

4-CHLORO-2-NITROANILINE – N° CAS : 89-63-4

La 4-chloro-2-nitroaniline est utilisée comme pigment et comme colorant (HSDB, 2008).

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

Substance chimique	4-Chloro-2-nitroaniline
Synonymes	2-Nitro-4-chloroaniline p-Chloro-o-nitroaniline 2-Amino-5-chloronitrobenzène CNA
Numéro CAS	89-63-4
Formule moléculaire	C ₆ H ₅ ClN ₂ O ₂
Code SMILES	<chem>c1(c(ccc(c1)Cl)N)[N+](=O)[O-]</chem>
Structure moléculaire	

EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

Evaluations existantes	<p><u>Union Européenne</u>: Mise à jour des données concernant l'impact sur l'environnement aquatique de certaines substances dangereuses, incluant la 4-Chloro-2-nitroaniline, (E. C., 1992).</p> <p><u>Allemagne</u> : (BUA, 2002)*</p>
Phrases de risque et classification	<p><i>Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)</i></p> <p>Substance non listée</p> <p><i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i></p> <p>Substance non listée</p> <p>Le groupe des isomères des chloronitroanilines est classé par l'union européenne :</p> <ul style="list-style-type: none"> - T+ très toxique : R26/27/28, R33 et ; - N dangereux pour l'environnement : R 51/53.
Effets endocriniens	<p>La substance n'est pas citée dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004) ni 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).</p>
Critères PBT / POP	<p>La substance n'est pas citée dans les listes PBT/vPvB¹ (C.E., 2006) ou POP² (PNUE, 2001).</p>
Normes de qualité existantes	<p><u>Allemagne</u> : norme de qualité pour les eaux prélevées destinées à la consommation = 3 µg/L (ETOX, 2007³)</p>
Mesure de restriction	-
Substance(s) associée(s)	<p>Catégorie chimique : chloronitroanilines :</p> <p>2-chloro-4-nitroaniline (121-87-9)</p> <p>2-chloro-5-nitroaniline (6283-25-6)</p> <p>4-chloro-2-nitroaniline (89-63-4)</p> <p>4-chloro-3-nitroaniline (635-22-3)</p> <p>5-chloro-2-nitroaniline (1635-61-6)</p>

* Une évaluation par le BUA (BUA, 2002) est disponible.

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://webtox.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]	172.57	BUA, 2002
Hydrosolubilité [mg/L]	290	E. C., 1992
Pression de vapeur [Pa]	0.023	E. C., 1992
Constante de Henry [Pa.m ³ /mol]	0.013	E. C., 1992
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	2.72 - 2.79	BUA, 2002
Coefficient de partage carbone organique-eau (Koc) [L/kg]	432.7 (calculé)	US-EPA, 2008
Constante de dissociation (pKa)	-1.02 (mesuré)	BUA, 2002

La valeur d'hydrosolubilité de la 4-chloro-2-nitroaniline issue du rapport de la Commission Européenne (E. C., 1992) montre que cette substance est relativement soluble dans la phase aqueuse mais HSDB mentionne au contraire qu'elle n'est pas soluble dans l'eau (aucune valeur quantitative n'est néanmoins donnée). Une valeur expérimentale de 500 mg/L est citée dans EPIWin (source non consultable). La solubilité calculée avec le module WSKOW v1.41 (inclus dans EPIWin) à partir du logKow est de 284 mg/L et celle calculée par la méthode des fragments (v1.01) est de 473.91 mg/L.

On ignorera la remarque contradictoire trouvée dans HSDB, et on considérera que cette substance est suffisamment soluble pour ne pas poser de problèmes particuliers lors de la réalisation des tests.

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**PERSISTANCE**

		Source
Hydrolyse	Son hydrolyse est improbable.	BUA, 2002 ; HSDB, 2008
Photolyse	Il n'y a pas de données quantitatives sur une éventuelle photolyse dans l'eau mais celle-ci semble possible d'après le spectre d'absorption UV-VIS de la substance.	BUA, 2002
Biodégradabilité	Les essais de biodégradabilité facile ont montré que la 4-chloro-2-nitroaniline n'est pas facilement biodégradable avec des pourcentages de biodégradation de 0% après 14 jours (méthode OCDE 301C) et de 10% après 28 jours d'incubation (méthode OCDE 301F).	BUA, 2002

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
Adsorption	D'après le Koc (432.7 L/kg) calculée, la substance est peu adsorbable.	US-EPA, 2008
Volatilisation	D'après la constante de Henry (0.013 Pa.m ³ /mol), le 4-chloro-2-nitroaniline en solution aqueuse n'a pas tendance à se volatiliser.	-
Bioaccumulation/ Biomagnification	Un BCF de l'ordre de 10 est cité pour <i>Cyprinus carpio</i> . BCF = 7.5 et 13.4 ont été déterminés pour <i>Cyprinus carpio</i> après 42 jours d'exposition (OCDE 305C).	MITI, 1992
	La substance est considérée comme peu bioaccumulable. Un BCF de 10 est utilisé dans la détermination des normes de qualité. Le document guide technique européen pour la dérivation des NQE recommande l'utilisation des valeurs par défaut suivantes pour ce qui est de la prise en compte de la biomagnification : BMF₁ = BMF₂ = 1.	BUA, 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

Les tableaux ci-dessous répertorient les données d'écotoxicité jugées pertinentes pour notre étude.

ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Scenedesmus vacuolatus</i>	EC ₅₀ (24h)	9.5	Schmitt <i>et al.</i> , 2000
	Milieu marin	Pas d'information disponible			
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ (48h)	3.2	Kühn <i>et al.</i> , 1989
	Milieu marin	Pas d'information disponible			
	Sédiment	Pas d'information disponible			
Poissons	Eau douce	<i>Oryzias latipes</i>	LC ₅₀ (48h)	17.4	Kim <i>et al.</i> , 2007; MITI, 1992
	Milieu marin	Pas d'information disponible			

(1) La durée de cet essai est jugée insuffisante, c'est pourquoi ce résultat n'est pas valide ; il n'est donné qu'à titre indicatif.

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	Pas d'information disponible			
	Milieu marin	Pas d'information disponible			
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21j)	0.63	Pattard et Pernak, 1992
	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 la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011). 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., 2011).

En ce qui concerne les organismes marins, selon le guide technique pour la détermination de normes de qualité environnementale (E.C., 2011), 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 les normes de qualité pour le milieu marin doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation des taxons clés 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 4-chloro-2-nitroaniline, on ne dispose d'une seule donnée chronique valide (daphnie). Conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011) un facteur de sécurité de 100 s'applique à la plus faible des NOEC, à condition que cette NOEC couvre le niveau le plus sensible en termes de toxicité aiguë. Ici, on dispose d'une donnée chronique valide pour les invertébrés, taxon le plus sensible au regard des données d'écotoxicité aiguë. Compte tenu du jeu de données disponible, un facteur d'extrapolation de 100 peut être appliqué à cette NOEC. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{water_eco} = 0.63 / 100 = 0.0063 \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{water_eco} = 6.3 \text{ } \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, aucune donnée n'est disponible. Pour les mêmes raisons que celles évoquées pour le compartiment eau douce et conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), la AA-QS_{marine_eco} sera déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 1000 sur la NOEC disponible. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{marine_eco} = 0.63 / 1000 = 0.00063 \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{marine_eco} = 0.63 \text{ } \mu\text{g/L}$$

- **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., 2011).

Pour la 4-chloro-2-nitroaniline, on dispose de données aiguës pour trois niveaux trophiques. La donnée d'effet la plus faible est obtenue pour l'inhibition de la mobilité des daphnies, avec une EC₅₀ à 3.2 mg/l après une exposition de 48h. Un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour calculer la MAC. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$MAC = 3.2 / 100 = 0.032 \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC = 32 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Pour le milieu marin, aucun essai n'est disponible. Pour les mêmes raisons que celles évoquées pour le compartiment eau douce et conformément au guide technique pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), un facteur de 1000 s'applique pour calculer la MAC_{marine} :

$$MAC_{marine} = 3.2 / 1000 = 0.0032 \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC_{marine} = 3.2 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS _{water_eco}]	6	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	32	µg/L
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)		
Moyenne annuelle [AA-QS _{marine_eco}]	0.6	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC _{marine_eco}]	3.2	µg/L

VALEUR GUIDE DE QUALITE POUR LE SEDIMENT (QS_{SED} ET 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) (C.E., 2000).

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., 2011) :

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

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 document guide technique européen (E.C., 2011) est utilisée : $1300 \text{ kg}/\text{m}^3$.

$K_{\text{sed-eau}}$: 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., 2011) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante : $0.8 + 0.025 * K_{\text{oc}}$ soit $K_{\text{sed-eau}} = 11.6 \text{ m}^3/\text{m}^3$

Pour la 4-chloro-2-nitroaniline, on obtient :

$$Q_{\text{Sed wet weight}} [\mu\text{g}/\text{kg}] = \frac{11.6}{1300} * 6 * 1000$$

$$Q_{\text{Sed wet weight}} = 53 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{poids humide}}$$

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

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

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 document guide technique européen (E.C., 2011) 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 document guide technique européen (E.C., 2011) est utilisée : $2500 \text{ kg}/\text{m}^3$.

Pour la 4-chloro-2-nitroaniline, la concentration correspondante en poids sec est :

$$Q_{\text{Sed dry weight}} = Q_{\text{Sed wet weight}} * 2.6 = 53 * 2.6 = 138 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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 :

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

Pour la 4-chloro-2-nitroaniline, on obtient :

$$Q_{\text{Sed-marin wet weight}} [\mu\text{g}/\text{kg}] = \frac{11.6}{1300} * 0.6 * 1000$$

$$Q_{\text{Sed-marin wet weight}} = 5.3 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{poids humide}}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante:

$$Q_{\text{Sed-marin dry weight}} = 13.8 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

Le log Kow 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)	53	µg/kg _{sed poids humide}
	138	µg/kg _{sed poids sec}
Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)	5	µg/kg _{sed poids humide}
	13.8	µg/kg _{sed poids sec}
Conditions particulières	Avec un Koc de 432.7 L/kg et un log Kow = 2.7, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le projet de document guide technique européen (E.C., 2011).	

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 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., 2011). 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_{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.

ECOTOXICITE POUR LES VERTEBRES TERRESTRES

TOXICITE ORALE POUR LES MAMMIFERES

	Type de test	NOAEL ⁽¹⁾ [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Rat Durée exposition : 13 semaines Effets : Hémosidérose splénique, effet hépatique (variation du poids du foie)	LOAEL = 50 NOAEL = 16.67 ($AF_{\text{dose-réponse}} = 3$)	BUA, 2002	20	333.33
Toxicité sur la reproduction	La donnée reportée ci-dessus est jugée pertinente pour dériver la $QS_{\text{biota_sec pois}}$				

(1) NOAEL : No Observe Adverse Effect Level ; LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL/LOAEL ⁽¹⁾ [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				

(1) NOAEL : No Observe Adverse Effect Level ; LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level

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

La norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire ($QS_{\text{biota_sec pois}}$) est calculée conformément aux recommandations du guide technique européen (E.C., 2011). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d'extrapolation recommandés (E.C., 2011).

Pour la 4-chloro-2-nitroaniline, un facteur de 90 est appliqué car la durée du test retenu (LOAEL de 50 mg/kg_{corporel}/j sur le rat, soit une NOEC de 333.33 mg/kg_{biota}) est de seulement 13 semaines, soit 91 jours. On obtient donc :

$$QS_{\text{biota_sec pois}} = 333.33 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / 90 = 3.703 \text{ mg/kg}_{\text{biota}} = 3703 \text{ } \mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$$

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

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

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

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

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

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 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 BMF₁ et le BMF₂, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le guide technique européen (E.C., 2011).

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 la 4-chloro-2-nitroaniline, un BCF de 10 et un BMF₁ = BMF₂ de 1 (cf. E.C., 2011) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 3.703 [\text{mg/kg}_{\text{biota}}] / (10 * 1) = 0.37 \text{ mg/L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 3.703 [\text{mg/kg}_{\text{biota}}] / (10 * 1 * 1) = 0.37 \text{ mg/L}$$

Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs	3700	μg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	370	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 cancérigène ou mutagène sont également pris en compte.

	Type de test	NOAEL ⁽¹⁾ [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg _{corporel} /j]
Toxicité sub-chronique ou chronique	Rat Durée exposition : 13 semaines Effet : Hémosidérose splénique, effet hépatique (variation du poids du foie)	LOAEL = 50 NOAEL = 16.67 (AF dose-réponse = 3)	BUA, 2002	8.3 ⁽²⁾ Facteur d'incertitude utilisé : 2000 - Inter espèces : 10 - Intra espèces : 10 - Durée d'expo : 2 - Qualité des données : 10

(1) NOAEL : No Observe Adverse Effect Level ; LOAEL : Low Observed Adverse Effect Level. (2) Cette VTR a été déterminée par l'INERIS.

	Classement CMR	Source
Cancérogénèse	La substance n'est pas inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008. Le groupe des isomères des chloronitroanilines n'est pas classé pour la cancérogénèse.	C.E., 2008
Mutagenèse	La substance n'est pas inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008. Le groupe des isomères des chloronitroanilines n'est pas classé pour la mutagenèse.	C.E., 2008
Toxicité pour la reproduction	La substance n'est pas inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008. Le groupe des isomères des chloronitroanilines n'est pas classé pour la reproduction.	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., 2011) :

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

Ce calcul tient compte de :

- 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 8.3 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$ (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,
- F_{sécurité} : facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrine de la substance. La 4-chloro-2-nitroaniline ne présentant aucune de ces propriétés, le facteur de sécurité est fixé à 1.

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 journaliers contribuant à la dose journalière tolérable apporte une certaine marge de sécurité (E.C., 2011).

Pour la 4-chloro-2-nitroaniline, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 8.3 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} = 505 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

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 :

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

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

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

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

Pour la 4-chloro-2-nitroaniline, on obtient donc :

$$QS_{\text{water_hh food}} = 505 / (10 * 1) = 50.5 \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marine_hh food}} = 505 / (10 * 1 * 1) = 50.5 \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	505	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	50	$\mu\text{g/L}$

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

En principe, lorsque des normes de qualité 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 $\mu\text{g/L}$).

Pour la 4-chloro-2-nitroaniline, il n'existe aucune norme de qualité réglementaire dans l'eau de boisson fixée par la Directive 98/83/CE ou par l'OMS.

La valeur seuil provisoire pour l'eau de boisson est calculée de la façon suivante (E.C., 2011):

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

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance elle sera considérée égale à 8.3 $\mu\text{g/kg}_{\text{corporel/j}}$ (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 possible,
- F_{sécurité} : facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrine de la substance. La 4-chloro-2-nitroaniline ne présentant aucune de ces propriétés, le facteur de sécurité est fixé à 1.

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.

Ainsi, la norme de qualité correspondante dans l'eau brute se calcule de la manière suivante :

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

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-chloro-2-nitroaniline, on obtient :

$$QS_{dw_hh} = \frac{0.1 * 8.3 * 70}{2 * (1 - 0)} = 29.1 \mu\text{g/L}$$

En l'absence de valeur fixée par la directive 98/83/CE la valeur seuil provisoire pour l'eau de boisson calculée est proposée comme norme de qualité pour l'eau destinée à la production d'eau potable

Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à l'eau potable	29	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}	6	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	32	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS _{marine_eco}	0.6	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC _{marine}	3.2	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{biota sec pois}	3700	µg/kg _{biota}
	QS _{water_sp} QS _{marine_sp}	370	µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{biota hh}	505	µg/kg _{biota}
	QS _{water hh food} QS _{marine hh food}	50	µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS _{dw_hh}	29	µg/L

Pour la 4-chloro-2-nitroaniline, 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.

La proposition de NQE pour la 4-chloro-2-nitroaniline est donc la suivante :

PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE

EAU DOUCE

Moyenne Annuelle dans l'eau : $NQE_{EAU-DOUCE} = 6 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau: $MAC_{EAU-DOUCE} = 32 \mu\text{g/L}$

EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau : $NQE_{EAU-MARINE} = 0.6 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau: $MAC_{EAU-MARINE} = 3.2 \mu\text{g/L}$

VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Avec un Koc de 432.7 L/kg et un log Kow = 2.7, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le projet de document guide technique européen (E.C., 2011).

BIBLIOGRAPHIE

BUA (2002). BUA Report 235 - 4-chloro-2-nitroaniline. GDCh-Advisory Committee on Existing Chemicals, 235. February 2002.

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. (2000). Directive 2000/60/CE du Parlement Européen et du Conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau, JO L 327 du 22.12.2000: 1-86.

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. (1992). Updating of data concerning the impact on the aquatic environment of certain dangerous substances, second part, Part III Chloronitrobenzenes and 4-Chloro-2-nitroaniline. 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. European Commission, Brussels

E.C. (2011). Technical Guidance For Deriving Environmental Quality Standards. Guidance Document No. 27 for the Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC). Technical Report - 2011 - 055.
http://circa.europa.eu/Public/irc/env/wfd/library?l=/framework_directive/guidance_documents/tgd-egs_cis-wfd/EN_1.0_&a=d.

ETOX. (2007). "ETOX: 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>.

Kim Y., Choi K., Jung J., Park S., Kim P.-G. et Park J. (2007). "Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major sulfonamides, and their potential ecological risks in Korea." Environment International **33**(3): 370-375.

Kühn R., Pattard M., Pernak K.D. et Winter A. (1989). "Results of the harmful effects of selected water pollutants (Anilines, phenols, aliphatic compounds) to *Daphnia Magna*." Water Res. **23**(4): 495-499.

MITI (1992). Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the Chemical Substances Control Law (CSCL). Chemicals Inspection and Testing Institute (CITI) from the Ministry of International Trade and Industry, Japan

Pattard M. et Pernak K.-D. (1992). "NOEC-Werte aus dem 21 d-Daphnientest im Vergleich zum akuten Daphnientest und zum Scenedesmus-Zellvermehrungshemmtest." Schr-Reihe Verein WaBoLu Bd. 89, Gustav-Fisher Verlag, Stuttgart: 99-109.

Petersen G., Rasmussen D. et Gustavson K. (2007). Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals. DHI, 53559

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

Schmitt H., Altenburger R., Jastorff B. et Schuurmann G. (2000). "Quantitative Structure-Activity Analysis of the algae toxicity of nitroaromatic compounds." Cem. Res. Toxicol. **13**: 441-450.

US-EPA (2008). EPI Suite, v.4.0, EPA's office of pollution prevention toxics and Syracuse Research Corporation (SRC).