

## BENZIDINE – n° CAS : 92-87-5

## VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE

## EAU DOUCE

Moyenne Annuelle dans l'eau :  $VGE_{\text{EAU-DOUCE}} = 4.10^{-7} \mu\text{g/L}$

fondée sur la proposition norme de qualité pour la protection de la santé humaine via la consommation de produits de la pêche :  $VGE_{\text{BIOTE}} = 0.26.10^{-3} \mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:  $MAC_{\text{EAU-DOUCE}} = 6 \mu\text{g/L}$

## EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau :  $VGE_{\text{EAU-MARINE}} = 4.10^{-7} \mu\text{g/L}$

fondée sur la proposition norme de qualité pour la protection de la santé humaine via la consommation de produits de la pêche :  $VGE_{\text{BIOTE}} = 0.26.10^{-3} \mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:  $MAC_{\text{EAU-MARINE}} = 0.6 \mu\text{g/L}$

## VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Le log Kow de 1.34 indique que la substance est plus hydrophile que lipophile, mais le Koc de 462 à 4899 L/kg montre que la substance est susceptible de s'adsorber. La mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut donc être recommandée selon le guide européen (E.C., 2011).

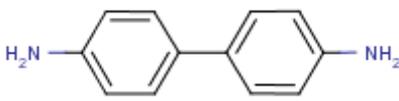
**BENZIDINE – n° CAS : 92-87-5**

La production et l'utilisation de la benzidine, sont, en France, sévèrement réglementées. Selon le décret du 28 Août 1989 (Ministère du travail de l'emploi et de la formation professionnelle et Ministère de l'agriculture et de la forêt, 1989), les préparations renfermant plus de 0.1% de benzidine ne sont autorisées qu'à des fins exclusives :

- soit de recherche, d'essai ou d'analyse scientifique ;
- soit d'élimination de déchets.

Lorsque les opérations de fabrication d'une préparation s'effectuent en système clos et que la benzidine est formée au cours de la réaction chimique, qu'elle est convertie et qu'elle disparaît avant la fin de la réaction ou du procédé industriel, cette benzidine « produit intermédiaire » n'est pas prise en compte pour la détermination de la teneur de la préparation en substance dangereuse (INRS, 2007).

**IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE**

<b>Substance chimique</b>	Benzidine
<b>Autres dénominations/synonymes</b>	p-Benzidine 4,4'-Diaminobiphényle p,p'-Diaminobiphényle
<b>Numéro CAS</b>	92-87-5
<b>Code SMILES</b>	<chem>c1(c2ccc(N)cc2)ccc(N)cc1</chem>
<b>Formule moléculaire</b>	$C_{12}H_{12}N_2$
<b>Structure moléculaire</b>	

**EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES**

<b>Evaluations existantes</b>	-
<b>Phrases de risque et classification</b>	<p><i>Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)</i>  Carc. Cat. 1; R45  Xn; R22  N; R50-53</p> <p><i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i>  Carc. 1A H350  Acute Tox. 4 (*) H302  Aquatic Acute 1 H400  Aquatic Chronic H410</p>
<b>Effets endocriniens</b>	La benzidine n'est pas cité dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004) et dans le rapport d'étude de la DG ENV sur la mise à jour de la liste prioritaire des perturbateurs endocriniens à faible tonnage (Petersen <i>et al.</i> , 2007).
<b>Critères PBT / POP</b>	La substance ne remplit pas les critères PBT/vPvB <sup>1</sup> (C.E., 2006) ou POP <sup>2</sup> (PNUE, 2001).
<b>Normes de qualité existantes (ETOX, 2007<sup>3</sup>)</b>	<p><u>Allemagne</u> : norme de qualité pour les eaux prélevées destinées à la consommation = 0.1 µg/L,</p> <p><u>USA</u> : critère de qualité pour l'eau de consommation et la consommation de poisson = 0.00012 µg/L.</p> <p><u>USA</u> : critère de qualité pour la consommation de poisson et la protection de la santé = 0.00054 µg/L.</p>
<b>Mesure de restriction</b>	-
<b>Substance(s) associée(s)</b>	-

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

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

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

## PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	184.24	HSDB, 2005
Hydrosolubilité [mg/L]	400 à 12°C	Verschueren, 2001
Pression de vapeur [Pa]	0.000001	Verschueren, 2001
Constante de Henry [Pa.m <sup>3</sup> /mol]	3,93.10 <sup>-6</sup> (mesurée)	HSDB, 2005
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	1.34 (mesuré)	HSDB, 2005
Coefficient de partage carbone organique-eau (Koc) [L/kg]	462 - 4899 (sédiments estuariens)	HSDB, 2005
Constante de dissociation (pKa)	pKa <sub>1</sub> = 4.3 pKa <sub>2</sub> = 3.3	HSDB, 2005

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

		Source
<b>Hydrolyse</b>	Compte tenu de sa structure moléculaire, l'hydrolyse de la benzidine paraît improbable.	HSDB, 2005
<b>Photolyse</b>	La benzidine absorbe les rayons lumineux dans l'ultra-violet. Elle est donc susceptible de subir une photolyse directe en conditions environnementales.	HSDB, 2005
<b>Biodégradabilité</b>	Callahan <i>et al.</i> ont montré que la benzidine inhibait complètement la consommation en oxygène de boues activées ou non à des concentrations variant de 40 mg/L à 120 mg/L. A de plus faibles concentrations, une dégradation de 79% a été observée après 4 semaines d'exposition à 10 µg/L.	HSDB, 2005; Callahan <i>et al.</i> , 1979; US-EPA et Syracuse Research Corporation, 2007

**DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT**

		Source
<b>Adsorption</b>	D'après les résultats obtenus pour le Koc (462 - 4899 L/kg), la substance semble être adsorbable.  <b>L'intervalle de valeurs (462-4899 L/kg) est utilisé dans la détermination de la norme de qualité pour les sédiments.</b>	HSDB, 2005
<b>Volatilisation</b>	Au vu de la valeur de sa constante de Henry (0.00000393 Pa.m <sup>3</sup> /mol), la substance ne semble pas être volatile en solution aqueuse.	-
<b>Bioaccumulation</b>	Un BCF de 40 a été trouvé suite à un essai de 42 jours sur le poisson <i>Lepomis macrochirus</i> . D'autres essais expérimentaux sur poissons, larves de moustiques, serpents et algues ont donné des BCF respectifs de 55, 457, 646 et 1585.  Les BCF sur algues n'étant pas jugés pertinents pour l'évaluation de l'empoisonnement secondaire, le <b>BCF de 646 est utilisé dans la détermination des normes de qualité.</b>  <b>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 : <math>BMF_1 = BMF_2 = 1</math>.</b>	HSDB, 2005  E.C., 2011
<b>Transport</b>	Selon le modèle de fugacité de Mackay niveau III (Mackay et Paterson, 1991), on retrouve la benzidine majoritairement dans le sol avec 64% (35.9% dans l'eau).	US-EPA et Syracuse Research Corporation, 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 été validées.

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

### ECOTOXICITE

#### ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË

			Source
<b>Algues &amp; plantes aquatiques</b>	Eau douce	20 mg/L <i>Microcystis aeruginosa</i> , EC <sub>50</sub> (24 h)	Fitzgerald <i>et al.</i> , 1952
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
<b>Invertébrés</b>	Eau douce	<b>0.6 mg/L</b> <b><i>Daphnia magna</i>, EC<sub>50</sub> (48 h)</b>	<b>Kühn <i>et al.</i>, 1989</b>
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
	Sédiment	Pas d'information disponible.	
<b>Poissons</b>	Eau douce	2.5 mg/L <i>Notropis lutrensis</i> , LC <sub>50</sub> (96 h)	US-EPA, 1980
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	

#### ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

			Source
<b>Algues &amp; plantes aquatiques</b>	Eau douce	Pas d'information disponible.	
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
<b>Invertébrés</b>	Eau douce	Pas d'information disponible.	
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
	Sédiment	Pas d'information disponible.	
<b>Poissons</b>	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'EC<sub>50</sub> valide par un facteur d'extrapolation (AF, *Assessment Factor*).

La valeur de ce facteur d'extrapolation dépend du nombre et du type de tests pour lesquels des résultats valides sont disponibles. Les règles détaillées pour le choix des facteurs sont données dans le guide technique européen (E.C., 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<sub>water\_eco</sub> et AA-QS<sub>marine\_eco</sub>) :**

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

Pour la benzidine, on ne dispose pas de donnée de toxicité chronique. Des données valides sont disponibles pour trois niveaux trophiques en aigu. La valeur de toxicité aiguë la plus faible concerne *Daphnia magna* dont la EC<sub>50</sub> 48 h est de 0.6 mg/L. Conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), un facteur d'extrapolation de 1000 est appliqué sur cette LC<sub>50</sub> pour déterminer la AA-QS<sub>water\_eco</sub>. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{water\_eco} = 0.6 / 1000 = 0.0006 \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{water\_eco} = 0.6 \text{ } \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, aucune donnée n'est disponible. 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 pour déterminer la AA-QS<sub>marine\_eco</sub>. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{marine\_eco} = 0.6 / 10\ 000 = 0.00006 \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{marine\_eco} = 0.06 \text{ } \mu\text{g/L}$$

- **Concentration Maximum Acceptable (MAC et MAC<sub>marine</sub>) :**

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 benzidine, on dispose de données aiguës valides pour trois niveaux trophiques. La valeur de toxicité aiguë la plus faible concerne *Daphnia magna* dont la EC<sub>50</sub> 48 h est de 0.6 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.

$$MAC = 0.6/100 = 0.006 \text{ mg/L, soit}$$

MAC = 6 µg/L

En ce qui concerne les organismes marins, aucune donnée n'est disponible. 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 est appliqué pour déterminer la  $MAC_{\text{marine}}$ .

$$MAC_{\text{marine}} = 0.6/1000 = 0.0006 \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC_{\text{marine}} = 0.6 \text{ µg/L}$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS <sub>water_eco</sub> ]	0.6	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	6	µg/L
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)		
Moyenne annuelle [AA-QS <sub>marine_eco</sub> ]	0.06	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC <sub>marine_eco</sub> ]	0.6	µg/L

### VALEUR GUIDE POUR LES ORGANISMES BENTHIQUES (QS<sub>SED</sub> ET QS<sub>SED-MARIN</sub>)

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

1. Identifier les sites soumis à un risque de détérioration chimique (la norme sédiment est dépassée)
2. Déclencher des études pour l'évaluation qui peuvent conduire à des études plus poussées et potentiellement à des programmes de mesures
3. Identifier des tendances à long terme de la qualité environnementale (Art. 4 Directive 2000/60/CE) (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) :

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

Avec

$\text{RHO}_{\text{sed}}$  : masse volumique du sédiment en  $[\text{kg}_{\text{sed}}/\text{m}^3_{\text{sed}}]$ . En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le document guide technique européen (E.C., 2011) est utilisée :  $1300 \text{ kg/m}^3$ .

$K_{\text{sed-eau}}$  : coefficient de partage sédiment/eau en  $\text{m}^3/\text{m}^3$ . En l'absence d'une valeur exacte, les valeurs génériques proposées par le guide technique européen (E.C., 2011) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante :  $0.8 + 0.025 * K_{\text{oc}}$  soit  $K_{\text{sed-eau}} = 12.3 - 123.2 \text{ m}^3/\text{m}^3$

Pour la benzidine, on obtient :

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{12.3}{1300} * 0.6 * 1000$$

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{123.2}{1300} * 0.6 * 1000$$

$$QS_{\text{sed wet weight}} = 5.7 - 56.9 \mu\text{g/kg}_{\text{poids humide}}$$

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

$$\frac{\text{RHO}_{\text{sed}}}{\text{Fsolide}_{\text{sed}} * \text{RHO}_{\text{solide}}} = \frac{1300}{500} = 2.6$$

Avec  $\text{Fsolide}_{\text{sed}}$  : 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 :  $0.2 \text{ m}^3/\text{m}^3$ .

$\text{RHO}_{\text{solide}}$  : masse volumique de la partie sèche en  $[\text{kg}_{\text{solide}}/\text{m}^3_{\text{solide}}]$ . En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le document guide technique européen (E.C., 2011) est utilisée :  $2500 \text{ kg/m}^3$ .

Pour la benzidine, la concentration correspondante en poids sec est :

$$QS_{\text{sed dry weight}} = QS_{\text{sed wet weight}} * 2.6 = 5.7 * 2.6 = 14.8 \mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$$

$$QS_{\text{sed dry weight}} = QS_{\text{sed wet weight}} * 2.6 = 56.9 * 2.6 = 148 \mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

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

Pour la benzidine, on obtient :

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{12.3}{1300} * 0.06 * 1000$$

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{123.2}{1300} * 0.06 * 1000$$

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} = 0.57 - 5.7 \mu\text{g/kg}_{\text{poids humide}}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante:

$$QS_{\text{sed-marin dry weight}} = 1.48 - 14.8 \mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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.

<b>Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau douce)</b>	6	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
	15	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$
<b>Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau marine)</b>	0.6	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
	1.5	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$
<b>Conditions particulières</b>	Le log Kow de 1.34 indique que la substance est plus hydrophile que lipophile, mais le Koc de 462 à 4899 L/kg montre que la substance est susceptible de s'adsorber. La mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut donc être recommandée selon le guide 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 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). Toutes les données présentées ont été validées.

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

Pour calculer la norme de qualité liée à l'empoisonnement secondaire des prédateurs, il est nécessaire de connaître la concentration de substance dans le biote n'induisant pas d'effets observés pour les prédateurs (exprimée sous forme de NOEC). Il est possible de déduire une NOEC à partir d'une NOAEL grâce à des facteurs de conversion empiriques variables selon les espèces testées. Les facteurs utilisés ici sont ceux recommandés par le guide technique européen 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  $QS_{\text{biota\_sec}} \text{ pois}$ . 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 <sup>(1)</sup> [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité chronique</b>	Souris Durée de l'étude : 33 mois Effet(s) : vacuolisation des cellules nerveuses et altération des hépatocytes chez les femelles	LOAEL = 2.7 NOAEL <sub>corr</sub> <sup>(2)</sup> = 0.27 ( $AF_{\text{dose-réponse}} = 10$ )	Littlefield <i>et al.</i> , 1983	8.3	2.241

<sup>(1)</sup> NOAEL : No Observed Adverse Effect Level; LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level

(2) La NOAEL<sub>corr</sub> correspond à la NOAEL déduite à partir de la LOAEL disponible. Le facteur d'extrapolation de 10 a été fixé par l'US-EPA pour la détermination de la VTR.

### TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL/LOAEL <sup>(1)</sup> [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC
<b>Toxicité subchronique</b>	Pas d'information disponible.				
<b>Toxicité pour la reproduction</b>	Pas d'information disponible.				

<sup>(1)</sup> NOAEL : No Observed Adverse Effect Level; LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level

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

La norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire (QS<sub>biota\_sec pois</sub>) est calculée conformément aux recommandations du 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 benzidine, un facteur de 30 est appliqué car la durée du test retenu (NOEC à 2.24 mg/kg<sub>biota</sub> sur souris) est de 33 mois. On obtient donc :

$$QS_{biota\_sec\ pois} = 2.241 \text{ [mg/kg}_{biota}] / 30 = 0.0747 \text{ mg/kg}_{biota}$$

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

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

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

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

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

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

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

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

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

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biote et la concentration dans l'eau) et du facteur de biomagnification (BMF,

ratio entre la concentration dans l'organisme du prédateur en bout de chaîne alimentaire, et la concentration dans l'organisme de la proie au début de la chaîne alimentaire). En l'absence de valeurs mesurées pour le BMF<sub>1</sub> et le BMF<sub>2</sub>, 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 benzidine, un BCF de 646 et un BMF<sub>1</sub> = BMF<sub>2</sub> de 1 (cf. E.C., 2011) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 74.7 \text{ [}\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}\text{]} / (646 * 1) = 0.115 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 74.7 \text{ [}\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}\text{]} / (646 * 1 * 1) = 0.115 \text{ }\mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs</b>	75	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau douce et marine	0.1	$\mu\text{g/L}$

## SANTE HUMAINE

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

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

Toutes les données présentées ont été validées.

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

## TOXICITE

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

	Type de test	NOAEL/ LOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg <sub>corporel</sub> /j]
<b>Toxicité chronique</b>	Souris Durée de l'étude : 33 mois Effet(s) : vacuolisation des cellules nerveuses et altération des hépatocytes chez les femelles	LOAEL = 2.7 AF dose- réponse = 10	Littlefield <i>et al.</i> , 1983	2.7 <sup>1</sup> AF inter-espèces = 10 AF intra-espèces = 10
<b>Cancérogénèse</b>	Etude épidémiologique, travailleurs exposés pendant 11 ans Cancer de la vessie	Modèle statistique One- hit	Zavon, 1973	4.3.10 <sup>-6</sup> Dose associée à un risque de 10 <sup>-6</sup>
<b>Toxicité pour la reproduction</b>	Pas d'information disponible.			

<sup>1</sup> Cette VTR a été déterminée par l'US-EPA

	CLASSEMENT CMR	Source
<b>Cancérogénèse</b>	La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 et est classée Carc. 1	C.E., 2008
<b>Mutagénèse</b>	La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la mutagénèse.	C.E., 2008
	In vitro, sur culture de cellules de rongeurs, la benzidine induit des aberrations chromosomiques, des échanges de chromatides sœurs, des coupures de brins d'ADN et une synthèse non programmée d'ADN (ce dernier effet se retrouve sur des cellules humaines).  In vivo, chez le rat, elle provoque la formation de micronoyaux et favorise les échanges de chromatides sœurs, les coupures de brins d'ADN et la synthèse non programmée d'ADN. Il a été mis en évidence dans le foie et les reins des animaux traités, l'existence de liaisons covalentes ADN-benzidine.	INRS, 2007
<b>Toxicité pour la reproduction</b>	La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la reproduction.	C.E., 2008

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

La norme de qualité pour la santé humaine est calculée de la façon suivante (E.C., 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  $4.3.10^{-6} \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$  (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 endocrine de la substance. Le résultat d'un test de cancérogénicité a été retenu pour déterminer la VTR. Par conséquent, il n'est pas jugé utile 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 la benzidine le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 4.3.10^{-6} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} = 0.00026 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

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 :

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

Pour la benzidine, on obtient donc :

$$QS_{\text{water\_hh food}} = 0.00026 / (646 * 1) = 4.10^{-7} \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marine\_hh food}} = 0.00026 / (646 * 1 * 1) = 4.10^{-7} \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche</b>	0.26.10 <sup>-3</sup>	µg/kg <sub>biota</sub>
valeur correspondante dans l'eau douce et marine	4.10 <sup>-7</sup>	µg/L

## NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA L'EAU DE BOISSON (QS<sub>DW\_HH</sub>)

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 la benzidine, aucune normes n'est fixée par la Directive 98/83/CE ou l'OMS.

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

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

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 4.3.10<sup>-6</sup> µg/kg<sub>corporel</sub>/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<sub>sécurité</sub> : 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 jugé utile 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 :

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

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 la benzidine, on obtient :

$$QS_{dw\_hh} = \frac{0.1 * 4.3 \cdot 10^{-6} * 70}{2 * (1 - 0)} = 0.000015 \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à la production d'eau potable</b>	1.5.10 <sup>-5</sup>	µg/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
<b>PROPOSITION DE NORMES DE QUALITE</b>			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS <sub>water_eco</sub>	0.6	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	6	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS <sub>marine_eco</sub>	0.06	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC <sub>marine</sub>	0.6	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs	QS <sub>biota sec pois</sub>	75	µg/kg <sub>biota</sub>
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>water_sp</sub> QS <sub>marine_sp</sub>	0.1	µg/L
<b>Santé humaine via la consommation de produits de la pêche</b>	QS <sub>biota hh</sub>	<b>0.26.10<sup>-3</sup></b>	<b>µg/kg<sub>biota</sub></b>
<b>valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)</b>	QS <sub>water hh food</sub> QS <sub>marine hh food</sub>	<b>4.10<sup>-7</sup></b>	<b>µg/L</b>
Santé humaine via l'eau destinée à la production d'eau potable	QS <sub>dw_hh</sub>	1.5.10 <sup>-5</sup>	µg/L

Pour la benzidine, 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 LE ORGANISMES BENTHIQUES**

e log Kow de 1.34 indique que la substance est plus hydrophile que lipophile, mais le Koc de 462 à 4899 L/kg montre que la substance est susceptible de s'adsorber.

La mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut donc être recommandée selon le guide européen (E.C., 2011).

**BIBLIOGRAPHIE**

- Callahan, M. A., M. W. Slimak, N. W. Gabel, I. P. May et C. F. Fowler (1979). "Water-related Environmental Fate of 129 Priority Pollutants", Vol. 1, Introduction and Technical Background, Metals and Inorganics, Pesticides and PCBs (EPA-440/4-79-029a). Washington, D.C., United States Environmental Protection Agency, Office of Water Planning and Standards.
- 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. (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/tgdeqs\\_cis-wfd/EN\\_1.0\\_&a=d](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>.
- Fitzgerald, G. P., G. C. Gerloff et F. Skoog (1952). "Studies on chemicals with selective toxicity to blue-green algae." Sewage Indus. Wastes **24**(7): 888-896.
- HSDB. (2005). "Hazardous Substances Data Bank." from <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>.
- INRS (2007). Fiche toxicologique - Benzidine, INRS: 6.
- Kühn, R., M. Pattard, K. D. Pernak et A. Winter (1989). "Results of the harmful effects of selected water pollutants (Anilines, phenols, aliphatic compounds) to *Daphnia Magna*." Water Res. **23**(4): 495-499.
- Littlefield, N. A., C. J. Nelson et C. H. Frith (1983). "Benzidine dihydrochloride: Toxicological assessments in mice during chronic exposures " J. Toxicol. Environ. Health **12**: 671-685.
- Mackay, D. et S. Paterson (1991). "Evaluating the Multimedia Fate of Organic Chemicals: A Level III Fugacity Model." Environ Sci Technol **25**(3): 427-436.
- Ministère du travail de l'emploi et de la formation professionnelle et Ministère de l'agriculture et de la forêt (1989). Décret n°89-593 du 28 août 1989 réglementant la production et l'utilisation de certaines substances dangereuses **NOR:TEFT8903644D**: 10872.
- 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
- US-EPA (1980). Ambient water quality criteria for benzidine (Report EPA 440/5-80-023). Washington, DC, Office of Water Regulations and standards, United States Environmental Protection Agency.
- US-EPA et Syracuse Research Corporation (2007). EPI Suite, v.3.20 (February 2007), US-EPA.

Verschueren, K. (2001). Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. New York, NY, Van Nostrand Reinhold Co.  
Zavon, M. R. (1973). "Benzidine exposure as a cause of bladder tumors." Arch. Environ. Health, **27**: 1-7.