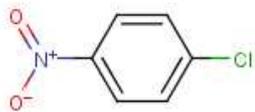


1-CHLORO-4-NITROBENZENE – n° CAS : 100-00-5

Le 1-chloro-4-nitrobenzène est principalement utilisé comme intermédiaire de synthèse dans l'industrie chimique et pharmaceutique (HSDB, 2008).

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

Substance chimique	1-Chloro-4-nitrobenzène
Synonymes	1-Chloro-4-nitrobenzène 1-Nitro-4-chlorobenzène 4-Chloro-1-nitrobenzène 4-Chloronitrobenzène 4-Nitro-1-Chlorobenzène 4-Nitrochlorobenzène P-Chloronitrobenzène P-Nitrochlorobenzène P-Nitrophenyl chloride PNCB
Numéro CAS	100-00-5
Code SMILES	<chem>c1([N+](=O)[O-])ccc(Cl)cc1</chem>
Formule moléculaire	C ₆ -H ₄ -Cl-N-O ₂
Structure moléculaire	

EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

Evaluation existante	OECD, 2002. "SIDS Initial Assessment Report for 1-Chloro-4-nitrobenzene (100-00-5)."
Phrases de risque et classification	<p><i>Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)</i></p> <p>Carc. Cat. 3 ; R40 Muta. Cat. 3 ; R68 T ; R23/24/25 Xn ; R48/20/21/22 N ; R51-53</p> <p><i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i></p> <p>Carc. 2 H351 Muta. 2 H341 Acute Tox. 3 H331 Acute Tox. 3 H311 Acute Tox. 3 H301 STOT RE 2 (*) H373 Aquatic Chronic 2 H411</p>
Effets endocriniens	Le 1-chloro-4-nitrobenzène n'est pas cité dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004) et dans le rapport d'étude de la DG ENV sur la mise à jour de la liste prioritaire des perturbateurs endocriniens à faible tonnage (Petersen <i>et al.</i> , 2007).
Critères PBT / POP	La substance ne remplit pas les critères PBT/vPvB ¹ (C.E., 2006) ou POP ² (PNUE, 2001).
Norme de qualité existante (cf. ETOX, 2007³)	<p>Allemagne : critère de qualité pour l'eau douce = 30 µg/L,</p> <p>Allemagne : critère de qualité pour les eaux de surface = 1 µg/L,</p> <p>Allemagne : norme de qualité pour les eaux prélevées destinées à la consommation = 10 µg/L,</p> <p>IKSR/CIPR⁴ : objectif de qualité = 1 µg/L.</p>
Mesure de restriction	-
Substance(s) associée(s)	<p>1-Chloro-2-nitrobenzene</p> <p>1-Chloro-3-nitrobenzene</p> <p>1-Chloro-4-nitrobenzene</p>

¹ Les PBT sont des substances persistantes, bioaccumulables et toxiques et les vPvB sont des substances très persistantes et très bioaccumulables. Les critères utilisés pour la classification des PBT sont ceux fixés par l'Annexe XIII du règlement n°1907/2006 (REACH).

² Les Polluants Organiques Persistants (POP) sont des substances persistantes (aux dégradations biotiques et abiotiques), fortement bioaccumulables, et qui peuvent être transportées sur de longues distances et être retrouvée de façon ubiquitaire dans l'environnement. Les critères utilisés pour la classification POP sont ceux fixés par l'Annexe 5 de la Convention de Stockholm placée sous l'égide du PNUE (Programme des Nations Unies pour l'Environnement).

³ Les données issues de cette source (<http://webetox.uba.de/webETOX/index.do>) ne sont données qu'à titre indicatif ; elles n'ont donc pas fait l'objet d'une validation par l'INERIS.

⁴ Commission internationale pour la protection du Rhin.

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	157.56	OECD, 2002
Hydrosolubilité [mg/L]	243 à 20°C (mesuré)	OECD, 2002
Pression de vapeur [Pa]	8.5 à 20°C	OECD, 2002
Constante de Henry [Pa.m ³ /mol]	0.5 (mesuré)	OECD, 2002
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	2.39 (mesuré)	OECD, 2002
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (Koc) [L/kg]	309 (calculé par KocWIN v1.66)	OECD, 2002
Constante de dissociation (pKa)	Pas d'information disponible.	

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**PERSISTANCE**

		Source
Hydrolyse	0% de dégradation après 8 jours. Aucune réaction d'hydrolyse n'est attendue en conditions environnementales.	OECD, 2002
Photolyse	Pas d'information disponible.	
Biodégradabilité	0% après 20 jours (OCDE 301 D) (population microbienne non adaptée). La substance est non facilement biodégradable. 62% après 20 jours (OCDE 301 D) (population microbienne adaptée). A partir de 8 mg/L de substance, le processus de dégradation est inhibé.	OECD, 2002

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

Selon le modèle de fugacité de Mackay niveau I (US-EPA et Syracuse Research Corporation, 2001), on retrouve le 1-chloro-4-nitrobenzène préférentiellement dans l'air (65.1%) et dans l'eau (33.6%) (OECD, 2002).

		Source
Adsorption	D'après le Koc (309 L/kg) calculé, la substance semble être moyennement adsorbable.	OECD, 2002
Volatilisation	Le temps de demi-vie du 1-chloro-4-nitrobenzène est estimé à 6 jours dans une rivière et à 73 jours dans un lac. Au vu de ces résultats et de sa constante de Henry (0.5 Pa m ³ /mol), la substance en solution aqueuse n'a pas tendance à se volatiliser.	OECD, 2002
Bioaccumulation	BCF = 5.8-20.9 après 56 jours (essai MITI, équivalent à OECD 305 C) sur <i>Cyprinus carpio</i> . La substance ne peut pas être considérée comme bioaccumulable. La valeur maximale de 20.9 est utilisée dans la détermination des normes de qualité.	OECD, 2002

ECOTOXICITE ET TOXICITE

ORGANISMES AQUATIQUES

Dans les tableaux ci-dessous, sont reportés pour chaque taxon uniquement les résultats des tests d'écotoxicité montrant la plus forte sensibilité à la substance. Toutes les données présentées ont été validées.

Ces résultats d'écotoxicité sont principalement exprimés sous forme de NOEC (*No Observed Effect Concentration*), concentration sans effet observé, d'EC₁₀ concentration produisant 10% d'effets et équivalente à la NOEC, ou de EC₅₀, concentration produisant 50% d'effets. Les NOEC sont principalement rattachées à des tests chroniques, qui mesurent l'apparition d'effets sub-létaux à long terme, alors que les EC₅₀ sont plutôt utilisées pour caractériser les effets à court terme.

ECOTOXICITE

ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË

			Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	4.9 mg/L <i>Chlorella pyrenoidosa</i> , E _b C ₅₀ (96h) (biomasse) 16 mg/L <i>Scenedesmus subspicatus</i> , E _r C ₅₀ (48 h) (croissance)	Maas-Diepeveen et Van Leeuwen, 1986 Kühn et Pattard, 1990
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
Invertébrés	Eau douce	2.7 mg/L <i>Daphnia magna</i> , EC ₅₀ (48 h) (immobilisation)	Canton <i>et al.</i> , 1985
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
	Sédiment	Pas d'information disponible.	
Poissons	Eau douce	2 mg/L <i>Leuciscus idus</i> , LC ₅₀ (48 h) 14.36 mg/L <i>Brachydanio rerio</i> , LC ₅₀ (96 h)	Knie <i>et al.</i> , 1983 Roederer, 1990
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

			Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	4.9 mg/L <i>Scenedesmus subspicatus</i> , EC ₁₀ (48 h) (taux de croissance)	Kühn et Pattard, 1990
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
Invertébrés	Eau douce	0.103 mg/L <i>Daphnia magna</i> , EC ₁₀ (21 j) (taux de reproduction)	OECD, 2002
		0.19 mg/L <i>Daphnia magna</i> , NOEC (21 j) (taux de reproduction)	Kühn <i>et al.</i> , 1988
		0.14 mg/L <i>Daphnia magna</i> , NOEC (21 j) (moyenne géométrique des 2 tests précédents)	OECD, 2002
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
	Sédiment	Pas d'information disponible.	
Poissons	Eau douce	Pas d'information disponible.	
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	

NORMES DE QUALITE POUR LA COLONNE D'EAU

Les normes de qualité pour les organismes de la colonne d'eau sont calculées conformément aux recommandations du guide technique européen pour l'évaluation des risques dus aux substances chimiques (E.C., 2003) et au projet de guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2009). Elles sont obtenues en divisant la plus faible valeur de NOEC ou d'EC₅₀ valide par un facteur d'extrapolation (AF, *Assessment Factor*).

La valeur de ce facteur d'extrapolation dépend du nombre et du type de tests pour lesquels des résultats valides sont disponibles. Les règles détaillées pour le choix des facteurs sont données dans le tableau 16, page 101, du guide technique européen (E.C., 2003).

- **Moyenne annuelle (AA-QS_{water_eco}) :**

Pour le 1-chloro-4-nitrobenzène, on dispose de données valides pour 3 niveaux trophiques en aigu et pour 2 niveaux trophiques en chronique. Il semble que la sensibilité pour les invertébrés est du même ordre de grandeur que pour *Leuciscus idus*. En chronique, la plus basse NOEC a été observée pour *Daphnia magna* (NOEC 21 j à 0.14 mg/L). Pour les raisons évoquées précédemment, un facteur d'extrapolation de 50 est donc appliqué (cf. note c du tableau 16, page 101 de E.C., 2003). On obtient donc :

$$AA-QS_{water_eco} = 140 \text{ } [\mu\text{g/L}] / 50 = 2.8 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Notons que cette valeur a été validée comme PNEC_{aqua} par l'OCDE (OECD, 2002).

- **Concentration Maximum Acceptable (MAC)**

La concentration maximale acceptable est calculée afin de protéger les organismes de la colonne d'eau de possibles effets de pics de concentrations de courtes durées. Pour la détermination de la MAC, le document guide pour l'évaluation des effets des substances avec des rejets intermittents est utilisée (ECHA, 2008, E.C., 2009)

On dispose de données aiguës pour trois niveaux trophiques (algues, invertébrés, poissons). En aigu, la donnée la plus faible a été obtenue sur le poisson *Leuciscus idus*, avec LC₅₀ (48 h) = 2 mg/L. Un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour calculer la MAC :

$$MAC = 2 / 100 = 0.02 \text{ } \text{mg/L, soit } 20 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS _{water_eco}]	3	μg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	20	μg/L

VALEUR GUIDE DE QUALITE POUR LE SEDIMENT (QS_{SED})

Un seuil de qualité dans le sédiment est nécessaire (i) pour protéger les espèces benthiques et (ii) protéger les autres organismes d'un risque d'empoisonnement secondaire résultant de la consommation de proies provenant du benthos. Les principaux rôles des normes de qualité pour les sédiments sont de :

1. Identifier les sites soumis à un risque de détérioration chimique (la norme sédiment est dépassée)

2. Déclencher des études pour l'évaluation qui peuvent conduire à des études plus poussées et potentiellement à des programmes de mesures
3. Identifier des tendances à long terme de la qualité environnementale (Art. 4 Directive 2000/60/CE).

Aucune information d'écotoxicité pour les organismes benthiques n'a été trouvée dans la littérature.

A défaut, une valeur guide pour le sédiment peut être calculée à partir du modèle de l'équilibre de partage.

Ce modèle suppose que :

- il existe un équilibre entre la fraction de substances adsorbées sur les particules sédimentaires et la fraction de substances dissoutes dans l'eau interstitielle du sédiment,
- la fraction de substances adsorbées sur les particules sédimentaires n'est pas biodisponible pour les organismes et que seule la fraction de substances dissoutes dans l'eau interstitielle est susceptible d'impacter les organismes,
- la sensibilité intrinsèque des organismes benthiques aux toxiques est équivalente à celle des organismes vivant dans la colonne d'eau. Ainsi, la norme de qualité pour la colonne d'eau peut être utilisée pour définir la concentration à ne pas dépasser dans l'eau interstitielle.

NB : La pollution actuelle peut être suivie dans les matières en suspension et les couches superficielles du sédiment. Les couches profondes intègrent la contamination historique sur des dizaines voire des centaines d'années et ne sont pas jugées pertinentes pour caractériser la pollution actuelle. Les paramètres par défaut préconisés par Lepper (2002) et le guide technique européen (E.C., 2003) ont été choisis empiriquement pour caractériser les matières en suspension et les couches superficielles. Matières en suspension et couches superficielles contiennent relativement plus d'eau et de matière organique que les couches profondes du sédiment.

Une valeur guide de qualité pour le sédiment peut être alors calculée selon l'équation suivante (adaptation de l'équation 70 page 113 du guide technique européen, E.C., 2003) :

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{K_{\text{susp-eau}}}{\text{RHO}_{\text{susp}}} * \text{AA-QS}_{\text{water_eco}} [\mu\text{g/L}] * 1000$$

Avec

RHO_{susp} : masse volumique de la matière en suspension en $[\text{kg}_{\text{sed}}/\text{m}^3_{\text{sed}}]$. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par Lepper, (2002) et le guide technique européen (équation 18 page 44, E.C., 2003) est utilisée : $1150 \text{ kg}/\text{m}^3$.

$K_{\text{susp-eau}}$: coefficient de partage matière en suspension/eau en m^3/m^3 . En l'absence d'une valeur exacte, les valeurs génériques proposées par Lepper, (2002) et le guide technique européen (équation 24 page 47, E.C., 2003) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante : $0.9 + 0.025 * K_{\text{oc}}$ soit $K_{\text{susp-eau}} = 8.6 \text{ m}^3/\text{m}^3$.

Ainsi, on obtient :

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{8.6}{1150} * 2.8 * 1000$$

$$QS_{\text{sed wet weight}} = 21 \mu\text{g/kg} \text{ (poids humide)}$$

La concentration correspondante en poids sec peut être estimée en tenant compte du facteur de conversion suivant :

$$\frac{RHO_{susp} \quad 1150}{F_{solide_{susp}} * RHO_{solide} \quad 250} = 4.6$$

Avec :

$F_{solide_{susp}}$: fraction volumique en solide dans les matières en suspension en [m^3_{solide}/m^3_{susp}]. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par Lepper (2002) et le guide technique européen (tableau 5 page 43, E.C., 2003) est utilisée : $0.1 m^3/m^3$.

RHO_{solide} : masse volumique de la partie sèche en [kg_{solide}/m^3_{solide}]. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par Lepper, 2002) et le guide technique européen (tableau 5 page 43, E.C., 2003) est utilisée : $2500 kg/m^3$.

Pour le 1-chloro-4-nitrobenzène, la concentration correspondante en poids sec est :

$$QS_{sed \text{ dry_weight}} = 21 * 4.6 = 96.6 \mu g/kg_{sed \text{ poids sec}}$$

Le LogKow de la substance étant inférieur à 5, un facteur additionnel de 10 n'est pas jugé nécessaire.

Il faut rappeler que les incertitudes liées à l'application du modèle de l'équilibre de partage sont importantes. Les sédiments naturels peuvent avoir des propriétés très variables en termes de composition (nature et quantité de matières organiques, composition minéralogique), de granulométrie, de conditions physico-chimiques, de conditions dynamiques (taux de déposition/taux de resuspension). Par ailleurs ces propriétés peuvent évoluer dans le temps en fonction notamment des conditions météorologiques et de la morphologie de la masse d'eau. Si bien que le partage entre la fraction de substance adsorbée et la fraction de substance dissoute peut être extrêmement variable d'un sédiment à un autre et l'hypothèse d'un équilibre entre ces deux fractions ne semble pas très réaliste pour des conditions naturelles.

Par ailleurs, certains organismes benthiques peuvent ingérer les particules sédimentaires, et donc être contaminés par la fraction de substance adsorbée sur ces particules, ce qui n'est pas pris en compte par la méthode.

Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)	20	$\mu g/kg_{sed \text{ poids humide}}$
	97	$\mu g/kg_{sed \text{ poids sec}}$
Conditions particulières	Avec un Koc de 309 L/kg et un Log Kow = 2.39, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée selon le projet de guide européen (E.C., 2009).	

EMPOISONNEMENT SECONDAIRE

Ce chapitre traite de la toxicité chronique induite par la substance sur les prédateurs *via* la consommation d'organismes aquatiques contaminés (appelés biota, i.e. poissons ou invertébrés vivant dans la colonne d'eau ou dans les sédiments). Il s'agit donc d'évaluer la toxicité chronique de la substance par la voie d'exposition orale uniquement.

Dans les tableaux ci-dessous, ne sont reportés pour chaque type de test que les résultats permettant d'obtenir les NOEC ou la valeur toxicologique de référence (VTR) les plus protectrices. N'ont été recherchés que des tests sur mammifères ou oiseaux exposés par voie orale (exposition par l'alimentation ou par gavage). Toutes les données présentées ont été validées.

Les résultats de toxicité sont principalement donnés sous forme de doses journalières : NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*), ou LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*). NOAEL et LOAEL sont exprimées en termes de quantité de substance administrée par unité de masse corporelle de l'animal testé, et par jour.

Pour calculer la norme de qualité liée à l'empoisonnement secondaire des prédateurs, il est nécessaire de connaître la concentration de substance dans le biote n'induisant pas d'effets observés pour les prédateurs (exprimée sous forme de NOEC). Il est possible de déduire une NOEC à partir d'une NOAEL grâce à des facteurs de conversion empiriques variables selon les espèces testées. Les facteurs utilisés ici sont ceux recommandés par le guide technique européen (Tableau 22, page 129, E.C., 2003) et le projet de guide technique européen pour la détermination de normes de qualité (E.C., 2009). Les valeurs de ces facteurs de conversion dépendent de la masse corporelle des animaux et de leur consommation journalière de nourriture. Celles-ci peuvent donc varier d'une façon importante selon le niveau d'activité et le métabolisme de l'animal, la valeur nutritive de sa nourriture, etc. En particulier elles peuvent être très différentes entre un animal élevé en laboratoire et un animal sauvage.

Afin de couvrir ces sources de variabilité, mais aussi pour tenir compte des autres sources de variabilité ou d'incertitude (variabilité inter et intra-espèces, extrapolation du court terme au long terme, etc.) des facteurs d'extrapolation sont nécessaires pour le calcul de la $QS_{\text{biota_sec\ pois}}$. Les valeurs recommandées pour ces facteurs d'extrapolation sont données dans le guide technique européen (tableau 23, page 130, E.C., 2003). Un facteur d'extrapolation supplémentaire ($AF_{\text{dose-réponse}}$) est utilisé dans le cas où la toxicité a été établie à partir d'une LOAEL plutôt que d'une NOAEL.

ECOTOXICITE POUR LES VERTEBRES TERRESTRES

TOXICITE ORALE POUR LES MAMMIFERES

	Type de test	NOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Rat 24 mois (OCDE n°453) Effets : formation méthémoglobine, dommages des globules rouges, anémie	LOAEL = 0.7 mg/kg _{corporel} /j NOAEL _{corr} ⁽¹⁾ = 0.07 mg/kg _{corporel} /j (AF dose-réponse = 10)	OECD, 2002	20	1.4
	Rat 90 jours (OCDE n°408) Effets : formation méthémoglobine, dommages des globules rouges, anémie	LOAEL = 3 mg/kg _{corporel} /j NOAEL _{corr} ⁽¹⁾ = 0.3 mg/kg _{corporel} /j (AF dose-réponse = 10)		20	6
Toxicité pour la reproduction	Rat OCDE n°416 Adultes, effets histopathologiques au niveau de la rate après 55 semaines	LOAEL = 0.1 mg/kg _{corporel} /j NOAEL _{corr} ⁽¹⁾ = 0.01 mg/kg _{corporel} /j (AF dose-réponse = 10)	OECD, 2002	20	0.2

(1) La NOAEL_{corr} correspond à la NOAEL déduite à partir de la LOAEL disponible.

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Pas d'information disponible.				
Toxicité pour la reproduction	Pas d'information disponible.				

NORME DE QUALITE EMPOISONNEMENT SECONDAIRE (QS_{BIOTA_SEC POIS})

La norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire (QS_{biota_sec pois}) est calculée conformément aux recommandations du guide technique européen (E.C., 2003). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d'extrapolation recommandés dans le tableau 23 page 130 du guide (E.C., 2003).

Pour le 1-chloro-4-nitrobenzène, un facteur de 90 est appliqué car la durée du test retenu (NOAEL à 0.1 mg/kg_{corporel}/j sur rat, soit une NOEC de 0.2 mg/kg_{biota}) est de 55 semaines. Cette durée de test n'est pas assez élevée pour pouvoir appliquer un facteur 30. On obtient donc :

$$QS_{biota_sec\ pois} = 200 \text{ } [\mu\text{g}/\text{kg}_{biota}] / 90 = 2.2 \text{ } \mu\text{g}/\text{kg}_{biota}$$

Cette valeur de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire peut être ramenée à une concentration dans l'eau selon la formule suivante :

$$QS_{water\ sp} \text{ } [\mu\text{g}/\text{L}] = \frac{QS_{biota_sec\ pois} \text{ } [\mu\text{g}/\text{kg}_{biota}]}{BCF \text{ } [\text{L}/\text{kg}_{biota}] * BMF}$$

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

BMF : facteur de biomagnification.

Ce calcul tient compte du fait que la substance présente dans l'eau du milieu peut se bioaccumuler dans le biote. Il donne la concentration à ne pas dépasser dans l'eau afin de respecter la valeur de la norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire déterminée dans le biote.

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biote et la concentration dans l'eau) et du facteur de biomagnification (BMF, ratio entre la concentration dans l'organisme du prédateur en bout de chaîne alimentaire, et la concentration dans l'organisme de la proie au début de la chaîne alimentaire). En l'absence de valeurs mesurées pour le BMF, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le tableau 29, page 160, du guide technique européen (E.C., 2003).

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il fait en effet l'hypothèse qu'un équilibre a été atteint entre l'eau et le biote, ce qui n'est pas véritablement réaliste dans les conditions du milieu naturel. Par ailleurs il repose sur un facteur de bioaccumulation qui peut varier de façon importante entre les espèces considérées.

Pour le 1-chloro-4-nitrobenzène, un BCF de 20.9 (valeur maximale sur *Cyprinus carpio* (OECD, 2002)) et un BMF de 1 (cf. E.C., 2003) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 2.2 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] / (20.9 * 1) = 0.106 \mu\text{g}/\text{L}$$

Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs	2	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau	0.1	$\mu\text{g}/\text{L}$

SANTE HUMAINE

Ce chapitre traite de la toxicité chronique induite par la substance sur l'homme soit *via* la consommation d'organismes aquatiques contaminés, soit *via* l'eau de boisson.

Dans les tableaux ci-dessous, ne sont reportés pour chaque type de test que les résultats permettant d'obtenir les NOEC ou la valeur toxicologique de référence (VTR) les plus protectrices. Compte tenu du mode d'exposition envisagée, seuls les tests sur mammifères exposés par voie orale (dans l'alimentation ou par gavage) ont été recherchés.

Toutes les données présentées ont été validées.

Les résultats de toxicité sont principalement donnés sous forme de doses journalières : NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*), ou LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*). NOAEL et LOAEL sont exprimées en termes de quantité de substance administrée par unité de masse corporelle de l'animal testé, et par jour.

TOXICITE

Pour l'évaluation des effets sur la santé humaine, seuls les résultats sur mammifères sont considérés comme pertinents. Contrairement à l'évaluation des effets pour les prédateurs, les effets de type cancérigène ou mutagène sont également pris en compte.

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Rat Durée : 140 jours (2 générations) Gavage Effet(s) : Hématotoxicité, altérations histologiques de la rate	LOAEL = 0.1 mg/kg _{corporel} /j NOAEL _{corr} ⁽¹⁾ = 0.033 mg/kg _{corporel} /j (AF dose-réponse = 3)	Monsanto, 1984, citée dans OCDE (SIDS), 2002	0.2 ⁽¹⁾ Avec : interespèces : 10 intraespèces : 10 durée exposition : 2

⁽¹⁾ Cette VTR a été déterminée par l'INERIS, 2009

	Classement CMR	Source
Cancérogénèse	<p>Pas de réelle relation dose-effet chez le rat (OCDE n°453) même si le pouvoir cancérogène de la substance ne peut pas être écarté.</p> <p>Les chloronitrobenzènes ne peuvent pas être classés pour leur cancérogénicité pour l'homme (Groupe 3 selon l'IARC).</p> <p>La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 et fait l'objet d'un classement pour la cancérogénèse Carc. Cat. 3; R40</p>	<p>OECD, 2002</p> <p>HSDB, 2008</p> <p>C.E., 2008</p>
Mutagenèse	<p>Le 1-Chloro-4-nitrobenzene présente un faible pouvoir mutagène.</p> <p>Des tests <i>in vitro</i> montrent que la substance n'est pas mutagène pour les cellules de mammifères. Un essai de micronoyaux sur cellule de moelle osseuse de souris (test MNT, OCDE n°474) montre des effets positifs de la substance à une dose toxique.</p> <p><i>In vivo</i>, la molécule n'induit aucune aberration chromosomique dans les cellules de moelle osseuse de rats. Un test d'échange de chromatides sœurs montre des résultats positifs sur cellules de moelle osseuse d'hamsters chinois.</p> <p>Des cassures de brins d'ADN ont également été observées dans le foie, le rein et le cerveau de souris.</p> <p>Il peut donc être conclu que le 1-chloro-4-nitrobenzène présente un faible pouvoir mutagène.</p> <p>La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 et fait l'objet d'un classement pour la mutagenèse Muta. Cat. 3; R68</p>	<p>OECD, 2002</p> <p>C.E., 2008</p>
Toxicité pour la reproduction	<p>La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la reproduction.</p>	<p>C.E., 2008</p>

NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA LA CONSOMMATION DES PRODUITS DE LA PECHE (QSBIOTA_HH)

La norme de qualité pour la santé humaine est calculée de la façon suivante (E.C., 2009) :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * VTR [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * \text{poids corporel} [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{\text{Cons. Journ. Moy.} [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]}$$

Ce calcul tient compte de :

- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) : la VTR donnée ne tient compte en effet que d'une exposition par voie orale, et pour la consommation de produits de la pêche uniquement. Mais la contamination peut aussi se faire par la consommation d'autres sources de nourriture, par la consommation d'eau, et d'autres voies d'exposition sont possibles (inhalation ou contact cutané). Le facteur correctif de 10% (soit 0.1) permet de rendre l'objectif de qualité plus sévère d'un facteur 10 afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.
- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance elle sera considérée égale à 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$ (cf. tableau ci-dessus),
- un poids corporel moyen de 70 kg,

- Cons. Journ. Moy : une consommation journalière moyenne de produits de la pêche (poissons, mollusques, crustacés) égale à 115 g par jour.

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il peut être inadapté pour couvrir les risques pour les individus plus sensibles ou plus vulnérables (masse corporelle plus faible, forte consommation de produits de la pêche, voies d'exposition individuelles particulières). Le facteur correctif de 10% n'est donné que par défaut, car la contribution des différentes voies d'exposition varie selon les propriétés de la substance (et en particulier sa distribution entre les différents compartiments de l'environnement), ainsi que selon les populations considérées (travailleurs exposés, exposition pour les consommateurs/utilisateurs, exposition via l'environnement uniquement). L'hypothèse cependant que la consommation des produits de la pêche ne représente pas plus de 10% des apports journalier contribuant à la dose journalière tolérable apporte une certaine marge de sécurité (E.C., 2009).

Pour le 1-chloro-4-nitrobenzene, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 0.2 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} = 12.17 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

Comme pour l'empoisonnement secondaire, la concentration correspondante dans l'eau du milieu peut être estimée en tenant compte de la bioaccumulation de la substance :

$$QS_{\text{water_hh food}} [\mu\text{g}/\text{L}] = \frac{QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}]}{\text{BCF} [\text{L}/\text{kg}_{\text{biota}}] * \text{BMF}}$$

Pour 1-chloro-4-nitrobenzene, on obtient donc :

$$QS_{\text{water_hh food}} = 12.17 / (20.9 * 1) = 0.58 \mu\text{g}/\text{L}$$

Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	12	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
Valeur correspondante dans l'eau	0.6	$\mu\text{g}/\text{L}$

NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA L'EAU DE BOISSON ($QS_{\text{DW_HH}}$)

En principe, lorsque des normes de qualité réglementaires dans l'eau de boisson existent, soit dans la Directive 98/83/CE (C.E., 1998), soit déterminées par l'OMS, elles peuvent être adoptées. Les valeurs réglementaires de la Directive 98/83/CE doivent être privilégiées par rapport aux valeurs de l'OMS qui ne sont que de simples recommandations. Il faut signaler que ces normes réglementaires ne sont pas nécessairement établies sur la base de critères (éco)toxicologiques (par exemple les normes pour les pesticides avaient été établies par rapport à la limite de quantification analytique de l'époque pour ce type de substance, soit 0.1 $\mu\text{g}/\text{L}$).

La norme de qualité pour l'eau de boisson est calculée de la façon suivante (Lepper, 2005, E.C., 2009) :

$$QS_{\text{eau brute}} [\mu\text{g}/\text{L}] = \frac{0.1 * \text{VTR} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * \text{poids corporel} [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{\text{Cons.moy.eau} [\text{L}/\text{j}]}$$

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance elle sera considérée égale à 0.2 µg/kg_{corporel}/j (Cf. tableau ci-dessus),
- Cons.moy.eau [L/j] : une consommation d'eau moyenne de 2 L par jour,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.

L'eau de boisson est obtenue à partir de l'eau brute du milieu après traitement pour la rendre potable. La fraction éliminée lors du traitement dépend de la technologie utilisée ainsi que des propriétés de la substance.

$$QS_{dw_hh} [\mu g/L] = \frac{QS_{eau\ brute} [\mu g/L]}{1 - \text{fraction éliminée}}$$

En l'absence d'information, on considèrera que la fraction éliminée est nulle et le critère pour l'eau de boisson s'appliquera alors à l'eau brute du milieu. Par ailleurs, on rappellera que ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif et peut s'avérer inadéquat pour certaines substances et certaines populations.

Pour 1-Chloro-4-nitrobenzene, on obtient :

$$QS_{dw_hh} = \frac{0.1 * 0.2 * 70}{2 * (1 - 0)} = 0.7 \mu g/L$$

La norme de qualité proposée pour l'eau destinée à la production d'eau potable est la suivante :

Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à l'eau potable	0.7	µg/L
--	-----	------

PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE (NQE)

La NQE est définie à partir de la valeur de la norme de qualité la plus protectrice parmi tous les compartiments étudiés.

		Valeur	Unité
PROPOSITION DE NORMES DE QUALITE			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS _{water_eco}	3	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	20	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs valeur correspondante dans l'eau	QS _{biota sec pois}	2	µg/kg _{biota}
	QS _{water_sp}	0.1	µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche valeur correspondante dans l'eau	QS _{biota hh}	12	µg/kg _{biota}
	QS _{water hh food}	0.6	µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS _{dw_hh}	0.7	µg/L

Pour le 1-chloro-4-nitrobenzène, la norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs est la valeur la plus faible pour l'ensemble des approches considérées. La proposition de NQE pour le 1-chloro-4-nitrobenzène est donc la suivante :

PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE

Moyenne Annuelle dans l'eau : **NQE_{EAU} = 0.1 µg/L**

fondée sur la proposition norme de qualité pour la protection des prédateurs par empoisonnement secondaire : **NQE_{BIOTE} = 2 µg/kg_{biota}**

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau : **MAC = 20 µg/L**

VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Avec un Koc de 309 L/kg et un Log Kow = 2.39, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée selon le projet de guide européen (E.C., 2009).

BIBLIOGRAPHIE

C.E. (1967). Directive 67/548/CEE du Conseil, du 27 juin 1967, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses. Journal officiel n°196 du 16/08/1967 p. 0001 - 0098.

C.E. (1998). Directive 98/83/CE du conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine, Journal Officiel L 330/32 du 5.12.1998: 32-54.

C.E. (2006). Règlement (CE) n°1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) n° 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n°1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission, JO L 396 du 30.12.2006: p. 1-849.

C.E. (2008). Règlement (CE) no 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) no 1907/2006.

Canton, J. H., W. Sloof, *et al.* (1985). "Toxicity, biodegradability and accumulation of a number of Cl/N-containing compounds for classification and establishing water quality criteria." Regulatory Toxicology and Pharmacology **5**: 123-131.

E.C. (2003). Technical Guidance Document on Risk Assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) N° 1488/94 on Risk Assessment for existing substances, Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council Concerning the Placing of Biocidal Products on the Market. Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities.

E.C. (2004). Commission staff working document on implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM(1999) 706). SEC(2004) 1372. Brussels, European Commission.

E.C. (2009). Draft Technical Guidance Document for deriving Environmental Quality Standards (July 2009 version). Not yet published.

ECHA (2008). Chapter R.10: Characterisation of dose [concentration]-response for environment. Guidance on information requirements and chemical safety assessment., European Chemicals Agency: 65.

ETOX. (2007). "Datenbank für ökotoxikologische Wirkungsdaten und Qualitätsziele." from <http://webetox.uba.de/webETOX/index.do>.

HSDB. (2008). "Hazardous Substances Data Bank." from <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>.

Knie, J., A. Hälke, *et al.* (1983). "Results of Studies on Chemical Substances with Four Biotests. (Ergebnisse der Untersuchungen von chemischen Stoffen mit vier Biotests)." Deutsches gewässerkundliche Mitteilungen **27**(3): 77-79.

Kühn, R. and M. Pattard (1990). "Results of the harmful effects of water pollutants to green algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the cell multiplication inhibition test." Wat. Res. **24**(1): 31-38.

Kühn, R., M. Pattard, *et al.* (1988). Schadstoffwirkungen von Umweltchemikalien im Daphnien-Reproduktions-Test als Grundlage für die Bewertung der Umwelt-gefährlichkeit in aquatischen Systemen, Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Bundesgesundheitsamtes.

Lepper, P. (2002). Towards the derivation of quality standards for priority substances in the context of the water framework directive., Fraunhofer-Institute Molecular Biology and Applied Ecology.

Maas-Diepeveen, J. L. and C. J. Van Leeuwen (1986). Aquatic toxicity of aromatic nitro compounds and anilines to several freshwater species. The Neederlands, Laboratory for Ecotoxicology, Institute for Inland Water Management and Waste Water Treatment: 25.

OECD (2002). SIDS Initial Assessment Report for 1-Chloro-4-nitrobenzene (100-00-5).

Petersen, G., D. Rasmussen, *et al.* (2007). Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals, DHI: 252.

PNUE (2001). Convention de Stockholm sur les Polluants Organiques Persistants: pp 47.

Roederer, G. (1990). Testung wassergefaehrdender Stoffe als Grundlage fuer Wasserqualitaetsstandards. Schmalleberg, Fraunhofer-Institut fuer Umweltchemie und Oekotoxikologie: 79.

US-EPA and Syracuse Research Corporation (2001). EPI Suite, US EPA.