

3,3'-DICHLOROBENZIDINE – n° CAS : 91-94-1**VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE****EAU DOUCE**

Moyenne Annuelle dans l'eau :	VGE_{EAU-DOUCE} =	0.6.10⁻³ µg/L
fondée sur la protection de la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	VGE_{BIOTE} =	0.134 µg/kg_{biota}
Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:	MAC_{EAU-DOUCE} =	5 µg/L

EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau :	VGE_{EAU-MARINE} =	0.6.10⁻³ µg/L
fondée sur la protection de la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	VGE_{BIOTE} =	0.134 µg/kg_{biota}
Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:	MAC_{EAU-MARINE} =	0.5 µg/L

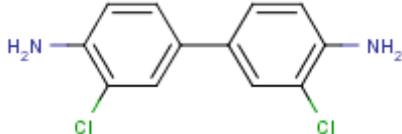
VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Avec un Koc de 7489 L/kg et un log Kow de 3.5, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment est recommandée selon le guide européen (E.C., 2011).

3,3'-DICHLOROBENZIDINE – n° CAS : 91-94-1

La 3,3'-dichlorobenzidine est un intermédiaire de synthèse de colorants (BUA 1989).

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

Substance chimique	3,3'-Dichlorobenzidine
Autres dénominations/synonymes	3,3'-Dichlorobiphenyl-4,4'-ylenediamine 3,3'-Dichloro-4,4'-diaminodiphenyl DCB
Numéro CAS	91-94-1
Code SMILES	<chem>c1(c2cc(c(N)cc2)Cl)cc(c(N)cc1)Cl</chem>
Formule moléculaire	$C_{12}H_{10}Cl_2N_2$
Structure moléculaire	

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	253.13	BUA, 1989
Hydrosolubilité [mg/L]	3.11 à 25°C 3.99 à pH 6.9 et à 22°C	Banerjee, Yalkowsky et al., 1980 Verschueren, 2001
Pression de vapeur [Pa]	0.0000006 à 20°C	Verschueren, 2001
Constante de Henry [Pa.m ³ /mol]	0.00005 à 20 - 25°C (calculée) 0.00000287 à 25°C (calculée)	BUA, 1989 Meylan and Howard, 1991
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	3.5 à 23°C	Verschueren, 2001
Coefficient de partage carbone organique-eau (Koc) [L/kg]	7489 (calculé)	US-EPA, 2007
Constante de dissociation (pKa)	Pas d'information disponible.	

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**PERSISTANCE**

		Source
Hydrolyse	Riggin & Howard ont montré que la 3,3'-dichlorobenzidine est stable en solutions aqueuses à divers pH (pH de : 2, 4, 7 et 10) à 4°C et à température ambiante après 7 jours à l'obscurité. De même, Sikka <i>et al.</i> n'ont observé aucune hydrolyse de la substance après 30 jours à l'obscurité et à 21°C.	Riggin and Howard, 1982 Sikka, Appleton <i>et al.</i> , 1978
Photolyse	La 3,3'-dichlorobenzidine subit une photolyse directe extrêmement rapide (temps de demi-vie inférieur à 5 minutes en solution aqueuse).	Sikka, Appleton <i>et al.</i> , 1978
Biodégradabilité	Un essai de biodégradabilité facile (méthode OCDE 301C) a été réalisé. Après 28 jours, seulement 1% de la substance a été dégradée. Ce résultat indique que le 3,3'-dichlorobenzidine n'est pas facilement biodégradable.	MITI, 1992

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
Adsorption	D'après le Koc (7489 L/kg) estimé, la substance semble être très adsorbable.	-
Volatilisation	Au vu de la valeur de sa constante de Henry (0.00005 Pa.m ³ /mol), la 3,3'-dichlorobenzidine semble peu volatile en solution aqueuse.	-
Bioaccumulation	Des BCF de 43 à 169 et de 78 à 213 ont été mesurés après 8 semaines d'exposition de la carpe commune (<i>Cyprinus carpio</i>) à des concentrations de 3,3'-dichlorobenzidine de 50 et 5 µg/L respectivement. Ces résultats indiquent un potentiel de bioaccumulation modéré pour le 3,3'-dichlorobenzidine. Un BCF de 213 est utilisé dans la détermination des normes de qualité. En l'absence de valeur mesurée, 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 : $BMF_1 = BMF_2 = 1$.	MITI, 1992 E.C., 2011
Transport	Selon le modèle de fugacité de Mackay niveau III (Mackay and Paterson 1991), on retrouve la 3,3'-dichlorobenzidine majoritairement dans le sol avec 90% (9.19% dans l'eau).	US-EPA, 2007

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 fait l'objet d'une validation.

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

ECOTOXICITE

ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË

			Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	4.3 mg/L <i>Scenedesmus subspicatus</i> , E _r C ₅₀ (72 h) (taux de croissance)	Hoechst AG, 1991
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
Invertébrés	Eau douce	1.05 mg/L <i>Daphnia magna</i> , EC ₅₀ (48 h)	Brooke, 1991
	Milieu marin	> 0.73 mg/L <i>Palaemonetes pugio</i> , LC ₅₀ (48 h)	Burton et Fisher 1990
	Sédiment	Pas d'information disponible.	
Poissons	Eau douce	0.5 mg/L <i>Lepomis macrochirus</i>, LC₅₀ (96-120 h)	Sikka, Appleton et al., 1978
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

			Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	0.32 mg/L <i>Scenedesmus subspicatus</i> , NOEC (72 h)	Hoechst AG, 1991
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
Invertébrés	Eau douce	Pas d'information disponible.	
	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.

- **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 le 3,3'-dichlorobenzidine on dispose de données aiguës pour trois niveaux trophiques. Ce sont les poissons qui apparaissent les plus sensibles avec une LC₅₀ (96-120 h) à 0.5 mg/L pour *Lepomis macrochirus*. En chronique, seule une donnée sur les algues est disponible. Conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), un facteur d'extrapolation de 1000 est appliqué à la plus faible valeur d'EC50 disponible. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{water_eco} = 0.5 / 1000 = 0.0005 \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{water_eco} = 0.5 \text{ } \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins une seule donnée aiguë est disponible (invertébrés). Le jeu de données disponible ne permet donc pas de mettre en évidence une différence de sensibilité entre les espèces marines et dulçaquicoles. Pour le milieu marin, le facteur d'extrapolation appliqué doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation des taxons clés et une diversité d'espèces plus importante. Par conséquent et conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), un facteur d'extrapolation de 10 000 est appliqué à la plus faible valeur d'EC50 disponible. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{marine_eco} = 0.5 / 10\ 000 = 0.00005 \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{marine_eco} = 0.05 \text{ } \mu\text{g/L}$$

- **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 le 3,3'-dichlorobenzidine, on dispose de données valides pour 3 niveaux trophiques en aigu. La plus basse donnée aiguë a été observée pour *Lepomis macrochirus* dont la LC_{50} 96 h est de 0.5 mg/L. Conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), un facteur d'extrapolation de 100 s'applique donc pour calculer la MAC. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$MAC = 0.5/100 = 0.005 \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC = 5 \text{ } \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins une seule donnée aiguë est disponible (invertébrés). Le jeu de données disponible ne permet donc pas de mettre en évidence une différence de sensibilité entre les espèces marines et dulçaquicoles. Pour le milieu marin, le facteur d'extrapolation appliqué doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation des taxons clés et une diversité d'espèces plus importante. Par conséquent et conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), un facteur d'extrapolation de 1000 s'applique pour calculer la MAC_{marine} . L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$MAC_{\text{marine}} = 0.5/1000 = 0.0005 \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC_{\text{marine}} = 0.5 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS_{water_eco}]	0.5	$\mu\text{g/L}$
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	5	$\mu\text{g/L}$
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)		
Moyenne annuelle [AA-QS_{marine_eco}]	0.05	$\mu\text{g/L}$
Concentration Maximum Acceptable [MAC_{marine_eco}]	0.5	$\mu\text{g/L}$

VALEUR GUIDE POUR LES ORGANISMES BENTHIQUES (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 pour les organismes aquatiques.

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) :

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

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 : $0.8 + 0.025 * Koc$ soit $K_{\text{sed-eau}} = 188 \text{ m}^3/\text{m}^3$

Pour le 3,3'-dichlorobenzidine, on obtient :

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g}/\text{kg}] = \frac{188}{1300} * 0.5 * 1000$$

$$QS_{\text{sed wet weight}} = 72.3 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{poids humide}}$$

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

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

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 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 le 3,3'-dichlorobenzidine, la concentration correspondante en poids sec est :

Validation groupe d'experts : Avril 2013

Version 2 : 07/08/2013

Page 9

DRC-10-102867-00072A

$$QS_{\text{sed dry weight}} = QS_{\text{sed wet weight}} * 2.6 = 72.3 * 2.6 = 188 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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 :

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

Pour le 3,3'-dichlorobenzidine, on obtient :

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} [\mu\text{g}/\text{kg}] = \frac{188}{1300} * 0.05 * 1000$$

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} = 7.2 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{poids humide}}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante:

$$QS_{\text{sed-marin dry weight}} = 18.8 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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 pour les organismes benthiques (eau douce)	72	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids humide}}$
	190	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$
Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau marine)	7.2	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids humide}}$
	19	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$
Conditions particulières	<p>Avec un Koc de 7489 L/kg et un log Kow de 3.5, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment est recommandée selon le guide technique européen (E.C., 2011).</p> <p>Le seuil proposé est fondé sur la méthode du coefficient de partage à l'équilibre : il est calculé à partir de la norme de qualité dans l'eau et</p>	

du Koc. L'incertitude de cette méthode devrait être prise en compte lors la mise en application du seuil sédiment.

EMPOISONNEMENT SECONDAIRE ET SANTE HUMAINE

Ce chapitre traite de la toxicité chronique induite par la substance sur les prédateurs *via* la consommation d'organismes aquatiques contaminés (appelés biote, 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).

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

Pour calculer la norme de qualité liée à l'empoisonnement secondaire des prédateurs, il est nécessaire de connaître la concentration de substance dans le biote n'induisant pas d'effets observés pour les prédateurs (exprimée sous forme de NOEC). Il est possible de déduire une NOEC à partir d'une NOAEL grâce à des facteurs de conversion empiriques variables selon les espèces testées. Les facteurs utilisés ici sont ceux recommandés par le guide technique européen 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 $QS_{\text{biota_sec\ pois}}$. Les valeurs recommandées pour ces facteurs d'extrapolation sont données dans le guide technique européen (E.C., 2011). 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/LOAEL ⁽¹⁾	Source	Facteur de conversion	NOEC
Toxicité chronique	Pas d'information disponible.				
Toxicité pour la reproduction	Pas d'information disponible.				

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

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL/LOAEL ⁽¹⁾	Source	Facteur de conversion	NOEC
Toxicité chronique	Pas d'information disponible.				
Toxicité pour la reproduction	Pas d'information disponible.				

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

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., 2011). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d'extrapolation recommandés (E.C., 2011).

En l'absence de donnée de toxicité orale aucune norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs n'est proposée

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	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR)
Cancérogénèse	Rat Durée de l'étude : 2 ans Effets : Leucémie, adénocarcinomes mammaires, carcinomes de la glande de Zymbal	Modèle multi-étapes linéarisé	Stula, Sherman et al., 1975	$2.2 \cdot 10^{-6} \text{ mg/kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$ ⁽¹⁾ Dose associée à un risque de 10^{-6}

(1) Cette VTR a été déterminée par l'US-EPA

	CLASSEMENT CMR	Source
Cancérogénèse	La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 et est classée Carc. 1B	C.E., 2008
Mutagénèse	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. Des résultats de tests <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> montrent que le 3,3'-dichlorobenzidine est génotoxique.	C.E., 2008 BUA, 1989
Toxicité pour la reproduction	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_{BIOTA_HH})

La norme de qualité pour la santé humaine est calculée de la façon suivante (E.C., 2011) :

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

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 $2.2 \cdot 10^{-3} \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$ (cf. tableau ci-dessus),
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- $F_{\text{sécurité}}$: facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrinienne de la substance. Le résultat d'un test de cancérogénicité a été retenu pour déterminer la VTR. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'appliquer un facteur supplémentaire.
- Cons. Journ. Moy : une consommation journalière moyenne de produits de la pêche (poissons, mollusques, crustacés) égale à 115 g par jour.

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il peut être inadapté pour couvrir les risques pour les individus plus sensibles ou plus vulnérables (masse corporelle plus faible, forte consommation de produits de la pêche, voies d'exposition individuelles particulières). Le facteur correctif de 10% n'est donné que par défaut, car la contribution des différentes voies d'exposition varie selon les propriétés de la substance (et en particulier sa distribution entre les différents compartiments de l'environnement), ainsi que selon les populations considérées (travailleurs exposés, exposition pour les consommateurs/utilisateurs, exposition via l'environnement uniquement). L'hypothèse cependant que la consommation des produits de la pêche ne représente pas plus de 10% des apports journalier contribuant à la dose journalière tolérable apporte une certaine marge de sécurité (E.C., 2011).

Pour le 3,3'-dichlorobenzidine, le calcul aboutit à :

$$Q_{S_{\text{biota hh}}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 2.2 \cdot 10^{-3} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} = 0.134 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

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 :

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

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

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

Pour le 3,3'-dichlorobenzidine, on obtient donc :

$$Q_{S_{\text{water_hh food}}} = 0.134 / (213 * 1) = 0.00063 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$Q_{S_{\text{marine_hh food}}} = 0.134 / (213 * 1 * 1) = 0.00063 \mu\text{g}/\text{L}$$

Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	0.134	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau douce et marine	$6 \cdot 10^{-4}$	$\mu\text{g}/\text{L}$

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 µg/L).

Pour le 3,3'-dichlorobenzidine, aucune valeur n'est fixée par la Directive 98/83/CE ou par l'OMS.

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

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

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 $2.2 \cdot 10^{-3} \mu\text{g/kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$ (cf. tableau ci-dessus),
- Cons.moy.eau [L/j] : une consommation d'eau moyenne de 2 L par jour,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.
- F_{sécurité} : facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrine de la substance. Le résultat d'un test de cancérogénicité a été retenu pour déterminer la VTR. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'appliquer un facteur supplémentaire.

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 :

$$\text{QS}_{\text{dw, hh}} [\mu\text{g/L}] = \frac{\text{MPC}_{\text{dw, hh}} [\mu\text{g/L}]}{1 - \text{fraction éliminée}}$$

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 le 3,3'-dichlorobenzidine, on obtient :

$$QS_{dw_hh} = \frac{0.1 * 2.2 \cdot 10^{-3} * 70}{2 * (1 - 0)} = 7.7 \cdot 10^{-3} \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à la production d'eau potable	$7.7 \cdot 10^{-3}$	$\mu\text{g/L}$
--	---------------------	-----------------

PROPOSITION DE VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE (VGE)

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

		Valeur	Unité
OBJECTIFS DE PROTECTION INDIVIDUELS			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS _{water_eco}	0.5	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	5	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS _{marine_eco}	0.05	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC _{marine}	0.5	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{biota sec pois} QS _{water_sp} QS _{marine_sp}	nd nd	µg/kg _{biota} µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{biota hh} QS _{water hh food} QS _{marine hh food}	0.134 0.6.10 ⁻³	µg/kg _{biota} µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à la production d'eau potable	QS _{dw_hh}	8.10 ⁻³	µg/L

Pour le 3,3'-dichlorobenzidine, la norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche est la valeur la plus faible pour l'ensemble des approches considérées.

VALEURS GUIDES POUR LES ORGANISMES BENTHIQUES

Avec un Koc de 7489 L/kg et un log Kow de 3.5, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment est recommandée selon le guide européen (E.C., 2011).

Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau douce)	72	µg/kg _{sed poids humide}
	190	µg/kg _{sed poids sec}
Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau marine)	7.2	µg/kg _{sed poids humide}
	19	µg/kg _{sed poids sec}

BIBLIOGRAPHIE

Banerjee, S., S. H. Yalkowsky, et al. (1980). "Water solubility and octanol/water partition coefficients of organics. Limitations of the solubility-partition coefficient correlation." Environ. Sci. Technol. **14**: 1227-1229.

Brooke, L. T. (1991). "Results of freshwater exposures with the chemicals atrazine, biphenyl, butachlor, carbaryl, carbazole, dibenzofuran, 3,3'-dichlorobenzidine, dichlorovos, 1,2-epoxyethylbenzene (styrene oxide), isophorone, isopropalin, oxychlorane, pentachloroanisole, propoxur (baygon), tetrabromobisphenol A, 1,2,4,5-tetrachlorobenzene, and 1,2,3-trichloropropane to selected freshwater organisms." Center for Lake Superior Environmental Studies. University of Wisconsin-Superior

BUA (1989). "BUA report for 3,3'-dichlorobenzidine (3,3'-Dichloro-biphenyl-4,4'-diyldiamine) (CAS n°91-94-1). BUA report 30." GDCh-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance 30

Burton, D. T. and D. J. Fisher (1990). "Acute toxicity of cadmium, copper, zinc, ammonia, 3,3'-dichlorobenzidine, 2,6-dichloro-4-nitroaniline, methylene chloride, and 2,4,6-trichlorophenol." Bull. Environ. Contam. Toxicol. **44**(5): 776-783.

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) n° 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) n° 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." European Commission

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/tgdeqs_cis-wfd/_EN_1.0_&a=d.

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

Hoechst AG (1991). "3,3'-Dichlorobenzidine Effect on *Scenedesmus subspicatus* (green algae) in a Growth Inhibition Test (method OECD). CE91/021." CE91/021

Mackay, D. and S. Paterson (1991). "Evaluating the Multimedia Fate of Organic Chemicals: A Level III Fugacity Model." Environ Sci Technol **25**(3): 427-436.

Meylan, W. M. and P. H. Howard (1991). "Bond contribution method for estimating Henry's Law Constants." Environmental Toxicology and Chemistry **10**: 1283-1293.

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).

Petersen, G., D. Rasmussen, et al. (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.

Riggin, R. M. and C. C. Howard (1982). "Determination of benzidines in industrial municipal wastewaters. Report EPA-600/4-82-022." National Technical Information Service (NTIS) (Springfield). EPA-600/4-82-022

Sikka, H., H. Appleton, et al. (1978). "Fate of 3,3'-dichlorobenzidine in aquatic environments. Report EPA/600/3-78/068." National Technical Information Service (NTIS) (Springfield). Report EPA/600/3-78/068

Stula, E. F., H. Sherman, et al. (1975). "Experimental neoplasia in rats from oral administration of 3,3'-dichlorobenzidine, 4,4'-methylene-bis(2-chloroaniline), and 4,4'-methylene-bis(2-methylaniline)." Toxicol. Appl. Pharmacol. **31**: 159-176.

US-EPA (2007). EPI Suite, v.3.20 (February 2007), EPA's office of pollution prevention toxics and Syracuse Research Corporation (SRC).

Verschueren, K. (2001). Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. New York, NY, Van Nostrand Reinhold Co.