



LIGNES DIRECTRICES DE L'OCDE
POUR LES ESSAIS DE PRODUITS CHIMIQUES

**RÉSUMÉ DES CONSIDÉRATIONS DU RAPPORT DU GROUPE
D'EXPERTS DE L'OCDE SUR LA CHIMIE PHYSIQUE**

Les Lignes Directrices pour les essais de chimie-physique ont été préparées sous forme de projet par le groupe d'experts de l'OCDE sur la chimie physique (voir la liste des participants en annexe). Les projets ont été présentés en décembre 1979 par le pays pilote (l'Allemagne) dans un rapport final qui contient des considérations détaillées sur les stratégies du groupe, les objectifs et les principes généraux des essais physico-chimiques, etc. Le texte ci-dessous est un résumé de ces considérations et constitue une information de référence pour les utilisateurs des Lignes Directrices de l'OCDE.

GÉNÉRALITÉS

Au début de ses deux années d'études, le groupe d'experts de chimie-physique a décidé que l'harmonisation du contrôle des produits chimiques, sur un plan international, exigeait le degré de spécificité le plus élevé possible pour la technologie utilisée pour les essais et l'évaluation des produits chimiques, en particulier quand il s'agit d'étudier de nouveaux produits.

Après avoir soigneusement sélectionné un certain nombre de propriétés physico-chimiques qui paraissent être importantes

- en tant que paramètres de base pour l'évaluation des dangers (par exemple la compartimentalisation : tension de vapeur, hydrosolubilité, adsorption/désorption)
- en tant que connaissances requises pour réaliser d'autres essais intéressants (par exemple la solubilité dans l'eau pour les essais de dégradation biotique et abiotique dans l'eau)
- en tant qu'information d'orientation pour optimiser d'autres essais intéressants (par exemple les spectres UV-VIS pour les essais de photodégradation),

ce groupe a rassemblé auprès d'organisations nationales et internationales une grande quantité de matières de référence.

Le dessein de ce groupe d'experts était d'élaborer les détails scientifiques et techniques des méthodes d'essai afin de déterminer les propriétés physico-chimiques et leurs relations avec la dégradation, la mobilité, l'accumulation et les effets nocifs.

Pour chacune des propriétés physico-chimiques qui paraissent importantes, le groupe a mis au point une Ligne Directrice pour les Essais contenant les descriptions des méthodes à utiliser et les Lignes Directrices pour l'évaluation des résultats. Une série de substances de référence a été choisie pour être utilisée dans des études de comparaison et de calibration. Dans le futur, cette sélection de substances de référence fournira une base solide pour une meilleure évaluation des résultats des essais.

Au cours de ses travaux, le groupe a constaté que des Lignes Directrices nouvellement élaborées devaient être présentées sous forme de projets. En effet, les références disponibles, les méthodes faisant l'unanimité et les propositions trouvées dans la littérature ne répondaient pas de façon parfaitement satisfaisante aux conditions requises pour le choix des méthodes. Celles-ci devaient être applicables pour toutes ou la plupart des nouvelles substances (jusqu'ici inconnues).

Le groupe a également répertorié onze essais différents qui doivent normalement être réalisés au cours du premier stade d'essais et d'évaluation d'un nouveau produit chimique (MPD).

UTILISATION DES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES POUR ÉVALUER LE DANGER POTENTIEL POUR L'ENVIRONNEMENT

Plusieurs activités humaines peuvent entraîner une libération de produits chimiques qui peuvent amorcer des réactions chimiques et biologiques indésirables dans l'environnement.

Le risque créé par un produit chimique dans l'environnement peut être décrit en fonction de plusieurs facteurs et, parmi ceux-ci la concentration et l'exposition qui dépendent en grande partie des propriétés physico-chimiques du produit chimique.

La concentration et l'exposition dépendent d'un grand nombre de paramètres de base dont les principaux sont :

- la libération (« taux d'émission » dans l'environnement)
- la mobilité de la substance dans l'environnement
- la dégradation de la substance dans l'environnement (biologique et non biologique)
- l'accumulation potentielle (biologique et non biologique)

De plus, d'autres facteurs doivent être pris en considération tels que le mode de libération dans l'environnement, les conditions climatiques, météorologiques, géographiques, les densités de population (microbes, plantes, animaux, humains). De nos jours, cependant, il n'existe aucun modèle fiable de description globale de l'environnement. C'est ainsi qu'une estimation « du plus mauvais cas possible » (estimation de la plus forte concentration possible dans l'environnement) est souvent utilisée pour fournir une limite supérieure à un pronostic des dangers potentiels pour l'environnement.

Libération

A l'heure actuelle, les estimations des « taux d'émission » d'un produit chimique ne peuvent être que grossièrement évaluées à partir des données disponibles concernant les quantités mises sur le marché, et les conditions d'utilisation et d'élimination.

Il est certain, cependant, que la connaissance des propriétés physico-chimiques telles que l'état physique, la tension de vapeur, la solubilité dans l'eau, la densité, la taille des particules etc., aide à évaluer les probabilités de libération d'un produit. Ces propriétés peuvent permettre de prédire quelles sont la ou les parties de l'écosystème que la substance peut affecter et peuvent également indiquer sous quelle forme peut se trouver la substance.

Mobilité

La mobilité d'une substance dans l'environnement est définie comme la capacité de déplacement dans l'environnement. Elle dépend de la façon dont la substance est distribuée entre les différents milieux de l'environnement (air, eau, sol) et de la façon dont la substance

est transportée à l'intérieur de chaque milieu. Une connaissance des paramètres physico-chimiques tels que :

- la courbe de tension de vapeur
- la solubilité dans l'eau
- l'adsorption/désorption
- la volatilité à partir d'une solution aqueuse
- la capacité de former des complexes
- la densité, pour les liquides et les solides
- la distribution de la taille des particules
- la viscosité pour les liquides
- la tension de surface pour les solutions aqueuses

permet d'évaluer la distribution d'une substance dans l'air, l'eau et le sol, après sa libération dans l'environnement. Ainsi, la connaissance des propriétés physico-chimiques d'une nouvelle substance (non encore décrite dans la littérature) est d'une importance primordiale pour une évaluation prédictive des dangers.

Nos connaissances sur la façon dont les propriétés physico-chimiques peuvent être utilisées pour prédire la compartimentalisation sont toujours limitées et, à l'heure actuelle, on ne peut obtenir que des estimations grossières.

En principe, il est possible d'obtenir une estimation de la distribution d'une substance à partir de la connaissance de ses paramètres physico-chimiques dans la mesure où les effets d'accumulation sont minimes et qu'on peut négliger la dégradation dans un ou plusieurs compartiments de l'environnement (par exemple pour les composés persistants). En connaissant les taux de dégradation dans chacun des milieux, on peut également prévoir le comportement des substances moins persistantes. Cependant, des progrès dans ce domaine, ne peuvent être attendus que si des acquisitions considérables dans la modélisation de l'environnement se produisent et si des mesures plus fiables des taux de dégradation dans l'environnement sont mises au point.

A l'heure actuelle, même pour l'étude des composés hautement persistants, on ne peut faire que des estimations grossières, bien qu'un grand nombre de modèles d'environnement aient été élaborés.

Des modèles mathématiques ont déjà été utilisés avec succès, pour prévoir à un ordre de grandeur près, la distribution des substances chimiques dans l'air, l'eau et le sol.

Dégradation/Accumulation

Pour obtenir une estimation de l'exposition dans l'environnement, on doit considérer non seulement la disparition (dégradation, minéralisation) et l'accumulation locale spécifique d'une substance mais encore l'estimation des mobilités.

Le groupe d'experts de chimie-physique considère que certains tests physico-chimiques conviennent particulièrement comme essais de « screening » en ce qui concerne la dégradation et, surtout, l'accumulation. Il semble probable, par exemple, qu'une connaissance du coefficient de partage n-octanol/eau puisse être utilisée pour prédire la façon dont une substance s'accumulera, tandis que la réaction d'hydrolyse est une composante importante de la dégradation du produit en cas de contact avec l'eau.

LIGNES DIRECTRICES POUR LES ESSAIS ET APPLICATION DE CES LIGNES

Au cours de l'élaboration des Lignes Directrices pour les essais, le groupe a constaté qu'en aucun cas la description d'un essai déjà existant ne pouvait être utilisée directement sous la forme portée à la connaissance du groupe. Cependant, dans plusieurs cas, les normes existantes étaient suffisantes pour servir de base à la mise au point des Lignes Directrices. La raison principale était fréquemment que les descriptions des essais déjà existants n'étaient pas élaborées pour toutes les sortes de différentes et nouvelles substances mais plutôt pour des catégories de produits chimiques, des domaines limités de pression, etc...

Admettant que les Lignes Directrices pour les essais représentent l'état actuel des connaissances, le groupe d'expert de l'OCDE sur la chimie-physique a considéré que l'OCDE devait rechercher les moyens d'incorporer les progrès qui seront réalisés dans des méthodologies améliorées et nouvelles. A ce propos, on doit cependant souligner que la prolifération de Lignes Directrices pour les essais est un obstacle à l'harmonisation. On ne doit donc sélectionner que des Lignes Directrices pour les essais qui se sont révélées meilleures (par exemple, plus faciles à réaliser, plus précises, moins coûteuses) que celles qui existent, ou qui se rapportent à une propriété pour laquelle il n'existe pas encore de Ligne Directrice d'essais.

Etudes portant sur la comparaison des essais en laboratoire

Le groupe d'experts a décidé de soumettre un certain nombre de Lignes Directrices pour les essais, nouvellement mises au point, à des études de comparaison en laboratoire, afin de s'assurer de leurs possibilités d'utilisation et d'obtenir des informations sur leurs coûts.

Dans un programme de comparaison et, en partie, en étroite collaboration avec la Commission des Communautés Européennes, les Lignes Directrices suivantes ont été validées :

- liposolubilité des liquides et des solides
- solubilité dans l'eau
- courbe de tension de vapeur
- coefficient de partage (n-octanol/eau)
- viscosité des liquides
- densité des liquides et des solides
- tension de surface des solutions aqueuses
- adsorption/désorption
- hydrolyse en fonction du pH

Les résultats de ce programme, ainsi que les commentaires des experts des laboratoires participants ont été soigneusement examinés dans la mise au point des versions finales des Lignes Directrices pour les essais.

Connaissances requises et informations générales pour la conduite des essais

Le groupe a défini les connaissances requises comme étant les informations (normalement dérivées d'autres travaux) qui doivent être connues avant de pouvoir appliquer correctement les Lignes Directrices pour les essais dans les laboratoires.

D'un autre côté, les informations générales pour la conduite des essais sont des renseignements conçus pour aider à choisir l'essai adéquat, à la réaliser le mieux possible et à interpréter ses résultats.

Les connaissances requises et les informations générales pour la conduite des essais ont été décrites pour la majorité des Lignes Directrices mises au point par le groupe, et elles sont résumées dans le tableau I.

TABLEAU I

PROPRIÉTÉ PHYSICO-CHIMIQUE	CONNAISSANCES REQUISES	INFORMATIONS POUR LA CONDUITE DES ESSAIS
Spectres d'absorption UV-VIS		Formule moléculaire, formule structurale
Point de fusion / intervalle de fusion		
Point d'ébullition / intervalle d'ébullition		
Courbe de tension de vapeur		Point d'ébullition, point de fusion, masse moléculaire relative
Solubilité dans l'eau	*	Formule structurale, courbe de tension de vapeur, constante de dissociation ; hydrolyse (préliminaire)
Adsorption / Désorption	Solubilité dans l'eau *	Point d'ébullition, courbe de tension de vapeur
Coefficient de partage (n-octanol/eau)	Constante de dissociation, solubilité dans l'eau hydrolyse (préliminaire) *	
Capacité de formation de complexes	Solubilité dans l'eau * Constante de dissociation	Formule structurale
Densité des liquides et des solides		Point d'ébullition, point de fusion
Distribution de la taille des particules / Distribution de la longueur et du diamètre et des fibres	Solubilité dans l'eau Information sur la nature fibreuse de la substance et de la forme des fibres appréciées par microscopie électronique	Point de fusion
Hydrolyse en fonction du PH	* Solubilité dans l'eau	Courbe de tension de vapeur
Constantes de dissociation dans l'eau	* Solubilité dans l'eau	Formule structurale, conductivité électrique
« screening » pour la stabilité thermique et la stabilité dans l'air	*	Courbe de tension de vapeur, point de fusion, point d'ébullition, formule structurale
Viscosité des liquides	Densité	Point de fusion, point d'ébullition
Tension superficielle des solutions aqueuses	Solubilité dans l'eau	Formule structurale, hydrolyse (préliminaire), concentrations critiques pour la formation de micelles
Liposolubilité des liquides et des solides	*	Coefficient de partage, solubilité dans l'eau, formule structurale, courbe de tension de vapeur, stabilité à 50°C

* = une méthode analytique appropriée doit être disponible.

Degré de pureté des substances

Pratiquement toutes les substances d'intérêt commercial qui sont mises sur le marché contiennent des impuretés provenant de leur fabrication ou d'autres causes (par exemple provenant des produits de départ). Dans certains cas la quantité d'impuretés excède même celle de la substance, en poids ou en volume. De plus, certains produits de l'industrie chimique ne peuvent être mis sur le marché qu'après addition de stabilisants.

En ce qui concerne la réalisation des essais physico-chimiques, on doit examiner plusieurs problèmes liés à la présence d'impuretés :

- Identification de la substance : puisque les spectres, la formule structurale, la masse moléculaire relative, le point de fusion et le point d'ébullition font tous partie de la « carte d'identité » d'une substance, ils doivent être déterminés pour la substance pure, sinon la littérature serait encombrée d'informations inutiles.
- Sensibilité des essais en fonction de la présence d'impuretés : certains essais physico-chimiques sont intrinsèquement sensibles à la présence de types particuliers d'impuretés. On a estimé que même un taux d'impureté d'un pour cent avait un impact majeur sur les résultats des essais pour un grand nombre de cas examinés par le groupe.
- Impact potentiel des impuretés sur l'environnement : quand, pour un essai physico-chimique donné on a utilisé une substance purifiée, il existe un danger de négliger les effets dus à l'action d'impuretés sur l'environnement (par exemple, au cours de la détermination du coefficient de partage, une impureté peut être soluble dans le n-octanol, contrairement à la substance étudiée).

REMARQUES SUPPLÉMENTAIRES

Prédiction des propriétés physico-chimiques d'une substance à partir de sa structure

Les chimistes accomplis sont familiers du concept de la corrélation entre les configurations spécifiques des atomes dans une molécule et les propriétés physico-chimiques

de cette molécule (par exemple, la solubilité dans l'eau, la tension de vapeur, etc...). De la même façon, d'autres scientifiques (biologistes, toxicologues, etc...) utilisent fréquemment les relations qualitatives entre structure et propriétés, en tant qu'informations pour la conduite des essais. Cependant, en comparant les activités biologiques de produits chimiquement proches de produits connus il n'est pas rare d'observer des différences prononcées.

Au cours des essais de nouveaux produits chimiques, on peut utiliser les relations structure-propriétés comme des informations pour la conduite des essais (pour « déterminer des ordres de grandeur ») et seulement avec toutes les précautions requises. En fait, des relations connues structure-propriétés, ne doivent jamais être considérées comme des raisons suffisantes de ne pas réaliser un essai particulier.

Si on considère les substances existantes (qui sont commercialisées), on s'aperçoit que les relations structure-propriétés sont parmi les types d'informations les plus utiles permettant de sélectionner parmi le grand nombre de substances celles qui justifient la réalisation d'essais complets.

Méthodes de références et substances de référence

L'utilisation de matériaux de référence a une importante valeur pour obtenir des résultats fiables, une compatibilité et une comparativité des données obtenues dans différents laboratoires. Dans le contexte de la compatibilité des mesures, on considère d'une manière générale qu'un matériau de référence est constitué par n'importe quel matériau, moyen, système physique ou chimique, pour lequel des valeurs numériques précises peuvent être associées à des propriétés spécifiques et qui peuvent être utilisés pour étalonner un procédé de mesure. En ce sens le matériau de référence peut être, par exemple, un système chimique libérant une substance mesurable de façon précise et reproductible, ou un alliage métallique homogène stable contenant, par exemple, une quantité connue de chrome. C'est par l'utilisation de matériaux de référence qu'on peut le plus facilement arriver à la compatibilité et l'harmonisation dans le domaine de l'analyse et des essais de produits chimiques.

Ceci exige la combinaison adéquate de substances de référence et de méthodes d'essai de référence.

En collaboration avec d'autres groupes d'experts du programme de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, une liste de 58 substances d'étalonnage et/ou de comparaison a été définie.

Le groupe considère qu'il serait absolument nécessaire que tout laboratoire qui utilise une méthode d'essai qui lui est propre fasse la preuve que celle-ci peut mesurer des valeurs correctes pour les substances de référence correspondantes ou bien qu'il explique les déviations systématiques. Cette procédure pourrait également servir de moyen de contrôle interne en relation avec les bonnes pratiques de laboratoire.

Organismes fournissant des références

Normes ISO

Organisation Internationale de Normalisation
1, rue de Varembe, Case Postale 56 CH-1211 Genève, Suisse

Normes ASTM

American Society for Testing and Materials
1916, Race Street, Philadelphia, Pa. 19103-1187, U.S.A.

Normes BSI

British Standards Institution
2, Park Street, London W1A 2BS, Royaume-Uni

Normes DIN

Deutsches Institut für Normung
Burggrafenstr. 6, Postfach 1107 D-1000 Berlin, 30, Allemagne

Normes JISC

Japanese Industrial Standards Committee
c/o Standards Department
Agency of Industrial Science and Technology, MITI
1-3-1, Kasumigaseki, Chiyoda-ku Tokyo 100, Japon

Normes NF

L'Association Française de Normalisation
Tour Europe Cedex 7, 92049 Courbevoie, France

Méthode PTB provenant de :

Physikalisch-Technische Bundesanstalt
Bundesallee 100, Postfach 3345 D-3300 Braunschweig, Allemagne

Normes NEN

Nederlands Normalisatie Instituut
Kalfjeslaan 2, P.O. Box 5059 2600 GB, Delft, Pays-Bas

Normes CEN

Commission Européenne de Normalisation
36, rue de Stassat
B-1050 Bruxelles, Belgique

GROUPE DE CHIMIE PHYSIQUE DE L'OCDE
LISTE DES PARTICIPANTS

J.D. Bell* (Australie)
H. van Looy* (Belgique)
W.M.J. Strachan (Canada)
M.R. Cabridenc (France)
W. Klopffer (Allemagne)
H.W. Marquart* (Allemagne)
H.J. Poremski (Allemagne)
F. Schmidt-Bleek (Allemagne)
Président du groupe
de chimie physique
W. Weppner* (Allemagne)
S. Caroli (Italie)
D. Misiti (Italie)
M.V. Silano (Italie)
Y. Hashimoto (Japon)
K. Banholzer* (Suisse)
C. Favre* (Suisse)
K. Mutter* (Suisse)
A. Schildknecht* (Suisse)
K. Schleich* (Suisse)
D.E. Brown* (G.B.)
A. Dobbs* (G.B.)
G.L.P. Randall (G.B.)
H.W. Vallender* (G.B.)
D. Wells* (G.B.)
I. Asher (E.U.)
G.H. Beusch (E.U.)
R.L. Bohon (E.U.)
R. Amavis* (C.C.E.)
G. Mosselmans (C.C.E.)
O. van Wauwe* (C.C.E.)
P. Crawford* (OCDE)

Experts Invités

R. Arndt* (Allemagne)
G. Brummer* (Allemagne)
K. Figge (Allemagne)
T. Grewer* (Allemagne)
H.J. Heinrich (Allemagne)
H.J. Kretzschmar* (Allemagne)
M. Schlieper* (Allemagne)
D. Schuller (Allemagne)
B. Sewekow (Allemagne)
G. Synnatschke* (Allemagne)
B. Kent* (G.B.)
A. Stern* (E.U.)

Secrétariat

(Umweltbundesamt, Berlin)
K.O. Gunther
W. Haberland
M. Harnisch
P. Henschel
S. Kaun
K. Kaupp
B. Kempe
A.W. Klein
R. Matussik
M. Puschel-Forthmann
B.O. Wagner

* n'a assisté qu'à une partie des réunions