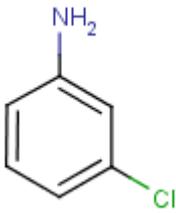


3-CHLOROANILINE – n° CAS : 108-42-9

La 3-chloroaniline est ou a été utilisée comme un intermédiaire de synthèse pour pigments, encres, insecticides et produits pharmaceutiques (HSDB, 2011).

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

Substance chimique	3-Chloroaniline
Synonymes	Meta-aminochlorobenzene 1-amino-3-chlorobenzene m-Chloroaniline 3-Chlorobenzenamine 3-Chlorophenylamine
Numéro CAS	108-42-9
Code SMILES	<chem>c1c(cccc1Cl)N</chem>
Formule moléculaire	C ₆ -H ₆ -Cl-N
Structure moléculaire	

EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

Evaluation existante	-
Phrases de risque et classification	La substance n'est pas inscrite à l'annexe I de la Directive 67/548/CEE (C.E., 1967) ou à l'Annexe VI du Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008).
Effets endocriniens	La 3-chloroaniline n'est pas citée 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).
Normes de qualité existantes	<p>Allemagne : (ETOX, 2007³)</p> <ul style="list-style-type: none"> - critère de qualité pour l'eau douce = 1 µg/L, - critère de qualité pour les eaux de surface = 0.1 µg/L, - norme de qualité pour les eaux prélevées destinées à la consommation = 1 µg/L, <p>IKSR/CIPR⁴ : objectif de qualité = 0.1 µg/L.</p>
Mesures de restriction	-
Substance(s) associée(s)	4-chloroaniline (CAS n°: 106-47-8)

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 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 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]	127.57	HSDB, 2011
Hydrosolubilité [mg/L]	5400 à 20°C	HSDB, 2011
Pression de vapeur [Pa]	8.8 à 25°C	HSDB, 2011
Constante de Henry [Pa.m ³ /mol]	0.1	HSDB, 2011
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	1.88 (QSAR)	HSDB, 2011
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (Koc) [L/kg]	250 (estimation à partir d'un log Kow à 1.88)	HSDB, 2011
Constante de dissociation (pKa)	3.521 à 25°C : dans l'environnement la substance est principalement sous forme non-ionique.	HSDB, 2011

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**PERSISTANCE**

		Source
Hydrolyse	Aucune réaction d'hydrolyse n'est attendue en conditions environnementales en raison de l'absence de groupes fonctionnels hydrolysables.	HSDB, 2011
Photolyse	La substance absorbe les rayons lumineux de longueurs d'ondes supérieures à 290 nm. Elle est donc susceptible de subir une photolyse en conditions environnementales. Le temps de demi-vie de la 3-chloroaniline dans l'eau est de 1.3 heures (exposition à un rayonnement lumineux à 313 nm).	HSDB, 2011 BUA, 1991
Biodégradabilité	La substance est intrinsèquement biodégradable. Un des produits de biodégradation identifié est le 4-chlorocatechol.	HSDB, 2011

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
Adsorption	D'après le Koc estimé (250 L/kg), la substance semble être modérément adsorbable. La présence de groupes fonctionnels amines tend à augmenter son pouvoir d'adsorption grâce aux liaisons possibles avec l'humus et la matière organique du sol.	HSDB, 2011
Volatilisation	Le temps de demi-vie du 3-chloroaniline est estimé à 42 jours dans une rivière et à 310 jours dans un lac. Au vu de ces résultats et de sa constante de Henry, la substance en solution aqueuse aura tendance à se volatiliser.	HSDB, 2011
Bioaccumulation/ Biomagnification	BCF = 0.8-2.2 après 24 et 336 heures sur carpe (flux continu à 25°C). BCF = 11.5 après 100 heures sur poisson zèbre. Ces résultats suggèrent un faible potentiel de bioaccumulation pour cette substance. La valeur maximale de 11.5 est utilisée dans la détermination des normes de qualité ce qui correspond à un BMF₁ de 1 auquel s'ajoute pour les organismes marins un BMF₂ de 1.	HSDB, 2011

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'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	21 mg/L <i>Chlorella pyreoidosa</i> , EC ₅₀ (48 h)	Maas-Diepeveen et Van Leeuwen, 1986
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
Invertébrés	Eau douce	0.35 mg/L <i>Daphnia magna</i> , EC ₅₀ (48 h)	Kühn <i>et al.</i> , 1989
	Milieu marin	25 mg/L <i>Crangon septemspinosa</i> , LC ₅₀ (96 h)	McLeese <i>et al.</i> , 1979
	Sédiment	Pas d'information disponible.	
Poissons	Eau douce	18.752 mg/L <i>Danio rerio</i> , LC ₅₀ (96 h)	Zok <i>et al.</i> , 1991
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

			Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	9.8 mg/L <i>Scenedesmus subspicatus</i> , ECr ₁₀ (48 h) (taux de croissance)	Kühn et Pattard, 1990
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
Invertébrés	Eau douce	0.013 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	1 mg/L <i>Danio rerio</i> , NOEC (28 j)	Van Leeuwen <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'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 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_{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_{water_eco} et AA-QS_{marine_eco}) :**

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

Pour la 3-chloroaniline, on dispose de données valides pour 3 niveaux trophiques à la fois en aigu et en chronique. L'espèce la plus sensible est la daphnie avec une EC₅₀ (48 h) à 0.35 mg/L en aigu et une NOEC (21 j) à 0.013 mg/L en chronique. Un facteur d'extrapolation de 10 est donc appliqué. On obtient donc :

$$AA-QS_{water_eco} = 0.013 \text{ [mg/L]} / 10 = 1.3 \text{ } \mu\text{g/L}$$

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. En l'absence de taxon additionnel (mollusque, échinodermes, ...) le facteur appliqué est de 100 conformément au guide technique européen (E.C., 2010) :

$$AA-QS_{marine_eco} = 0.013 \text{ [mg/L]} / 100 = 0.13 \text{ } \mu\text{g/L}$$

- **Concentration Maximum Acceptable (MAC et MAC_{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*, EC₅₀ (48 h) = 0.35 mg/L. Un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour calculer la MAC :

$$MAC = 0.35/100 = 0.0035 \text{ mg/L, soit } 3.5 \text{ } \mu\text{g/L}$$

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

$$MAC_{marine} = 0.35/1000 = 0.00035 \text{ mg/L, soit } 0.35 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS_{water_eco}]	1	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	3	µg/L
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau marine		
Moyenne annuelle [AA-QS_{marine_eco}]	0.1	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC_{marine}]	0.3	µg/L

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

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_{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 kg/m^3 .

$K_{\text{sed-eau}}$: coefficient de partage sédiment/eau en m^3/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 $K_{\text{sed-eau}} = 7.05 \text{ m}^3/\text{m}^3$.

Ainsi, on obtient :

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{7.05}{1300} * 1.3 * 1000$$

$$QS_{\text{sed wet weight}} = 7.05 \mu\text{g/kg} \text{ (poids humide)}$$

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

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

3-CHLOROANILINE– n° CAS : 108-42-9

Avec :

$F_{\text{solide}_{\text{sed}}}$: 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_{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 3-chloroaniline, la concentration correspondante en poids sec est :

$$QS_{\text{sed dry_weight}} = 7.05 * 2.6 = 18.33 \text{ } \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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 :

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

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} = 0.705 \text{ } \mu\text{g}/\text{kg} \text{ (poids humide)}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante :

$$QS_{\text{sed-marin dry_weight}} = 1.833 \text{ } \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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.

Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)	7	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids humide}}$
	18	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$
Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)	0.7	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids humide}}$
	1.8	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$
Conditions particulières	Avec un Koc de 250 L/kg et un Log Kow = 1.88, 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 jugées valides 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 $QS_{\text{biota_sec\ pois}}$. 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.

Pour la 3-chloroaniline, aucune donnée valide de toxicité orale n'est disponible. Comme la 4-chloroaniline est une substance similaire ayant des propriétés physico-chimiques proches (Cf. tableau ci-joint) de la 3-chloroaniline, les résultats d'essais réalisés sur la 4-chloroaniline sont présentés ci-dessous et sont utilisés pour la détermination des normes de qualité.

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DE LA 4-CHLOROANILINE

	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 ³ /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]	72.53	US-EPA, 2004
Constante de dissociation (pKa)	3.982	HSDB, 2011

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 103 semaines Augmentation du taux de méthémoglobines et changement fibrotique au niveau de la rate des mâles	LOAEL = 2 NOAEL _{corr} ⁽¹⁾ = 0.2 (AF dose-réponse = 10)	WHO, 2003	20	4 (Essai réalisé sur la 4-chloroaniline)
Toxicité pour la reproduction	Pas d'information disponible.				

(1) La NOAEL_{corr} correspond à la NOAEL déduite à partir de la LOAEL disponible. Pour cet essai réalisé sur la 4-chloroaniline, un facteur 10 a été utilisé car cette dernière est cancérogène.

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL/LOAEL [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., 2010). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d'extrapolation recommandés (E.C., 2010).

Pour la 3-chloroaniline, aucune donnée valide de toxicité orale n'est disponible. C'est pourquoi les résultats d'essais réalisés sur la 4-chloroaniline sont utilisés pour la détermination de la norme de qualité empoisonnement secondaire. Ainsi, un facteur de 30 est appliqué car la durée du test retenu (LOAEL à 2 mg/kg_{corporel}/j sur rat, soit une NOEC de 4 mg/kg_{biota}) est de 103 semaines. On obtient donc :

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

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

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

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

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

$$QS_{marin\ sp} \text{ [}\mu\text{g/L]} = \frac{QS_{biota_sec\ pois} \text{ [}\mu\text{g/kg}_{biota}\text{]}}{BCF \text{ [L/kg}_{biota}\text{]} * BMF_1 * BMF_2}$$

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

BMF₁ : facteur de biomagnification,

BMF₂ : 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 BMF₁ et le BMF₂, 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 3-chloroaniline, un BCF de 11.5 (sur poisson zèbre (HSDB, 2005)) et un $BMF_1 = BMF_2$ de 1 (cf. E.C., 2010) ont été retenus. On a donc:

$$QS_{\text{water sp}} = 133 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] / (11.5 * 1) = 11.6 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 133 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] / (11.5 * 1 * 1) = 11.6 \mu\text{g}/\text{L}$$

Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs	133	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	12	$\mu\text{g}/\text{L}$

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 cancérogène ou mutagène sont également pris en compte.

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg _{corporel} /j]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Rat Augmentation du taux de méthémoglobines et changement fibrotique au niveau de la rate des mâles 103 semaines	LOAEL = 2	WHO, 2003	$2^{(1)}$ Facteur d'incertitude utilisé : 1000 Avec AF inter-espèces = 10 AF intra-espèces = 10 AF LOAEL-NOAEL = $10^{(2)}$ (Essai réalisé sur le 4- chloroaniline)

(1) Cette VTR a été déterminée par l'OMS. (2) Pour cet essai réalisé sur la 4-chloroaniline, un facteur 10 a été utilisé pour le passage de la LOAEL à la NOAEL car cette substance est cancérogène.

	Classement CMR	Source
Cancérogénèse	Le 4-chloroaniline appartient au groupe 2B selon la classification de l'IARC (substance avec des effets carcinogènes possibles pour l'Homme). Par similitude, il peut être envisagé que la 3-chloroaniline ait des effets cancérogènes possibles pour l'Homme La substance n'est pas inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008	HSDB, 2005 C.E., 2008
Mutagénèse	Bien que les tests d'Ames donnent des résultats négatifs, d'autres essais <i>in vitro</i> ont donné des résultats positifs. Les résultats <i>in vivo</i> quant à eux sont ambigus et ne permettent pas d'écarter un pouvoir mutagène de la 3-chloroaniline. La substance n'est pas inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008	BUA, 1991 C.E., 2008
Toxicité pour la reproduction	La substance n'est pas inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008	C.E., 2008

NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA LA CONSOMMATION DES PRODUITS DE LA PECHE (QS_{BIOTA_HH})

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 la 3-chloroaniline, aucune donnée valide de toxicité orale n'est disponible. C'est pourquoi la VTR (2 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$ (cf. tableau ci-dessus) = 2 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$) déterminée pour la 4-chloroaniline est utilisée,
- Cons. Journ. Moy : une consommation moyenne de produits de la pêche (poissons, mollusques, crustacés) égale à 115 g par jour,
- $F_{\text{sécurité}}$: 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 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 3-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

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

3-CHLOROANILINE– n° CAS : 108-42-9

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

$$QS_{\text{marin_hh food}} [\mu\text{g/L}] = \frac{QS_{\text{biota_hh}} [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}]}{BCF [L/\text{kg}_{\text{biota}}] * BMF_1 * BMF_2}$$

Pour la 3-chloroaniline, on obtient donc :

$$QS_{\text{water_hh food}} = 40.6 / (11.5 * 1) = 3.5 \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marin_hh food}} = 40.6 / (11.5 * 1 * 1) = 3.5 \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	41	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
Valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	3	$\mu\text{g/L}$

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

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

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

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR); pour la 3-chloroaniline, aucune donnée valide de toxicité orale n'est disponible. C'est pourquoi la VTR ($2 \cdot 10^{-3} \text{ mg/kg}_{\text{corporel/j}}$ (cf. tableau ci-dessus) = $2 \mu\text{g/kg}_{\text{corporel/j}}$) déterminée pour la 4-chloroaniline est utilisée,
- 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.

3-CHLOROANILINE– n° CAS : 108-42-9

Pour la 3-chloroaniline, on obtient :

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

Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à l'eau potable

2

$\mu\text{g/L}$

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}	1	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	3	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS _{marine_eco}	0.1	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC _{marine}	0.3	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{biota sec pois}	133	µg/kg _{biota}
	QS _{water_sp}	12	µg/L
	QS _{marin_sp}		
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{biota hh}	41	µg/kg _{biota}
	QS _{water hh food}	3	µg/L
	QS _{marin hh food}		
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS _{dw_hh}	2	µg/L

Pour la 3-chloroaniline, la norme de qualité pour 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 3-chloroaniline est donc la suivante :

PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE

EAU DOUCE

Moyenne Annuelle dans l'eau : $NQE_{EAU-DOUCE} = 1 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau : $MAC_{EAU-DOUCE} = 3 \mu\text{g/L}$

EAU MARINE

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

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau : $MAC_{EAU-MARINE} = 0.3 \mu\text{g/L}$

VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Avec un Koc de 250 L/kg et un Log Kow = 1.88, 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

BUA (1991). BUA report 57- O-Chloroaniline, m-Chloroaniline (Methylchlorobenzenes), GDCh-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance.

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

HSDB (2005). "4-Chloroaniline. Hazardous Substances Data. National Library of Medicine."

HSDB. (2005). "Hazardous Substances Data Bank." from <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>.

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

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.

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.

McLeese, D. W., V. Zitko, *et al.* (1979). "Structure-lethality relationships for phenols, anilines and other aromatic compounds in shrimp and clams." Chemosph. **8**(2): 53-57.

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.

3-CHLOROANILINE– n° CAS : 108-42-9

US-EPA (2004). EPI Suite, v.3.12 (17th August 2004), EPA's office of pollution prevention toxics and Syracuse Research Corporation (SRC).

Van Leeuwen, C. J., D. M. M. Adema, *et al.* (1990). "Quantitative structure-activity relationships for fish early life stage toxicity." *Aquatic Toxicol.* **16**: 321-334.

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

Zok, S., G. Görge, *et al.* (1991). "Bioconcentration, metabolism and toxicity of substituted anilines in the zebrafish (*Brachydanio rerio*)." *The Science of the Total Environment* **109/110**: 411-421.