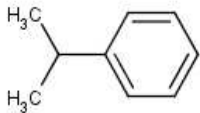


## ISOPROPYLBENZENE – n° CAS : 98-82-8

L'isopropylbenzène est utilisé dans l'industrie chimique comme intermédiaire dans la production de phénol et d'acétone. C'est aussi un constituant mineur de l'essence et de certains solvants.

### IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

<b>Substance chimique</b>	Isopropylbenzène
<b>Synonymes</b>	Cumene 1-Methyl ethylbenzene 2-Phenylpropane Cumol
<b>Numéro CAS</b>	98-82-8
<b>Formule moléculaire</b>	C9H12
<b>Code SMILES</b>	c1(ccccc1)C(C)C
<b>Structure moléculaire</b>	

**EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES**

<b>Evaluations existantes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Union Européenne</u>: Liste prioritaire 1 du Règlement (EEC) No 793/93 Evaluation et contrôle des risques présentés par les substances existantes (European Chemical Bureau, 2001)</li> <li>- <u>OCDE</u> : Programme High Production Volume (SIAM 5, 28/10/1996)</li> <li>- Dir. CE/76/464 Directive concernant la pollution causée par certaines substances dangereuses déversées dans le milieu aquatique de la Communauté</li> <li>- RSDE Action nationale de recherche et de réduction des rejets de substances dangereuses dans l'eau par les installations classées</li> </ul>								
<b>Phrases de risque et classification</b>	<p><i>Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)</i></p> <p>R10 Xn ; R65 Xi ; R37 N ; R51/53</p> <p><i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i></p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Flam. Liq. 3</td> <td style="width: 50%;">H226</td> </tr> <tr> <td>Asp. Tox. 1</td> <td>H304</td> </tr> <tr> <td>STOT SE 3</td> <td>H335</td> </tr> <tr> <td>Aquatic Chronic 2</td> <td>H411</td> </tr> </table>	Flam. Liq. 3	H226	Asp. Tox. 1	H304	STOT SE 3	H335	Aquatic Chronic 2	H411
Flam. Liq. 3	H226								
Asp. Tox. 1	H304								
STOT SE 3	H335								
Aquatic Chronic 2	H411								
<b>Effets endocriniens</b>	L'isopropylbenzène n'est pas cité dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004) et dans le rapport d'étude de la DG ENV sur la mise à jour de la liste prioritaire des perturbateurs endocriniens à faible tonnage (Petersen <i>et al.</i> , 2007).								
<b>Critères PBT / POP</b>	La substance n'est pas citée dans les listes PBT/vPvB <sup>1</sup> (C.E., 2006) et POP <sup>2</sup> (PNUE, 2001).								
<b>Normes de qualité existantes</b>	<u>Allemagne</u> : Norme de qualité pour l'eau prélevée destinée à la consommation humaine = 10 µg/L (ETOX, 2011 <sup>3</sup> )								
<b>Mesure de restriction</b>	<p>La principale voie d'exposition des travailleurs à l'isopropylbenzène est l'inhalation. Il est donc nécessaire de limiter au maximum cette exposition. C'est pourquoi, durant la période de travail, un équipement spécial pour la respiration doit être utilisé (masque) et le local doit avoir une bonne ventilation.</p> <p>De plus, pour limiter tout contact avec la peau, des gants doivent être portés pour chaque manipulation.</p>								
<b>Substance(s) associée(s)</b>	Le propylbenzène (CAS# 103-65-1) est inclus sous la même entrée dans le règlement (CE) No 1272/2008								

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

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

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

**PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES**

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	120.19	European Chemical Bureau, 2001
Hydrosolubilité [mg/L]	27 à 20°C	
	50 à 25°C	
Pression de vapeur [Pa]	496 à 20°C	
Constante de Henry [Pa.m <sup>3</sup> /mol]	1010.80 à 20°C	
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	3.55 à 23°C	
Coefficient de partage carbone organique-eau (Koc) [L/kg]	820	
Constante de dissociation (pKa)	Pas d'information disponible.	

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

		Source
Hydrolyse	Pas d'information disponible.	
Photolyse	Un temps de demi-vie compris entre 0.4 et 5.1 heures est cité.	European Chemical Bureau, 2001
Biodégradabilité	Il existe des contradictions entre les différents résultats obtenus concernant la biodégradabilité de l'isopropylbenzène.  En conclusion, l'isopropylbenzène est classé comme étant intrinsèquement biodégradable.	European Chemical Bureau, 2001

**DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT**

		Source
<b>Adsorption</b>	L'isopropylbenzène a un Koc de 820 L/kg. Cette substance a donc tendance à s'adsorber sur les sédiments et les particules en suspension dans l'eau.	European Chemical Bureau, 2001
<b>Volatilisation</b>	D'après sa constante de Henry (1010.80 Pa.m <sup>3</sup> /mol), l'isopropylbenzène est considéré fortement volatil.	European Chemical Bureau, 2001
<b>Bioaccumulation/ Biomagnification</b>	BCF= 224 (calculé par QSAR)  BCF= 208 (calculé)  L'essai conduisant à la valeur de 35 mesurée sur <i>Carassius auratus</i> a été jugé de mauvaise qualité par l'UE qui a privilégié les valeurs obtenues par QSAR.  <b>Un BCF de 224 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<sub>1</sub> = BMF<sub>2</sub> = 1.</b>	European Chemical Bureau, 2001

**ECOTOXICITE ET TOXICITE****ORGANISMES AQUATIQUES**

Dans les tableaux ci-dessous, sont reportés pour chaque taxon, uniquement les résultats des tests d'écotoxicité montrant la plus forte sensibilité à la substance. Toutes les données présentées ont été validées par l'INERIS ou sont issues du rapport d'évaluation de l'US-EPA (1992), ou ont fait l'objet d'une validation collective par l'union européenne (European Chemical Bureau, 2001).

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

**ECOTOXICITE****ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË**

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

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>selenastrum capricornutum</i>	EC <sub>50</sub> (72 h) inhibition de la croissance	2.6	Galassi <i>et al.</i> , 1987, 1988
	Milieu marin	Pas d'information disponible.			
Invertébrés	Eau douce	<i>daphnia magna</i>	EC <sub>50</sub> (48 h) (statique) concentration nominale	0.6	Abernethy <i>et al.</i> , 1986
	Milieu marin	<i>mysidopsis bahia</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) (système dynamique) concentration mesurée	1.3	Envirosystems, 1990
	Sédiment	Pas d'information disponible.			
Poissons	Eau douce	<i>salmo gaidneri</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) (semi-statique)	2.7	Galassi <i>et al.</i> , 1987, 1988
	Milieu marin	<i>cyprinodon variegatus</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) (système dynamique) concentration mesurée	4.7	Springborn Laboratories Inc., 1990

## ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	NOEC (72 h) Croissance	0.22	Huels Infracor, 1998a
	Milieu marin	Pas d'information disponible.			
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j) Effet sur la reproduction et survie des parents	0.35	Huels Infracor, 1998b
	Milieu marin	Pas d'information disponible.			
	Sédiment	Pas d'information disponible.			
Poissons	Eau douce	<i>Brachydanio rerio</i> ,	NOEC (28-32 j)	0.38	European Chemical Bureau, 2001
	Milieu marin	Pas d'information disponible.			

## NORMES DE QUALITE POUR LA COLONNE D'EAU

Les normes de qualité pour les organismes de la colonne d'eau sont calculées conformément aux recommandations du guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011). Elles sont obtenues en divisant la plus faible valeur de NOEC ou d'EC<sub>50</sub> valide par un facteur d'extrapolation (AF, *Assessment Factor*).

La valeur de ce facteur d'extrapolation dépend du nombre et du type de tests pour lesquels des résultats valides sont disponibles. Les règles détaillées pour le choix des facteurs sont données dans le guide technique européen (E.C., 2011).

En ce qui concerne les organismes marins, selon le projet guide technique pour la détermination de normes de qualité environnementale (E.C., 2011), la sensibilité des espèces marines à la toxicité des substances organiques peut être considérée comme équivalente à celle des espèces dulçaquicoles, à moins qu'une différence ne soit montrée.

Néanmoins, le facteur d'extrapolation appliqué pour déterminer les normes de qualité pour le milieu marin doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation des taxons clés et une diversité d'espèces plus complexe en milieu marin.

- **Moyenne annuelle (AA-QS<sub>water\_eco</sub> et AA-QS<sub>marine\_eco</sub>) :**

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

Pour l'isopropylbenzène, on dispose de données valides pour 3 niveaux trophiques à la fois en aigu et en chronique. En chronique, la plus basse NOEC a été observée pour *Scenedesmus subspicatus* (NOEC 72h à 0.22 mg/L) mais en aigu, ce sont les invertébrés qui apparaissent comme les plus sensibles. Les résultats disponibles en aigu et en chronique montrent une variation de sensibilité interspécifique faible. Un facteur d'extrapolation de 10 est donc appliqué conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011). L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{water\_eco} = 0.22 / 10 = 0.022 \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{water\_eco} = 22 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Cette valeur a été validée comme PNEC eau douce par l'union européenne (European Chemical Bureau, 2001).

Pour l'isopropylbenzène, des données sur espèces marines sont disponibles pour deux niveaux trophiques en aigu (poissons et invertébrés) mais aucune donnée n'est disponible en chronique. Conformément au guide technique européen pour la détermination des Normes de Qualité Environnementale (E.C., 2011) un facteur 100 s'applique pour déterminer la AA-QS<sub>marine\_eco</sub>.

$$AA-QS_{marine\_eco} = 0.22 / 100 = 0.0022 \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{water\_eco} = 2.2 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Cependant, par soucis de cohérence avec l'Union Européenne, la PNEC eau marine déterminée dans le rapport d'évaluation des risques européenne sera utilisée ici (European Chemical Bureau, 2001). Ce rapport conclut que la PNEC<sub>eau marine</sub> (AA-QS<sub>marine\_eco</sub>) est égale à la PNEC<sub>eau douce</sub> (AA-QS<sub>water\_eco</sub>) car les données disponibles pour les espèces marines sont du même ordre de grandeur que celles obtenues pour les espèces d'eau douce. Soit :

$$AA-QS_{marine\_eco} = 22 \text{ } \mu\text{g/L}$$

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

La concentration maximale acceptable est calculée afin de protéger les organismes de la colonne d'eau de possibles effets de pics de concentrations de courtes durées (E.C., 2011).

Pour l'isopropylbenzène, on dispose de données aiguës pour 3 niveaux trophiques (algues, invertébrés, poissons), la plus faible étant celle sur *Daphnia magna*, EC<sub>50</sub> (48 h) = 0.6 mg/L. Par défaut, un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour calculer la MAC. Selon le document guide technique pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2010), pour les substances qui n'ont pas de mode d'action spécifique et pour lesquelles les données disponibles montrent que la variation interspécifique est faible, le facteur peut être diminué. Pour l'isopropylbenzène, l'écart-type des valeurs Log de L(E)C<sub>50</sub> est < 0.5 et cette variation peut être considérée comme faible. Un facteur d'extrapolation de 10 est donc proposé pour calculer la MAC :

$$\text{MAC} = 0.6 / 10 = 0.06 \text{ mg/L soit}$$

$$\text{MAC} = 60 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Cette valeur a été validée comme MAC eau douce par l'union européenne (European Chemical Bureau, 2001).

Pour l'isopropylbenzène, des données sur espèces marines sont disponibles pour deux niveaux trophiques en aigu (poissons et invertébrés) mais aucune donnée n'est disponible en chronique. Conformément au guide technique européen pour la détermination des Normes de Qualité Environnementale (E.C., 2010) un facteur 100 s'applique pour déterminer la MAC<sub>marine</sub>.

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

$$\text{MAC}_{\text{marine}} = 6 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Cependant, par soucis de cohérence avec l'Union Européenne, la PNEC eau marine déterminée dans le rapport d'évaluation des risques européenne sera utilisée ici (European Chemical Bureau, 2001). Ce rapport conclut que la MAC<sub>eau douce</sub> est égale à la MAC<sub>marine</sub> car les données disponibles pour les espèces marines sont du même ordre de grandeur que celles obtenues pour les espèces d'eau douce. Soit :

$$\text{MAC}_{\text{marine}} = 60 \text{ } \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)</b>		
<b>Moyenne annuelle [AA-QS<sub>water_eco</sub>]</b>	22	µg/L
<b>Concentration Maximum Acceptable [MAC]</b>	60	µg/L
<b>Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)</b>		
<b>Moyenne annuelle [AA-QS<sub>marine_eco</sub>]</b>	22	µg/L
<b>Concentration Maximum Acceptable [MAC<sub>marine_eco</sub>]</b>	60	µg/L

**VALEUR GUIDE DE QUALITE POUR LE SEDIMENT (QS<sub>SED</sub> ET QS<sub>SED-MARIN</sub>)**

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

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

Aucune information d'écotoxicité pour les organismes benthiques n'a été trouvée dans la littérature.

A défaut, une valeur guide pour le sédiment peut être calculée à partir du modèle de l'équilibre de partage.

Ce modèle suppose que :

- il existe un équilibre entre la fraction de substances adsorbées sur les particules sédimentaires et la fraction de substances dissoutes dans l'eau interstitielle du sédiment,
- la fraction de substances adsorbées sur les particules sédimentaires n'est pas biodisponible pour les organismes et que seule la fraction de substances dissoutes dans l'eau interstitielle est susceptible d'impacter les organismes,
- la sensibilité intrinsèque des organismes benthiques aux toxiques est équivalente à celle des organismes vivant dans la colonne d'eau. Ainsi, la norme de qualité pour la colonne d'eau peut être utilisée pour définir la concentration à ne pas dépasser dans l'eau interstitielle.

Une valeur guide de qualité pour le sédiment peut être alors calculée selon l'équation suivante (E.C., 2011) :

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

Avec :

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

$K_{\text{sed-eau}}$  : coefficient de partage sédiment/eau en  $\text{m}^3/\text{m}^3$ . En l'absence d'une valeur exacte, les valeurs génériques proposées par le guide technique européen (E.C., 2011) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante :  $0.8 + 0.025 * Koc$  soit  $K_{\text{sed-eau}} = 21.3 \text{ m}^3/\text{m}^3$

Pour l'isopropylbenzène on obtient :

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{21.3}{1300} * 22 * 1000$$



$$QS_{\text{sed wet weight}} = 360.5 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{poids humide}}$$

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

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

Avec :

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

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

Pour l'isopropylbenzène, la concentration correspondante en poids sec est :

$$QS_{\text{sed dry weight}} = QS_{\text{sed wet weight}} * 2.6 = 360.5 * 2.6 = 937 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

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

Pour l'isopropylbenzène, on obtient :

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} [\mu\text{g}/\text{kg}] = \frac{21.3}{1300} * 22 * 1000$$

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} = 360.5 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{poids humide}}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante:

$$QS_{\text{sed-marin dry weight}} = 937 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

Le log Kow de la substance étant inférieur à 5, un facteur additionnel de 10 n'est pas jugé nécessaire.

Il faut rappeler que les incertitudes liées à l'application du modèle de l'équilibre de partage sont importantes. Les sédiments naturels peuvent avoir des propriétés très variables en termes de composition (nature et quantité de matières organiques, composition minéralogique), de granulométrie, de conditions physico-chimiques, de conditions dynamiques (taux de déposition/taux de resuspension). Par ailleurs ces propriétés peuvent évoluer dans le temps en fonction notamment des conditions météorologiques et de la morphologie de la masse d'eau. Si bien que le partage entre la fraction de substance adsorbée et la fraction de substance dissoute peut être extrêmement variable

d'un sédiment à un autre et l'hypothèse d'un équilibre entre ces deux fractions ne semble pas très réaliste pour des conditions naturelles.

Par ailleurs, certains organismes benthiques peuvent ingérer les particules sédimentaires, et donc être contaminés par la fraction de substance adsorbée sur ces particules, ce qui n'est pas pris en compte par la méthode.

<b>Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)</b>	360	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed}} \text{ poids humide}$
	937	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed}} \text{ poids sec}$
<b>Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)</b>	360	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed}} \text{ poids humide}$
	937	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed}} \text{ poids sec}$
<b>Conditions particulières</b>	<p>Avec un Koc de 820 et un log Kow de 3.55, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandé selon le projet de guide européen (E.C., 2011)</p> <p>Le seuil proposé n'est fondé que sur la méthode du coefficient de partage à l'équilibre : il est calculé à partir de la norme de qualité dans l'eau et du Koc. L'incertitude de cette méthode devrait être prise en compte lors la mise en application du seuil sédiment</p>	

## EMPOISONNEMENT SECONDAIRE

Ce chapitre traite de la toxicité chronique induite par la substance sur les prédateurs *via* la consommation d'organismes aquatiques contaminés (appelés biote, i.e. poissons ou invertébrés vivant dans la colonne d'eau ou dans les sédiments). Il s'agit donc d'évaluer la toxicité chronique de la substance par la voie d'exposition orale uniquement.

Dans les tableaux ci-dessous, ne sont reportés pour chaque type de test que les résultats permettant d'obtenir les NOEC ou la valeur toxicologique de référence (VTR) les plus protectrices. N'ont été recherchés que des tests sur mammifères ou oiseaux exposés par voie orale (exposition par l'alimentation ou par gavage). Toutes les données présentées ont été validées.

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

Pour calculer la norme de qualité liée à l'empoisonnement secondaire des prédateurs, il est nécessaire de connaître la concentration de substance dans le biote n'induisant pas d'effets observés pour les prédateurs (exprimée sous forme de NOEC). Il est possible de déduire une NOEC à partir d'une NOAEL grâce à des facteurs de conversion empiriques variables selon les espèces testées. Les facteurs utilisés ici sont ceux recommandés par le guide technique européen pour la détermination de normes de qualité (E.C., 2011). Les valeurs de ces facteurs de conversion dépendent de la masse corporelle des animaux et de leur consommation journalière de nourriture. Celles-ci peuvent donc varier d'une façon importante selon le niveau d'activité et le métabolisme de l'animal, la valeur nutritive de sa nourriture, etc. En particulier elles peuvent être très différentes entre un animal élevé en laboratoire et un animal sauvage.

Afin de couvrir ces sources de variabilité, mais aussi pour tenir compte des autres sources de variabilité ou d'incertitude (variabilité inter et intra-espèces, extrapolation du court terme au long terme, etc.) des facteurs d'extrapolation sont nécessaires pour le calcul de la  $QS_{\text{biota\_sec}} \text{ pois}$ . Les valeurs recommandées pour ces facteurs d'extrapolation sont données dans le guide technique

européen (E.C., 2011). Un facteur d'extrapolation supplémentaire ( $AF_{\text{dose-réponse}}$ ) est utilisé dans le cas où la toxicité a été établie à partir d'une LOAEL plutôt que d'une NOAEL.

## ECOTOXICITE POUR LES VERTEBRES TERRESTRES

### TOXICITE ORALE POUR LES MAMMIFERES

	Type de test	NOAEL <sup>(1)</sup> [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité sub-chronique et/ou chronique</b>	Rat Durée de l'étude : 194 jours. Administration orale dans de l'huile d'olive par gavage, une fois par jour, 5 fois par semaine. Groupe de 10 rats par dose. Effet : Augmentation du poids des reins chez les femelles.	154 NOAEL <sub>ajustée</sub> = 110 (pour simuler une administration quotidienne (7 jours par semaine))	Wolf <i>et al.</i> , 1956	20	2200 mg/kg <sub>biota</sub>
<b>Toxicité sur la reproduction</b>	Pas d'information disponible				

(1) NOAEL : No Observed Adverse Effect Level

### TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL/LOAEL <sup>(1)</sup> [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité sub-chronique et/ou chronique</b>	Pas d'information disponible				
<b>Toxicité sur la reproduction</b>	Pas d'information disponible				

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

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

La norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire (QS<sub>biota\_sec pois</sub>) est calculée conformément aux recommandations du guide technique européen (E.C., 2011). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d'extrapolation recommandés (E.C., 2011).

Pour l'isopropylbenzène, un facteur de 90 est appliqué car la durée du test retenu (NOAEL à 110 mg/kg<sub>corporel</sub>/j sur le rat, soit une NOEC de 2200 mg/kg<sub>biota</sub>) est de 6 mois. On obtient donc :

$$QS_{\text{biota\_sec pois}} = 2200 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / 90 = 24.44 \text{ mg/kg}_{\text{biota}} = 24444 \text{ }\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$$

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

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

$$QS_{\text{water sp}} \text{ [}\mu\text{g/L]} = \frac{QS_{\text{biota\_sec pois}} \text{ [}\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}]}{\text{BCF [L/kg}_{\text{biota}}] * \text{BMF}_1}$$

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

$$QS_{\text{marin sp}} \text{ [}\mu\text{g/L]} = \frac{QS_{\text{biota\_sec pois}} \text{ [}\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}]}{\text{BCF [L/kg}_{\text{biota}}] * \text{BMF}_1 * \text{BMF}_2}$$

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

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

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

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

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biote et la concentration dans l'eau) et du facteur de biomagnification (BMF, ratio entre la concentration dans l'organisme du prédateur en bout de chaîne alimentaire, et la concentration dans l'organisme de la proie au début de la chaîne alimentaire). En l'absence de valeurs mesurées pour le BMF<sub>1</sub> et le BMF<sub>2</sub>, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le guide technique européen (E.C., 2011).

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il fait en effet l'hypothèse qu'un équilibre a été atteint entre l'eau et le biote, ce qui n'est pas véritablement réaliste dans les conditions du milieu naturel. Par ailleurs il repose sur un facteur de bioaccumulation qui peut varier de façon importante entre les espèces considérées.

Pour l'isopropylbenzène, un BCF de 224 et un BMF<sub>1</sub> = BMF<sub>2</sub> de 1 (cf. E.C., 2011) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 24444 \text{ [}\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}] / (224 * 1) = 109 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 24444 \text{ [}\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}] / (224 * 1 * 1) = 109 \text{ }\mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs</b>	24444	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	109	$\mu\text{g/L}$

## 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 cancérogène ou mutagène sont également pris en compte.

	Type de test	NOAEL/LOAEL <sup>(1)</sup> [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg <sub>corporel</sub> /j]
<b>Toxicité sub-chronique et/ou chronique</b>	Rat Durée de l'étude : 194 jours. Administration orale dans de l'huile d'olive par gavage, une fois par jour, 5 fois par semaine. Groupe de 10 rats par dose. Effet : Augmentation du poids des reins chez les femelles.	NOAEL = 154 NOAEL <sub>ajustée</sub> = 110 (pour simuler une administration quotidienne (7 jours par semaine))	Wolf <i>et al.</i> , 1956	110 <sup>(2)</sup> Facteur d'incertitude: 1000 Intra-espèces: 10 inter-espèces: 10 étude subchronique: 3 manque de données: 3
<b>Toxicité sur la reproduction</b>	Pas d'information disponible.			

(1) NOAEL : No Observed Adverse Effect Level.; LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level. (2) Cette VTR a été déterminée par l'US-EPA (1997) et l'OMS (1999)

	Classement CMR	Source
<b>Cancérogénèse</b>	Aucune donnée expérimentale portant sur la cancérogénicité de l'isopropylbenzène n'est disponible. La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 et ne fait pas l'objet d'un classement pour la cancérogénèse.	European Chemical Bureau, 2001 C.E., 2008
<b>Mutagenèse</b>	Toutes les études réalisées indiquent que l'isopropylbenzène n'est pas une substance mutagène. La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la mutagenèse.	European Chemical Bureau, 2001 C.E., 2008
<b>Toxicité pour la reproduction</b>	Aucune information n'est disponible concernant les effets de l'isopropylbenzène sur la reproduction suite à une administration par voie orale. Cependant, des études liées à une exposition par inhalation ont été réalisées. Les résultats de ces études montrent que l'isopropylbenzène n'est pas une substance toxique pour la reproduction. La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la reproduction.	European Chemical Bureau, 2001 C.E., 2008

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

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

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

Ce calcul tient compte de :

- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) : la VTR donnée ne tient compte en effet que d'une exposition par voie orale, et pour la consommation de produits de la pêche uniquement. Mais la contamination peut aussi se faire par la consommation d'autres sources de nourriture, par la consommation d'eau, et d'autres voies d'exposition sont possibles (inhalation ou contact cutané). Le facteur correctif de 10% (soit 0.1) permet de rendre l'objectif de qualité plus sévère d'un facteur 10 afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.
- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance elle sera considérée égale à 110 µg/kg<sub>corporel</sub>/j (cf. tableau ci-dessus),
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- F<sub>sécurité</sub> : facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrine de la substance. L'isopropylbenzène ne présentant aucune de ces propriétés, le facteur de sécurité est fixé à 1,
- 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 l'isopropylbenzène, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 110 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}/\text{j}}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}/\text{j}}]} = 6695 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

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 l'isopropylbenzène, on obtient donc :

$$QS_{\text{water\_hh food}} = 6695 / (224 * 1) = 29.8 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marine\_hh food}} = 6695 / (224 * 1 * 1) = 29.8 \mu\text{g}/\text{L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche</b>	6695	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	30	$\mu\text{g}/\text{L}$

**NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA L'EAU DE BOISSON (QS<sub>dw\_hh</sub>)**

En principe, lorsque des normes de qualité dans l'eau de boisson existent, soit dans la Directive 98/83/CE (C.E., 1998), soit déterminées par l'OMS, elles peuvent être adoptées. Les valeurs réglementaires de la Directive 98/83/CE doivent être privilégiées par rapport aux valeurs de l'OMS qui ne sont que de simples recommandations.

Il faut signaler que ces normes réglementaires ne sont pas nécessairement établies sur la base de critères (éco)toxicologiques (par exemple les normes pour les pesticides avaient été établies par rapport à la limite de quantification analytique de l'époque pour ce type de substance, soit 0.1 µg/L).

Pour l'isopropylbenzène, la Directive 98/83/CE et l'OMS ne fixent aucune valeur.

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

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

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance elle sera considérée égale à 110 µg/kg<sub>corporel</sub>/j (cf. tableau ci-dessus),
- Cons.moy.eau [L/j] : une consommation d'eau moyenne de 2 L par jour,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.
- F<sub>sécurité</sub> : facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrine de la substance. L'isopropylbenzène ne présentant aucune de ces propriétés, le facteur de sécurité est fixé à 1.

L'eau de boisson est obtenue à partir de l'eau brute du milieu après traitement pour la rendre potable. La fraction éliminée lors du traitement dépend de la technologie utilisée ainsi que des propriétés de la substance.

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

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

En l'absence d'information, on considèrera que la fraction éliminée est nulle et le critère pour l'eau de boisson s'appliquera alors à l'eau brute du milieu. Par ailleurs, on rappellera que ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif et peut s'avérer inadéquat pour certaines substances et certaines populations.

Pour l'isopropylbenzène, on obtient :



$$QS_{dw\_hh} = \frac{0.1 * 110 * 70}{2 * (1 - 0)} = 385 \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à l'eau potable</b>	385	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
<b>PROPOSITION DE NORMES DE QUALITE</b>			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS <sub>water_eco</sub>	22	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	60	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS <sub>marine_eco</sub>	22	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC <sub>marine</sub>	60	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs	QS <sub>biota sec pois</sub>	24 444	µg/kg <sub>biota</sub>
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>water_sp</sub> QS <sub>marine_sp</sub>	109	µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche	QS <sub>biota hh</sub>	6695	µg/kg <sub>biota</sub>
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>water hh food</sub> QS <sub>marine hh food</sub>	30	µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS <sub>dw_hh</sub>	385	µg/L

Pour l'isopropylbenzène, la norme de qualité pour l'eau douce et celle pour l'eau marine sont les valeurs les plus faibles pour l'ensemble des approches considérées. La proposition de NQE pour l'isopropylbenzène est donc la suivante :

**PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE****EAU DOUCE**

**Moyenne Annuelle dans l'eau :**  $NQE_{EAU-DOUCE} = 22 \mu\text{g/L}$

**Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:**  $MAC_{EAU-DOUCE} = 60 \mu\text{g/L}$

**EAU MARINE**

**Moyenne Annuelle dans l'eau :**  $NQE_{EAU-MARINE} = 22 \mu\text{g/L}$

**Concentration Maximale Acceptable dans l'eau :**  $MAC_{EAU-MARINE} = 60 \mu\text{g/L}$

**VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT**

Avec un Koc de 820 L/kg et un log Kow de 3.55, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée selon le projet de guide européen (E.C., 2011)

<b>Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)</b>	360	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
	937	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$
<b>Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)</b>	360	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
	937	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$

## **BIBLIOGRAPHIE**

Abernethy, S., Bobra, A.M., Shiu, W.Y., Wells, P.G. et Mackay, D. (1986). Acute lethal toxicity of hydrocarbons and chlorinated hydrocarbons to two planktonic crustaceans : The key role of organism-water partitioning. *Aqua. Toxicol.*, 8, 163-174.

C.E. (1967). Directive 67/548/CEE du Conseil, du 27 juin 1967, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses. Journal officiel n° 196 du 16/08/1967 p. 0001 - 0098.

C.E. (1998). Directive 98/83/CE du conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine, *Journal Officiel L 330/32 du 5.12.1998*: 32-54.

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

C.E. (2006). Règlement (CE) N° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) N° 793/93 du Conseil et le règlement (CE) N° 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission, *JO L 396 du 30.12.2006*: p. 1-849.

C.E. (2008). Règlement (CE) no 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) no 1907/2006.

E.C. (2004). Commission staff working document on implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM(1999) 706)). SEC(2004) 1372. European Commission, Brussels

E.C. (2010). Draft Technical Guidance Document for deriving Environmental Quality Standards (February 2010 version). Not yet published.

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](http://circa.europa.eu/Public/irc/env/wfd/library?l=/framework_directive/guidance_documents/tgd-egs_cis-wfd/EN_1.0_&a=d).

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

European Chemical Bureau (2001). "European Union Risk Assessment Report. Isopropylbenzene. Final report."

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.

Wolf M.A., Rowe V.K., McCollister D.D., Hollingsworth R.L. et Oyen F. (1956). "Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzenes. *Arch. Ind. Health.* 14: 387-398."