membres
- présence de deux carbones terminaux à double liaison sur un produit chimique non ramifié
- noyau benzénique présentant plus de deux substitutions (non hydroxy) et $K_{oe} > 2,18$
- groupe cyano sur une chaîne de plus de huit atomes
- produits chimiques fortement ramifiés
- N-Nitroso (N-N=O)
- noyau aromatique -I
- noyau aromatique -F
- noyau aromatique -NO₂
- noyau aromatique -NH₂
- noyau aromatique -NH
- acide sulfonique ou sulfonate aromatique
- HAP (quatre noyaux ou plus)
- éther aliphatique
- amine tertiaire
- groupe azo -N=N-
- groupe trifluorométhyle -CF₃
- noyau triazine
- noyau aromatique -Cl
- composé aliphatique -Br
- composé aliphatique -Cl
- C avec quatre liaisons simples et sans hydrogène
- noyau pyridine
- cétone -C-C(=O)-C-

Caractéristiques structurales associées aux produits chimiques facilement biodégradables

- substitution par un halogène sur un produit chimique non ramifié
- substitution par un cyano sur un produit chimique non ramifié
- cyanure/nitrile -C/N
- aldéhydes -CHO
- hydrocarbures
- alcools aliphatiques et aromatiques -OH
- esters -C(=O)-O-C
- esters phosphoriques
- amines
- acides
- acides aminés
- acide sulfonique aliphatique ou sels
- noyaux benzéniques avec diverses substitutions et $K_{oe} < 2,18$
- biphényle et au plus deux composés aromatiques polycycliques hydroxy-substitués
- composés chimiques cycliques formés uniquement de C, O, N et H
- deux noyaux aromatiques (p. ex., naphthalène et amino-naphthalène)
- groupes carboxyles aliphatiques et aromatiques -C(=O)-OH
- amides -C(=O)-N ou C(=S)-N
- composé aromatique non substitué (trois noyaux ou moins)
- noyau phénylique non substitué -C₆H₅
- chaîne terminale alkyle linéaire à quatre atomes de carbone -CH₂-CH₂-CH₂-CH₃
- substituant alkyle sur noyau aromatique
- carbamate

ANNEXE 3
DÉMARCHES PROPOSÉES POUR DÉTERMINER LA DEMI-VIE DANS L'EAU, LE SOL ET LES SÉDIMENTS, PAR EXTRAPOLATION À PARTIR DES RÉSULTATS DES ESSAIS DE BIODÉGRADATION RAPIDE ET INTRINSÈQUE

Bob Boethling, U.S. EPA (OPPT)

Outil d'évaluation préalable des substances chimiques produites en grandes quantités : Utilisation des données sur la biodégradabilité rapide et intrinsèque pour calculer les données d'entrée du modèle EQC

Pour utiliser les modèles qui servent à évaluer le devenir des substances dans plusieurs milieux – comme le modèle EQC – il faut connaître les demi-vies dans l'air, l'eau, le sol et les sédiments. Le tableau I propose une méthode (dite par défaut) pour déterminer les demi-vies qui serviront de données d'entrée dans ces modèles. Il s'agit de demi-vies générales, c'est-à-dire de demi-vies qui s'appliquent au milieu dans son ensemble, et ces valeurs ne doivent pas être interprétées comme étant (nécessairement) des demi-vies s'appliquant à un processus en particulier, par exemple à la biodégradation. Il ne faut donc formuler aucune hypothèse qui puisse nuire à l'interprétation de ces valeurs comme demi-vies générales, par exemple que la biodégradation est le processus important et qu'elle ne se produit que dans l'eau interstitielle du sol. Les demi-vies dans l'air ne sont pas indiquées ici et on présume que les valeurs devant servir de données d'entrée dans ces modèles sont mesurées ou calculées à partir du programme d'oxydation atmosphérique (AOPWIN) ou d'un programme similaire.

Tableau I : Constantes de vitesse selon les résultats des essais de biodégradation

Résultat de l'essai de biodégradation rapide	Résultat de l'essai de biodégradation intrinsèque	Demi-vie dans l'eau (jours)	Constante de vitesse (jour ⁻¹)
Essai concluant	—	5	k = 0,14
Échec, mais ≥40 %	—	10	k = 0,069
Échec : >20 % mais <40 %	>70 %	30	k = 0,023
	>20 mais <70 %	100	k = 0,0069
Échec : <20 %	<20 %	10 000 ou, s'il y a lieu, autre valeur par défaut pour une biodégradation nulle	(k = 0)

On présume que les demi-vies dans le sol sont les mêmes, à moins d'indications probantes du contraire (c.-à-d. de données expérimentales propres à la substance à l'étude). On présume en outre que les demi-vies dans les sédiments sont de 3 à 4 fois supérieures aux demi-vies dans l'eau et le sol à moins, là encore, de preuves convaincantes du contraire. Ces hypothèses sont décrites plus en détail dans les paragraphes qui suivent.

Le tableau I peut être appliqué de manière automatisée aux données d'essai sur les substances chimiques produites en grandes quantités. Habituellement, on aura un résultat d'essai sur la biodégradation rapide ou sur la biodégradation intrinsèque, mais non les deux. Quel que soit le cas, il suffit de consulter la colonne de la demi-vie pour y trouver le chiffre approprié. Il convient toutefois d'établir certaines règles à suivre lorsque les deux types de données existent, en particulier lorsqu'il semble y avoir contradiction entre les deux. Nous proposons donc les règles suivantes : (1) lorsque le résultat de l'essai de biodégradation rapide est $\geq 40\%$, privilégier ce résultat à tout résultat de biodégradation intrinsèque, quel qu'il soit; (2) dans le cas contraire, les résultats de l'essai de biodégradation intrinsèque l'emportent sur les résultats de l'essai de biodégradation rapide, si ceux-ci sont $< 40\%$.

Le tableau II, qui présente une interprétation raisonnable du Guide technique de la CEE (CEE, 1996) au sujet de la détermination de la demi-vie dans les eaux de surface par extrapolation à partir des résultats des essais de biodégradation rapide et intrinsèque, est fourni à titre de comparaison avec le tableau I. Ce guide technique n'indique pas de valeurs par défaut (générales) pour les demi-vies dans le sol et les sédiments, mais propose plutôt une méthode pour déterminer la demi-vie à partir des résultats des essais de biodégradabilité rapide ou intrinsèque et d'autres informations sur le coefficient de partage entre les solides et l'eau pour le produit chimique. Ce paramètre peut être calculé à partir d'autres données, comme le K_{oe} , après formulation de certaines hypothèses.

Tableau II : Constantes de vitesse selon les résultats des essais de biodégradation

Résultat de l'essai de biodégradation rapide	Résultat de l'essai de biodégradation intrinsèque	Demi-vie dans les eaux de surface (jours)	Constante de vitesse (jour^{-1})
Test concluant, incluant le délai de 10 jours	—	15	$k = 0,047$
Satisfait au critère final, mais non au délai de 10 jours	—	50	$k = 0,014$
Ne répond à aucun des deux critères	—	infinie	$K = 0$
	$>70\%$	150	$k = 0,0047$
	$<70\%$	infinie	$K = 0$

Commentaires et interprétation

Selon le plan défini dans le Guide technique (tableau II), si un produit chimique satisfait au critère final (c.-à-d. que la demande théorique en oxygène est $>60\%$, ou que la demande théorique en dioxyde de carbone est $>60\%$ ou que la perte en carbone organique dissous est $>70\%$) ainsi qu'au délai de « 10 jours », selon le test normal de biodégradabilité rapide, sa demi-vie dans les eaux de surface est de 15 jours. S'il satisfait au critère final, mais non au délai de 10 jours, on lui attribue alors une demi-vie plus longue (50 jours). Si le produit chimique ne satisfait pas au critère final, même si ce n'est que de peu, on lui attribue alors une biodégradation nulle dans les eaux de surface (constante de vitesse égale à zéro et demi-vie infinie), à moins qu'il ne réagisse au test de biodégradation intrinsèque et que la perte en carbone organique dissous soit $>70\%$. En pareil cas, on

lui attribue une demi-vie de 150 jours. Si le résultat de l'essai de biodégradation intrinsèque ne satisfait pas au seuil de 70 %, la demi-vie est à nouveau infinie. Le fait d'accorder une certaine valeur à des résultats non parfaits (c.-à-d. satisfait au critère de biodégradation rapide, mais non au délai de 10 jours), et donc d'attribuer une constante de vitesse de 50 jours, plutôt que de 0 comme cela aurait pu être fait (tableau II) — constitue une étape dans la bonne direction, qui est toutefois basée sur un concept cinétique faux, ou pour le moins douteux. Le délai de 10 jours pourrait ne plus être très largement appliqué en Europe et Painter (1995) a recommandé qu'il soit éliminé. Pour leur part, Federle *et al.* (1997) mettent en doute la validité du concept, alléguant que la vitesse de biodégradation dans les épreuves de biodégradation rapide reflète la solubilité d'un produit chimique dans l'eau (puisque les essais de biodégradation rapide utilisent des taux artificiellement élevés de produits chimiques à l'étude), davantage que son taux de biodégradation dans les eaux naturelles. Enfin, compte tenu de la rigueur des essais de biodégradation rapide, il ne semble pas raisonnable, ou il semble excessivement prudent, de présumer que les produits chimiques qui échouent de peu au critère final ne sont pas biodégradables.

Selon l'hypothèse de départ qui sous-tend le plan présenté au tableau I, les produits chimiques qui satisfont au critère final des essais de biodégradabilité rapide sont ceux qui ont été complètement biodégradés à la fin du test, soit normalement après 28 jours. Bien que la définition précise de « dégradation complète » soit quelque peu arbitraire, une période correspondant à cinq à six demi-vies se soldera par la perte de 97 à 98 % du matériel d'origine; si la période d'essai est de 28 jours, cela suppose une demi-vie d'au plus 5 jours environ, en présumant d'une cinétique du premier ordre. Struijs et van den Berg (1995), dont les travaux sont à la base du Guide technique de la CEE, en sont arrivés à peu près à la même conclusion, même s'ils ne recommandent pas explicitement cette demi-vie comme valeur par défaut pour les produits chimiques qui satisfont au test de biodégradabilité rapide.

Le protocole présenté au tableau I vise également à tenir compte d'une dégradation manifestement significative, même si le critère final n'est pas atteint; en effet, il arrive souvent que l'on observe un taux de dégradation correspondant à 45, 50 et 55 % du taux théorique dans les essais de biodégradation rapide et ce taux représente probablement, dans la plupart des cas, une biodégradation ultime presque complète. Comme les essais de biodégradation rapide sont rigoureux, pareil résultat devrait correspondre à un taux de biodégradation très significatif dans les eaux de surface : le tableau I indique une demi-vie de 10 jours. Si le résultat de l'essai de biodégradation rapide se situe entre 20 et 40 %, un tel résultat devrait lui aussi être considéré significatif compte tenu de la rigueur des essais; il ne fait pas de doute, toutefois, qu'une demi-vie plus longue doit alors être attribuée (le tableau I indique une demi-vie de 30 jours). Ce n'est que lorsque le résultat du test de biodégradation rapide est <20 % qu'il est approprié de considérer la constante de vitesse comme nulle, sauf si le résultat de l'essai de biodégradation intrinsèque (habituellement obtenu avec le test Zahn-Wellens/EMPA; OPPTS 835.3200) indique une dégradation significative (définie comme une perte en COD >20 %). Le cas échéant, une demi-vie de 30 jours (résultat du test Z-W est >70 %) ou de 100 jours (résultat du test Z-W varie de 20 % à 70 %) est attribuée. Enfin, si le résultat de l'essai de biodégradation intrinsèque est <20 %, il est alors jugé approprié de présumer que la dégradation dans les eaux de surface est négligeable. On ne tient pas compte ici du délai de 10 jours – ce qui semble d'ailleurs à propos – car dans bien des cas seul le résultat final sera indiqué.

Extrapolation au sol et aux sédiments

Comme nous l'avons indiqué précédemment, Struijs et van den Berg (1995) ont défini des lignes directrices applicables à diverses conditions environnementales, par extrapolation à partir des résultats des essais de biodégradation standards de l'OCDE. Le protocole d'extrapolation est basé sur les densités générales de la microflore qui, selon les prévisions, sont 100 fois plus élevées dans l'eau interstitielles du sol que dans les eaux de surface. On utilise ensuite le partage à l'équilibre (qui exige des renseignements supplémentaires sur la répartition entre les solides et l'eau) pour corriger le taux de biodégradation prévu en fonction de la distribution du produit chimique entre les sédiments et l'eau interstitielle (c.-à-d. pour la sorption); on présume qu'aucune dégradation ne se produit en phase liée. Les auteurs allèguent que le protocole permet d'obtenir des prévisions raisonnables du taux de biodégradation dans le sol à partir des résultats des essais de biodégradabilité rapide; le nombre de produits chimiques étudiés est toutefois faible. Plus important encore, cette démarche exige la formulation d'hypothèses concernant la biodisponibilité qui pourraient bien être fausses et qui, de toute façon, sont inutiles lorsque les demi-vies générales sont les seules données d'entrée requises dans le modèle sur le devenir dans plusieurs milieux.

Une autre méthode pour déterminer les demi-vies dans le sol et les sédiments consiste à utiliser les valeurs recommandées pour l'eau et à déterminer les valeurs dans les autres milieux par extrapolation, en utilisant des facteurs de mise à l'échelle. « Facteur de mise à l'échelle » est un terme technique pour désigner en fait un chiffre qui, lorsque multiplié par une constante de vitesse de dégradation ou par la demi-vie pour une série de conditions environnementales ou de conditions d'essai, donne un taux pour une deuxième série différente de conditions.

Boethling *et al.* (1995) ont recueilli des données mesurées sur la demi-vie pour une grande variété de produits chimiques testés dans des échantillons de sol et d'eau prélevés de l'environnement. Ils ont ensuite calculé les ratios moyens entre la demi-vie dans l'eau et la demi-vie dans le sol de surface dans les conditions aérobies, pour 20 produits chimiques. Même si les ratios variaient considérablement, le moyenne globale se situait près de un, ce qui laisse croire qu'il est valide de présumer, aux fins de l'évaluation préalable, que la biodégradation dans les eaux de surface aérobies est presque aussi rapide que la dégradation dans le sol de surface aérobie. Ces auteurs n'ont pas étudié les sédiments proprement dits – et en fait peu de données dans la documentation sur les systèmes d'essai portent uniquement sur les sédiments – car il est plus fréquent d'utiliser des microcosmes qui contiennent des sédiments ainsi qu'une couche substantielle d'eaux sus-jacentes. C'est là un aspect important, car l'objectif du chercheur n'est pas nécessairement de simuler les conditions dans les couches de sédiments plus profondes et donc *anaérobies*. Boethling *et al.* (1995) ont comparé la biodégradation dans le sol de surface aérobie à la dégradation anaérobie dans le sol inondé et ils ont constaté, pour les produits chimiques sans groupes nitro – lesquels sont rapidement réduits dans des conditions anaérobies – que la dégradation aérobie était en moyenne de trois à quatre fois plus rapide que la dégradation anaérobie. Là encore, les ratios réels des demi-vies moyennes ont grandement fluctué, selon le produit chimique à l'étude.

Federle *et al.* (1997) ont comparé eux aussi les taux de dégradation dans diverses conditions, en utilisant essentiellement le même protocole que Boethling *et al.* (1995); les données expérimentales ont toutefois été générées de nouveau dans des conditions rigoureusement contrôlées, plutôt que d'être extraites d'ouvrages publiés. Les facteurs de mise à l'échelle pour les eaux fluviales par rapport au sol ont varié considérablement comme l'avaient fait remarquer les auteurs de l'étude

précédente, mais la moyenne globale se situait près de l'unité, comme dans l'étude de Boethling *et al.* (1995). Federle *et al.* (1997) n'ont pas inclus les sédiments dans leur étude. Ils ont également remarqué que, contrairement aux résultats de Struijs et van den Berg (1995), les différences entre les taux de biodégradation dans les eaux fluviales et le sol n'étaient pas fonction de la densité microbienne, même en tenant compte des différences entre la biodégradabilité des produits chimiques sorbés et des produits chimiques libres.

Ces études laissent croire que l'on peut présumer, aux fins de l'évaluation préalable, que la demi-vie dans le sol est comparable à la demi-vie dans les eaux de surface et que la demi-vie dans les sédiments est de trois à quatre fois plus longue.

Bibliographie

Boethling, R.S., P.H. Howard, J.A. Beauman et M.E. Larosche. 1995. Factors for intermedia extrapolation in biodegradability assessment, *Chemosphere* 30:741-752.

CEE (Communauté économique européenne). 1996. *Guide technique étayant la directive 93/67/CEE relative à l'évaluation des risques pour les substances nouvellement notifiées et le règlement (CE) n° 1488/94 relatif à l'évaluation des risques présentés par les substances existantes, DG XI*, Bruxelles et Luxembourg.

Federle, T.W., S.D. Gasior et B.A. Nuck. 1997. Extrapolating mineralization rates from the ready CO₂ screening test to activated sludge, river water and soil, *Environ. Toxicol. Chem.* 16:127-134.

Painter, H.A. 1995. *Detailed Review Paper on Biodegradability Testing*. Série de l'OCDE sur le programme de lignes directrices pour les essais, n° 2, OCDE/GD(95)43, Direction de l'environnement, Organisation de coopération et de développement économiques, Paris (France).

Struijs, J. et R. van den Berg. 1995. Standardized biodegradability tests: extrapolation to aerobic environments, *Water Res.* 29:255-262.

ANNEXE 4
MÉTHODE D'ESTIMATION DE LA DEMI-VIE, À PARTIR DES RÉSULTATS
OBTENUS AVEC LE MODÈLE BIOWIN
Bob Boethling, U.S. EPA (OPPT)

Modèle USM de BIOWIN

Le modèle USM (Ultimate Survey Model) est un des quatre modèles BIOWIN inclus dans la série de programmes EPI. Le modèle USM produit un chiffre, qui se situe théoriquement entre 1 et 5 et qui fait référence à l'échelle utilisée dans l'étude des connaissances d'experts, au cours de laquelle 17 experts ont estimé le temps total (et non la demi-vie) pour l'élimination complète d'une substance (les experts pouvaient tirer leurs propres conclusions, quant à la signification exacte de ce concept). Les experts devaient fournir des estimations distinctes pour la biodégradation primaire et ultime et celles-ci ont ensuite servi de fondements aux modèles distincts sur la biodégradation primaire et la biodégradation ultime.

Étape 1. Établir une correspondance entre les périodes exprimées en « mots » et les données numériques obtenues avec le modèle USM, comme suit :

>4,75	heures
>4,25 à <=4,75	heures-jours
>3,75 à <=4,25	jours
>3,25 à <=3,75	jours-semaines
>2,75 à <=3,25	semaines
>2,25 à <=2,75	semaines-mois
>1,75 à <=2,25	mois
>1,25 à <=1,75	mois-plus long
>1,25	plus long

Étape 2. Attribuer des valeurs précises aux périodes exprimées en mots :

- « jours » signifie <14 jours
- « semaines » signifie <2 semaines à <3 mois
- « mois » signifie <3 mois à <1 an
- « plus long » (que « mois ») signifie ≥1 an

L'utilisation d'un multiplicateur de 30 jours donne les résultats suivants, exprimés en jours :

jours	<14	
semaines	<90	
	mois	<360
plus long	≥360	

Étape 2a. Si le résultat obtenu à l'étape 1 correspond à un intervalle (p. ex., « jours à semaines »), attribuer les valeurs tel qu'indiqué ci-haut, puis prendre la moyenne des deux.

Étape 3. Diviser par 6 pour obtenir l'estimation ponctuelle de la demi-vie.

Exemple

Prenons l'exemple suivant : l'évaluation d'un hydrocarbure alkyle linéaire à 15 atomes de carbone avec le modèle BIOWIN (SMILES est CCCCCCCCCCCCCC) devrait donner les résultats suivants :

0,8633 modèle de probabilité linéaire
0,9754 modèle de probabilité non linéaire
3,3264 modèle d'étude sur la biodégradation ultime
4,0794 modèle d'étude sur la biodégradation primaire

Avec le modèle USM, on obtient le résultat 3,33. Or, si l'on se rapporte aux correspondances précitées, ce chiffre équivaut à l'intervalle « jours-semaines ». Si l'on attribue maintenant des valeurs précises pour prévoir la période nécessaire pour une dégradation complète – toujours selon le plan précité – on obtient un intervalle de 14 à 90 jours, et donc une moyenne de 52 jours. Comme on présume que cette valeur représente 6 demi-vies, on divise cette valeur par 6 et on obtient 8,7 jours.

Nota

On peut utiliser une approche similaire avec le modèle d'étude basé sur la biodégradation primaire. Cependant, ce protocole est presque totalement non validé. Si la valeur paraît trop prudente ou au contraire, ne l'est pas suffisamment, on peut modifier l'hypothèse concernant le nombre de demi-vies correspondant à une dégradation « complète ». De toute façon, certains pourraient souhaiter utiliser une valeur autre que 6.

ANNEXE 5
DÉFINITION D'UN MODÈLE GÉNÉRIQUE (MODIFIÉ) BASÉ SUR LE FBA POUR LA
CATÉGORISATION ET L'ÉVALUATION PRÉALABLE DES SUBSTANCES DE LA
LIS

Gobas (2000)

Fondement du modèle

On peut calculer le FBA à partir de ce modèle, comme suit :

$$\text{FBA} = (k_1 \cdot \phi + k_A \cdot (C_A/C_E)) / (k_2 + k_E + k_M + k_G)$$

Le ratio entre la concentration dans le régime alimentaire et la concentration dans l'eau (C_A/C_E) peut être représenté de façon approximative par la formule suivante :

$$C_A/C_E = \phi \cdot \beta \cdot \tau \cdot L_A \cdot K_{oe}$$

où :

ϕ = fraction de la concentration totale du produit chimique qui est librement dissous dans l'eau (sans unité).

β = facteur de bioamplification global dans la chaîne alimentaire (sans unité) représentant le degré d'amplification chimique (p. ex., dû à la bioamplification dans le régime alimentaire ou à la diagenèse dans les sédiments) au-delà de l'équilibre chimique avec l'eau. Si $\beta=0$, le modèle suppose qu'il n'y a aucun apport alimentaire et on revient à un modèle de bioconcentration. Si $\beta>1$, il y a amplification chimique. En variant la valeur de β , on peut choisir différentes configurations pour la chaîne alimentaire. β est un paramètre empirique choisi à partir d'observations empiriques.

τ = facteur de dilution trophique résultant de la transformation métabolique. Ce facteur tient compte du rôle de la transformation métabolique sur le potentiel de bioamplification des produits chimiques dans les réseaux trophiques (sans unité). La valeur maximale de τ est 1,0, celle-ci représentant l'absence de dilution trophique. Lorsque le taux de transformation métabolique augmente, la valeur de τ diminue pour neutraliser l'effet de bioamplification.

C_E = concentration totale du produit chimique dans l'eau (g de produit chimique/L)

C_A = concentration totale du produit chimique dans le régime alimentaire (g de produit chimique/kg d'aliments)

K_M = constante de vitesse de la transformation métabolique (1/jour)

L_A = teneur en lipides du régime alimentaire (sans unité)

K_{oe} = coefficient de partage entre l'octanol et l'eau (sans unité)

Ceci donne l'équation finale suivante pour le FBA :

$$FBA = (k_1 \cdot \phi + K_A \cdot \phi \cdot \beta \cdot \tau \cdot L_A \cdot K_{oe}) / (k_2 + k_E + k_M + k_G)$$

Ce FBA peut être considéré comme le FBA apparent, c.-à-d. le FBA que l'on obtiendrait en mesurant la concentration dans l'organisme ainsi que la concentration totale (c.-à-d. non filtrée) du produit chimique dans l'eau.

Le potentiel de bioaccumulation réel du produit chimique s'exprime le mieux par le ratio entre la concentration du produit chimique dans l'organisme et la concentration du produit chimique librement dissous dans l'eau. Ce ratio peut être représenté par le facteur FBA_P , comme suit :

$$FBA_P = FBA/\phi = (k_1 + K_A \cdot \beta \cdot \tau \cdot L_A \cdot K_{oe}) / (k_2 + k_E + k_M + k_G)$$

Il est difficile de mesurer la concentration du produit chimique librement dissous, et les observations actuelles sur le FBA sont habituellement présentées sous une forme basée sur la concentration totale du produit chimique dans l'eau.

Selon Gobas (1993), les méthodes suivantes peuvent être utilisées pour estimer les constantes de vitesse dans le modèle :

$$k_1 = 1/((0,01 + 1/K_{oe}) \cdot W^{0,4}) = \text{constante de vitesse pour l'absorption du produit chimique à partir de l'eau (L/kg.jour)}$$

$$k_2 = k_1/L_B \cdot K_{oe} = \text{constante de vitesse de l'élimination du produit chimique par la surface respiratoire (1/jour)}$$

$$k_A = 0,02W^{-0,15} \cdot \exp(0,06T) / (5 \cdot 10^{-8} \cdot K_{oe} + 2) = \text{constante de vitesse de l'absorption du produit chimique par voie alimentaire (kg/kg d'aliments)}$$

$$k_E = 0,2k_A \cdot L_A/L_B = \text{constante de vitesse de l'élimination du produit chimique dans les matières fécales (1/jour)}$$

$$k_G = 0,0005W^{-0,2} = \text{constante de vitesse de la croissance de l'organisme (1/jour)}$$

$$\phi = 1/(1 + \phi_{COP} \cdot 0,35 \cdot K_{oe} + \phi_{COD} \cdot 0,35 \cdot K_{oe})$$

$$\tau = 0,0015/k_M + 0,0015$$

C_B = concentration du produit chimique dans l'organisme (g de produit chimique/kg de poids humide)

où :

W = poids de l'organisme (kg)

L_B = teneur en lipides de l'organisme (sans unité)

T = température (°C)

ϕ_{COP} = concentration en carbone organique particulaire en phase aqueuse (kg/L)

ϕ_{COD} = concentration en carbone organique dissous en phase aqueuse (kg/L)

k_M = constante de vitesse de la transformation métabolique (1/jour)

Ce modèle exige une série limitée de paramètres d'entrée qui peuvent facilement être obtenus et utilisés pour caractériser les conditions dans les eaux canadiennes. Le tableau III présente une liste des paramètres d'entrée du modèle et des valeurs par défaut recommandées.

Tableau III : Paramètres d'entrée et valeurs par défaut proposées pour le modèle Gobas modifié, recommandé pour la catégorisation et l'évaluation préalable des substances chimiques de la LIS

Caractéristiques environnementales :

Température moyenne de l'eau (10°C)

Concentration en carbone organique particulaire dans l'eau (5×10^{-7} g/g)

Concentration en carbone organique dissous dans l'eau (5×10^{-7} g/g)

Facteur maximum de biomagnification de la chaîne alimentaire = 70

Propriétés chimiques :

Coefficient de partage entre l'octanol et l'eau

Caractéristiques de l'organisme

Teneur en lipides (0,20) de l'espèce proie ou des matériaux au bas de la chaîne alimentaire

LA = 0.01

Poids (1.0 kg)

Constante de vitesse de la transformation métabolique (0 jour⁻¹)

Facteur trophique de dilution ou $\tau = 1$

Avantages du modèle

- Le modèle peut être appliqué à différentes chaînes alimentaires en milieu aquatique. Le modèle fournit des estimations du FBA pour toutes les espèces incluses dans la chaîne alimentaire.
- Le modèle utilise une série de paramètres d'entrée, faciles à obtenir. Il inclut des équations à paramètres bioénergétiques permettant d'estimer les taux d'alimentation et les taux de croissance des organismes.
- Le modèle tient compte des interactions entre les réseaux trophiques pélagique et benthique, de sorte que le FBA est fonction à la fois des concentrations dans l'eau et les sédiments.
- Le modèle inclut un algorithme pour l'analyse des incertitudes par la méthode de simulation de Monte Carlo.
- Les hypothèses à l'état d'équilibre permettent de faire des calculs simples et rapides à l'aide du modèle.
- Les hypothèses à l'état d'équilibre fournissent des estimations du FBA auxquelles on peut s'attendre après une exposition prolongée. Celles-ci peuvent être considérées comme des estimations des FBA maximums, c'est-à-dire des FBA qui seront éventuellement atteints dans l'espèce modélisée.
- Le modèle a été appliqué à un grand nombre de situations du monde réel et donne de bons résultats, selon divers auteurs.
- Le modèle peut être appliqué pour représenter les conditions canadiennes.

Lacunes du modèle

- Le modèle ne permet pas de tenir compte du cannibalisme dans la chaîne alimentaire.
- Comme tous les autres modèles mentionnés dans Gobas (2000), le modèle Gobas ne peut prévoir la capacité des organismes de métaboliser les substances chimiques. Les estimations du FBA sont donc prudentes pour les produits chimiques qui métabolisent. Le modèle est basé sur l'équation du bilan massique suivante (Gobas, 1993) :

$$k_1 \cdot \phi \cdot C_E + k_A \cdot C_A = (k_2 + k_E + k_M + k_G) \cdot C_B$$

Dans ce modèle du bilan massique, $k_1 \cdot \phi \cdot C_E$ représente l'absorption du produit chimique à partir de l'eau, $k_A \cdot C_A$ représente l'absorption du produit chimique par voie alimentaire et $(k_2 + k_E + k_M + k_G) \cdot C_B$ représente l'élimination de produit chimique de l'organisme.

Modifications apportées au modèle Gobas initial

1. Le modèle modifié inclut la relation entre la concentration dans les sédiments et la concentration dans l'eau; dans le modèle initial, cette donnée devait être entrée. Ceci permet à l'utilisateur de calculer le FBA sans avoir à entrer la concentration dans les sédiments et les concentrations de sédiments en suspension.
2. Le modèle modifié inclut une chaîne alimentaire par défaut. Dans le modèle initiale, cette donnée devait être entrée. Ceci permet d'obtenir une estimation du FBA à un niveau trophique supérieur (p. ex., vaste niveau trophique supérieur du poisson) dans une chaîne alimentaire en milieu aquatique. Le modèle initial produisait une fourchette de FBA, un pour chaque maillon de la chaîne alimentaire.
3. Le modèle est étalonné de manière à refléter les conditions dans les eaux canadiennes. Le modèle initial est un modèle générique non étalonné, qui ne représente aucune condition particulière. Le modèle modifié est étalonné en fonction des conditions sur le terrain au Canada.
4. Le modèle d'amplification GIT est une version modifiée du modèle précédent, pour inclure les nouvelles données depuis la mise au point du modèle initial.
5. Les divers paramètres servant à caractériser les taux d'absorption par les branchies et par voie alimentaire ont été légèrement modifiés pour simplifier le modèle.

Bibliographie

Gobas, F.A.P.C. 1993. A model for predicting the bioaccumulation of hydrophobic organic chemicals in aquatic food-webs: application to Lake Ontario, *Ecol. Modeling* 69:1-17.

Gobas, F. 2001. *The Application of Bioaccumulation Models for Categorization and Screening of Chemical Substances on the DSL*. Préparé dans le cadre d'un contrat pour la Division de l'évaluation des produits chimiques, Environnement Canada, Hull (Québec), .

ANNEXE 6
BASE D'APPRENTISSAGE (PRODUITS CHIMIQUES) DES MODELES PNN, OASIS
ET ASTER

Nota: Les bases d'apprentissage des modèles TOPKATet ECOWIN ne sont pas incluses, car ces modèles sont des produits commerciaux brevetés.

PNN	65-30-5	76-87-9	87-68-3	95-49-8	99-88-7
	65-45-2	77-47-4	87-72-9	95-50-1	99-97-8
50-00-0	65-85-0	77-71-4	87-86-5	95-51-2	99-99-0
50-06-6	66-25-1	77-73-6	87-91-2	95-52-3	100-01-6
50-29-3	66-76-2	77-74-7	88-06-2	95-53-4	100-02-7
51-28-5	67-36-7	77-75-8	88-30-2	95-57-8	100-10-7
51-79-6	67-56-1	78-27-3	88-68-6	95-63-6	100-25-4
52-68-6	67-63-0	78-51-3	88-72-2	95-65-8	100-37-8
54-21-7	67-64-1	78-59-1	88-73-3	95-73-8	100-41-4
55-18-5	67-66-3	78-83-1	88-75-5	95-75-0	100-42-5
55-21-0	67-68-5	78-87-5	88-85-7	95-76-1	100-44-7
55-38-9	67-72-1	78-90-0	89-61-2	95-80-7	100-46-9
56-23-5	68-12-2	78-92-2	89-62-3	95-82-9	100-47-0
56-35-9	70-30-4	78-93-3	89-83-8	95-94-3	100-51-6
56-37-1	70-69-9	78-96-6	90-02-8	95-95-4	100-52-7
56-38-2	71-23-8	78-97-7	90-12-0	96-05-9	100-61-8
57-06-7	71-36-3	79-00-5	90-15-3	96-13-9	100-64-1
57-14-7	71-41-0	79-01-6	90-43-7	96-17-3	100-70-9
57-15-8	71-43-2	79-06-1	90-47-1	96-18-4	100-71-0
57-33-0	71-55-6	79-19-6	90-59-5	96-22-0	100-79-8
57-43-2	71-73-8	79-20-9	91-20-3	96-29-7	100-97-0
57-74-9	72-20-8	79-34-5	91-22-5	96-80-0	101-84-8
58-08-2	72-43-5	79-95-8	91-23-6	97-02-9	102-08-9
58-27-5	74-90-8	80-46-6	91-65-6	97-23-4	102-27-2
58-89-9	75-05-8	80-52-4	91-66-7	98-01-1	102-69-2
58-90-2	75-07-0	80-62-6	91-88-3	98-04-4	102-71-6
59-50-7	75-09-2	81-19-6	92-52-4	98-08-8	103-05-9
59-97-2	75-21-8	83-32-9	92-88-6	98-54-4	103-76-4
60-00-4	75-31-0	83-34-1	93-89-0	98-56-6	103-83-3
60-13-9	75-35-4	83-79-4	93-91-4	98-82-8	103-90-2
60-29-7	75-36-5	84-62-8	94-09-7	98-86-2	104-13-2
60-41-3	75-47-8	84-66-2	94-62-2	98-88-4	104-40-5
60-57-1	75-57-0	84-74-2	94-67-7	98-95-3	104-51-8
62-53-3	75-65-0	85-00-7	94-68-8	99-03-6	104-76-7
62-55-5	75-89-8	85-47-2	94-75-7	99-08-1	104-88-1
62-73-7	75-97-8	85-68-7	94-81-5	99-35-4	104-90-5
62-75-9	76-01-7	86-50-0	95-01-2	99-52-5	105-14-6
63-25-2	76-03-9	86-57-7	95-16-9	99-55-8	105-53-3
64-17-5	76-22-2	87-17-2	95-47-6	99-61-6	105-60-2
64-19-7	76-44-8	87-61-6	95-48-7	99-65-0	105-67-9

Categorisation des substances de la LIS en fonction de la P, B, et Ti

105-75-9	108-99-6	111-91-1	123-07-9	143-33-9	500-22-1
105-99-7	109-01-3	111-96-6	123-15-9	143-50-0	502-56-7
106-40-1	109-06-8	112-05-0	123-31-9	148-18-5	506-96-7
106-42-3	109-07-9	112-12-9	123-42-2	148-53-8	512-56-1
106-43-4	109-21-7	112-18-5	123-54-6	150-19-6	513-81-5
106-44-5	109-60-4	112-20-9	123-66-0	150-76-5	514-10-3
106-46-7	109-64-8	112-24-3	123-72-8	150-78-7	525-82-6
106-47-8	109-65-9	112-27-6	123-86-4	151-21-3	527-60-6
106-48-9	109-73-9	112-30-1	123-91-1	152-16-9	528-29-0
106-49-0	109-75-1	112-34-5	124-04-9	253-52-1	529-19-1
106-51-4	109-76-2	112-42-5	124-22-1	260-94-6	529-20-4
106-63-8	109-77-3	112-53-8	125-12-2	271-89-6	532-32-1
106-89-8	109-85-3	112-80-1	126-73-8	280-57-9	534-52-1
106-94-5	109-86-4	114-26-1	126-81-8	281-23-2	538-68-1
107-02-8	109-87-5	115-19-5	127-00-4	298-00-0	540-88-5
107-05-1	109-89-7	115-20-8	127-06-0	298-02-2	541-73-1
107-06-2	109-97-7	115-29-7	127-18-4	298-03-3	542-75-6
107-07-3	109-99-9	115-32-2	127-20-8	298-04-4	544-40-1
107-10-8	110-00-9	115-86-6	127-65-1	299-84-3	552-41-0
107-12-0	110-06-5	116-06-3	127-66-2	300-76-5	552-89-6
107-13-1	110-12-3	117-80-6	128-37-0	309-00-2	555-16-8
107-14-2	110-40-7	118-55-8	128-44-9	309-43-3	563-12-2
107-15-3	110-43-0	118-61-6	129-67-9	311-45-5	563-47-3
107-18-6	110-54-3	118-74-1	131-11-3	314-40-9	563-80-4
107-19-7	110-56-5	118-79-6	131-52-2	315-18-4	569-64-2
107-21-1	110-58-7	118-96-7	132-64-9	329-71-5	570-24-1
107-22-2	110-62-3	119-32-4	133-06-2	330-54-1	573-56-8
107-29-9	110-65-6	119-34-6	133-07-3	330-93-8	576-26-1
107-41-5	110-73-6	119-61-9	133-11-9	333-41-5	578-46-1
107-45-9	110-80-5	120-07-0	134-62-3	350-46-9	583-53-9
107-47-1	110-86-1	120-21-8	135-19-3	368-77-4	584-79-2
107-49-3	110-88-3	120-62-7	137-30-4	371-40-4	584-84-9
107-87-9	110-93-0	120-80-9	137-40-6	383-63-1	589-09-3
108-05-4	111-13-7	120-82-1	140-31-8	385-00-2	589-16-2
108-10-1	111-15-9	120-83-2	140-88-5	387-45-1	590-86-3
108-20-3	111-25-1	120-92-3	141-03-7	393-39-5	591-78-6
108-38-3	111-26-2	121-14-2	141-28-6	446-52-6	592-35-8
108-39-4	111-27-3	121-32-4	141-43-5	447-60-9	592-46-1
108-41-8	111-42-2	121-33-5	141-78-6	454-89-7	592-85-8
108-46-3	111-46-6	121-54-0	141-91-3	459-59-6	593-08-8
108-59-8	111-47-7	121-57-3	141-93-5	464-45-9	596-85-0
108-70-3	111-68-2	121-69-7	141-97-9	464-48-2	597-64-8
108-86-1	111-69-3	121-73-3	142-28-9	470-82-6	598-74-3
108-88-3	111-70-6	121-82-4	142-62-1	471-77-2	600-36-2
108-89-4	111-76-2	121-87-9	142-71-2	475-20-7	602-01-7
108-90-7	111-83-1	122-03-2	142-92-7	496-16-2	603-83-8
108-93-0	111-86-4	122-14-5	142-96-1	497-37-0	606-20-2
108-94-1	111-87-5	122-39-4	143-08-8	498-66-8	607-00-1
108-95-2	111-90-0	122-99-6	143-16-8	499-83-2	607-81-8

Categorisation des substances de la LIS en fonction de la P, B, et Ti

608-71-9	764-13-6	1582-09-8	2759-28-6	6358-64-1	13909-73-4
608-93-5	768-94-5	1600-27-7	2859-67-8	6361-21-3	13952-84-6
609-23-4	769-28-8	1634-04-4	2869-34-3	6393-42-6	14064-10-9
610-39-9	771-60-8	1638-22-8	2894-51-1	6575-09-3	14321-27-8
613-45-6	786-19-6	1647-16-1	2905-69-3	6602-32-0	14338-32-0
614-80-2	791-28-6	1689-82-3	2921-88-2	6636-78-8	14484-64-1
615-65-6	815-57-6	1689-83-4	2973-76-4	6921-29-5	14548-45-9
616-21-7	818-61-1	1689-84-5	3066-71-5	6948-86-3	14548-46-0
616-45-5	818-72-4	1740-19-8	3126-90-7	7173-51-5	14901-07-6
616-86-4	821-55-6	1745-81-9	3206-31-3	7209-38-3	14938-35-3
618-85-9	822-86-6	1746-23-2	3389-71-7	7212-44-4	15045-43-9
618-87-1	831-82-3	1761-61-1	3428-24-8	7250-67-1	15128-82-2
619-15-8	868-77-9	1787-61-7	3481-20-7	7307-55-3	15673-00-4
619-50-1	868-85-9	1825-21-4	3558-69-8	7383-19-9	15972-60-8
619-72-7	872-31-1	1871-57-4	3689-24-5	7447-40-7	16245-79-7
619-80-7	874-42-0	1891-95-8	3698-83-7	7487-88-9	16752-77-5
620-88-2	882-33-7	1912-24-9	3923-52-2	7487-94-7	16879-02-0
621-08-9	886-86-2	1918-02-1	3944-76-1	7632-00-0	16919-19-0
621-42-1	887-79-6	1929-82-4	4117-14-0	7646-85-7	17584-12-2
622-40-2	920-66-1	1962-75-0	4214-79-3	7647-14-5	17754-90-4
623-25-6	924-41-4	1965-09-9	4253-89-8	7664-41-7	17804-35-2
625-86-5	927-74-2	2008-58-4	4412-91-3	7718-54-9	18278-34-7
627-30-5	928-96-1	2016-57-1	4460-86-0	7757-82-6	18292-97-2
628-76-2	928-97-2	2032-59-9	4655-34-9	7761-88-8	18368-63-3
629-04-9	932-16-1	2034-22-2	4798-44-1	7775-09-9	19406-51-0
629-11-8	939-23-1	2104-64-5	4839-46-7	7778-50-9	19549-98-5
629-19-6	945-51-7	2117-11-5	4901-51-3	7778-80-5	20662-84-4
629-40-3	955-83-9	2138-22-9	4916-57-8	7784-46-5	21725-46-2
634-66-2	999-61-1	2150-47-2	4920-77-8	7786-30-3	22037-97-4
634-67-3	1071-83-6	2176-62-7	5217-47-0	7789-43-7	22104-62-7
635-93-8	1072-97-5	2216-51-5	5267-27-6	8001-35-2	22726-00-7
645-56-7	1080-32-6	2232-08-8	5292-45-5	10031-82-0	23103-98-2
653-37-2	1111-78-0	2234-16-4	5329-14-6	10043-52-4	23135-22-0
683-72-7	1122-54-9	2243-27-8	5331-91-9	10102-18-8	24019-05-4
685-91-6	1126-46-1	2243-62-1	5372-81-6	10108-64-2	24544-04-5
693-16-3	1126-79-0	2357-47-3	5395-75-5	10113-37-8	25154-52-3
693-54-9	1129-35-7	2362-61-0	5407-04-5	10202-92-3	26628-22-8
693-65-2	1194-65-6	2370-63-0	5465-65-6	10222-01-2	28001-58-3
693-93-6	1198-55-6	2416-94-6	5600-21-5	10293-06-8	28434-00-6
693-98-1	1204-21-3	2437-25-4	5673-07-4	10453-86-8	28680-45-7
700-38-9	1303-33-9	2437-29-8	5683-33-0	10543-57-4	29091-05-2
700-58-3	1330-20-7	2439-77-2	5813-64-9	11067-81-5	29553-26-2
706-14-9	1420-04-8	2447-79-2	5835-26-7	12125-01-8	30030-25-2
708-76-9	1444-64-0	2455-24-5	5922-60-1	13071-79-9	31502-57-5
709-98-8	1461-25-2	2460-49-3	5989-27-5	13171-21-6	34274-04-9
732-26-3	1482-15-1	2463-84-5	6175-49-1	13209-15-9	34723-82-5
760-23-6	1484-13-5	2495-37-6	6203-18-5	13356-08-6	35367-38-5
761-65-9	1484-26-0	2499-95-8	6266-23-5	13410-01-0	35572-78-2
764-01-2	1563-66-2	2626-83-7	6284-83-9	13608-87-2	37529-30-9

Categorisation des substances de la LIS en fonction de la P, B, et Ti

39145-47-6	71-55-6	92-51-3	103-90-2	109-73-9	118-61-6
39905-57-2	75-04-7	92-52-4	104-13-2	109-75-1	118-79-6
42087-80-9	75-05-8	93-89-0	104-40-5	109-76-2	119-34-6
42454-06-8	75-07-0	94-09-7	104-42-7	109-85-3	119-61-9
51630-58-1	75-09-2	95-01-2	104-51-8	109-87-5	120-07-0
52645-53-1	75-47-8	95-47-6	104-76-7	109-89-7	120-21-8
54576-32-8	75-65-0	95-48-7	104-88-1	109-97-7	120-82-1
55792-61-5	75-89-8	95-50-1	104-90-5	109-99-9	120-83-2
56108-12-4	75-97-8	95-51-2	105-14-6	110-00-9	121-32-4
56207-39-7	76-01-7	95-52-3	105-67-9	110-12-3	121-33-5
56348-39-1	77-71-4	95-57-8	105-99-7	110-40-7	121-69-7
56348-40-4	77-74-7	95-63-6	106-40-1	110-43-0	121-73-3
57055-39-7	77-75-8	95-75-0	106-42-3	110-54-3	121-87-9
59756-60-4	78-27-3	95-76-1	106-44-5	110-56-5	122-03-2
61096-84-2	78-83-1	95-80-7	106-47-8	110-58-7	122-39-4
65337-13-5	78-87-5	95-94-3	106-48-9	110-62-3	122-99-6
69723-94-0	78-90-0	96-13-9	106-49-0	110-65-6	123-07-9
69770-23-6	78-92-2	96-17-3	106-63-8	110-73-6	123-15-9
70124-77-5	78-93-3	96-18-4	106-94-5	110-82-7	123-66-0
70343-06-5	78-96-6	96-22-0	107-06-2	110-86-1	123-72-8
79124-76-8	79-00-5	96-80-0	107-07-3	110-88-3	123-86-4
	79-01-6	97-02-9	107-10-8	110-93-0	123-91-1
<u>OASIS</u>	79-20-9	98-54-4	107-12-0	111-13-7	124-22-1
50-00-0	79-34-5	98-82-8	107-14-2	111-15-9	124-25-4
51-28-5	80-46-6	98-86-2	107-15-3	111-25-1	127-00-4
51-79-6	80-52-4	98-95-3	107-18-6	111-26-2	127-18-4
55-21-0	80-62-6	99-03-6	107-19-7	111-27-3	127-66-2
56-23-5	81-19-6	99-08-1	107-41-5	111-31-9	128-37-0
58-90-2	83-32-9	99-86-5	107-45-9	111-42-2	131-11-3
59-50-7	83-34-1	99-97-8	107-47-1	111-46-6	132-64-9
60-13-9	84-62-8	100-01-6	107-87-9	111-47-7	134-62-3
60-29-7	84-66-2	100-02-7	108-10-1	111-68-2	138-86-3
62-53-3	84-74-2	100-10-7	108-20-3	111-69-3	140-31-8
63-25-2	85-22-3	100-37-8	108-38-3	111-70-6	140-88-5
64-17-5	86-74-8	100-41-4	108-46-3	111-83-1	141-03-7
65-30-5	87-86-5	100-42-5	108-86-1	111-86-4	141-28-6
65-45-2	88-06-2	100-46-9	108-88-3	111-87-5	141-43-5
66-25-1	88-30-2	100-52-7	108-89-4	111-90-0	141-78-6
67-36-7	88-68-6	100-61-8	108-90-7	112-12-9	141-91-3
67-56-1	88-73-3	100-70-9	108-93-0	112-20-9	141-93-5
67-63-0	88-75-5	100-71-0	108-94-1	112-27-6	142-28-9
67-64-1	88-85-7	100-79-8	108-95-2	112-30-1	142-92-7
67-66-3	90-02-8	101-84-8	108-99-6	112-70-9	142-96-1
67-72-1	90-59-5	102-27-2	109-01-3	114-26-1	143-08-8
70-69-9	91-20-3	102-69-2	109-06-8	115-19-5	143-16-8
71-23-8	91-22-5	102-71-6	109-07-9	115-20-8	143-28-2
71-36-3	91-65-6	103-05-9	109-60-4	115-32-2	148-53-8
71-41-0	91-66-7	103-76-4	109-64-8	117-81-7	150-19-6
71-43-2	91-88-3	103-83-3	109-65-9	117-84-0	150-76-5

Categorisation des substances de la LIS en fonction de la P, B, et Ti

150-78-7	596-85-0	886-86-2	2706-56-1	15045-43-9	71-36-3
271-89-6	598-74-3	920-66-1	2759-28-6	15673-00-4	75-07-0
280-57-9	600-36-2	939-23-1	2859-67-8	15972-60-8	75-89-8
281-23-2	603-34-9	955-83-9	2869-34-3	16245-79-7	75-97-8
329-71-5	608-71-9	999-61-1	2905-69-3	17754-90-4	76-01-7
330-54-1	608-93-5	1120-16-7	2973-76-4	18172-67-3	78-83-1
330-93-8	609-23-4	1122-54-9	3066-71-5	18368-63-3	78-93-3
350-46-9	613-45-6	1126-46-1	3206-31-3	19549-98-5	79-00-5
368-77-4	614-80-2	1126-79-0	3481-20-7	22104-62-7	79-01-6
371-40-4	615-65-6	1129-35-7	3558-69-8	22532-72-5	79-20-9
383-63-1	616-86-4	1198-55-6	3944-76-1	22726-00-7	79-34-5
387-45-1	619-50-1	1204-21-3	4117-14-0	23184-66-9	80-46-6
393-39-5	619-80-7	1319-77-3	4180-23-8	24544-04-5	81-19-6
446-52-6	620-88-2	1330-20-7	4412-91-3	29082-74-4	83-34-1
447-60-9	621-42-1	1482-15-1	4460-86-0	29553-26-2	83-79-4
454-89-7	622-40-2	1484-13-5	4655-34-9	30030-25-2	86-50-0
459-59-6	623-25-6	1563-66-2	4798-44-1	33966-50-6	87-68-3
462-18-0	624-38-4	1634-04-4	4901-51-3	34274-04-9	87-86-5
464-45-9	625-86-5	1647-16-1	4916-57-8	34723-82-5	88-06-2
464-48-2	627-30-5	1689-83-4	5292-45-5	37529-30-9	88-85-7
470-82-6	628-76-2	1689-84-5	5372-81-6	39905-57-2	90-02-8
496-16-2	629-04-9	1745-81-9	5395-75-5	42087-80-9	90-15-3
497-37-0	629-40-3	1746-23-2	5407-04-5	42454-06-8	90-43-7
498-66-8	634-67-3	1761-61-1	5465-65-6	54576-32-8	90-47-1
500-22-1	635-93-8	1825-21-4	5673-07-4	55792-61-5	90-59-5
502-56-7	645-56-7	1871-57-4	5683-33-0	56108-12-4	93-91-4
513-81-5	653-37-2	1891-95-8	5813-64-9	56348-40-4	95-01-2
527-60-6	683-72-7	1962-75-0	5922-60-1	65337-13-5	95-52-3
529-19-1	685-91-6	2008-58-4	5989-27-5	69770-23-6	95-57-8
529-20-4	693-16-3	2016-57-1	6001-64-5	79124-76-8	95-75-0
534-52-1	693-54-9	2032-59-9	6175-49-1		95-76-1
538-68-1	693-65-2	2150-47-2	6361-21-3	ASTER	96-05-9
540-88-5	700-58-3	2156-97-0	6575-09-3	51-28-5	96-13-9
541-73-1	708-76-9	2176-62-7	6921-29-5	57-14-7	96-17-3
542-75-6	709-98-8	2216-51-5	6948-86-3	58-08-2	96-22-0
544-40-1	732-26-3	2234-16-4	7209-38-3	58-27-5	97-02-9
552-41-0	760-23-6	2243-27-8	7212-44-4	59-50-7	97-23-4
552-89-6	764-01-2	2357-47-3	7250-67-1	60-13-9	98-54-4
555-16-8	764-13-6	2362-61-0	7307-55-3	60-41-3	98-86-2
563-80-4	768-94-5	2370-63-0	7383-19-9	62-53-3	100-01-6
573-56-8	771-60-8	2416-94-6	7785-70-8	63-25-2	100-02-7
583-53-9	818-61-1	2437-25-4	10031-82-0	64-17-5	100-52-7
586-62-9	818-72-4	2439-77-2	10293-06-8	65-30-5	101-84-8
589-09-3	821-55-6	2447-79-2	13209-15-9	66-25-1	104-13-2
589-16-2	822-86-6	2455-24-5	13608-87-2	67-56-1	104-40-5
590-86-3	868-77-9	2460-49-3	13909-73-4	67-63-0	104-88-1
591-78-6	872-31-1	2495-37-6	14321-27-8	67-64-1	105-67-9
592-46-1	874-42-0	2499-95-8	14548-45-9	67-72-1	106-40-1
593-08-8	886-65-7	2626-83-7	14548-46-0	70-30-4	106-44-5

106-46-7	122-99-6	629-19-6	3066-71-5
106-47-8	123-07-9	629-82-3	3428-24-8
106-49-0	123-15-9	634-66-2	3481-20-7
106-63-8	123-54-6	634-67-3	3698-83-7
107-02-8	123-66-0	645-56-7	3944-76-1
107-06-2	123-72-8	653-37-2	4412-91-3
107-07-3	123-86-4	683-72-7	4460-86-0
107-14-2	127-00-4	693-54-9	4798-44-1
107-18-6	127-18-4	693-65-2	5465-65-6
107-19-7	141-78-6	693-98-1	5673-07-4
107-41-5	142-92-7	708-76-9	6203-18-5
108-10-1	142-96-1	760-23-6	6284-83-9
108-20-3	143-08-8	764-01-2	6361-21-3
108-93-0	148-53-8	771-60-8	7383-19-9
108-94-1	150-19-6	786-19-6	8065-48-3
108-95-2	150-76-5	818-61-1	10031-82-0
109-60-4	150-78-7	818-72-4	10453-86-8
109-64-8	271-89-6	831-82-3	13071-79-9
109-77-3	298-04-4	872-31-1	13209-15-9
109-99-9	329-71-5	874-42-0	13608-87-2
110-00-9	330-93-8	882-33-7	13909-73-4
110-00-9	333-41-5	924-41-4	16245-79-7
110-12-3	350-46-9	927-74-2	16752-77-5
110-62-3	371-40-4	932-16-1	23135-22-0
110-65-6	387-45-1	999-61-1	24544-04-5
110-93-0	393-39-5	1198-55-6	26628-22-8
111-13-7	446-52-6	1204-21-3	30030-25-2
111-15-9	454-89-7	1484-13-5	37529-30-9
111-27-3	462-18-0	1484-26-0	39905-57-2
111-87-5	500-22-1	1563-66-2	51630-58-1
111-90-0	502-56-7	1634-04-4	52645-53-1
112-27-6	513-81-5	1647-16-1	65337-13-5
112-30-1	534-52-1	1689-82-3	70124-77-5
112-42-5	541-73-1	1745-81-9	101836-924
112-53-8	542-75-6	1746-23-2	
112-70-9	552-41-0	1871-57-4	
114-26-1	552-89-6	2032-59-9	
115-20-8	555-16-8	2034-22-2	
115-32-2	563-80-4	2104-64-5	
115-90-2	573-56-8	2117-11-5	
116-06-3	589-16-2	2138-22-9	
118-74-1	590-86-3	2176-62-7	
119-61-9	608-71-9	2234-16-4	
120-82-1	608-93-5	2357-47-3	
120-83-2	613-45-6	2439-77-2	
121-14-2	615-65-6	2447-79-2	
121-33-5	616-86-4	2626-83-7	
121-75-5	620-88-2	2921-88-2	
121-87-9	623-25-6	2973-76-4	

ANNEXE 7
UTILISATION DE COEFFICIENTS POUR DÉTERMINER LA
TOXICITÉ SUPÉRIEURE À LA NARCOSE DE BASE

DEPC (2000); Verhaar *et al.* (1992)

Contexte

On sait que tous les produits chimiques peuvent exprimer une toxicité, et la narcose est considérée comme le mode d'action des substances les moins toxiques. Par conséquent, si l'on croit qu'une substance a un mode d'action autre que la narcose, mais que ce mode d'action n'est pas bien défini, un coefficient permettra de faire l'extrapolation, du mode d'action moins toxique (narcose) à un mode d'action plus toxique. Selon la démarche définie par Verhaar *et al.* (1992), les produits chimiques sont répartis en quatre catégories d'après leur structure moléculaire, en fonction de règles élaborées pour chacune de ces catégories (tableau IV). Des estimations fiables de la toxicité en milieu aquatique peuvent être obtenues pour les produits chimiques de la catégorie I, à l'aide de modèles basés sur les RQCA pour plusieurs paramètres. Le tableau V présente des modèles d'estimation pour les produits chimiques de la catégorie I.

Tableau IV : Catégories de produits chimiques en fonction de leur mode d'action toxique, selon Verhaar *et al.* (1992)

Catégorie I	<ul style="list-style-type: none">. composés constitués uniquement d'atomes de C et H. composés sans iode ni groupe ionique. composés halogénés non allyliques/propargyliques. aucun époxyde, ni peroxyde. composés monocycliques avec halogènes. amines aliphatiques secondaires ou tertiaires. composés mono ou polycycliques non substitués. composés halogénés (sans substituants halogénés en position alpha ou bêta)
Catégorie II	<ul style="list-style-type: none">. phénols non acides ou faiblement acides. anilines avec 1 substituant nitro et/ou 1-3 substituants chloro et /ou substituants alkyle. composés mononitroaromatiques avec 1-2 substituants chloro et/ou substituants alkyle. alkylamines primaires (contenant seulement des atomes de C, H et N). pyridines avec 1-2 substituants chloro et/ou substituants alkyle

Catégorie III	<ul style="list-style-type: none"> . produit une activation allylique/propargylique . produit une activation benzylique . composé avec un bon groupe partant en position alpha d'une liaison double ou triple . noyaux hétérocycliques à trois chaînons . liaisons C-C doubles ou triples activées . hydrazines ou autres composés à liaison N-N simple, double ou triple . nitriles activés . anhydrides acides . halogénures acides . cétones . isocyanates . isothiocyanates . esters sulfoniques . esters sulfoniques/sulfuriques cycliques . alpha-haloéthers . azotes de la moutarde
Catégorie IV	<ul style="list-style-type: none"> . DDT et ses analogues . dithiocarbamates . composés organostanniques . pyréthroides . esters d'organophosphorothionate

Tableau V. Aperçu des modèles d'estimation de plusieurs paramètres de toxicité en milieu aquatique, s'appliquant tous à des substances de la catégorie I (équations tirées de van Leeuwen *et al.* [1992] et Verhaar *et al.* [1992])

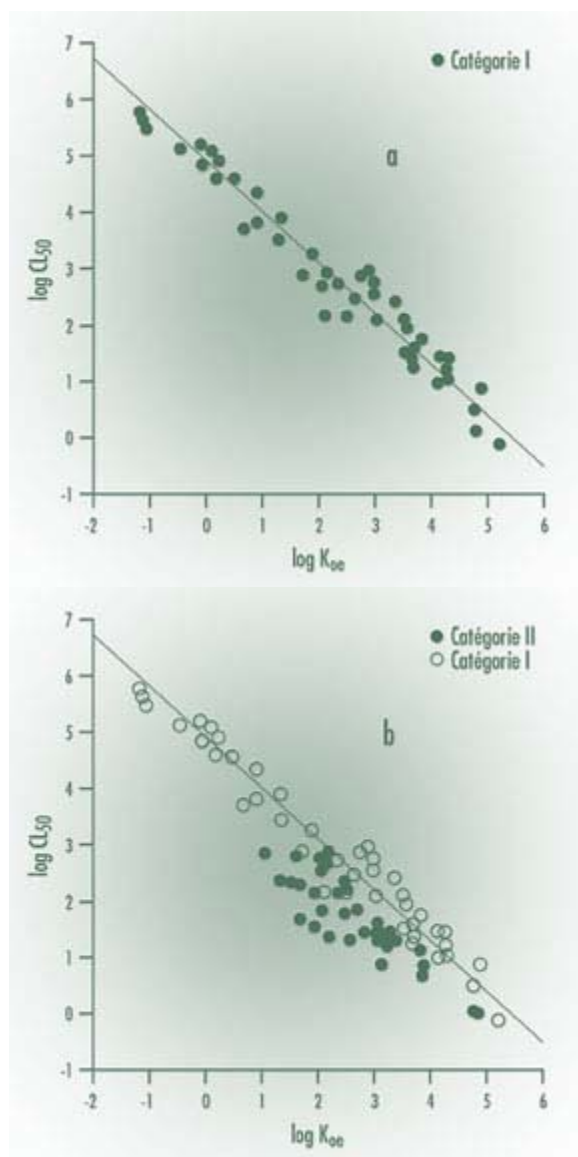
Paramètre	Espèce	Équation [log(mol/L)]
Log CL ₅₀	<i>Pimephales promelas</i>	-0,85 log K _{oe} - 1,41
Log CSEO	<i>Pimephales promelas/Brachydanio rerio</i>	-0,87 log K _{oe} - 2,35
Log CL ₅₀	<i>Daphnia magna</i>	-0,95 log K _{oe} - 1,19
Log CSEO	<i>Daphnia magna</i>	-1,04 log K _{oe} - 1,70
Log CE ₅₀	<i>Selenastrum capricornutum</i>	-1,00 log K _{oe} - 1,23
Log CD ₅		-0,85 log K _{oe} - 1,60 - 2,53 × 1,81 × 10 ⁻²
Log CD _{5sed}		log K _{oe} ² + 0,29 + 4,76 × 10 ⁻² log K _{oe} log CD ₅ + log K _{oe} - 1,51

Il n'existe encore aucun modèle de prévision précis pour les produits chimiques des catégories II, III et IV, et seules des estimations de la toxicité aiguë pour le poisson (CL₅₀) basées sur le pire des scénarios peuvent être faites. Ces estimations sont basées sur des facteurs définissant des intervalles de toxicité (TRF) qui représentent des facteurs de multiplication appliqués à la toxicité de base estimée d'un produit chimique. Ces facteurs définissent une fourchette de concentrations avec effets, qui vont au-delà de la concentration réelle avec effets pour le produit chimique en question et qui sont basées sur des observations générales de la toxicité aiguë (CL₅₀ pour le guppy) pour des composés appartenant à chacune de ces trois catégories de produits chimiques. Le tableau VI présente les TRF moyen et

maximum pour chacune de ces catégories; ces facteurs sont basés sur les données présentées à la figure I.

Tableau VI : Ratio de toxicité pour les substances des catégories II, III et IV : log TR (d'après Verhaar *et al.*, 1992)

	Catégorie II	Catégorie III	Catégorie IV
Nombre de produits chimiques	40	42	34
log TR moyen	0,81	1,98	1,79
Écart-type	0,31	1,01	1,27
log TR maximum	1,58	3,74	4,22



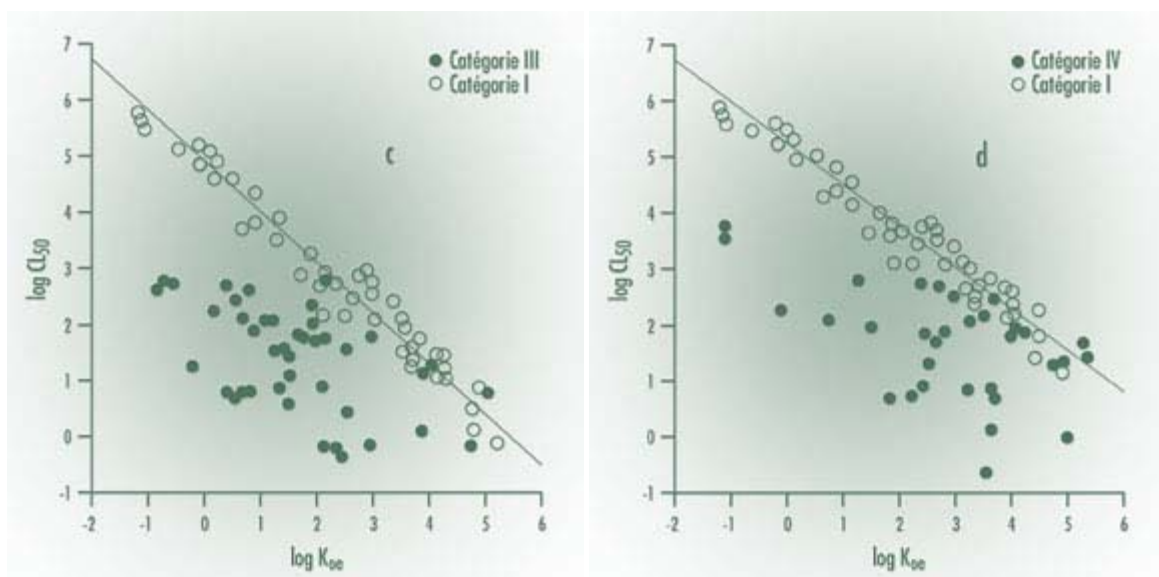


Figure I. Valeurs de la CL₅₀ pour le guppy (*Poecilia reticulata*) pour les produits chimiques classés dans les catégories I, II, III et IV (données compilées par Verhaar *et al.*, 1992)

Le tableau VII résume l'éventail des coefficients appliqués aux prévisions basées sur les RQCA pour les substances des catégories I, II, III et IV.

Tableau VII. Résumé des intervalles de coefficients, d'après Verhaar *et al.* (1992)

Catégorie I	1
Catégorie II	5–10
Catégorie III	10 ¹ – 10 ⁴
Catégorie IV	10 ¹ – 10 ⁴

La démarche globale proposée par Verhaar *et al.* (1992), pour déterminer la concentration avec effets, est illustrée à la figure II.

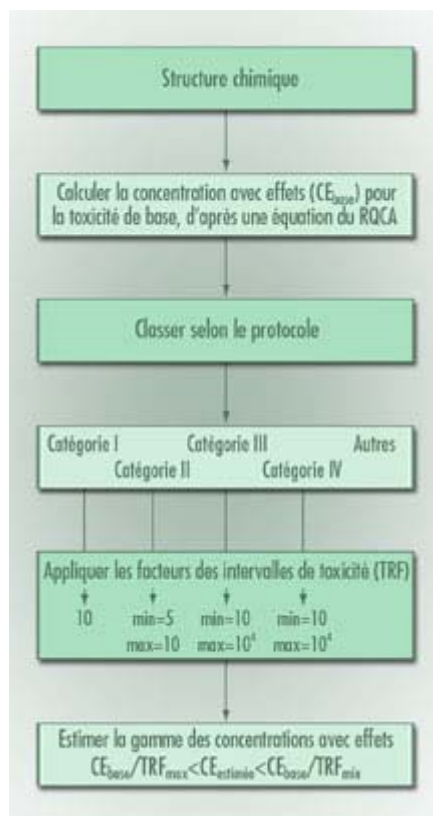


Figure II : Protocole général pour déterminer la concentration avec effets associée à différents modes d'action toxique, selon Verhaar *et al.* (1992)

Bibliographie

DEPC (Division de l'évaluation des produits chimiques). 2000. *Environmental Categorization for Persistence, Bioaccumulation and Inherent Toxicity of Substances on the Domestic Substances List Using QSARs, Final Report*, Environnement Canada, Hull (Québec), juillet.

van Leeuwen, C.J., P.T.J. van der Zandt, T. Aldenberg, H.J.M. Verhaar et J.L.M. Hermens. 1992. Application of QSARs, extrapolation and equilibrium partitioning in aquatic assessment: I. Narcotic industrial pollutants, *Environ. Toxicol. Chem.* 11:267-282.

Verhaar, H.J.M., C.J. van Leeuwen et J.L.M. Hermens. 1992. Classifying environmental pollutants. 1: Structure-activity relationships for prediction of aquatic inherent toxicity, *Chemosphere* 25(4):471-491.

ANNEXE 8 RÈGLES POUR L'UTILISATION DU MODÈLE ECOWIN

Vince Nabholz, U.S. EPA

Avant de procéder à l'analyse d'une substance par le modèle ECOWIN, l'OPPT de l'EPA (États-Unis) répartit toutes les substances chimiques à évaluer entre l'une des six catégories suivantes :

- (1) polymères
- (2) colorants
- (3) agents tensio-actifs
- (4) composés inorganiques
- (5) composés organométalliques
- (6) autres

Les azotes quaternaires, les sulfoniums et les phosphoniums ne doivent pas être classés dans la catégorie « autres » pour l'évaluation par le modèle ECOWIN. Ces substances doivent en effet être évaluées en fonction du RQA qui correspond à la catégorie à laquelle elles appartiennent, par exemple les agents tensio-actifs. Ainsi, un herbicide contenant de l'azote quaternaire devrait être évalué comme un tensio-actif cationique monoalkyle ou dialkyle, pour en déterminer la toxicité pour les poissons et les daphnies, alors que l'analyse basée sur le plus proche analogue sera utilisée pour déterminer sa toxicité pour l'algue verte. De leur côté, les composés non tensio-actifs seront analysés un à un par le modèle ECOWIN, conformément aux règles suivantes :

- Toujours utiliser la valeur prévue de $\log K_{oe}$ pour les produits chimiques neutres.
- Si ECOWIN n'est pas programmé pour une catégorie de produits chimiques qui présentent une toxicité intrinsèque excessive, par exemple les polyguanidines ou les cyanates (cyanates [-OCN], isocyanates [-NCO], thiocyanates [-SCN] et isothiocyanates [-NCS]), ECOWIN produira par défaut des prévisions s'appliquant à des produits organiques neutres.
- Si la concentration avec effets est inférieure à la solubilité de la substance dans l'eau, les résultats de ECOWIN seront utilisés comme prévisions. Si la concentration avec effets est égale à la solubilité dans l'eau ou se situe à moins de 10 fois de la valeur de la solubilité, utiliser la concentration prévue avec effets ou considérer les résultats comme étant la concentration sans effet à saturation (= * dans ECOWIN). Prenons l'exemple suivant : si la solubilité dans l'eau d'une substance est de 1,0 mg/L et que la concentration prévue avec effets est inférieure ou égale à 9,9 mg/L, on utilisera soit la concentration prévue, soit la concentration sans effet à saturation. Si la valeur prévue est au moins 10 fois supérieure à la solubilité dans l'eau, conclure à l'absence d'effets à saturation.

Catégories particulières de substances

Colorants, pigments et agents blanchissants fluorescents : L'OPPT de l'EPA (États-Unis) inclut les colorants, les pigments et les agents blanchissants fluorescents dans la même catégorie, en raison de leurs similarités structurales. Ces composés sont classés en fonction de leur charge à un pH de 7, selon qu'ils sont neutres, anioniques, cationiques ou amphotères. Les règles suivantes ont été établies pour l'évaluation des colorants à l'aide du modèle ECOWIN; elles peuvent toutefois s'appliquer également aux pigments et aux agents blanchissants fluorescents.

Colorants neutres : Il sera parfois nécessaire, avec le modèle ECOWIN, d'ajuster les prévisions de la CE₅₀ et de la valeur chronique (VCh) pour l'algue verte (96 heures), afin de tenir compte de l'effet d'ombre si le colorant est de couleur. Les règles suivantes devront alors s'appliquer. Si le colorant est noir, la solubilité dans l'eau est $\geq 1,0$ mg/L, la CE₅₀ prévue pour l'algue est $> 1,0$ mg/L et la VCh pour l'algue est $> 0,100$ mg/L, alors la CE₅₀ (96 heures) devrait être réduite à 1,0 mg/L et la VCh à 0,100 mg/L, pour tenir compte de l'effet d'ombre. Si le colorant est de couleur (mais qu'il n'est pas noir), la solubilité dans l'eau est $< 20,0$ mg/L, la CE₅₀ pour l'algue est $\geq 20,0$ mg/L et la VCh est $> 2,0$ mg/L, réduire la CE₅₀ (96 heures) pour l'algue à 20,0 mg/L et la VCh à 2,0 mg/L, là encore pour tenir compte de l'effet d'ombre. Il s'agit de moyennes géométriques des concentrations avec effets. Si le colorant est exempt de couleur, comme c'est le cas des agents blanchissants fluorescents, la concentration prévue avec effets n'a pas à être corrigée en fonction de l'effet d'ombre.

Colorants anioniques : Ces colorants sont classés en fonction du nombre d'acides qu'ils contiennent et du type de chélate d'ions métalliques au centre du colorant. Cette démarche suppose l'absence de contre-ions de sels toxiques. Si le colorant contient trois acides ou plus, mais aucun chélate d'ions métalliques, ou si l'ion métallique formant le chélate est le Cu, le Co ou le Ni, ECOWIN produira les prévisions suivantes :

- CL₅₀ (96 heures) pour le poisson = $> 100,0$ mg/L
- CL₅₀ (48 heures) pour les daphnies = $> 100,0$ mg/L
- CE₅₀ (96 heures) pour l'algue verte = corriger en fonction de l'effet d'ombre
- VCh pour le poisson = $> 10,0$ mg/L
- VCh pour les daphnies = $> 10,0$ mg/L
- VCh pour l'algue verte = corriger en fonction de l'effet d'ombre.

On utilisera la même méthode que pour les colorants neutres pour corriger, en fonction de l'effet d'ombre, les prévisions obtenues par ECOWIN pour l'algue.

Si le colorant anionique contient trois acides ou plus et que l'ion métallique du chélate est le Cr ou l'Al, ECOWIN produira les prévisions suivantes :

- CL₅₀ (96 heures) pour le poisson = 7,0 mg/L
- CL₅₀ (48 heures) pour les daphnies = 7,0 mg/L

- CE₅₀ (96 heures) pour l'algue verte = corriger en fonction de l'effet d'ombre, pour tenir compte de la toxicité intrinsèque excessive due au chélate d'ions métalliques
- VCh pour le poisson = 0,700 mg/L
- VCh pour les daphnies = 0,700 mg/L
- VCh pour l'algue verte = corriger en fonction de l'effet d'ombre, pour tenir compte de la toxicité intrinsèque excessive due au chélate d'ions métalliques

La méthode utilisée pour corriger les prévisions précitées (pour l'algue), afin de tenir compte des effets d'ombre, est la même que pour les colorants neutres.

Si le colorant anionique contient un ou deux acides, l'OPPT de l'EPA (États-Unis) utilise l'analyse basée sur le plus proche analogue. Les colorants anioniques à un ou deux acides présentent une toxicité intrinsèque aiguë pour le poisson (CL₅₀ après 96 heures : 0,100 à >100,0 mg/L), la plupart des valeurs de toxicité aiguë pour le poisson se situant dans l'intervalle modéré (5,0 à 30,0 mg/L).

Colorants cationiques : Ces substances ne sont pas évaluées par le modèle ECOWIN; elles sont classées en fonction de leur charge cationique (charge délocalisée, un cation localisé par molécule, deux cations localisés par molécule, etc.), puis on utilise l'analogie le plus proche pour en déterminer la toxicité intrinsèque.

Colorants amphotères : Si le nombre de cations est égal au nombre d'anions, ou si le nombre d'anions est supérieur au nombre de cations, le colorant est évalué comme un colorant anionique, en utilisant le RCA par défaut inclus dans ECOWIN. À l'inverse, si le nombre de cations est supérieur au nombre d'anions, le colorant est évalué comme un colorant cationique et sa toxicité intrinsèque est réduite en fonction du rapport entre le nombre de cations et d'anions. Par exemple, pour un colorant cationique délocalisé à un acide carboxylique, utiliser les données sur la toxicité intrinsèque d'un plus proche analogue et réduire la toxicité par un facteur de 10, pour tenir compte de la présence de l'acide.

Tensio-actifs : Les agents tensio-actifs doivent d'abord être classés en fonction de leur charge à un pH de 7, selon qu'ils sont neutres, anioniques, cationiques ou amphotères. Puis, à l'intérieur de chacune de ces catégories, les tensio-actifs sont classés selon le type de groupement hydrophile (p. ex., sulfonate, ammonium quaternaire). Ils sont ensuite classés en fonction de l'hydrophobicité du groupement hydrophobe, puis en fonction de la taille du groupement hydrophile si celle-ci varie, par exemple avec les éthoxylats d'alcool. La méthode de classement proposée est illustrée dans l'exemple qui suit :

- (a) substance neutre;
- (b) éthoxylat d'alcool (l'éthoxylat est hydrophile);
- (c) la chaîne alkyle est hydrophobe; classer en partant des groupements hydrophobes à 1 carbone aux groupements hydrophobes à 20 carbones, etc.
- (d) pour tous les tensio-actifs avec groupements hydrophobes C₁₂, classer en fonction de la longueur du groupement hydrophile (de 2 éthoxy à 20 éthoxy, etc.)

ECOWIN devrait être utilisé pour évaluer les tensio-actifs classés dans une catégorie couverte par les RCA. Cependant, si la catégorie n'est pas incluse dans ECOWIN, l'OPPT de l'EPA (États-Unis) recommande de soumettre ces composés à l'EPA, afin que soient définis les RCA appropriés en attendant la programmation complète de ECOWIN (inclusion des catégories de tensio-actifs manquantes).

Tensio-actifs cationiques, à base d'ammonium quaternaire : Pour évaluer des tensio-actifs à base d'ammonium quaternaire, utiliser le groupement hydrophobe dominant pour choisir le RCA approprié (monoalkyle, dialkyle, trialkyle ou tétraalkyle). Cependant, le modèle ECOWIN ne contient des RCA que pour les formes monoalkyle et dialkyle; pour l'évaluation des formes trialkyle et tétraalkyle, il est recommandé d'utiliser les RCA s'appliquant aux tensio-actifs dialkyle. Par exemple, C18N(C)(C)C = monoalkyle; CN(C)(C)C = dialkyle; CCCN(c1cccc1)(C)(C) = dialkyle; C12N(C)(C)C12 = dialkyle et C8N(C8)(C8)C8 est également la forme dialkyle.

Groupements hydrophobes ou hydrophiles complexes : Certains RCA inclus dans le modèle ECOWIN sont basés sur le nombre linéaire de carbones (alkyle) du groupement hydrophobe et sur le nombre moyen d'unités éthoxy dans le groupement hydrophile. Pour l'évaluation de composés hydrophobes ou hydrophiles complexes, les hydrophobes complexes devront être convertis en un nombre équivalent de carbones linéaires et les hydrophiles complexes, en un nombre équivalent d'unités éthoxy linéaire. Les conversions peuvent être faites à partir des valeurs prévues de log K_{oe}. Lorsque les valeurs de log K_{oe} sont égales, l'hydrophobicité ou l'hydrophilicité relatives sont elles aussi égales. Il est recommandé d'utiliser les modèles ClogP ou KOWWIN (SRC) pour les groupements hydrophobes, mais uniquement le modèle KOWWIN pour les groupements hydrophiles (c.-à-d. les hydrophiles à base d'éthoxy).