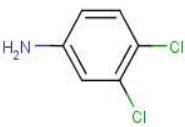


3,4-DICHLOROANILINE – n° CAS 95-76-1

La 3,4-dichloroaniline est exclusivement utilisée comme intermédiaire dans la synthèse du 3,4-dichlorophénylisocyanate, du propanil et de polyesters.

La 3,4-dichloroaniline a fait l'objet d'une évaluation des risques européenne (ECB, 2006).

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

Substance chimique	3,4-dichloroaniline
Synonymes	3,4-dichlorobenzèneamine 3,4-DCA
Numéro CAS	95-76-1
Formule moléculaire	C6-H5-Cl ₂ -N
Code SMILES	<chem>c1(c(ccc(c1)N)Cl)Cl</chem>
Structure moléculaire	

EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

Evaluations existantes	E.C. (2006). European Union Risk Assessment Report. 3,4-Dichloroaniline. Final report. European Chemical Bureau.
Phrases de risque et classification	<i>Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)</i> T ; R23/24/25 N ; R50/53 R41 R43 <i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i> Acute Tox. 3 : H331, H311, H301, Eye Dam. : H318 Skin sens. : H317 Aquatic Acute 1: H400 Aquatic Chronic 1: H410
Effets endocriniens	La 3,4-dichloroaniline fait partie des substances pour lesquelles des effets endocriniens ont été mis en évidence (catégorie 1) (Petersen <i>et al.</i> , 2007). <i>Pour l'homme :</i> La substance est classée en catégorie 2 : substance à effets perturbateurs endocriniens démontrés ou potentiels. <i>Pour la faune sauvage :</i> La substance est classée en catégorie 1 (voir ci-dessus).
Critères PBT / POP	La substance n'est pas citée dans les listes PBT/vPvB ¹ (C.E., 2006) ou POP ² (PNUE, 2001).
Normes de qualité existantes (ETOX, 2011³)	<u>Allemagne</u> : Norme de qualité pour les eaux prélevées destinées à la consommation = 1 µg/L
Mesure de restriction	-
Substance(s) associée(s)	<i>Chloroanilines</i> : 2-chloroaniline (CAS: 95-51-2), 3-chloroaniline (CAS: 108-42-9) (Métabolite), 4-chloroaniline (CAS: 106-47-8)

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

² Les Polluants Organiques Persistants (POP) sont des substances persistantes (aux dégradations biotiques et abiotiques), fortement 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).

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]	162	ECB, 2006
Hydrosolubilité [mg/L]	580 à 20°C	
Pression de vapeur [Pa]	0.184	
Constante de Henry [Pa.m ³ /mol]	0.05 (calculée)	
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log K _{ow})	2.7	
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (K _{oc}) [L/kg]	334 (calculé) Des valeurs comprises entre 1900 et 10000 L/kg ont été déterminées expérimentalement.	
Constante de dissociation (pK _a)	Pas d'information disponible.	

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**PERSISTANCE**

		Source
Hydrolyse	Aucune dégradation par hydrolyse de la 3,4-dichloroaniline n'est attendue dans les conditions environnementales.	ECB, 2006
Photolyse	C'est la voie principale de dégradation de la 3,4-dichloroaniline. DT ₅₀ : 0.4 h (calculée) DT ₅₀ : 6 ± 3.6 h (test réalisé sous lumière naturelle d'été à une latitude de 40°). Métabolites : 2-chloro-5-aminophénol, 3-chloroaniline, 3,3',4,4'-tétrachlorobenzène.	ECB, 2006
Biodégradabilité	D'après les résultats des différents tests réalisés, la 3,4-dichloroaniline n'est pas considérée comme facilement biodégradable dans les conditions environnementales.	ECB, 2006

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
Adsorption	<p>La 3,4-dichloroaniline a un Koc de 334 L/kg (calculé à partir du Kow selon l'équation présentée dans le TGD).</p> <p>Des valeurs de Koc comprises entre 1900 et 10000 L/kg ont été déterminées expérimentalement.</p> <p>Cette substance aura donc tendance à s'adsorber sur les particules en suspension dans l'eau et les sédiments.</p>	ECB, 2006
Volatilisation	<p>D'après sa constante de Henry (0.05 Pa.m³/mol), on peut conclure que la 3,4-dichloroaniline est modérément volatile.</p>	ECB, 2006
Bioaccumulation	<p>BCF poissons : 4-14 (carpe), 30-38 (<i>Brachydanio rerio</i>), 45 (<i>Oncorhynchus mykiss</i>).</p> <p>BCF macrophytes et invertébrés : 113 (<i>Ceratophyllum demersum</i>), 79 (<i>Elodea canadensis</i>), 29 (<i>Daphnia magna</i>), 28 (<i>Asellus aquaticus</i>), 15 (<i>Planorbarius variegatus</i>).</p> <p>BCF oligochète : 800 (<i>Lumbriculus variegatus</i>)</p> <p>Un BCF de 800 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 : $BMF_1 = BMF_2 = 1$.</p>	ECB, 2006

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.

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. Lorsque ces informations sont disponibles, les concentrations nominales sont reportées suivies de la mention « (n) » et les concentrations mesurées suivies de la mention « (m) »

ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUE

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	EC ₅₀ (96 h), inhibition de la croissance	0.45	Kusk et Nyholm, 1992
	Milieu marin	Pas d'information disponible.			
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ (48 h), mortalité	0.16	Adema et Vink, 1981
	Milieu marin	Pas d'information disponible.			
	Sédiment	Pas d'information disponible.			
Poissons	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96 h) flux continu croissance	1.94	Hodson, 1985
	Milieu marin	Pas d'information disponible.			

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Scenedesmus pannonicus</i>	NOEC (96 h), inhibition de la croissance	1	Adema et Vink, 1981
	Milieu marin	Pas d'information disponible			
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (14 j), semi-statique, (n)	0.0025	Adema et Vink, 1981
	Milieu marin	Pas d'information disponible			
	Sédiment	<i>Lumbriculus variegatus</i>	NOEC (14 j)	5 mg/kg.	ECB, 2006
<i>Chironomus riparius</i>		EC ₁₀ (28 j)	104 mg/kg	Oetken <i>et al.</i> , 2000	
Poissons	Eau douce	<i>Poecilia reticulata</i>	NOEC (42 j), flux continu reproduction	0.002	Adema et Vink, 1981
	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 projet de 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, les facteurs d'extrapolation appliqués pour déterminer les normes de qualité pour le milieu marin doivent 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 3,4-dichloroaniline, on dispose de données aiguës et chroniques valides pour 3 niveaux trophiques. En chronique, la plus basse NOEC a été observée pour *Poecilia reticulata*, (NOEC 42 jours à 0.002 mg/L) et pour *Daphnia magna* (NOEC 14 j à 0.0025 mg/L). En court terme, ce sont les invertébrés qui apparaissent comme les plus sensibles avec une EC₅₀ (48 h) à 0.16 mg/L obtenue pour *Daphnia magna*. Compte-tenu des données disponibles et conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011) un facteur de sécurité de 10 s'applique pour déterminer la AA-QS_{water_eco}. En raison de la classification de la substance comme perturbateur endocrinien, un facteur supplémentaire de 10 est ajouté :

$$\begin{aligned} \text{AA-QS}_{\text{water_eco}} &= 0.002/100 = 0.00002 \text{ mg/L, soit} \\ \text{AA-QS}_{\text{water_eco}} &= 0.02 \text{ }\mu\text{g/L} \end{aligned}$$

En ce qui concerne les organismes marins, aucune donnée n'est disponible. Conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), un facteur de sécurité de 100 est appliqué pour déterminer la AA-QS_{marine_eco}. En raison de la classification de la substance comme perturbateur endocrinien, un facteur supplémentaire de 10 est ajouté :

$$\begin{aligned} \text{AA-QS}_{\text{marine_eco}} &= 0.002/1000 = 0.000002 \text{ mg/L, soit} \\ \text{AA-QS}_{\text{marine_eco}} &= 0.002 \text{ }\mu\text{g/L} \end{aligned}$$

- **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).

On dispose de données aiguës pour les trois niveaux trophiques et la EC₅₀ la plus faible est celle obtenue chez les daphnies soit 0.16 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 pour calculer la MAC. En raison de la classification de la substance comme perturbateur endocrinien, un facteur supplémentaire de 10 est ajouté :

$$\begin{aligned} \text{MAC} &= 0.16/1000 = 0.00016 \text{ mg/L, soit} \\ \text{MAC} &= 0.16 \text{ }\mu\text{g/L} \end{aligned}$$

Pour le milieu marin, aucune donnée n'est disponible. 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}. En raison de la classification de la substance comme perturbateur endocrinien, un facteur supplémentaire de 10 est ajouté :

$$\begin{aligned} \text{MAC} &= 0.16/10000 = 0.000016 \text{ mg/L} \\ \text{MAC} &= 0.016 \text{ }\mu\text{g/L} \end{aligned}$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS _{water_eco}]	0.02	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	0.2	µg/L
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)		
Moyenne annuelle [AA-QS _{marine_eco}]	0.002	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC _{marine}]	0.02	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)

La valeur guide de qualité pour les organismes benthiques (QS_{sed}) est calculée conformément aux recommandations du guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011). Elle est obtenue 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 pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011).

On dispose de 2 données valides en chronique. La plus basse NOEC a été observée pour *Lumbriculus variegatus*, NOEC à 5 mg/kg. Pour déterminer la norme de qualité, un facteur d'extrapolation de 50 est appliqué sur la plus faible NOEC (E.C., 2011). On obtient donc :

$$QS_{sed} = 5/50 = 0.1 \text{ mg/kg}_{sed \text{ poids sec.}}$$

$$QS_{sed} = 0.1 \text{ mg/kg}_{sed \text{ poids sec}} = 100 \text{ µg/kg}_{sed \text{ poids sec}}$$

Cette norme de qualité a fait l'objet d'une validation européenne.

Pour le milieu marin, aucune donnée n'est disponible. Conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011) un facteur d'extrapolation de 500 est appliqué sur la plus faible NOEC pour déterminer la QS_{sed marine}.

$$QS_{sed \text{ marine}} = 5/500 = 0.01 \text{ mg/kg}_{sed \text{ poids sec.}}$$

$$QS_{sed \text{ marine}} = 0.01 \text{ mg/kg}_{sed \text{ marine. poids sec}} = 10 \text{ µg/kg}_{sed \text{ marine. poids sec}}$$

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

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

Avec :

$F_{solide_{sed}}$: fraction volumique en solide dans les sédiments en [m^3_{solide}/m^3_{susp}]. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le document guide technique européen (E.C., 2011) est utilisée : $0.2 m^3/m^3$.

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

Pour la 3,4-dichloroaniline, la concentration correspondante en poids humide est :

$$QS_{sed \text{ poids humide}} = QS_{sed \text{ poids sec}} / 2.6 = 38 \mu g/kg_{sed \text{ poids humide}}$$

$$QS_{sed \text{ marine poids humide}} = QS_{sed \text{ poids sec}} / 2.6 = 3.8 \mu g/kg_{sed \text{ marine poids humide}}$$

Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)	38	$\mu g/kg_{sed \text{ poids humide}}$
	100	$\mu g/kg_{sed \text{ poids sec}}$
Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)	3.8	$\mu g/kg_{sed \text{ marine poids humide}}$
	10	$\mu g/kg_{sed \text{ marine poids sec}}$
Conditions particulières	Avec un Koc de 334 calculé et de 1900 à 10000 L/kg déterminé expérimentalement et un log Kow = 2.7, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment est recommandée selon le projet de guide européen (E.C., 2011).	

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). 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 $QS_{\text{biota_sec\ pois}}$. 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 [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Pas d'information disponible				
Toxicité sur la reproduction	Rat Durée: 28 jours Test sur la reproduction	=25 (embryo/fœtotoxicité) 5 (toxicité maternelle)	Clemens et Hartnagel, 1990	20	500 100

Aucune donnée sur la toxicité à dose répétée par voie orale du 3,4-dichloroaniline n'est disponible. Des études ont donc été réalisées à partir de composés possédant une structure et des propriétés physico-chimiques proches.

Substance	Type de test	NOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
2,5-dichloroaniline	Rat (Wistar) Durée: 28 jours Administration orale Effets : anémie hémolytique, augmentation de l'érythropoïèse médullaire et extra-médullaire, dépôts d'hémosidérine dans la rate.	30	Hoechst, 1989	10	300
2-chloroaniline	Rat (F344) Durée: 13 semaines Administration orale par gavage Effets : cyanose temporaire, tremblements.	NOAEL _{corr} ⁽¹⁾ = 1 (AF _{Dose réponse} =10)	Eastin, 1992	20	20
3-chloroaniline	Rat et souris Durée: 13 semaines Administration orale par gavage, 5 fois par semaine Effets : cyanose temporaire (rats), tremblements et ataxie (souris).	NOAEL _{corr} ⁽¹⁾ = 1 (AF _{Dose réponse} =10)	Eastin, 1993	20	20
4-chloroaniline hydrochloride	Rat (F344) Durée: 103 semaines Administration par voie orale, 5 fois par semaine Effets : hypertrophie de la rate, cyanose, méthémoglobinémie, anémie, hémosidérose au niveau de la rate, des reins et du foie.	NOAEL _{corr} ⁽¹⁾ = 0.2 (AF _{Dose réponse} =10)	NTP, 1989 ; Chabra et al., 1986	20	4 ⁽²⁾

	Souris (B6C3F1) Durée: 103 semaines Administration par voie orale Effets : hypertrophie de la rate, cyanose, méthémoglobinémie, anémie, hémossidérose au niveau de la rate, des reins et du foie.	NOAEL _{corr} ⁽¹⁾ = 0.75 (AF _{Dose réponse} =10)	NTP, 1989 ; Chabra <i>et al.</i> , 1986	8.3	6.22
--	--	--	--	-----	------

(1) La NOAEL_{corr} correspond à la NOAEL déduite à partir de la LOAEL disponible. (2) Ce résultat de test a été jugé valide et est utilisé pour la détermination de la VTR pour le 3,4-dichloroaniline. Ainsi, pour la détermination de la norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire, nous utiliserons préférentiellement ce même résultat. La VTR a été déterminée par CICAD OMS, 2003. Le facteur d'extrapolation de la LOAEL à la NOAEL a été fixé par l'OMS.

Peu de données sont disponibles pour la 3,4-dichloroaniline. Les informations sur les dianilines ou les anilines montrent que l'effet critique est l'anémie hémolytique, la formation de méthémoglobine et des effets compensateurs par exemple sur la rate (fibrose). Pour la 3,4-dichloroaniline, il est plus sécuritaire et cohérent de retenir les données de toxicité de la 4-chloroaniline (106-47-8), pour laquelle l'OMS a établi une VTR.

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

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

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

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

Pour la 3,4 dichloroaniline, un facteur de 30 est appliqué car la durée du test retenu (NOAEL à 0.2 mg/kg_{corporel}/j sur le rat, soit une NOEC de 4 mg/kg_{biota}) est de 103 semaines. Un facteur de 10 supplémentaire est également appliqué en raison de l'effet perturbateur endocrinien de la substance. On obtient donc :

$$QS_{biota_sec\ pois} = 4 \text{ [mg/kg}_{biota}\text{]} / (30 \cdot 10) = 0.013 \text{ mg/kg}_{biota} = 13 \text{ }\mu\text{g/kg}_{biota}$$

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

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

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

- 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 le 3,4-dichloroaniline, un BCF de 800 (*Lumbriculus variegatus*, E.C. (2006)) et un BMF₁ = BMF₂ de 1 (cf. E.C., 2011) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 13 [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}] / (800 * 1) = 0.016 \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 13 [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}] / (800 * 1 * 1) = 0.016 \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs	13	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	0.016	$\mu\text{g/L}$

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	LOAEL/NOEAL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg _{corporel} /j]
Toxicité chronique (Etude réalisée sur le 4-chloroaniline)	Rat (F344) (Etude sur 103 semaines, administration par voie orale, 5 fois par semaine)	LOAEL = 2 NOAEL _{corr} ⁽¹⁾ = 0.2 (AF _{Dose réponse} =10)	WHO, 2003	2 ⁽²⁾ Facteur d'incertitude appliqué : 100 - AF inter-espèce = 10 - AF intra-espèce = 10

(1) La NOAEL_{corr} correspond à la NOAEL déduite à partir de la LOAEL disponible. (2) Déterminée par l'OMS.

Comme précisé précédemment, peu de données sont disponibles pour la 3,4-dichloroaniline. Les informations sur les dianilines ou les anilines montrent que l'effet critique est l'anémie hémolytique, la formation de méthémoglobine et des effets compensateurs par exemple sur la rate (fibrose). Pour la 3,4-dichloroaniline, il est plus sécuritaire et cohérent de retenir les données de toxicité de la 4-chloroaniline (106-47-8), pour laquelle l'OMS a établi une VTR.

	Classement CMR	Source
Cancérogénèse	Aucune donnée expérimentale sur l'effet cancérigène du 3,4-dichloroaniline sur les mammifères n'est disponible. La 4-chloroaniline et le chlorhydrate de 4-chloroaniline sont classés Cancérogènes Cat.2 par la Commission Européenne de par leurs effets cancérigènes mis en évidence sur le rat et la souris. La 4-chloroaniline est classé comme "ayant des effets potentiellement cancérigènes chez l'Homme", d'après la classification IARC. Les données disponibles ne sont pas suffisantes pour classer la 3,4-dichloroaniline comme cancérigène de catégorie 3.	ECB, 2006
Mutagenèse	La 3,4-dichloroaniline ne présente aucun effet mutagène.	ECB, 2006
Toxicité pour la reproduction	La 3,4-dichloroaniline fait partie des substances pour lesquelles des effets endocriniens ont été mis en évidence (catégorie 1). <i>Pour l'homme :</i> La substance est classée en catégorie 2 : substance à effets perturbateurs endocriniens démontrés ou potentiels. <i>Pour la faune sauvage :</i> La substance est classée en catégorie 1 (voir ci-dessus).	Petersen et al., 2007

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 2 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$ (cf. tableau ci-dessus),
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- F_{sécurité} : facteur de sécurité supplémentaire est appliqué pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrine de la substance. Pour tenir compte des effets perturbateurs endocriniens de la 3,4-dichloroaniline, le facteur de sécurité est fixé à 10,
- 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 journaliers contribuant à la dose journalière tolérable apporte une certaine marge de sécurité (E.C., 2011).

Pour le 3,4-dichloroaniline, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 2 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}] * 10} = 12 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

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 le 3,4-dichloroaniline, on obtient donc :

$$QS_{\text{water_hh food}} = 12 / (800 * 1) = 0.015 \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marine_hh food}} = 12 / (800 * 1 * 1) = 0.015 \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	15	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	0.015	$\mu\text{g/L}$

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

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 le 3,4-dichloroaniline, aucune valeur seuil 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 2 $\mu\text{g/kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$ (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.
- $F_{\text{sécurité}}$: facteur de sécurité supplémentaire appliqué pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrine de la substance. Pour tenir compte des effets perturbateurs endocriniens du 3,4-dichloroaniline, le facteur de sécurité est fixé à 10.

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 3,4-dichloroaniline, on obtient :

$$QS_{dw_hh} = \frac{0.1 * 2 * 70}{2 * (1 - 0) * 10} = 0.7 \mu\text{g/L}$$

En l'absence de valeur fixée par la directive 98/83/CE, la valeur 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	0.7	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}	0.02	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	0.2	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS _{marine_eco}	0.002	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC _{marine}	0.02	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs	QS _{biota sec pois}	13	µg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{water_sp} QS _{marine_sp}	0.016	µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche	QS _{biota hh}	12	µg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{water hh food} QS _{marine hh food}	0.015	µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS _{dw_hh}	0.7	µg/L

Pour la 3,4 chloroaniline, la norme de qualité pour la protection des prédateurs par empoisonnement secondaire est la valeur la plus faible pour l'ensemble des approches considérées. La proposition de NQE pour la 3,4 chloroaniline est donc la suivante :

PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE

EAU DOUCE

Moyenne Annuelle dans l'eau : $NQE_{EAU-DOUCE} = 0.015 \mu\text{g/L}$

fondée sur la proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation des produits de la pêche : $NQE_{BIOTE} = 12 \mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau : $MAC_{EAU-DOUCE} = 0.2 \mu\text{g/L}$

EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau : $NQE_{EAU-MARINE} = 0.002 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau: $MAC_{EAU-MARINE} = 0.02 \mu\text{g/L}$

VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Avec un Koc de 334 calculé et de 1900 à 10000 L/kg déterminé expérimentalement et un log Kow = 2.7, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment est recommandée selon le projet de guide européen (E.C., 2011).

Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)	38	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
	100	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$
Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)	3.8	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed marine poids humide}}$
	10	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed marine poids sec}}$

BIBLIOGRAPHIE

Adema D.M.M. et Vink (1981). "A comparative study of the toxicity of 1,1,2 trichloroethane dieldrin penta chloro phenol and 3,4 dichloroaniline for marine and fresh water organisms." Chemosphere **10**(6): 533-554.

Chabra, R.S., Gerken, D.K., Wilson, F.D., Peter, A.C. (1986). P-Chloroaniline subchronic toxicity studies in rats and mice. Fourth International Congress of Toxicology, Tokyo, Japan, July 21-25. Toxicol. Lett. 31, 244.

Clemens, G.R., Hartnagel, R.E. Jr. (1990). Teratology study in the rat with 3,4-dichloroaniline. Toxicology Department Miles Inc. Elkhart, IN, USA, unpublished report No. MTDO 179, October 23.

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. (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.

ECB (2006). European Chemical Bureau (2006). European Union Risk Assessment Report. 3,4-Dichloroaniline. Final report.

Eastin, W. (1992). NTP Prechronic studies on o-chloroaniline (CAS No. 95-51-2), National Toxicology Program (NTP) study file, personal information.

Eastin, W. (1993). NTP Prechronic studies on m-chloroaniline (CAS No. 108-42-9), National Toxicology Program (NTP) study file, personal information.

ETOX. (2011). "Datenbank für ökotoxikologische Wirkungsdaten und Qualitätsziele." from <http://webetox.uba.de/webETOX/index.do>.

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.

WHO (2003). Concise International Chemical Assessment Document on 4-Chloroaniline (n°48). World Health Organization, Geneva <http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad48.htm>.

