

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

Dernière mise à jour : 22/02/2005

RESPONSABLE DU PROGRAMME

A. PICHARD : annick.pichard@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPÉ A LA RÉDACTION

M. BISSON - R. DIDERICH - C. HULOT - G. LACROIX - J.P. LEFEVRE -
S. LEVEQUE - J. BUREAU - D. OBERSON-GENESTE - C. VILLEY

DOCUMENTATION

C. GILLET

Afin d'avoir une meilleure compréhension de cette fiche, les lecteurs sont invités à se référer à la méthodologie de renseignements.

Cette fiche a été examinée et discutée avec le Docteur Alain Baert, Benoît Hervé Bazin et le Professeur Jean-Marie Haguenoer

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

SOMMAIRE

1. GÉNÉRALITÉS	4
1.1 Identification/caractérisation	4
1.2 Principes de production	4
1.3 Utilisations	4
1.4 Principales sources d'exposition	5
2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION	6
2.1 Paramètres physico-chimiques	6
2.2 Comportement	7
2.2.1 Dans l'eau et les sols	7
2.2.2 Dans l'air	7
2.3 Persistance	8
2.3.1 Dégradation abiotique	8
2.3.2 Biodégradation	8
2.4 Bio-accumulation et métabolisme	8
2.4.1 Organismes aquatiques	8
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux	9
3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES	9
3.1 Devenir dans l'organisme	9
3.2 Toxicologie aiguë	10
3.3 Toxicologie chronique	11
3.3.1 Effets systémiques	11
3.3.2 Effets cancérogènes	13
3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement	13
3.4 Valeurs toxicologiques de référence	14
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS	14

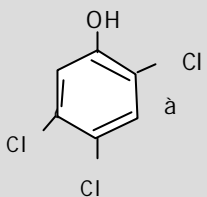
2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA	15
4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES	15
4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë	16
4.1.1 Organismes aquatiques	16
4.1.2 Organismes terrestres	16
4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique	17
4.2.1 Organismes aquatiques	17
4.2.2 Organismes terrestres	17
5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES	18
5.1 Étiquetage - Milieu de travail	18
5.2 Nomenclature Installations classées (IC) - France	18
5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail	18
5.4 Valeurs utilisées pour la population générale	18
5.4.1 Qualité des eaux de consommation	18
5.4.2 Qualité de l'air	19
5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques	19
5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC).	19
Propositions de l'INERIS	19
6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT	20
6.1 Familles de substances	20
6.2 Principes généraux	20
6.2.1 Eau	20
6.2.2 Air	20
6.2.3 Sols	21
6.3 Principales méthodes	22
6.3.1 Présentation des méthodes	22
6.3.2 Autres méthodes	24
6.3.3 Tableau de synthèse	25
7. BIBLIOGRAPHIE	25

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique
2,4,5-trichlorophénol C ₆ H ₃ Cl ₃ O	95-95-4	202-467-8	Phenol, 2,4,5-trichloro- 2,4,5-TCP	solide sous forme d'aiguilles ou d'écailles
				

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

Impuretés

- ✗ 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine peut être formée au cours de la fabrication du 2,4,5-trichlorophénol réalisée selon les principes indiqués ci-dessous.

1.2 Principes de production

Le 2,4,5-trichlorophénol est obtenu par hydrolyse alcaline de 1,2,4,5-tétrachlorobenzène, éventuellement en présence de cuivre, réalisée soit à pression élevée (1 à 3 MPa), avec du méthanol et de l'hydroxyde de sodium, soit à pression atmosphérique, avec de l'éthylène glycol et de l'hydroxyde de sodium.

1.3 Utilisations

Les chlorophénols sont utilisés comme intermédiaires de synthèse et interviennent dans la fabrication d'herbicides et d'antiseptiques.

Le 2,4,5-trichlorophénol est employé dans la fabrication de pesticides, notamment :

- ✗ l'acide 2,4,5-trichlorophénoxyacétique et l'acide 2-(2,4,5-trichlorophénoxy)propionique utilisés pour les herbicides ;
- ✗ l'hexachlorophène utilisé pour les germicides ;

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

- ✂ le trichloronate et le fenchlorophos (ronnel), (composés renfermant du phosphore et du soufre), utilisés pour les insecticides ;
- ✂ le sel de sodium de 2,4,5-trichlorophénol utilisé comme fongicide et comme bactéricide.

1.4 Principales sources d'exposition

On peut considérer que les chlorophénols et organohalogénés présents dans la nature sont essentiellement d'origine anthropique.

Le blanchiment par le bioxyde de chlore dans l'industrie du papier, la chloration des eaux usées ou de l'eau de boisson et l'incinération des ordures ménagères peuvent former, et libérer dans la nature, des quantités importantes de chlorophénols.

Le 2,4,5-TCP présent dans l'environnement provient d'autre part de la contamination par les pesticides agricoles ou leurs produits de dégradation.

Concentrations ubiquitaires

Milieu	Concentration
Air	(1)
Eau	
-eaux de surface (rivières et lacs)	0,1 µg/L (2)
-eaux de pluie	1 ng/L (2)
Sol	(1)
Sédiments	(1)

(1) Des données sont disponibles mais elles concernent des sites supposés pollués ou mal caractérisés et ne permettent pas d'estimer des concentrations ubiquitaires.

(2) Estimé à partir des données HSDB (2000)

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	1 ppm = 8,21 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,122 ppm		
Seuil olfactif (ppm)	Non disponible		
Masse molaire (g/mol)	197,45 ⁽¹⁾		Hempfling <i>et al.</i> (1997), HSDB (2000), OMS IPCS (1989), Lide (1997), Merck (1996), Ullmann (1986)
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	250 ⁽²⁾	245-253	Guide de la chimie (1999), Hempfling <i>et al.</i> (1997), HSDB (2000), Lide (1997), Merck (1996), Ullmann (1986)
Pression de vapeur (Pa)	4,2 à 25 °C 2,9 à 25 °C		Hempfling <i>et al.</i> (1997) Howard (1989)
Densité -vapeur (par rapport à l'air)	6,81		
-solide	1,68		HSDB (2000), OMS IPCS (1989), STF (1991), Weiss (1986)
Tension superficielle (N/m)	Non concerné		
Viscosité dynamique (Pa.s)	Non concerné		
Solubilité (mg/L) dans l'eau	900 à 20 °C 1 200 à 25 °C		Hempfling <i>et al.</i> , (1997), HSDB (2000), STF (1991), US EPA (1996), Verschueren (1996)
Log Kow	3,66 ⁽²⁾	3,06 - 4,10	Hempfling <i>et al.</i> , (1997), HSDB (2000), OMS IPCS (1989), STF (1991), US EPA (1996), Verschueren (1996)
Koc (L/kg)		510 - 3 900 ⁽³⁾	Hempfling <i>et al.</i> (1997), HSDB (2000), US EPA (1996)
Coefficient de partage sol-eau : Kd (L/kg)	non concerné		
Coefficient de partage sédiments-eau : Kd (L/kg)	non concerné		

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

Coefficient de partage Matière en Suspension-eau : Kd (L/kg)	non concerné		
Constante de Henry (Pa.m ³ /mol)	0,47 ⁽⁴⁾	0,16 - 0,69	Hempfling <i>et al.</i> (1997), Howard (1989), HSDB (2000), STF (1991), US EPA (1996)
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /s)	2,91.10 ⁻²		US EPA (1996)
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² /s)	7,03.10 ⁻⁶		US EPA (1996)
Coefficient de diffusion à travers le PEHD (m ² /j)	Non disponible		
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm/h)	5,2.10 ⁻² ⁽⁵⁾		US EPA (1992)

Choix des valeurs :

- (1) valeur la plus fréquemment citée
- (2) moyenne arithmétique de plusieurs valeurs
- (3) pour la forme neutre HSDB (2000) et US EPA (1996) citent des valeurs de 2 300 et 2380. Hempfling et co-auteurs (1997) indique une moyenne géométrique de 1 823 prenant en compte une série de valeurs comprises entre 510 et 3 900. Pour la forme ionisée, US EPA (1996) indique la valeur 36.
- (4) Hempfling et co-auteurs (1997) et STF (1991) indiquent également des valeurs de 22 et 0,018.
- (5) valeur calculée ($\log K_p = -2,72 + 0,71 \log K_{ow} - 0,0061 M_w$) avec K_p = perméabilité cutanée et M_w = masse molaire.

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau et les sols

Compte tenu de la valeur du pKa (7,4) (HSDB, 2003), la forme dissociée (2,4,5-trichlorophénate) du 2,4,5-TCP est présent dans les sols humides et le compartiment aquatique.

Dans les sols, le 2,4,5-TCP est adsorbé rapidement sur les matières en suspension et sur les sédiments (HSDB, 2003). Il est également peu mobile, sauf sous forme d'anions.

2.2.2 Dans l'air

Compte tenu de sa pression de vapeur, le 2,4,5-TCP est principalement présent sous forme gazeuse dans l'atmosphère.

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

2.3 Persistance

2.3.1 Dégradation abiotique

Des modèles de dispersion simulant l'un une rivière, l'autre un lac, ont permis de déterminer des demi-vies dans l'eau de 32 et 236 jours respectivement (HSDB, 2003).

Par contre, la photolyse en milieu aqueux est rapide, la demi-vie a été estimée à 1 heure (HSDB, 2003).

Sous forme gazeuse, le 2,4,5-TCP est dégradé par réaction photochimique due aux radicaux hydroxyles libres. Le temps de demi-vie est alors estimée à 8 jours (HSDB, 2003).

2.3.2 Biodégradation

Dans le milieu aquatique, la biodégradation est relativement lente. Des demi-vies de 23, 130 et 690 jours ont été déterminées dans des sédiments aérobies, des sédiments anaérobies et dans la colonne d'eau respectivement (HSDB, 2003).

Dans le sol, des demi-vies ont été calculées dans des suspensions de sols allant de 47 à 72 jours pour le 2,4,5-TCP (HSDB, 2003). Après avoir incubé des sols argileux stériles et non stériles pendant 160 jours, une dégradation en condition aérobie de 9 % et 72 % respectivement ont été déterminées, alors qu'en condition anaérobie, la dégradation n'atteignait que 5 % et 8 % respectivement (HSDB, 2003).

Les consortiums bactériens mixtes provenant de boues activées ayant contenu du toluène et du phénol ont permis de dégrader 50 % du 2,4,5-TCP en 2 jours (HSDB, 2003). Ce résultat tend à montrer qu'une adaptation de la microflore bactérienne joue un rôle prépondérant dans le potentiel de biodégradation du 2,4,5-TCP.

Les principaux produits de biodégradation du 2,4,5-TCP sont le 3,5-dichlorocatéchol, le 4-chlorocatéchol, le cis-2,4-dichloromuconate, le 2-chloro-4-(carboxyméthylène)but-2-enolide, et le chlorosuccinate (HSDB, 2003). La déchlorination réductive du 2,4,5-TCP dans des boues en milieu anaérobie produit du 3,4-dichlorophénol et du 4-chlorophénol.

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

Le potentiel de bioaccumulation du 2,4,5-TCP est élevé.

2.4.1 Organismes aquatiques

Quelques données concernant la bioaccumulation chez les organismes aquatiques sont disponibles dans la littérature. Le tableau suivant résume par espèce les valeurs du facteur de bioaccumulation disponibles.

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

espèce	famille	concentration d'exposition $\mu\text{g L}^{-1}$	durée d'exposition	BCF	Source
<i>Carassius auratus</i>	Cyprinidé	1 800	24 h	62	Kobayashi <i>et al.</i> , 1979
<i>Cyprinus carpio</i>	Cyprinidé	1-10	56 j	121 - 825	CITI, 1992
<i>Haemopsis marmorata</i>	Annélide hirudiné	10	24 h	51	Hall et Jacob, 1988
<i>Nephelopsis obscura</i>	Annélide hirudiné	10	7 j à 22 °C	1948	Hall et Jacob, 1988
<i>Nephelopsis obscura</i>	Annélide hirudiné	10	7 j à 4 °C	593	Hall et Jacob, 1988
<i>Palaemonetes pugio</i>	Crustacé décapode marin	1 000	12 h	396	Rao <i>et al.</i> , 1981
<i>Sphaerium corneum</i>	Bivalve	43,6	24 h	139	Heinonen <i>et al.</i> , 1997

Etant donné le LogKow élevé de la substance, les résultats d'essais BCF à longue durée d'exposition sont à utiliser préférentiellement. Une valeur de BCF de 825 peut être proposée pour les poissons et d'environ 2 000 pour les annélides.

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Aucune donnée de bio-accumulation du 2,4,5-TCP chez les végétaux n'a été trouvée dans la littérature pour permettre d'estimer des facteurs de bioconcentration.

3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES

L'ensemble des informations et des données toxicologiques provient de diverses monographies publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents (US EPA, 1988 ; IARC, 1979, 1986 ; HSDB, 1998 ; ATSDR, 1999). Les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont pas fait l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

3.1 Devenir dans l'organisme

Études chez l'homme

Le 2,4,5-trichlorophénol est rapidement absorbé par la peau. La perméabilité cutanée a été estimée à $5,2 \cdot 10^{-2}$ cm/h (US EPA, 1992).

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

Par voie orale, le 2,4,5-trichlorophénol est également très rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal. Il s'accumule peu dans l'organisme et la plus grande partie se retrouve rapidement dans l'urine et les fèces.

Par inhalation on dispose de très peu de données aussi bien chez l'homme que chez l'animal.

De manière générale, les études portant sur le métabolisme et la cinétique d'absorption du 2,4,5-trichlorophénol sont très mal documentées.

Études chez l'animal

Une étude réalisée chez le mouton a montré que l'administration d'un précurseur du trichlorophénol, l'acide 2,4,5-trichlorophénoxyacétique (2,4,5-T) par voie orale (2 000 mg/kg pendant 28 jours), se métabolise rapidement en 2,4,5-trichlorophénol, que l'on retrouve distribué majoritairement au niveau du foie (6 fois plus que dans les reins). Il est non décelable au niveau des tissus adipeux (IARC, 1979).

Comme les autres chlorophénols, le trichlorophénol agit sur le découplage de la phosphorylation oxydative au niveau de la membrane mitochondriale et empêche à terme la croissance des cellules (White-Stevens, 1971).

3.2 Toxicologie aiguë

Études chez l'homme

Par inhalation, les symptômes les plus fréquents consécutifs à l'exposition accidentelle aiguë au 2,4,5-trichlorophénol sont une augmentation de la transpiration, une forte agitation générale, des tremblements, des convulsions (qui peuvent être déclenchées par le bruit ou le toucher). Une dyspnée et un coma surviennent rapidement jusqu'à la mort, mais ces signes apparaissent moins vite qu'avec les dichlorophénols (Clayton et Clayton, 1993, 1994).

L'exposition aiguë au 2,4,5-trichlorophénol par voie cutanée entraîne des rougeurs et œdèmes chez l'homme, parfois jusqu'à des brûlures.

Il est également très irritant pour les yeux, le nez, le pharynx et les poumons.

L'exposition accidentelle de personnes au 2,4,5-trichlorophénol a mis en évidence l'augmentation de l'incidence des dysfonctionnements d'enzymes hépatiques, de même que l'apparition d'acné persistante avec une hyper kératose (May, 1973 ; Blank *et al.*, 1983).

Études chez l'animal

Les valeurs de DL₅₀ sont pour le 2,4,5-trichlorophénol de 1 000 mg/kg chez le cobaye, 820 mg/kg et 600 mg/kg respectivement chez le rat et la souris. Elles sont le reflet d'une toxicité modérée du 2,4,5-trichlorophénol par voie orale. Par contre, son sel de sodium présente une toxicité et un pouvoir irritant plus importants (Gosselin *et al.*, 1984).

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

Le caractère irritant du 2,4,5-trichlorophénol a été montré par application cutanée chez le lapin (McCollister *et al.*, 1961).

Chez le rat, l'injection intrapéritonéale de 2,4,5-trichlorophénol entraîne après 2 à 3 minutes une hypotonie du train arrière qui se propage ensuite aux pattes avant puis à la nuque (US EPA, 1980).

Les effets du 2,4,5-trichlorophénol sur la fonction hépatique ont été observés à partir de tests *in vitro* réalisés sur des hépatocytes d'origine humaine en culture primaire (Aschmann *et al.*, 1989).

3.3 Toxicologie chronique

Les principales voies d'exposition en milieu professionnel sont l'inhalation et la voie cutanée. L'eau de boisson constitue dans la population générale la principale source de contamination par voie orale (NIOSH, 1991).

3.3.1 Effets systémiques

Études chez l'homme

Il n'existe pas de données relatives à l'exposition chronique uniquement au 2,4,5-trichlorophénol chez l'homme.

Les données dont on dispose n'excluent jamais la présence d'aérocontaminants parmi lesquels la tétrachlorodibenzo-para-dioxine qui est probablement responsable de la plupart des effets toxiques initialement attribués au 2,4,5-trichlorophénol. C'est le cas de la porphyrie cutanée tardive observée chez de nombreux travailleurs employés dans la fabrication du 2,4,5-T (Jones *et al.*, 1986). Il en est probablement de même pour les autres effets tels que la chloracné persistante, la dysfonction hépatique et la faiblesse musculaire dont souffrent certains travailleurs de cette catégorie (IARC, 1986)

L'étude de Ott, menée sur la même catégorie de personnel, ne mentionne aucun cas de chloracné ou de porphyrie pour des expositions inférieures à 4 mg/m³ de trichlorophénol et/ou 0,1 mg/m³ de 2,4,5-T. Les symptômes sont limités à une irritation nasale accompagnée d'éternuements (Ott *et al.*, 1980). La présence éventuelle d'une protection cutanée pouvant expliquer ces résultats n'est pas précisée dans l'étude.

Dans un cas un peu particulier d'exposition aux vapeurs de trichlorophénol (sans que soit précisé l'isomère), les personnes exposées sur des périodes de 2 à 10 ans et plus se sont plaintes d'irritations au niveau des yeux et des voies aériennes, caractéristiques d'un effet aigu observé de manière répétitive. L'étude de la fonction respiratoire a montré une diminution du volume expiratoire maximal seconde de 75 %. Deux des 7 personnes exposées ont par ailleurs montré des signes radiologiques témoignant du caractère inflammatoire du 2,4,5-trichlorophénol et ne permettant pas d'exclure à long terme l'apparition de fibrose (Alexandersson et Hedenstierna, 1982).

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

Des conséquences hématologiques (excrétion importante de coproporphyrines) et hépatiques (augmentation du niveau sérique de cholestérol, des lipides et des phospholipides) de l'exposition au 2,4,5-trichlorophénol, toujours en présence d'autres contaminants, sont décrites dans deux études réalisées en Tchécoslovaquie et en Pologne (Jirasek *et al.*, 1974 ; Pazelerova *et al.*, 1974 ; Bleiberg *et al.*, 1964). Ces deux mêmes études mentionnent également des atteintes neurologiques fonctionnelles chez 23 % des personnes exposées, ainsi qu'un comportement neurasthénique dans 60 % des cas. Un état dépressif caractérisé par une diminution de la capacité psychique et intellectuelle, une grande fatigue avec baisse de l'activité sexuelle ont également été ressentis par des personnes exposées sur une longue durée (15 ans) au 2,4,5-trichlorophénol et souffrant par ailleurs de chloracné (Kleu et Goltz, 1971).

Enfin, des dermatoses de contact photoallergiques ont été décrites chez l'homme (Butler, 1937 ; Stingily, 1941 ; Zelikov et Danilov, 1974 ; Adams, 1972). Elles incluent des lésions papulofolliculaires, des comédons, des kystes sébacés et une hyperkératose.

Études chez l'animal

Chez le rat, l'administration par voie orale (98 jours) de 2,4,5-trichlorophénol à des concentrations de 3 000 et 10 000 ppm (0,3 et 1 g/kg masse corporelle/jour) a entraîné un retard de la prise de poids. À ces concentrations, des lésions dégénératives du foie et des reins ont pu être observées. Elles restent plus discrètes au niveau de la paroi de la vésicule biliaire. Alors que l'intensité des lésions dépend de la dose administrée, les auteurs ont pu dans cette étude établir un NOAEL de 100 mg/kg poids/jour (McCollister *et al.*, 1961). Par contre les paramètres hématologiques, de même que les analyses histologiques des poumons, du cœur, du pancréas et des testicules ne sont pas modifiés par l'administration du 2,4,5-trichlorophénol. Il s'agit de la seule étude de toxicité subchronique disponible dans la bibliographie.

L'absence du pouvoir porphyrinogène du 2,4,5-trichlorophénol, suspecté chez l'homme, a été confirmée par une étude animale (Vizethum et Goertz, 1979).

Effets systémiques

Substance Chimique	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible	
		Homme	Animal	Principal	Secondaire
2,4,5-trichlorophénol	Inhalation	ND	ND	Sang	Poumons
	Ingestion	rapide	Rapide		
	Cutanée	$5,2 \cdot 10^{-2}$ cm/h	ND	Peau	Foie - SNC

*ND: non déterminé, **S.N.C.: système nerveux central

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

3.3.2 Effets cancérigènes

Classification

L'Union Européenne

Non classé cancérigène (JOCE, 2004)

CIRC - IARC

Non déterminé

US EPA (IRIS)

Non déterminé

Études principales

L'IARC et l'US EPA considèrent que l'absence de données chez l'homme et l'insuffisance des données chez l'animal ne permettent pas de conclure sur le pouvoir cancérigène du 2,4,5-trichlorophénol (IARC, 1986).

Un travail de synthèse a été réalisé pour tenter d'établir sur une large population de travailleurs une relation de cause à effet entre les décès et l'exposition aux chlorophénols et leurs dérivés. Cette étude conclut à l'absence d'association entre le taux de mortalité par cancers et l'exposition aux chlorophénols ou leurs dérivés. Par contre, une tendance non significative de la fréquence d'apparition des cancers de l'estomac et des lymphomes a été observée chez les personnes travaillant dans les usines de production du 2,4,5-trichlorophénol (Ott *et al.*, 1987).

Chez l'animal, les études de cancérogénèse sont peu concluantes pour le 2,4,5-trichlorophénol (IARC, 1986).

Caractère génotoxique : le 2,4,5-trichlorophénol a été examiné par l'Union Européenne mais n'a pas été classé (JOCE, 2004).

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

Études chez l'homme

Il existe peu de données chez l'homme concernant les effets du 2,4,5-trichlorophénol sur le développement et la reproduction.

Dans une étude concernant l'exposition potentielle de 189 travailleurs au 2,4,5-trichlorophénol (présence de pentachlorophénol et de dioxines), la mortalité périnatale n'a pas été significativement augmentée par comparaison à un groupe témoin (155 sujets non exposés) (Suskind et Hertzberg, 1984).

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

Études chez l'animal

Les travaux menés sur le 2,4,5-trichlorophénol administré par gavage chez la souris n'ont pas mis en évidence de déficiences sur le développement ou la reproduction pour des expositions à des doses uniques de l'ordre de 800 à 900 mg/kg ou répétées voisines de 300 mg/kg/j (Hood *et al.*, 1979).

Dans une autre étude, où seules deux doses de 0,9 et 9 mg/kg ont été testées, les résultats mentionnant une faible augmentation de la mortalité sont peu clairs, et les auteurs concluent à l'absence d'effet tératogène du 2,4,5-trichlorophénol (Neubert et Dielman, 1972).

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

Une Valeur Toxicologique de Référence (VTR) est un indice qui est établi à partir de la relation entre une dose externe d'exposition à une substance dangereuse et la survenue d'un effet néfaste. Les valeurs toxicologiques de référence proviennent de différents organismes dont la notoriété internationale est variable.

L'INERIS présente en première approche les VTR publiées par l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS. En seconde approche, les VTR publiées par d'autres organismes, notamment Santé Canada, le RIVM et l'OEHHA, peuvent être retenues pour la discussion si des valeurs existent.

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
US-EPA	Orale (chronique)	1 000	RfD = 0,1 mg/kg/jour	1988

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

L'US EPA considère qu'il n'y a pas de données suffisantes pour permettre d'établir de RfC pour le 2,4,5-trichlorophénol.

L'US EPA (IRIS) propose un RfD de 0,1 mg/kg/jour pour une exposition chronique au 2,4,5-trichlorophénol par voie orale (1988).

Cette valeur a été établie à partir d'une étude où l'apparition de pathologies hépatique et rénale a pu être observée chez le rat (McCollister *et al.*, 1961). Elle est calculée sur la base

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

d'un NOAEL de 100 mg/kg/jour. L'US EPA émet cependant quelques réserves sur cette étude, pour laquelle le nombre d'animaux testés par dose était insuffisant, et où il existe peu de données relatives à la toxicité de la substance considérée. L'US EPA préconise donc d'utiliser cette valeur avec prudence.

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 1 000 est appliqué pour tenir compte de la variabilité intra et inter-espèces (facteur 100) et de l'extrapolation des effets sub-chroniques à des effets chroniques (facteur 10).

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHA

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
RIVM	Orale	100	TDI = $3 \cdot 10^{-3}$ mg/kg/j	2001

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Le RIVM propose une TDI de $3 \cdot 10^{-3}$ mg/kg/jour pour une exposition chronique au 2,4,5-trichlorophénol par voie orale (Baars *et al.*, 2001).

Cette valeur a été établie pour le 2,4 dichlorophénol et a été ensuite appliquée pour tous les chlorophénols (mono, di, tri et tétra). Elle est fondée sur les modifications de la réponse immunitaire chez le rat exposé au 2,4-dichlorophénol dans l'eau de boisson (Exon et Koller, 1985). Pour cette étude, un NOAEL de 0,3 mg/kg/j a été établi.

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 100 est appliqué pour tenir compte de la variabilité intra (facteur 10) et inter-espèces (facteur 10).

4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de ce document est d'estimer les effets à long terme sur la faune et la flore, les résultats nécessaires à cette évaluation sont présentés. Lorsqu'un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique est disponible, les résultats d'écotoxicité aigus ne sont pas

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

fournis. Lorsque l'écotoxicité chronique n'est pas suffisamment connue, les résultats d'écotoxicité aigus sont présentés et peuvent servir de base pour l'extrapolation des effets à long terme.

4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

4.1.1 Organismes aquatiques

Organismes	Espèce	Critère d'effet	Valeur (µg/L)	Référence
Algues	<i>Selenastrum capricornutum</i>	EC ₅₀ 96 h	300	US EPA, 1996
Micro-crustacés	<i>Daphnia magna</i>	CL ₅₀ 48 h	780	Leblanc, 1980
Poissons	<i>Carassius auratus</i>	CL ₅₀ 24 h	1 700	Kobayashi <i>et al.</i> , 1979
	<i>Cyprinodon variegatus</i> marin	CL ₅₀ 96 h	1 000	Heitmuller <i>et al.</i> , 1981
	<i>Lepomis macrochirus</i>	CL ₅₀ 96 h	750	Buccafusco <i>et al.</i> , 1981
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	CL ₅₀ 96 h	460	Knott et Johnston, 1971
	<i>Oryzias latipes</i>	CL ₅₀ 96 h	1 100	Shigeoka <i>et al.</i> , 1988
	<i>Pimephales promelas</i>	CL ₅₀ 96 h	902	Norberg-King, 1989
Organismes benthiques				
Autres	<i>Lemna minor</i>	CL ₅₀ 72 h	1 700	Blackman <i>et al.</i> , 1955
	<i>Palaemonetes pugio</i> Crustacé décapode marin	CL ₅₀ 96H	640	Rao <i>et al.</i> , 1981

4.1.2 Organismes terrestres

Les données de toxicité aiguë sur les organismes terrestres sont peu nombreuses. Par contre Van Gestel et Ma (1988) ont réalisé une étude comparative, citée par RIVM (1999). Ils ont montré que, chez deux espèces d'oligochètes, la toxicité aiguë du 2,4,5-TCP dépendait en partie de la nature du sol, et de son contenu en matière organique, et ont mis en évidence le rôle de l'adsorption du 2,4,5-TCP sur la matière organique. Les résultats de cette étude sont présentés dans le tableau suivant :

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

	Espèce	nature du sol	Critère d'effet	Valeur mg kg ⁻¹	Référence
Végétaux					
Annélides	<i>Eisenia andrei</i>	sable peu humique	CL ₅₀ 14 j	46	Van Gestel et Ma, 1988 ¹
	<i>Eisenia andrei</i>	sable très humique	CL ₅₀ 14 j	76	Van Gestel et Ma, 1988 ¹
	<i>Eisenia andrei</i>	sol artificiel OCDE	CL ₅₀ 14 j	63	Van Gestel et Ma, 1988 ¹
	<i>Eisenia andrei</i>	tourbe	CL ₅₀ 14 j	106	Van Gestel et Ma, 1988 ¹
	<i>Lumbricus rubellus</i>	sable peu humique	CL ₅₀ 14 j	635	Van Gestel et Ma, 1988 ¹
	<i>Lumbricus rubellus</i>	sable très humique	CL ₅₀ 14 j	518	Van Gestel et Ma, 1988 ¹
	<i>Lumbricus rubellus</i>	sol artificiel OCDE	CL ₅₀ 14 j	447	Van Gestel et Ma, 1988 ¹
	<i>Lumbricus rubellus</i>	tourbe	CL ₅₀ 14 j	561	Van Gestel et Ma, 1988 ¹

1: in RIVM (1999)

Par contre, aucune donnée fiable n'a pu être trouvée pour les végétaux ni les autres organismes du sol.

4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

Il n'existe que très peu de données de toxicité chronique du 2,4,5-TCP sur les organismes tant aquatiques que terrestres.

4.2.1 Organismes aquatiques

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (µg/L)	Référence
Poissons	<i>Onchorhynchus mykiss</i>	EC ₅₀ 12 j croissance	62,5	Neville, 1995
Poissons	<i>Pimephales promelas</i>	NOEC 4W	160	Norberg-King, 1989

Aucune donnée fiable n'a pu être trouvée pour les algues, les micro-crustacés ni les organismes benthiques.

4.2.2 Organismes terrestres

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Référence
Végétaux				
Annélides				
Autres				

Aucune donnée fiable de toxicité chronique n'est disponible pour les organismes terrestres.

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES

5.1 Étiquetage - Milieu de travail

France : Arrêté du 20 avril 1994 relatif à la déclaration, la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances chimiques complété jusqu'à la directive 2004/73/CE de la commission du 29 avril 2004 portant la 29^e adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE.

Classification : Xn; R22, Xi; R36/38, N; R50-53

Phrase de risque : R 22 - 36/38 - 50/53

Conseil de prudence : S 2 - 26 - 28 - 60 - 61

Indication(s) de danger : Xn, N

C = 25 % Xn, N; R22-36/38-50/53

20 % = C < 25 % Xn, N; R22-36/38-51/53

5 % = C < 20 % Xn, N; R36/38-51/53

2,5 % = C < 5 % N; R51/53

0,25 % = C < 2,5 % R52/53

5.2 Nomenclature Installations classées (IC) - France

Décret n°53-578 du 20 mai 1953 modifié relatif à la nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement mise à jour par le Ministère de l'écologie et du développement durable « Nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement » (2002).

La liste des rubriques mentionnées est indicative et ne se veut pas exhaustive.

Rubriques : 1171 - 1172 - 1173 - 1174 - 1175

5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail

France

Notes documentaires INRS ND 2098 (2004) "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France" et ND 2190-191-03 "Indices biologiques d'exposition".

✗ **Air** : non concerné

✗ **Indices biologiques d'exposition** : non concerné

5.4 Valeurs utilisées pour la population générale

5.4.1 Qualité des eaux de consommation

France : Décret n° 2001 - 1220 du 20 décembre 2001 relatif aux eaux destinées à la consommation humaine à l'exclusion des eaux minérales naturelles.

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

Pesticides 0,10 µg/L

Total Pesticides 0,50 µg/L

UE : Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (CE, 1998).

Pesticides 0,10 µg/L

Total Pesticides 0,50 µg/L

OMS : Directives de qualité pour l'eau de boisson (2004)

Non concerné

5.4.2 Qualité de l'air

OMS : Directives de qualité pour l'air (2000)

5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques

Milieux Biologiques	Valeurs de référence
Sang	ND*
Urine	ND*
Cheveux	ND*
Placenta	ND*

* ND : Non Disponible

5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS

Les données de toxicité chronique ne sont disponibles que pour les poissons. Par conséquent, il est possible de calculer une PNEC_{eau} en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la valeur de NOEC déterminée pour *Pimephales promelas* (Norbert-King, 1989) :

$$\text{PNEC}_{\text{eau}} = 1,6 \mu\text{g L}^{-1}$$

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT

6.1 Familles de substances

Chlorophénols

6.2 Principes généraux

6.2.1 Eau

Prélèvement :

Prélèvement en flacon bouché ou scellé : au moment du prélèvement, bien rincer le flacon avec l'eau à analyser et prélever à ras bord. L'emploi de flacon en verre ou en acier inoxydable est fortement conseillé. L'échantillon doit être extrait de préférence dans les deux jours suivant le prélèvement (risques de dégradation) ; si cela n'est pas possible, conserver les échantillons à l'abri de la lumière et à 4 °C. En présence d'halogènes libres, ajouter quelques cristaux de thiosulfate pentahydraté ou 0,1 mL d'une solution de thiosulfate à 10 % en masse (m/m) pour 125 mL d'échantillon. Pour tout autre composé susceptible d'interférer, il est conseillé de ne pas ajouter d'autre agent de conservation.

Extraction :

L'échantillon d'eau peut être considéré propre ou sale. Dans tous les cas, on ajoute un étalon interne à l'échantillon d'eau.

Dans le cas où l'eau est sale, on procède à une partition acide/base avant l'étape de dérivation : extraction par du toluène à pH acide (? 4), lavage de l'extrait toluène par une solution aqueuse alcaline. Cette solution aqueuse alcaline fait ensuite l'objet de la dérivation par acétylation, puis d'une extraction des composés acétylés par de l'hexane.

Dans le cas où l'échantillon est propre, l'eau est neutralisée avant de réaliser l'acétylation ; les dérivés acétylés sont ensuite extraits par de l'hexane.

Dosage :

Le dosage se fait dans un premier temps après séparation des composés sur une colonne chromatographique en phase gazeuse, et dans un deuxième temps, après détection spécifique en utilisant un détecteur à capture d'électrons (ECD).

6.2.2 Air

Prélèvement :

Aucune méthode spécifique aux chlorophénols n'a été relevée, il existe cependant les méthodes **OSHA N° 39 - Pentachlorophénol**, **OSHA N° 45 2,3,4,6-Tétrachlorophénol** qui

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

font référence à un prélèvement sur résine XAD7 à 0,2L/min pendant 4 heures et **NIOSH 5512 - Pentachlorophénol** qui fait référence à un prélèvement sur filtre en ester de cellulose puis dans un barboteur contenant de l'éthylène glycol.

Extraction :

Aucune méthode spécifique aux chlorophénols n'a été relevée, il existe cependant les méthodes **OSHA N° 39 - Pentachlorophénol** et **OSHA N° 45 2,3,4,6-Tétrachlorophénol** qui font référence à un prélèvement sur résine XAD7, ces résines sont alors désorbées par du méthanol. Pour ce qui est de la norme **NIOSH 5512 - Pentachlorophénol**, le prélèvement est opéré sur un ensemble membrane ester de cellulose (filtre) + barboteur éthylène glycol; le filtre est désorbé par l'éthylène glycol contenu dans le barboteur puis on ajoute une quantité connue de méthanol avant analyse.

Dosage :

Aucune méthode spécifique aux chlorophénols n'a été relevée; il existe cependant les méthodes **OSHA N° 39 - Pentachlorophénol**, **OSHA N° 45 2,3,4,6-Tétrachlorophénol** et **NIOSH 5512 - Pentachlorophénol** qui font référence à un dosage par chromatographie en phase liquide avec détection UV.

6.2.3 Sols

Prélèvement :

Prélèvement d'un échantillon de sol : Il est conseillé d'éviter au maximum tout remaniement des échantillons. Il est impossible d'obtenir des échantillons composites sans pertes sévères en produits volatils. Les échantillons de sols doivent être transportés et conservés en bocaux hermétiques en verre, à l'obscurité et à 4 ± 2 °C. L'analyse de l'échantillon doit se faire dans les plus brefs délais (48 h max.). La conservation maximale de l'échantillon est de 4 jours.

Extraction :

L'échantillon de sol (auquel on a ajouté l'étalon interne) est acidifié puis extrait par un mélange hexane-acétone (50 : 50) aux ultra-sons. La phase organique est lavée par une solution alcaline. La phase aqueuse alcaline est récupérée, acidifiée et extraite de nouveau par de l'hexane. Enfin, la phase hexane est ré-extraite par une solution de carbonate de potassium et les chlorophénols contenus dans cette phase sont acétylés.

Dosage :

Le dosage se fait dans un premier temps après séparation des composés sur une colonne chromatographique en phase gazeuse, et dans un deuxième temps, après détection spécifique en utilisant un détecteur à capture d'électrons (ECD).

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

6.3 Principales méthodes

6.3.1 Présentation des méthodes

A / ISO/DIS 14507 (projet de norme déc. 1998) : Qualité du sol - Prétraitement des échantillons pour la détermination des contaminants organiques

Domaine d'application

La norme définit une méthode de prétraitement des échantillons de sol en laboratoire avant détermination des contaminants organiques. Le prétraitement décrit dans la norme a pour but de préparer un échantillon pour essai dans lequel la concentration de contaminant est aussi proche que possible de celle du sol d'origine. Pour la détermination des composés volatils (composés ayant un point d'ébullition inférieur à 300 °C, pour une pression de 101 Kpa), aucun prétraitement spécifique n'est préconisé. Il est impossible d'obtenir des échantillons composites sans pertes sévères en produits volatils.

Interférences

Les échantillons pour essai peuvent être prélevés et extraits *in situ* à condition de disposer des dispositifs adéquats. Il convient de prendre des précautions pour éviter toute contamination du liquide d'extraction. Ceci doit être contrôlé par des essais à blanc soumis aux mêmes procédures que les échantillons.

B / XP X 31- 613 (1997) : Qualité des sols - Méthodes de détection et de caractérisation des pollutions - Prélèvement dynamique des gaz dans les sols en vue d'un criblage de terrain

Domaine d'application

Cette norme présente les différentes méthodes de prélèvement de gaz qui peuvent être mises en œuvre lors d'un criblage de terrain. Les méthodes permettent de détecter et de délimiter une zone polluée par une analyse de la phase gazeuse interstitielle de la zone non saturée. Les mesures réalisées n'ont qu'un caractère semi-quantitatif. Les échantillons peuvent être traités sur place en ligne ou prélevés pour analyse en laboratoire. Les méthodes ne concernent que les mesures de gaz à faible profondeur (< 3 mètres), dans des sols à perméabilité moyenne (10^{-5} m/s) et en zone non saturée. Elles sont également limitées par la résistance du milieu à l'enfoncement de la canne de prélèvement.

Interférences

Les conditions climatiques et météorologiques ont une grande influence sur les gaz des sols. En effet, les mesures ne sont pas recommandées dans certaines conditions climatiques comme par exemple les périodes de gel ou de fortes pluies.

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

Nota : les chlorophénols sont des composés très réactifs qui ont tendance à se fixer sur toutes les surfaces (ligne d'échantillonnage, ampoule etc.). Cela risque de fausser l'analyse; il est donc indispensable de prendre toutes les précautions en terme de passivation pour ces matériaux.

C / ISO/CD 14154 (février 1998) : Qualité des sols - Détermination de certains chlorophénols dans les sols - Méthode par chromatographie en phase gazeuse.

Domaine d'application

Cette méthode internationale présente une méthode de détermination de 15 chlorophénols, dont le 2,4,5 trichlorophénol, dans des échantillons de sol par dosage en chromatographie en phase gazeuse. Cette méthode peut être également utilisée sur d'autres matrices solides comme les sédiments et les déchets solides.

Cette méthode consiste en une extraction liquide-solide en milieu tamponné, suivie par une acétylation puis par une extraction liquide-liquide. L'analyse est réalisée par chromatographie gazeuse avec détection par capture d'électrons.

La limite de quantification de cette méthode est de 0,01 à 0,05 mg/kg.

Interférences

Un blanc d'échantillon et un échantillon de référence doivent être analysés pour chaque série d'échantillons afin de déterminer les interférences pouvant apparaître durant l'extraction.

D / NF EN 12673 (T 90-126) : Qualité de l'eau - Dosage par chromatographie en phase gazeuse de certains chlorophénols dans les eaux.

Domaine d'application

Cette norme européenne décrit le dosage par chromatographie en phase gazeuse de 19 chlorophénols, dont le 2,4,5 trichlorophénol, dans les eaux destinées à la consommation humaine, les eaux souterraines, les eaux de pluie, les eaux résiduaires, les eaux de mer et les eaux de surface.

Cette présente norme décrit l'échantillonnage en faisant référence aux normes suivantes :

- ✍ EN 25667 - Qualité de l'eau - Echantillonnage - Partie 1 et 2
- ✍ ISO 5667 - Qualité de l'eau - Echantillonnage - Parties 5, 6, 8, 9, 10, 11.

Cette norme décrit un processus d'acétylation suivie d'une extraction liquide-liquide. L'analyse est réalisée par chromatographie gazeuse avec détection par capture d'électrons. Une purification par partition acide/base peut être réalisée si nécessaire avant le traitement d'acétylation (cas des eaux sales principalement).

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

Cette méthode permet de doser les chlorophénols sur une gamme allant de 0,1 µg/L à 1 mg/L environ, fonction du degré de chloration des molécules et de la nature des eaux.

Interférences

Les agents de surfaces, les émulsifiants, les concentrations plus fortes de solvants polaires et autres substances phénoliques peuvent affecter l'étape de dérivatisation et d'extraction.

Les particules présentes dans l'eau peuvent également créer des interférences et réduire le rendement. La présence dans l'eau d'une deuxième phase liquide perturbe l'échantillonnage, la préparation de l'échantillon et l'enrichissement. Dans ces cas là l'examen se limite à la phase aqueuse et la portion de phase non aqueuse doit être notée séparément dans le rapport d'essai.

E / OSHA N° 45 : 2,3,4,6-Tétrachlorophénol (TCP)

Domaine d'application

Cette méthode décrit le prélèvement dans l'air, l'extraction et le dosage par chromatographie en phase liquide du 2,3,4,6-tétrachlorophénol, mais non du 2,4,5-trichlorophénol. Cependant, le 2,3,4,6-tétrachlorophénol et le 2,4,5-trichlorophénol appartenant à de la même famille chimique, il semble que cette méthode peut s'appliquer également au 2,4,5 trichlorophénol, sous réserve de valider au préalable les conditions du piègeage (débit et volume de prélèvement) et d'adapter les conditions d'élution HPLC.

Le prélèvement est réalisé par l'intermédiaire de deux tubes de résine XAD7 en série reliés à une pompe réglée à un débit de 0,2 l/min pour un volume de prélèvement de 48 L. Chaque tube de résine est ensuite désorbé par du méthanol.

L'extrait est analysé en chromatographie en phase liquide avec détection UV à 210 nm.

La limite inférieure de quantification du 2,3,4,6-tétrachlorophénol est de 0,003 mg/m³.

Interférences

Tout composé ayant le même temps de rétention que le 2,4,5 Trichlorophénol. Cette méthode HPLC ne permet pas de différencier les isomères du TriCP ; toutefois, les facteurs de réponse de ces isomères peuvent être considérés comme identiques à 210 nm.

6.3.2 Autres méthodes

Pour les prélèvements dans l'air, on peut opérer un piègeage sur support gel de silice à deux zones (150/150 mg).

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

Les chlorophénols (dont le 2,4,5 tri, mais aussi les 2,4 et 2,6 di et le 2,4,6 tri) piégés sur le support gel de silice sont dosés par chromatographie en phase gazeuse/détection capture d'électrons (CG / ECD) en mettant en œuvre le protocole suivant :

- ✂ désorption de chaque zone du support de prélèvement (zone A et zone B distinctement) par de l'eau,
- ✂ étape de dérivation pour former un composé acétylé et extraction du dérivé formé en milieu tamponné par de l'hexane,
- ✂ quantification selon la méthode de l'étalonnage interne (bromophénol).

6.3.3 Tableau de synthèse

	Air	Eaux	Sols
Prélèvement et pré-traitement	E	D	A, B
Extraction	E	D	C
Dosage	E	D	C

7. BIBLIOGRAPHIE

Adams R.M. (1972) - Photoallergic contact dermatitis to chloro-2-phenylphenol. *Arch Dermatol*, **106**, 5, 711-714.

Alexandersson R. and Hedenstierna G. (1982) - Pulmonary function after long-term exposure to trichlorophenol. *Int Arch Occup Environ Health*, **49**, 3-4, 275-280.

Aschmann C., Stork T. and Wassermann O. (1989) - Short-term effects of chlorophenols on the function and viability of primary cultured rat hepatocytes. *Arch Toxicol*, **63**, 2, 121-126.

ATSDR (1999) - Toxicological Profile for chlorophenols. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Update U.S. Department of Health and Human Services, <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.

Baars A.J., Theelen R.M.C., Janssen P.J.C.M., Hesse J.M., van Apeldoorn M.E., Meijerink M.C.M., Verdam L. and Zeilmaker M.J. (2001) - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels RIVM, Rijnsinstituut voor volksgezondheid en milieu. report 711 701 025.

Blackman G.E., Parke M.H. and Garton G. (1955) - The Physiological Activity of Substituted Phenols. I. Relationships between Chemical Structure and Physiological Activity. *Arch Biochem Biophys*, **54**, 45-54.

Blank C.E., Cooke P. and Potter A.M. (1983) - Investigations for genotoxic effects after exposure to crude 2,4,5-trichlorophenol. *Br J Ind Med*, **40**, 1, 87-91.

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

Bleiberg J., Wallen M., Brodtkin R. and Applebaum I.L. (1964) - Industrially acquired porphyria. *Arch Dermatol*, **89**, 793-797.

Buccafusco R.J., Ells S.J. and LeBlanc G.A. (1981) - Acute Toxicity of Priority Pollutants to Bluegill (*Lepomis macrochirus*). *Bull Environ Contam Toxicol*, **26**, 4, 446-452.

Butler M.G. (1937) - Acneform dermatosis produced by *o*-(*o*-chlorophenyl) phenol sodium and tetrachlorophenol sodium. *Arch Dermatol Syphilol*, **35**, 252-254.

CE (1998) - Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 Communauté Européenne.

CITI (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.

Clayton G.D. and Clayton F.E. (1993-1994) - 2,4,5 trichlorophenol - Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. New York, John Wiley and Sons Inc, vol II - Part B, pp. 1487-1614-1615.

Exon J.H. and Koller L.D. (1985) - Toxicity of 2-chlorophenol, 2,4-dichlorophenol and 2,4,6-trichloropheno. Chelsea, Michigan, Lewis Publishers Inc, vol 5, pp. 307-330.

Farquharson M.E., Gage J.C. and Northover J. (1958) - The biological action of chlorophenols. *Br J Pharmacol*, **13**, 20-24.

Gosselin R.E., Smith R.P. and Hodge H.C. (1984) - Chemical Toxicology of Commercial Products. Baltimore, Williams and Wilkins, vol II, p 196.

Guide de la chimie (1999) - Trichlorophénol. Paris, CHIMEDIT, p 789.

Hall K.J. and Jacob C. (1988) - Bioconcentration of Chlorophenols by Leeches and Their Use as *in situ* Biological Monitors. *Water Pollut Res J Can*, **23**, 1, 69-87.

Heinonen J., Kukkonen J., Penttinen O.P. and Holopainen I.J. (1997) - Effects of Hypoxia on Valve-Closure Time and Bioaccumulation of 2,4,5-Trichlorophenol by the Freshwater Clam *Sphaerium corneum* (L.). *Ecotoxicol Environ Saf*, **36**, 49-56.

Heitmuller P.T., Hollister T.A. and Parrish P.R. (1981) - Acute Toxicity of 54 Industrial Chemicals to Sheepshead Minnows (*Cyprinodon variegatus*). *Bull Environ Contam Toxicol*, **27**, 5, 596-604.

Hempfling R., Doetsch P., Stubenrauch S., Mahr A., Bauer D., Koschmieder H.J. and Grünhoff D. (1997) - USM-System zur Atlantenbeurteilung - Instrumente für die pfadübergreifende Abschätzung und Beurteilung von atlasverdächtigen Flächen Institut Fresenius, Erlangen & Focon-Ingenieurgesellschaft, Aachen.

Hood R.D., Patterson B.L. and Thacker G.T. (1979) - Prenatal effect of 2,4,5 Trichlorophenol and phenoxyacetic acide in mice. *J Environ Sci Health*, **13**, 3, 189-204.

Howard P.H. (1989) - Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals. Boca, Raton, Boston, London, New-York, Washington, Lewis, vol 1.

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

HSDB (1993) - Trichlorophenol. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine, <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

HSDB (1998) - Trichlorophenol. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine, <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

HSDB (2000) - Trichlorophenol. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine, <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

HSDB (2003) - Trichlorophenol. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine, <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

IARC (1979) - Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Lyon, IARC, vol 20, pp. 349-367.

IARC (1986) - Occupational exposures to chlorophenols IN : Some halogenated hydrocarbons and pesticide exposures. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Lyon, vol 41, pp. 319-356.

Jirasek L., Kalensky J., Kubec K., Pazderova J. and Lukas E. (1974) - [Acne chlorina, porphyria cutanea tarda and other manifestations of general poisoning during the manufacture of herbicides. II]. *Cesk Dermatol*, **49**, 3, 145-157.

JOCE (2004) - Commission Directive 2004/73/EC, 29th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.

Jones R.D., Winter D.P. and Cooper A.J. (1986) - Absorption study of pentachlorophenol in persons working with wood preservatives. *Hum Toxicol*, **5**, 3, 189-194.

Kleu G. and Goltz R. (1971) - Late and permanent lesions following chronic occupational exposure to chlorophenol compounds. Catamnestic, neurologic-psychiatric and psychologic studies. *Med Klin*, **66**, 2, 53-58.

Knott W. and Johnston C. (1971) - Metasol TC-915 and 2,4,5-Trichlorophenol Safety Tests in Rainbow Trout. US. EPA-OPP Registration Standard.

Kobayashi K., Akitake H. and Manabe K. (1979) - Relation between Toxicity and Accumulation of Various Chlorophenols in Goldfish. *Bull Jpn Soc Sci Fish*, **45**, 2, 173-175.

LeBlanc G.A., Hilgenberg B. and Cochrane B.J. (1988) - Relationships between the Structures of Chlorinated Phenols, Their Toxicity, and Their Ability to Induce Glutathione S-Transferase Activity. *Aquat Toxicol*, **12**, 2, 147-156.

Lide D.R. (1997) - Handbook of Chemistry and Physics. New York, CRC Press. 78th Ed.

Lyman W.J., Reehl W.F. and Rosenblatt D.H. (1990) - Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, American Chemical Society, pp. 4-9, 5-4, 5-10, 15-11 to 15-29.

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

May G. (1973) - Chloracne from the accidental production of tetrachlorodibenzodioxin. *Br J Ind Med*, **30**, 3, 276-283.

McCollister D.D., Lockwood D.T. and Rowe V.K. (1961) - Toxicologic information on 2,4,5 trichlorophenol. *Toxicol Appl Pharmacol*, **3**, 63-70.

Merck (1996) - The Merck Index- An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Rahway, N.J., USA, Merck and co., Inc., p 1643 n°9772, 12th Ed.

NCI (1979) - Bioassay of 2,4,6-trichlorophenol for possible carcinogenicity. National Cancer Institute. U.S. DHEW Publ. No. NCI-CG-TR-155.

Neubert D. and Dillmann I. (1972) - Embryotoxic effects in mice treated with 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, **272**, 3, 243-264.

Neville C.M. (1995) - Short-Term Early Life Stage Growth Test Using Sacrify and Early Swim-Up Stages of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). Ontario Ministry of the Environment & Energy. Toronto, Ontario. Method Development Protocol. U.S. NTIS MIC-95-08185.

NIOSH (1991) - National Occupational Exposure Survey (NOES).

Norberg-King T.J. (1989) - An Evaluation of the Fathead Minnow Seven-Day Subchronic Test For Estimating Chronic Toxicity. *Environ Toxicol Chem*, **8**, 11, 1075 - 1089.

OMS IPCS (1989) - Environmental Health Criteria 93: Chlorophenols other than pentachlorophenol. World Health Organisation, International Program on Chemical Safety (IPCS). Geneva. <http://www.inchem.org/fullist.htm>.

OMS (2000) - Air Quality Guidelines for Europe. World Health Organization. Copenhagen, 2nd Ed.

OMS (2004) - Guidelines for drinking-water quality. World Health Organization. Geneva. 3rd Ed.

Ott M.G., Holder B.B. and Olson R.D. (1980) - A mortality analysis of employees engaged in the manufacture of 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid. *J Occup Med*, **22**, 1, 47-50.

Ott M.G., Olson R.A., Cook R.R. and Bond G.G. (1987) - Cohort mortality study of chemical workers with potential exposure to the higher chlorinated dioxins. *J Occup Med*, **29**, 5, 422-429.

Pazelerova J., Lukas E., Nemcova M., Spacilova M., Jirasek L., Kalensky J., John J., Jirasek A. and Pickova J. (1974) - Chronic poisoning by chlorinated hydrocarbons formed in the production of 2,4,5-sodium trichlorophenoxyacetate. *Prac Lek*, **26**, 9, 332-339.

Rao K.R., Fox F.R., Conklin P.J. and Cantelmo A.C. (1981) - Comparative Toxicology and Pharmacology of Chlorophenols : Studies on the Grass Shrimp, *Palaemonetes pugio*, Academic Press.

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

Shepard T.H. (1986) - Catalog of teratogenic Agents. Baltimore, The Johns Hopkins University Press, 5thEd.

Shigeoka T., Yamagata T., Minoda T. and Yamauchi F. (1988) - Acute Toxicity and Hatching Inhibition of Chlorophenols to Japanese Medaka, *Oryzias latipes* and Structure-Activity Relationships. *J Hyg Chem*, **34**, 4, 343-349.

STF (1991) - Database (Soil Transport and Fate Database and Model Management System), Environmental Systems and Technologies. CD.

Stingily K.O. (1941) - Na tetrachlorophenoxide (I) used in the lumber industry is toxic persons who come in contact with the material for any length of time. *Southern Med J*, **33**, 1268-1272.

Suskind R.R. and Hertzberg V.S. (1984) - Human health effects of 2,4,5-T and its toxic contaminants. *J Am Med Assoc*, **251**, 18, 2372-2380.

Ullmann (1986) - 2,4,5 trichlorophenol. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Weinheim (Germany), VCH. W. Gerhartz, vol A7, pp. 1-8, 5th Ed.

US EPA (1980) - Ambient water quality criteria document for chlorinated phenols. Prepared by the office Health and Environmental Assessment Environmental Criteria and Assessment Office. U.S. Environmental Protection Agency. Washington.
<http://www.epa.gov/epahome/search.html>.

US EPA (1984) - Health effects assessment for 2,4,5-trichlorophenol - RfD. U.S. Environmental Protection Agency. Cincinnati. <http://www.epa.gov/epahome/search.html>.

US EPA (1992) - Dermal exposure assessment: principles and applications

US Environmental Protection Agency. EPA/600/8-91/011B.
<http://www.epa.gov/epahome/search.html>.

US EPA (1996) - Soil Screening Guidance: Technical Background Document. U.S. Environmental Protection Agency. Washington. Publication 9355.4-17A -EPA/540/R-95/128-PB96-963502.
<http://www.epa.gov/epahome/search.html>.

US EPA (IRIS) (1988) - 2,4,5-trichlorophenol - Oral RfD - Integrated Risk Information System. U.S. Environmental Protection Agency. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

Van Gestel C.A.M. and Ma V. (1988) - Toxicity and bioaccumulation of chlorophenols in earthworms, in relation to bioavailability in soil. *Ecotoxicol Environ Saf*, **15**, 289-297.

Verschueren K. (1996) - Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. New York, Van Nostrand Reinhold Co, vol 2, pp. 2081-2084, 3rd Ed.

Vizethum W. and Goertz G. (1979) - [Is 2,4,5-trichlorophenol a porphyrinogen?]. *Derm Beruf Umwelt*, **27**, 3, 78.

2,4,5-TRICHLOROPHÉNOL

Weiss G. (1986) - Hazardous Chemicals Data Book. Park Ridge New Jersey, Noyes Data Corporation. 2nd Ed.

White-Stevens R. (1971) - Pesticides in the environment. New York, Marcel Dekker, vol 1, pp5.

Zelikov A.K. and Danilov L.N. (1974) - Occupational dermatoses (acne) in workers engaged in production of 2-4-5-trichlorophenol. *Sovetskaia Meditsina*, **7**, 145-146.