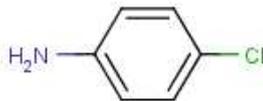


## 4-CHLOROANILINE– n° CAS : 106-47-8

La 4-chloroaniline est ou a été utilisée comme intermédiaire dans la synthèse de nombreux produits comme ceux utilisés pour l'agriculture, les pigments, les colorants, les cosmétiques, et des produits pharmaceutiques.

### IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

<b>Substance chimique</b>	4-Chloroaniline
<b>Synonymes</b>	p-Chloroaniline
<b>Numéro CAS</b>	106-47-8
<b>Formule moléculaire</b>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> ClN
<b>Code SMILES</b>	c1(ccc(Cl)cc1)N
<b>Structure moléculaire</b>	

**EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES**

<b>Evaluation existante</b>	-
<b>Phrases de risque et classification</b>	<p><i>Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)</i></p> <p>Carc. Cat. 2; R45 T ; R23/24/25 R43 N ; R50-53</p> <p><i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i></p> <p>Carc. 1B                    H350 Acute Tox. 3                H331 Acute Tox. 3                H311 Acute Tox. 3                H301 Skin Sens. 1                H317 Aquatic Acute 1            H400 Aquatic Chronic 1        H410</p>
<b>Effets endocriniens</b>	<p>La 4-chloroaniline est citée dans la table 4 de la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004) : substance classée comme HPV et/ou comme persistante et/ou pour laquelle une exposition pour l'homme ou la faune est attendue, mais dont le nombre de données est insuffisant (catégorie 3b, Petersen <i>et al.</i>, 2007).</p> <p><i>Pour l'homme et pour la faune sauvage</i></p> <p>La substance est classée en catégorie 3b : les informations sur la substance sont insuffisantes pour pouvoir juger du caractère perturbateur endocrinien.</p>
<b>Critères PBT /POP</b>	La substance ne remplit pas les critères PBT/vPvB <sup>1</sup> (C.E., 2006) ou POP <sup>2</sup> (PNUÉ, 2001).
<b>Normes de qualité existantes</b>	<p><u>Allemagne</u> : (ETOX, 2007<sup>3</sup>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Critère de qualité pour les organismes aquatiques, eau douce = 0.05 µg/L</li> <li>- Norme de qualité pour les eaux prélevées destinées à la consommation = 0.05 µg/L</li> </ul>
<b>Mesure de restriction</b>	-
<b>Substance(s) associée(s)</b>	-

<sup>1</sup> 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).

<sup>2</sup> Les Polluants Organiques Persistants (POP) sont des substances persistantes (aux dégradations biotiques et abiotiques), fortement liposolubles (et donc fortement bioaccumulables), et volatiles (et peuvent donc 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 PNUÉ (Programme des Nations Unies pour l'Environnement).

<sup>3</sup> 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.

**PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES**

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	127.57	HSDB, 2011
Hydrosolubilité [mg/L]	3900 à 25°C	HSDB, 2011
Pression de vapeur [Pa]	3.6 à 26°C 9.5 à 25°C	BUA, 1993 HSDB, 2011
Constante de Henry [Pa.m <sup>3</sup> /mol]	0.07 - 0.1 (calculé) 0.3 (calculé)	BUA, 1993 HSDB, 2011
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	1.83	HSDB, 2011
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (Koc) [L/kg]	91	US-EPA, 2011
Constante de dissociation (pKa)	3.982	HSDB, 2011

**COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT****PERSISTANCE**

		Source
Hydrolyse	A 25°C et aux pH 3, 7 et 9, la 4-chloroaniline ne subit pas d'hydrolyse.	Lahaniatis, 1981
Photolyse	Des temps de demi-vie de photolyse dans l'eau de 1 à 7.5 heures sont cités.	BUA, 1993
Biodégradabilité	La 4-chloroaniline est considérée comme intrinsèquement biodégradable sous des conditions aérobies, mais une grande partie de son élimination est due à sa phototransformation.  MacKay <i>et al.</i> , 2000 rapportent des temps de demi-vie dans les eaux douces de surface de 0.3 à 3 jours.	BUA, 1993  MacKay <i>et al.</i> , 2000

**DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT**

		Source
<b>Adsorption</b>	La 4-chloroaniline possède un Koc de 91 L/kg. Cette substance ne va donc pas s'adsorber sur les sédiments ou les particules en suspension dans l'eau.	-
<b>Volatilisation</b>	Compte-tenu de ses propriétés physico-chimiques, la 4-chloroaniline est considérée comme soluble et modérément volatile.	-
<b>Bioaccumulation/ Biomagnification</b>	La bioaccumulation de la 4-chloroaniline est limitée : des BCF de 4 à 240 pour les poissons et de 240 à 260 pour les algues (valeurs basées sur le poids humide) sont cités dans le rapport BUA.  <b>Un BCF de 260 est utilisé dans la détermination des normes de qualité ce qui correspond à un BMF<sub>1</sub> de 1 auquel s'ajoute pour les organismes marins un BMF<sub>2</sub> de 1.</b>	BUA, 1993

**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 par l'INERIS.

Ces résultats d'écotoxicité sont principalement exprimés sous forme de NOEC (*No Observed Effect Concentration*), concentration sans effet observé, d'EC<sub>10</sub> concentration produisant 10% d'effets et équivalente à la NOEC, ou de EC<sub>50</sub>, 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 EC<sub>50</sub> sont plutôt utilisées pour caractériser les effets à court terme.

**ECOTOXICITE****ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË**

			Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	2.2 mg/L <i>Scenedesmus subspicatus</i> , E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> (72 h)	Kühn et Pattard, 1990
		6.3 mg/L <i>Scenedesmus subspicatus</i> , E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (72 h)	
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
Invertébrés	Eau douce	0.05 mg/L <i>Daphnia magna</i> , LC <sub>50</sub> (48 h)	Maas-Diepeveen, 1986
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
	Sédiment	Pas d'information disponible.	
Poissons	Eau douce	2.4 mg/L <i>Lepomis macrochirus</i> , LC <sub>50</sub> (96 h)	Julin et Sanders, 1978
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	

**ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE**

			Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	1 mg/L <i>Scenedesmus subspicatus</i> , E <sub>r</sub> C <sub>10</sub> (72 h)	Kühn et Pattard, 1990
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
Invertébrés	Eau douce	0.01 mg/L <i>Daphnia magna</i> , NOEC (21 j)	Kühn <i>et al.</i> , 1989
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
	Sédiment	Pas d'information disponible.	
Poissons	Eau douce	0.2 mg/L <i>Brachydanio rerio</i> , NOEC (56 j)	Bresch <i>et al.</i> , 1990
	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 projet de guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2010). Elles sont obtenues en divisant la plus faible valeur de NOEC ou d'EC<sub>50</sub> 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 guide technique européen (E.C., 2010).

En ce qui concerne les organismes marins, selon le projet de document guide technique pour la détermination de normes de qualité environnementale (E.C., 2010), la sensibilité des espèces marines à la toxicité des substances organiques peut être considérée comme équivalente à celle des espèces dulçaquicoles, à moins qu'une différence ne soit montrée.

Néanmoins, le facteur d'extrapolation appliqué pour déterminer la  $AA-QS_{\text{marine\_eco}}$  doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation de taxons clefs et une diversité d'espèces plus complexe en milieu marin.

- **Moyenne annuelle ( $AA-QS_{\text{water\_eco}}$  et  $AA-QS_{\text{marine\_eco}}$ ) :**

Une concentration annuelle moyenne est déterminée pour protéger les organismes de la colonne d'eau d'une possible exposition prolongée.

Pour la 4-chloroaniline, on dispose de résultats d'essais chroniques valides pour trois niveaux trophiques différents en aigu comme en chronique. Le résultat le plus faible a été obtenu sur *Daphnia magna*, avec une valeur de NOEC sur 21 jours égale à 0.01 mg/L. Les micro-crustacés représentent également le groupe le plus sensible pour la toxicité aiguë. La norme de qualité sera donc déterminée en appliquant un facteur d'extrapolation de 10 sur cette NOEC :  $AA-QS_{\text{water\_eco}} = 0.01/10$  mg/L, soit :

$$AA-QS_{\text{water\_eco}} = 1 \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, aucun essai n'est disponible. Le jeu de données disponible ne permet pas de montrer une différence de sensibilité. La norme de qualité sera donc déterminée conformément au guide technique (E.C., 2010), en appliquant un facteur d'extrapolation de 100 sur cette NOEC :  $AA-QS_{\text{marine\_eco}} = 0.01/100$  mg/L, soit :

$$AA-QS_{\text{marine\_eco}} = 0.1 \mu\text{g/L}$$

- **Concentration Maximum Acceptable (MAC et  $MAC_{\text{marine}}$ )**

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 (E.C., 2010).

On dispose de données aiguës sur les trois niveaux trophiques (algues, invertébrés, poissons), la plus faible étant celle sur *Daphnia magna*,  $EC_{50}$  (48 h) = 0.05 mg/L. Un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour calculer la MAC :

$$MAC = 0.05/100 = 0.0005 \text{ mg/L, soit } 0.5 \mu\text{g/L}$$

Pour le milieu marin, un facteur d'extrapolation de 1000 s'applique pour calculer la  $MAC_{\text{marine}}$  :

$$MAC_{\text{marine}} = 0.05/1000 = 0.00005 \text{ mg/L, soit } 0.05 \mu\text{g/L}$$

Selon le projet de document guide technique pour la détermination de normes de qualité environnementale (E.C., 2010), lorsque la détermination de la MAC conduit à une valeur plus faible que la AA-EQS, la MAC est fixée à une valeur égale à la AA-EQS. Pour la 4-chloroaniline, il est donc proposé de prendre la valeur d'AA-QS comme concentration maximale acceptable à la fois pour l'eau douce mais aussi pour le milieu marin.

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS <sub>water_eco</sub> ]	1	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	1	µg/L
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau marine		
Moyenne annuelle [AA-QS <sub>marine_eco</sub> ]	0.1	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC <sub>marine</sub> ]	0.1	µg/L

### VALEUR GUIDE DE QUALITE POUR LE SEDIMENT (QS<sub>SED</sub> ET QS<sub>SED-MARIN</sub>)

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.

Une valeur guide de qualité pour le sédiment peut être alors calculée selon l'équation suivante (E.C., 2010) :

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{K_{\text{sed-eau}}}{RHO_{\text{sed}}} * AA-QS_{\text{water\_eco}} [\mu\text{g/L}] * 1000$$

Avec :

$RHO_{\text{sed}}$  : masse volumique du sédiment en  $[\text{kg}_{\text{sed}}/\text{m}^3_{\text{sed}}]$ . En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2010) est utilisée :  $1300 \text{ kg/m}^3$ .

$K_{\text{sed-eau}}$  : coefficient de partage sédiment/eau en  $\text{m}^3/\text{m}^3$ . En l'absence d'une valeur exacte, les valeurs génériques proposées par le guide technique européen (E.C., 2010) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante :  $0.8 + 0.025 * K_{\text{oc}}$  soit  $K_{\text{sed-eau}} = 3.075 \text{ m}^3/\text{m}^3$ .

Ainsi, on obtient :

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{3.075}{1300} * 1 * 1000$$

$$QS_{\text{sed wet weight}} = 2.4 \mu\text{g/kg (poids humide)}$$

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

$$\frac{RHO_{\text{sed}}}{F_{\text{solide sed}} * RHO_{\text{solide}}} = \frac{1300}{500} = 2.6$$

Avec :

$F_{\text{solide sed}}$  : fraction volumique en solide dans les sédiments en  $[\text{m}^3_{\text{solide}}/\text{m}^3_{\text{susp}}]$ . En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2010) est utilisée :  $0.2 \text{ m}^3/\text{m}^3$ .

$RHO_{\text{solide}}$  : masse volumique de la partie sèche en  $[\text{kg}_{\text{solide}}/\text{m}^3_{\text{solide}}]$ . En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2010) est utilisée :  $2500 \text{ kg}/\text{m}^3$ .

Pour la 4-chloroaniline, la concentration correspondante en poids sec est :

$$QS_{\text{sed dry\_weight}} = 2.4 * 2.6 = 6.1 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

Selon la même approche que pour le sédiment d'eau douce, une valeur guide de qualité pour le sédiment marin peut être calculée selon la formule suivante :

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{K_{\text{sed-eau}}}{RHO_{\text{sed}}} * AA-QS_{\text{marine\_eco}} [\mu\text{g/L}] * 1000$$

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} = 0.24 \mu\text{g/kg (poids humide)}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante :

$$QS_{\text{sed-marin dry\_weight}} = 0.6 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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 substances 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.

<b>Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)</b>	2.4	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed}}$ poids humide
	6.1	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed}}$ poids sec
<b>Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)</b>	0.2	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed}}$ poids humide
	0.6	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed}}$ poids sec
<b>Conditions particulières</b>	Avec un Koc de 91 L/kg et un Log Kow = 1.83, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le projet de document guide européen (E.C., 2010).	

## 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 puisqu'elles sont issues d'une source fiable.

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 biota 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 projet de guide technique européen pour la détermination de normes de qualité (E.C., 2010). 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  $QS_{\text{biota\_sec}} \text{ pois}$ . Les valeurs recommandées pour ces facteurs d'extrapolation sont données dans le guide technique européen (E.C., 2010). 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 <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité sub-chronique et/ou chronique</b>	Rat Durée de l'étude : 26 - 103 semaines Administration orale par gavage Effet : augmentation MetHb et changement fibrotique au niveau de la rate des mâles	LOAEL = 2 NOAEL <sub>corr</sub> <sup>(1)</sup> = 0.2 (facteur d'incertitude : 10)	WHO, 2003	20	4
<b>Toxicité pour la reproduction</b>	Pas d'information disponible.				

(1) La NOAEL<sub>corr</sub> correspond à la NOAEL déduite à partir de la LOAEL disponible. Pour cet essai, un facteur 10 a été utilisé car cette substance est cancérigène.

**TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX**

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

**NORME DE QUALITE EMPOISONNEMENT SECONDAIRE (QS<sub>BIOTA\_SEC POIS</sub>)**

La norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire (QS<sub>biota\_sec pois</sub>) est calculée conformément aux recommandations du projet de guide technique européen pour la détermination de normes de qualité (E.C., 2010). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d'extrapolation recommandés (E.C., 2010).

Pour la 4-chloroaniline, un facteur de 30 est appliqué car la durée du test retenu (NOAEL à 0.2 mg/kg<sub>corporel</sub>/j sur le rat, soit une NOEC de 4 mg/kg<sub>biota</sub>) est comprise entre 26 et 103 semaines. On obtient donc :

$$QS_{biota\_sec\ pois} = 4 \text{ [mg/kg}_{biota}] / 30 = 0.133 \text{ mg/kg}_{biota} = 133 \text{ }\mu\text{g/kg}_{biota}$$

Cette valeur de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire peut être ramenée :

- à une concentration dans l'eau douce selon la formule suivante :

$$QS_{\text{water sp}} [\mu\text{g/L}] = \frac{QS_{\text{biota\_sec pois}} [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}]}{\text{BCF} [\text{L/kg}_{\text{biota}}] * \text{BMF}_1}$$

- à une concentration dans l'eau marine selon la formule suivante :

$$QS_{\text{marin sp}} [\mu\text{g/L}] = \frac{QS_{\text{biota\_sec pois}} [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}]}{\text{BCF} [\text{L/kg}_{\text{biota}}] * \text{BMF}_1 * \text{BMF}_2}$$

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

BMF<sub>1</sub> : facteur de biomagnification,

BMF<sub>2</sub> : facteur de biomagnification additionnel pour les organismes marins.

Ce calcul tient compte du fait que la substance présente dans l'eau du milieu peut se bioaccumuler dans le biota. 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 biota.

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biota 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<sub>1</sub> et BMF<sub>2</sub>, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le guide technique européen (E.C., 2010).

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 biota, 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 la 4-chloroaniline, un BCF de 260 (sur les algues, BUA (1993)) et un BMF<sub>1</sub> = BMF<sub>2</sub> de 1 (cf. E.C., 2010) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 133[\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}] / (260*1) = 0.513 \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 133[\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}] / (260*1*1) = 0.513 \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs</b>	133	μg/kg <sub>biota</sub>
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	0.5	μg/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 cancérogène ou mutagène sont également pris en compte.

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg <sub>corporel</sub> /j]
<b>Toxicité sub-chronique et/ou chronique</b>	Rat Durée de l'étude : 26-103 semaines. Administration orale par gavage. Effet : augmentation MetHb et changement fibrotique au niveau de la rate des mâles.	LOAEL = 2	WHO, 2003	2 <sup>(1)</sup> Facteur d'incertitude utilisé : 1000 - AF inter-espèce = 10 - AF intra-espèce = 10 - AF extrapolation LOAEL-NOAEL = 10 <sup>(2)</sup>

(1) Cette VTR a été déterminée par l'OMS. (2) Pour cet essai, un facteur 10 a été utilisé pour le passage de la LOAEL à la NOAEL car cette substance est cancérogène

	Classement CMR	Source
<b>Cancérogène</b>	La 4-chloroaniline appartient au groupe 2B selon la classification de l'IARC (substance avec des effets carcinogènes possibles pour l'Homme). La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 et est classée : Carc. 1B (H350)	HSDB, 2011 C.E., 2008
<b>Mutagène</b>	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 mutagénèse.	C.E., 2008
<b>Toxicité pour la reproduction</b>	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.	C.E., 2008

## NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA LA CONSOMMATION DES PRODUITS DE LA PECHE (QS<sub>BIOTA\_HH</sub>)

La norme de qualité pour la santé humaine est calculée de la façon suivante (E.C., 2010) :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * VTR [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * \text{poids corporel} [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{\text{Cons. Journ. Moy.} [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} * \frac{1}{F_{\text{sécurité}}}$$

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 2  $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$  (Cf. Tableau ci-dessus),
- Cons. Journ. Moy : une consommation moyenne de produits de la pêche (poissons, mollusques, crustacés) égale à 115 g par jour,
- F<sub>sécurité</sub> : facteur de sécurité supplémentaire de 3 pour tenir compte de l'effet cancérigène de la substance. Un facteur de 10 est habituellement proposé pour prendre en compte un effet cancérigène. Dans le cas présent, il est proposé un facteur de 3 seulement car l'OMS pour établir sa VTR a pris un facteur de 10 pour extrapoler de la LOAEL à la NOAEL, alors qu'un facteur de 3 est recommandé par le document guide R.8 pour REACH (p36, section 8.3.4.1 ECHA, 2008),
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- 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.

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., 2010).

Pour la 4-chloroaniline, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 2 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} * \frac{1}{3} = 40.6 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

Comme pour l'empoisonnement secondaire, la concentration correspondante :

- dans l'eau douce peut être estimée en tenant compte de la bioaccumulation de la substance :

$$QS_{\text{water\_hh food}} [\mu\text{g}/\text{L}] = \frac{QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}]}{\text{BCF} [\text{L}/\text{kg}_{\text{biota}}] * \text{BMF}_1}$$

- dans l'eau marine peut être estimée en tenant compte de la bioaccumulation de la substance :

4-CHLOROANILINE– n° CAS : 106-47-8

$$QS_{\text{marin\_hh food}} [\mu\text{g/L}] = \frac{QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}]}{\text{BCF} [\text{L/kg}_{\text{biota}}] * \text{BMF}_1 * \text{BMF}_2}$$

Pour la 4-chloroaniline, on obtient donc :

$$QS_{\text{water\_hh food}} = 40.6 / (260 * 1) = 0.16 \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marin\_hh food}} = 40.6 / (260 * 1 * 1) = 0.16 \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche</b>	41	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
Valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	0.2	$\mu\text{g/L}$

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

La norme de qualité pour l'eau de boisson est calculée de la façon suivante (E.C., 2010):

$$QS_{\text{eau brute}} [\mu\text{g/L}] = \frac{0.1 * \text{VTR} [\mu\text{g/kg}_{\text{corporel/j}}] * \text{poids corporel} [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{\text{Cons.moy.eau} [\text{L/j}]} * \frac{1}{F_{\text{sécurité}}}$$

Ce calcul tient compte de :

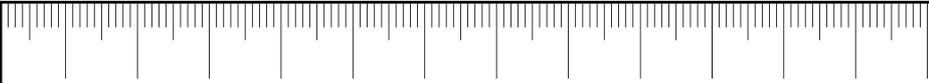
- la valeur toxicologique de référence (VTR), cette substance, elle sera considérée égale à  $2 \mu\text{g/kg}_{\text{corporel/j}}$  (Cf. Tableau ci-dessus),
- une consommation d'eau moyenne de 2 L par jour,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- $F_{\text{sécurité}}$  : facteur de sécurité supplémentaire de 3 pour tenir compte de l'effet cancérigène de la substance. Un facteur de 10 est habituellement proposé pour prendre en compte un effet cancérigène. Dans le cas présent, il est proposé un facteur de 3 seulement car l'OMS pour établir sa VTR a pris un facteur de 10 pour extrapoler de la LOAEL à la NOAEL, alors qu'un facteur de 3 est recommandé par le document guide pour REACH.
- 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.

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

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 la 4-chloroaniline, on obtient :



4-CHLOROANILINE– n° CAS : 106-47-8

$$QS_{dw\_hh} = \frac{0.1 * 2 * 70}{2 * (1 - 0)} * \frac{1}{3} = 2.3 \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à l'eau potable</b>	2	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
<b>PROPOSITION DE NORMES DE QUALITE</b>			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS <sub>water_eco</sub>	1	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	1	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS <sub>marine_eco</sub>	0.1	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC <sub>marine</sub>	0.1	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs	QS <sub>biota sec pois</sub>	133	µg/kg <sub>biota</sub>
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>water_sp</sub> QS <sub>marin_sp</sub>	0.5	µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche	QS <sub>biota hh</sub>	41	µg/kg <sub>biota</sub>
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>water hh food</sub> QS <sub>marin hh food</sub>	0.2	µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS <sub>dw_hh</sub>	2	µg/L

Pour la 4-chloroaniline, la norme de qualité pour l'eau douce et celle pour l'eau marine sont les valeurs les plus faibles pour l'ensemble des approches considérées et pour les compartiments considérés. La proposition de NQE pour la 4-chloroaniline est donc la suivante :

**PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE**

**EAU DOUCE**

**Moyenne Annuelle dans l'eau :**  $NQE_{EAU-DOUCE} = 0.2 \mu\text{g/L}$

**fondée sur la proposition de norme de qualité pour la protection de la santé humaine via la consommation de produits de la pêche**  $NQE_{BIOTE} = 41 \mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$

**Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:**  $MAC_{EAU-DOUCE} = 0.1 \mu\text{g/L}$

**EAU MARINE**

**Moyenne Annuelle dans l'eau :**  $NQE_{EAU-MARINE} = 0.1 \mu\text{g/L}$

**Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:**  $MAC_{EAU-MARINE} = 0.1 \mu\text{g/L}$

**VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT**

Avec un Koc de 91 L/kg et un Log Kow = 1.83, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le projet de document guide européen (E.C., 2010).

## **BIBLIOGRAPHIE**

Bresch, H., H. Beck, *et al.* (1990). "A Long-Term Toxicity Test Comprising Reproduction and Growth of Zebrafish with 4-Chloroaniline." Arch.Environ.Contam.Toxicol. **19**(3): 419-427.

BUA (1993). p-chloroaniline. BUA Report 153, GDCh-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance.

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. (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.

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. (2010). Draft Technical Guidance Document for deriving Environmental Quality Standards (February 2010 version). Not yet published.

ECHA (2008). Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health. Guidance on information requirements and chemical safety assessment., European Chemicals Agency: 150.

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

HSDB. (2011). "Hazardous Substances Data Bank." from <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>.

Julin, A. M. and H. O. Sanders (1978). "Toxicity of the IGR, diflubenzuron, to freshwater invertebrates and fishes." Mosq. News **38**: 256-259.

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.* (1989). "Results of the harmful effects of water pollutants to *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test (OECDG Data File)." Wat. Res. **23**(4): 501-510.

Lahaniatis, E. (1981). "Hydrolyse in pH-Abhängigkeit. in : Überprüfung der Durchführbarkeit von Prüfungsvorschriften und der Aussagekraft der Grundprüfung des E. Chem. G. München, Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung (GSF) München." pp. 127–130.

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

MacKay, D., W. Y. Shiu, *et al.* (2000). Physical-chemical properties and environmental fate Handbook, Chapman & Hall/ CRCnetBase.

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.

4-CHLOROANILINE– n° CAS : 106-47-8

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

US-EPA (2011). EPI Suite, v.4.10, EPA's office of pollution prevention toxics and Syracuse Research Corporation (SRC).

WHO (2003). Concise International Chemical Assessment Document on 4-Chloroaniline (n°48). Geneva, World Health Organization.