



**Convention de Stockholm
sur les polluants organiques
persistants**

Distr. : générale
1er novembre 2012

Français
Original : anglais

Comité d'étude des polluants organiques persistants

Huitième réunion

Genève, 15-19 octobre 2012

**Rapport du Comité d'étude des polluants organiques persistants
sur les travaux de sa huitième réunion**

Additif

Descriptif des risques concernant l'hexachlorobutadiène

À sa huitième réunion, le Comité d'étude des polluants organiques persistants a adopté un descriptif des risques concernant l'hexachlorobutadiène, sur base du projet de descriptif des risques figurant dans le document UNEP/POPS/POPRC.8/3. Le texte du descriptif des risques, tel qu'il a été modifié, figure en annexe au présent additif. Il n'a pas été revu par les services d'édition.

Annexe

HEXACHLOROBUTADIÈNE

DESCRIPTIF DES RISQUES

Élaboré par le groupe de travail spécial sur l'hexachlorobutadiène
du Comité d'étude des polluants organiques persistants
de la Convention de Stockholm

19 octobre 2012

Table des matières

Résumé	4
1. Introduction	5
1.1 <i>Identité chimique</i>	5
1.2 <i>Conclusion du Comité d'étude concernant les informations requises à l'Annexe D</i>	6
1.3 <i>Sources des données</i>	6
1.4 <i>Statut de la substance chimique au regard des conventions internationales</i>	7
2. Synthèse des informations concernant le descriptif des risques	8
2.1 <i>Sources</i>	8
2.1.1 Production, commerce, stocks	8
2.1.2 Utilisations	9
2.1.3 Rejets dans l'environnement	9
2.2 <i>Devenir dans l'environnement</i>	12
2.2.1 Persistance	12
2.2.2 Bioaccumulation	15
2.2.3 Potentiel de propagation à longue distance dans l'environnement	16
2.3 <i>Exposition</i>	17
2.3.1 Données de surveillance de l'environnement	17
2.4 <i>Évaluation des dangers du point de vue des effets préoccupants</i>	21
<i>Comparaison des données sur les effets avec les données de surveillance</i>	28
3. Synthèse des informations	29
4. Conclusion générale	30
Références	32

Résumé

1. L'hexachlorobutadiène (HCBD) est un hydrocarbure aliphatique halogéné, principalement obtenu comme sous-produit de la fabrication des hydrocarbures chlorés. Le HCBD a fait l'objet de nombreuses utilisations, notamment en tant qu'intermédiaire dans la production chimique, liquide caloporteur pour transformateurs, fluide hydraulique, ou pesticide pour la viticulture. Son utilisation et sa production ont cessé dans les pays membres de la CEE-ONU mais on ne dispose actuellement d'aucune information concernant ses applications actuelles en dehors de ces pays. La substance est toujours rejetée non intentionnellement par l'industrie, y compris dans le cadre de la gestion des déchets.
2. Le HCBD est un composé lipophile présentant une tension de vapeur élevée et une constante de la loi de Henry qui indique une volatilisation à partir des surfaces humides et de l'eau. Les modèles montrent qu'une fraction significative du HCBD rejeté dans l'eau se retrouvera dans l'atmosphère et que quasiment toutes les émissions de HCBD dans l'air resteront dans l'atmosphère.
3. Selon les critères établis par la Convention de Stockholm pour la propagation atmosphérique à longue distance d'un produit chimique, la demi-période de vie de celui-ci dans l'air devrait être supérieure à deux jours (Annexe D, critère d) iii)). Les valeurs pronostiquées, supérieures à un an, de la demi-vie atmosphérique du HCBD dépassent systématiquement ce seuil. Avec une distance de propagation atmosphérique de plus de 8 700 km, le HCBD possède un potentiel élevé de pollution des régions reculées. Cette hypothèse est appuyée par des traces de HCBD trouvées dans des échantillons biotiques et abiotiques prélevés loin des régions où ce produit chimique a été utilisé.
4. Plusieurs faisceaux de preuves laissent conclure que le HCBD persiste dans l'environnement. Le HCBD ne s'hydrolyse pas en raison de l'absence de groupes fonctionnels hydrolysables. Les données concernant la photolyse sont limitées. La volatilisation est considérée comme une des principales voies de dissipation à partir de l'eau et du sol vers l'air. L'adsorption sur de la matière organique dans le sol et les sédiments réduit la biodisponibilité et, par conséquent, la propension à la biodégradation. Il y a lieu de penser que le HCBD n'est pas facilement biodégradable et pourrait ne pas se dégrader en anaérobiose dans le sol. Toutefois, dans une étude en réacteur, les niveaux de HCBD ont été réduits uniquement en anaérobiose. Il a été montré que le HCBD adsorbé sur des sédiments n'est pas biodisponible, ce qui entraîne une persistance à long terme dans l'environnement. Les résultats concernant les voies de dégradation sont quelque peu contradictoires.
5. Dans l'eau, les demi-vies estimées vont de 3 jours à 12 mois, dépassant le seuil de persistance de deux mois, bien que certains éléments indiquent qu'une dégradation plus rapide pourrait se produire dans des conditions favorables. Dans le sol, les demi-vies estimées varient dans une fourchette allant de 4 à 26 semaines qui touche le seuil de persistance de six mois. Aucune donnée concernant les demi-vies dans les sédiments n'est disponible, alors que les sédiments sont des puits pour le HCBD. Les valeurs de la demi-vie atmosphérique sont de manière systématique largement supérieures à deux jours, preuve que le HCBD persiste dans l'air. Les données de surveillance provenant de régions reculées corroborent la persistance du HCBD dans l'environnement.
6. Le potentiel de bioconcentration du HCBD dans les organismes aquatiques est confirmé par des données expérimentales. Dans la littérature scientifique, les valeurs du facteur de bioconcentration se situent entre 1 et 19 000 l/kg pour les poissons, les crustacés, les mollusques et les algues. Cette large fourchette s'explique par les différences au niveau du métabolisme des espèces et des concentrations d'exposition. Des valeurs se situant entre 6 480 et 7 410 l/kg ont été calculées pour la carpe et le tête de boule. L'évaluation du facteur de bioaccumulation a donné des valeurs comprises entre 9 260 et 250 000 l/kg pour les crustacés et une valeur de 17 360 l/kg pour les poissons. Les données expérimentales et calculées concernant la bioamplification du HCBD sont limitées et équivoques. Les valeurs mesurées du facteur de bioconcentration et du facteur de bioaccumulation étant supérieures à 5 000 l/kg, il est conclu que le HCBD peut se bioaccumuler.
7. Le HCBD se rencontre à des concentrations détectables dans des milieux abiotiques et biotiques, même dans les régions reculées comme l'Arctique. On en a trouvé dans des eaux de surface, dans des eaux de boisson, dans l'air ambiant ainsi que dans des organismes aquatiques et terrestres. Les taux de HCBD de l'eau et des poissons des fleuves européens (Rhin, Elbe) ont baissé de manière significative au cours des dernières décennies. En raison du manque de données, il est difficile d'identifier une tendance temporelle pour les régions reculées. Les données récentes (15 dernières années) sur la contamination du biote sont très rares, mais la présence de concentrations allant jusqu'à 278 µg/kg dans la graisse des bélugas et comprises entre 1 et 9 µg/kg dans les tissus adipeux de l'ours polaire a été signalée respectivement en 2003 et à partir de 2002.

8. Des données expérimentales sur des espèces aquatiques ont révélé des valeurs de la CE₅₀ et de la concentration sans effet observé (CSEO) de l'ordre du microgramme par litre qui montrent que le HCBd est très toxique pour les organismes aquatiques.
9. Le HCBd est toxique après une exposition répétée et chronique à de faibles doses (0,2 mg/kg). Il s'attaque surtout aux reins mais chez les sujets exposés par voie alimentaire pendant toute leur vie, sa biotransformation en composés réactifs le rend également toxique pour d'autres organes, génotoxique et cancérigène. Il a été montré qu'une exposition au HCBd et à des produits chimiques possédant un mode d'action similaire entraînait une additivité des effets toxiques. Des études menées sur des rongeurs de laboratoire indiquent la possibilité d'une différence entre les sexes au niveau de la sensibilité, qui est plus élevée chez les femelles et l'est encore plus lorsqu'elles sont très jeunes. Aucune étude concernant les effets sur le système immunitaire n'est disponible. On sait qu'à certains endroits, le HCBd est présent dans les eaux souterraines et l'eau de boisson mais le degré d'incertitude inhérent aux estimations concernant l'ingestion de HCBd par voie alimentaire serait relativement élevé parce que les données de surveillance disponibles sont limitées. Les preuves de cancer observées chez les animaux suffisent pour susciter des préoccupations concernant les populations susceptibles d'être exposées pendant de longues périodes à de faibles niveaux de HCBd.
10. Sur la base des données disponibles, le HCBd est persistant, bioaccumulable, très toxique pour les organismes aquatiques et toxique pour les oiseaux. La comparaison des données sur les effets et des données de surveillance des eaux et sédiments en milieu marin et dulçaquatique indique que le risque d'effets nocifs importants du HCBd sur les organismes aquatiques et vivant dans les sédiments est faible mais ne peut pas être exclu. En effet, dans l'approche traditionnelle de l'évaluation des risques, il est impossible d'estimer avec suffisamment de précision le niveau d'incertitude du calcul des risques à long terme. En outre, il convient également de prendre en considération le fait que les animaux de l'Arctique et les grands prédateurs sont exposés à un mélange de métaux lourds et de substances organiques persistantes.
11. Du fait de sa propagation à longue distance dans l'environnement, le HCBd est susceptible d'avoir des effets nocifs importants sur la santé humaine et l'environnement qui justifient l'adoption de mesures au niveau mondial.

1. Introduction

12. Le 10 mai 2011, l'Union européenne et ses États membres ont soumis une proposition visant à inscrire l'hexachlorobutadiène (HCBd) à l'Annexe A, B ou C de la Convention de Stockholm (UNEP/POPS/POPRC.7/3) ainsi qu'un dossier détaillé étayant cette proposition (UNEP/POPS/POPRC.7/INF/4).
13. Le HCBd est un composé aliphatique halogéné, principalement obtenu comme sous-produit de la fabrication des composés aliphatiques chlorés (principalement le tri- et le tétrachloroéthène et le tétrachlorométhane). Il a également été utilisé comme fumigant pesticide.

1.1 Identité chimique

Nom et numéro de registre

Nom usuel :	Hexachlorobutadiène
Appellation UICPA :	1,1,2,3,4,4-hexachlorobuta-1,3-diène
Synonymes :	HCBd; perchloro-1, 3-butadine; perchlorobutadiène; 1,3-hexachlorobutadine; 1,3-butadiène, 1,1,2,3,4,4-hexachloro-; 1,3-butadiène, hexachloro-; hexachlorobuta-1,3-diène; ^{1,2,3}
Numéro CAS :	87-68-3
Appellations commerciales usuelles :	C-46, Dolen-pur, GP40-66 :120, UN2279 ⁴

Structures

Formule moléculaire ¹ :	C ₄ Cl ₆ , Cl ₂ C=CCICIC=CCl ₂
Masse molaire :	260,76 g/mol

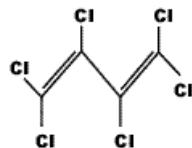
¹ Mackay *et al.* (2006).

² UNEP/POPS/POPRC.7/INF/4.

³ ACToR (2012).

⁴ PICS (1994).

Figure 1.1-1 : Structure chimique



Propriétés physico-chimiques

14. Le HCB présente une faible solubilité dans l'eau et une tension de vapeur assez élevée en comparaison avec d'autres polluants organiques persistants inscrits (UNEP/POPS/POPRC.2/14/Add.2). Le HCB est une substance lipophile, son log K_{ow} étant proche de 5 (cf. tableau 1.1-1). Il peut se volatiliser à partir des surfaces humides et de l'eau du fait de sa constante de la loi de Henry (HSDB, 2012). Selon le PICS (1994), le HCB a une odeur rappelant la térébenthine. Une série de propriétés physico-chimiques (la plupart des valeurs ont été déterminées de façon expérimentale) sont fournies dans le tableau 1.1-1.

Tableau 1.1-1 : Propriétés physico-chimiques du HCB

Point de fusion (°C)	-21
Point d'ébullition (°C)	215 ⁵
Densité (g/cm ³ à 20°C)	1,68 ⁶
Solubilité dans l'eau (mg/l à 25°C)	3,2 mg/l ⁷
Tension de vapeur (Pa à 20°C et 100°C)	20 ⁸ et 2926 ⁹
Constante de la loi de Henry (Pa m ³ /mol)	1044 (expérimental), 2604 (calculé) ¹⁰
Log K _{ow}	4,78 ¹¹ ; 4,9 ¹²
Log K _{oa} à 10°C	6,5 ¹³
Log K _{co}	Fourchette estimée : 3,7 à 5,4 ¹⁴
Aspect physique	Liquide

1.2 Conclusion du Comité d'étude concernant les informations requises à l'Annexe D

15. À sa septième réunion qui s'est tenue à Genève, le Comité d'étude des polluants organiques persistants a évalué la proposition concernant le HCB (UNEP/POPS/POPRC.7/3) conformément aux exigences de l'Annexe D de la Convention de Stockholm. Dans sa décision POPRC-7/3, le Comité est arrivé à la conclusion que la proposition concernant le HCB répondait aux critères de sélection spécifiés à l'Annexe D. Le Comité a également décidé de créer un groupe de travail spécial chargé d'examiner plus avant la proposition et d'établir un projet de descriptif des risques conformément à l'Annexe E de la Convention.

1.3 Sources des données

16. Le projet de descriptif des risques est basé sur les données obtenues des sources suivantes :
- Proposition soumise par la Communauté européenne et ceux de ses États membres qui sont Parties à la Convention (UNEP/POPS/POPRC.7/3, UNEP/POPS/POPRC.7/INF/4) (2011).
 - Décision POPRC-7/3 du Comité d'étude des polluants organiques persistants (2011).

⁵ Horvath (1982), Lide (2003), cités dans Mackay *et al.* (2006).

⁶ Horvath (1982) cité dans Mackay *et al.* (2006).

⁷ Shake flask-HPLC, Banerjee *et al.* (1980) cités dans SRC PhysProp Database (2012).

⁸ Person and McConell (1975) cités dans Mackay *et al.* (2006).

⁹ Environnement Canada (1999).

¹⁰ Warner *et al.* (1987) cités dans Mackay *et al.* (2006).

¹¹ Shake flask-HPLC Banerjee *et al.* (1980), Sangster (1993), Hansch *et al.* (1995), cités (et valeur recommandée) dans Mackay *et al.* (2006).

¹² Shake-flask-GC, both phases, Chiou (1985), cités dans Mackay *et al.* (2006).

¹³ Vulykh *et al.* (2005).

¹⁴ HSDB (2012).

c) Informations communiquées par les Parties et les observateurs ci-après, conformément à l'Annexe E de la Convention : Allemagne, Azerbaïdjan, Bulgarie, Cameroun, Canada, Chine, Costa Rica, Estonie, États-Unis d'Amérique, Guatemala, Japon, Kiribati, Lettonie, Mexique, Monaco, Myanmar, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Roumanie, Sao Tomé-et-Principe, Thaïlande, Réseau international pour l'élimination des POPS (IPEN) & Alaska Community Action on Toxics, Conseil mondial du chlore (CMC).

d) Ces informations sont disponibles sur le site Internet de la Convention.
(<http://chm.pops.int/Convention/POPsReviewCommittee/POPRCMeetings/POPRC7/POPRC7Followup/HCBDAAnnexEinformation/tabid/2465/Default.aspx>).

e) International Programme on Chemical Safety, Hexachlorobutadiene, Environmental Health Criteria 156, World Health Organization. Geneva (1994).
<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc156.htm>

f) Toxicological profile for hexachlorobutadiene, United States of America Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1994). <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=865&tid=168>

g) Centre international de recherche sur le cancer, CIRC Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité pour l'homme, volume 73, Organisation mondiale de la Santé. Genève (1999). <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol73/volume73.pdf>

h) Environnement Canada (1999). Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation, Hexachlorobutadiène, ISBN 0-662-29297-9.

i) Euro Chlor Risk Assessment for the Marine Environment OSPARCOM Region - North Sea : Hexachlorobutadiene (2002).

j) NITE - Incorporated Administrative Agency, National Institute of Technology and Evaluation, Japan. Chemical Management Field. Information about the status of the implementation of GHS in Japan. Results of the GHS Classification. HCBDB : ID 1012.
http://www.safe.nite.go.jp/english/ghs_index.html

k) US EPA, Health Effects Support Document for Hexachlorobutadiene, EPA 822-R-03-002, United States Environment Protection Agency (2003).
http://www.epa.gov/ogwdw/ccl/pdfs/reg_determine1/support_cc1_hexachlorobutadiene_healtheffects.pdf

l) California EPA, Evidence on the carcinogenicity of 1,3-hexachlorobutadiene (décembre 2000). Reproductive and Cancer Hazard Assessment Section. Office of Environmental Health Hazard Assessment. California Environmental Protection Agency.
http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/Chem_Background/ExSumPDF/Hexachlorobutadiene.pdf

17. En plus de ces sources d'information, une recherche documentaire s'appuyant sur des bases de données publiques et axée sur des publications scientifiques récentes a été réalisée. Les bases de données suivantes ont été utilisées : ACToR database (<http://www.epa.gov/actor/>), Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed>), SRC databases (<http://www.srcinc.com/what-we-do/free-demos.aspx>), OECD eChemPortal (http://www.echemportal.org/echemportal/index?pageID=0&request_locale=en), TOXNET (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>), The Carcinogenic Potency Database (<http://potency.berkeley.edu/cpdb.html>), NITE DataBase (<http://www.safe.nite.go.jp/english/db.html>), GESTIS (<http://www.dguv.de/ifa/en/gestis/stoffdb/index.jsp>), WHOLIS WHO (<http://dosei.who.int>), IPCS Inchem (<http://www.inchem.org/>), PAN pesticide database (<http://www.pesticideinfo.org/>), Google scientific search (<http://scholar.google.com>), Scirus publication search (<http://www.scirus.com>).

18. En général, les termes de recherche comprennent le nom chimique ou le numéro CAS et/ou une combinaison de termes techniques en raison de la multiplicité des entrées. Pour les mêmes raisons, les articles scientifiques récents ont également été choisis en priorité. Les rapports mentionnés ci-dessus contenaient différentes références qui n'ont pas été spécifiquement citées dans le présent projet de descriptif des risques, sauf indication contraire.

1.4 Statut de la substance chimique au regard des conventions internationales

19. Le HCBDB est visé par un certain nombre de traités et réglementations internationaux :

a) En décembre 2009, il a été proposé, dans la décision 2009/1, de modifier l'Annexe I (interdiction de production et d'utilisation du HCBDB) du Protocole à la Convention sur la pollution

atmosphérique transfrontière à longue distance relatif aux polluants organiques persistants de la CEE-ONU. La modification entrera en vigueur lorsque deux tiers des Parties auront adopté cette dernière.

b) La CEE-ONU (Commission Économique pour l'Europe des Nations Unies) a inscrit le HCBD à l'Annexe II du Protocole sur les registres des rejets et transferts de polluants se rapportant à la Convention d'Aarhus sur l'accès à l'information, la participation du public au processus décisionnel et l'accès à la justice en matière d'environnement.

c) Le HCBD fait actuellement l'objet d'un examen par le Comité d'étude des produits chimiques en vue d'une inscription aux Annexes de la Convention de Rotterdam. Le processus d'examen a été déclenché par des notifications de mesure de réglementation finale visant à interdire ou à strictement réglementer le HCBD émanant du Canada et du Japon (<http://www.pic.int>) (Thaïlande, 2011)

d) Dans la Stratégie binationale sur les produits toxiques dans les Grands Lacs établie par les États-Unis et le Canada dans le cadre de l'Accord relatif à la qualité de l'eau des Grands Lacs, le HCBD est considéré comme une substance de niveau II (US EPA, 2012b)

e) Dans l'Union européenne, la décision n° 2455/2001/CE établissant une première liste des substances prioritaires de la directive 2000/60/CE établissant un cadre pour une politique communautaire de l'eau a inscrit le HCBD à son Annexe. En outre, le HCBD est considéré comme une substance dangereuse prioritaire et fait donc l'objet d'une suppression ou d'une élimination progressive des rejets, des émissions et des pertes.

f) Le HCBD figure dans la Section B de la Liste des substances potentiellement préoccupantes établie par la Commission OSPAR pour la protection du milieu marin de l'Atlantique du nord-est. La Section B contient des substances qui, selon l'OSPAR, sont préoccupantes mais correctement gérées par des initiatives de la Commission européenne ou d'autres forums internationaux.

g) Le HCBD a été évalué par le groupe de travail européen sur les PBT conformément au règlement (CEE) n° 793/93 du Conseil. Il a été conclu que le HCBD remplissait les critères PBT et vPvB ainsi que les critères de sélection POP¹⁵.

2. Synthèse des informations concernant le descriptif des risques

2.1 Sources

2.1.1 Production, commerce, stocks

20. À ce jour, le HCBD n'est plus produit de manière intentionnelle dans la région de la CEE-ONU, notamment aux États-Unis d'Amérique (cessation vers 1970 : Mumma & Lawless, 1975), et au Canada (Lecloux, 2004). Sa production intentionnelle en Europe a cessé à la fin des années 70 (Van Der Honing, 2007) et il n'a jamais été produit en tant que bien commercial aux États-Unis ou au Canada (Lecloux, 2004), du moins pas en quantités commerciales (ATSDR, 1994). Aucune donnée concernant la production intentionnelle en dehors de la région de la CEE-ONU n'est disponible (Lecloux, 2004). Toutefois, des données de surveillance provenant de Chine (Li *et al.*, 2008) et de Taiwan (Juang *et al.*, 2010) suggèrent que la production (en tant que sous-produit) s'est poursuivie, du moins jusqu'à récemment. La production mondiale de HCBD a été estimée à 10 000 tonnes en 1982, mais la quantité de HCBD obtenu comme sous-produit était bien plus élevée : 14 000 tonnes (1982) dans le seul pays des États-Unis (PICS, 1994, cité dans Lecloux, 2004).

21. Le HCBD est toujours obtenu de manière non intentionnelle durant la production d'hydrocarbures chlorés, en particulier de perchloroéthylène, de trichloroéthylène et de tétrachlorure de carbone (également connus sous le nom de tétrachlorométhane, Halon 104, Fréon 10, etc.) (RIVM, 2001, Lecloux, 2004). Il peut également se former lors de la production de chlorure de vinyle, de chlorure d'allyle et d'épichlorhydrine bien qu'un dossier préparé pour l'industrie européenne du chlore et de la soude considère ceci comme extrêmement peu probable d'un point de vue technologique (Lecloux, 2004). Dans la région de la CEE-ONU, on pense que la production combinée de perchloroéthylène et de tétrachlorométhane est la seule source restante de quantités notables de HCBD en tant que sous-produit, celui-ci étant généralement détruit ou recyclé au sein des unités de production (Lecloux, 2004). Toutefois, l'industrie européenne du chlore concède qu'une cessation totale des émissions industrielles de HCBD (et de HCB) n'est pas réaliste et pourrait conduire à des fermetures d'unités de production ainsi qu'à des pertes d'emplois importantes et une baisse de

¹⁵

http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/PBT-evaluation/PBT_sum060_CAS_87-68-3.pdf

l'activité économique (étude BiPRO commandée par Euro Chlor; rapport annuel 2006–2007 d'Euro Chlor). Aux États-Unis, une production annuelle de 9,95 à 10,31 millions de livres (4 515 à 4 678 tonnes métriques) de HCBd a été déclarée de 2005 à 2007 pour l'Inventaire des rejets toxiques. Ceci représente une augmentation par rapport aux 8,4 millions de livres déclarées au titre des déchets totaux liés à la production dans l'Inventaire des rejets toxiques pour 1997 (Rabovsky, 2000). En 2007, moins de 0,1 % (environ 4,5 tonnes métriques) du volume de HCBd généré a été éliminé ou brûlé aux fins de valorisation énergétique. Pratiquement tout le HCBd a été traité, le plus souvent sur site. En même temps, 1,63 millions de livres de déchets dangereux contenant du HCBd ont été déclarées aux États-Unis, dont plus de la moitié a été utilisée en vue d'une régénération ou d'une récupération (essentiellement de l'énergie). 41,5 % de ces déchets ont été détruits ou traités avant d'être éliminés et 5,3 % (86 773 livres = 39,4 tonnes métriques) ont été mis en décharge (US-EPA, 2010). De plus, le procédé de gravure au plasma utilisé pour l'aluminium dans la fabrication des semi-conducteurs a été reconnu comme étant une source de HCBd (US EPA, 2000).

22. Il n'existe pas de sources naturelles de HCBd dans l'environnement (Environnement Canada, 1999).

23. Des problèmes considérables sont encore causés par les décharges. Un exemple de décharge contenant des stocks de HCBd se trouve dans la région de Devil's swamp, en Louisiane (États-Unis). Dans la décharge de la société Orica, en Australie, d'importantes quantités de HCB contaminées par du HCBd et d'autres substances organochlorées sont stockées dans des bidons (environ 20 000 tonnes) (Rae, 2012). Ces exemples mettent en évidence le potentiel de rejets de HCBd par d'anciennes décharges. À Weston Quarries (Royaume-Uni), des propriétés construites sur des déblais de carrière à côté d'une décharge ont dû être démolies en raison de concentrations de HCBd excessives à l'intérieur des bâtiments (Rapport de l'atelier NICOLE, 2004, Barnes *et al.*, 2002, Crump *et al.*, 2004). Aucune information sur l'effectif mondial de ces décharges, ni sur leurs rejets, n'est disponible (Crump *et al.*, 2004).

2.1.2 Utilisations

24. L'abondance des quantités de HCBd produites accessoirement a incité à leur trouver des applications industrielles (Lecloux, 2004). Le HCBd a été utilisé comme intermédiaire dans l'industrie chimique ou comme produit. Il a également trouvé des applications comme solvant (pour le caoutchouc et d'autres polymères); comme « épurateur » servant à récupérer les gaz contenant du chlore ou à débarrasser des gaz de certains composés organiques volatils; et comme fluide hydraulique, caloporteur ou lubrifiant, notamment dans des transformateurs et des gyroscopes (Lecloux, 2004). Le HCBd a également été utilisé dans la production de tiges d'aluminium et de graphite (CMC, 2002).

25. En dehors des applications techniques, le HCBd était utilisé dans l'ancienne Union soviétique ainsi que, dans une moindre mesure, dans certains pays d'Europe méditerranéenne et en Argentine comme insecticide pour traiter les pieds de vigne (Lecloux, 2004). On ignore si son emploi pour la fumigation des grappes de raisins a également cessé en dehors de l'Union européenne (Van Der Honing, 2007). Dans l'ancienne Union soviétique, on s'en servait aussi comme fongicide (Bosma, 1994).

26. L'inventaire des classifications et des étiquetages de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA)¹⁶ indique que le HCBd a fait l'objet de 31 notifications. Apparemment, les notifiants produisent ou importent donc, ou souhaitent produire ou importer du HCBd, en vue de le commercialiser en Europe.

2.1.3 Rejets dans l'environnement

27. Les informations concernant les quantités rejetées dans l'environnement sont rares et ne sont pas à jour. Selon la National Science Foundation (1975), citée par l'ATSDR (1994), 0,1 million de livres (=454 tonnes) du HCBd produit aux États-Unis en 1975 ont été rejetées dans l'environnement. En 1987, 1 600 kg de HCBd ont été rejetés dans l'air, 86 kg déversés dans l'eau et 32 kg injectés dans le sol dans le cadre de l'élimination de déchets (Inventaire des rejets toxiques de l'EPA cité par le CIRC, 1999). L'amélioration de la destruction ou du recyclage en cours de production du HCBd peut avoir contribué à cette baisse importante des rejets entre 1975 et 1987. Avant 1996, les rejets des États-Unis s'élevaient à 1 100/120/430 kg (air/eau/injection souterraine) (Bibliothèque nationale de médecine, 1998, citée par le CIRC, 1999). En 1990, les industries américaines ont déclaré des rejets de 2,7 tonnes (Inventaire des rejets toxiques de l'EPA, 1992, cité par l'ATSDR, 1994). L'Inventaire des rejets toxiques de 1997 a donné le chiffre de 8,4 millions de livres pour les quantités de HCBd rejetées

¹⁶

<http://echa.europa.eu/web/guest/regulations/clp/cl-inventory>

dans les déchets totaux liés à la production (Rabovsky, 2000), mais les émissions réelles pourraient être plus importantes, du fait que l'Inventaire ne tient compte que des émissions dépassant un certain seuil. À un niveau local, Chan & Kohli (1987) ont estimé les quantités déversées annuellement dans la rivière Saint-Clair au Canada à 240 kg pour 1985.

28. Dans les années 80, la charge atmosphérique de HCBd avait été estimée à 3,2 et 1,3 millions kg/an pour les hémisphères nord et sud, respectivement (Class & Ballschmiter, 1987, cités par l'ATSDR, 1994).

29. En 2000, les émissions de HCBd dans la région CEE-ONU-Europe ont été estimées à 2,59 tonnes, dont 97 % ont été attribués à la production de magnésium (Van Der Gon *et al.*, 2007).

30. Selon Euro Chlor (2007), une cessation complète de la production non intentionnelle de HCBd comme sous-produit n'est pas réaliste d'un point de vue économique. En 1997, l'industrie européenne du chlore en a rejeté 2 kg dans l'air et 100 kg dans l'eau (CMC, 2002) et de 2001 à 2010, selon les estimations du projet COCEM d'Euro Chlor (CMC, 2011), les rejets annuels moyens dans l'air et dans l'eau se sont respectivement élevés à 0,91 kg et 78,7 kg. Pour la période allant de 2007 à 2009, les estimations des rejets (dans l'eau uniquement), y compris dans le cadre de la gestion des déchets, se situaient, selon l'industrie européenne¹⁷, entre 120 et 149 kg/an (cf. figure 2.1.3-1). Les émissions industrielles réelles sont peut-être supérieures à celles enregistrées dans le cadre du mécanisme d'inventaire du Registre des émissions et transferts de polluants de l'Union européenne, dans la mesure où le seuil de notification de 1 kg/an/installation est élevé en comparaison avec les émissions cumulatives déclarées. Les données du Registre des émissions et transferts de polluants correspondent à la valeur de 140 kg/an estimée par Haskoning (2003) pour les rejets industriels. Les questionnaires remplis par plusieurs pays de l'Union européenne font état de rejets dans les eaux de surface de 1,7 kg/an et, respectivement, de 5,1 kg/an par l'industrie chimique et l'industrie plastique. L'industrie de la pâte et du papier contribue à hauteur de 0,1 kg/an et les rejets provenant de décharges à hauteur de 1 kg/an (ECOLAS, 2005). Dans cette étude, la quantité totale des rejets industriels s'élevait à 10,6 kg/an, ce qui est peu comparé aux valeurs pour l'ensemble de l'Union européenne mentionnées ci-dessus : le taux de réponse (à savoir les données d'inventaire disponibles) pour l'étude ECOLAS ne dépassait toutefois pas les 48 % et seuls les rejets dans les eaux de surface ont été pris en compte (ECOLAS 2005).

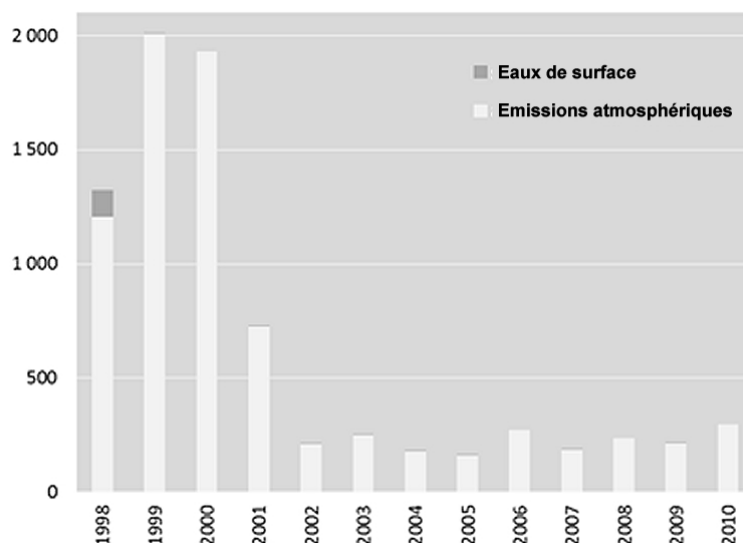
¹⁷ UE27 plus Islande, Liechtenstein, Norvège, Serbie, Suisse; des émissions supérieures au seuil de 1 kg/an par installation ont été déclarées par 15 installations des pays suivants : Belgique, France, Italie, Pologne, République tchèque et Royaume-Uni.

Figure 2.1.3-1 : Rejets de HCBD européens provenant d'activités industrielles en 2009 (source : AEE, 2012a)

Rejets de polluants / Activités		Contenu :			
Polluant : Hexachlorobutadiène (HCBD)		Résumé			
Année : 2009		Activités			
Région : Ensemble des États déclarants pour le registre des rejets et transferts de polluants européen		Régions			
Installations : 15		Comparaison entre régions			
		Installations			
		Confidentialité			
Toutes les valeurs indiquent les rejets annuels					
Rejets par activité industrielle		Installations	Air	Eau	Sol
1 Secteur de l'énergie	Total	1	-	1,10 kg	-
	Accidentel	0	-	0	-
1.a) Raffineries de pétrole et de gaz	Total	1	-	1,10 kg	-
	Accidentel	0	-	0	-
4 Industrie chimique	Total	2	-	41,1 kg	-
	Accidentel	0	-	0	-
4.a) Production à l'échelle industrielle de produits chimiques organiques de base	Total	2	-	41,1 kg	-
	Accidentel	0	-	0	-
4.(a).(viii) Basic plastic materials (polymers, synthetic fibres and cellulose-based fibres)	Total	2	-	41,1 kg	-
	Accidentel	0	-	0	-
5 Gestion des déchets et des eaux usées	Total	12	-	78,0 kg	-
	Accidentel	0	-	0	-
5.a) Élimination ou valorisation des déchets dangereux	Total	1	-	6,32 kg	-
	Accidentel	0	-	0	-
5.f) Installations d'épuration des eaux usées urbaines	Total	11	-	71,6 kg	-
	Accidentel	0	-	0	-
Total	Total	15	-	120 kg	-
	Accidentel	0	-	0	-

Les rejets actuels de HCBD dans l'air et les eaux de surface aux États-Unis sont du même ordre de grandeur (cf. figure 2.1.3-2; données initiales converties de livres en kilogrammes : 1 lb = 0,4536 kg) :

Figure 2.1.3-2 : Rejets de HCBD (kg) dans l'air et les eaux de surface aux États-Unis (source : US EPA, 2012)



31. Des rejets non intentionnels de HCBD provenant de la production de solvants chlorés sont encore possibles dans la plupart des régions du monde (Lecloux, 2004; Norvège, 2011). Malgré le manque de données correspondantes, notamment pour l'Asie, d'importantes émissions de HCBD¹⁸ provenant de l'industrie continueraient de se produire dans la province du Tamil Nadu, dans le Sud de

¹⁸ Dans ce contexte, par « importantes », on entend « non négligeables », c'est-à-dire conduisant à des niveaux de HCBD dans l'environnement qui sont, spatialement et techniquement, attribuables à des installations industrielles connues et trop élevés pour pouvoir exclure de manière certaine tout risque pour l'environnement ou la santé; alors que, dans le même temps, il semble peu probable que de tels rejets industriels constituent un phénomène exceptionnel confiné à ladite province indienne, dans la grande région de l'Asie pour laquelle aucune donnée concernant les émissions n'est disponible.

l'Inde (IPT, 2005, Narayan, 2011). Des données de Juang *et al.* (2010) indiquent qu'il existe encore des sources importantes dans le sud-est de l'Asie.

32. Bien qu'il n'y ait aucune utilisation intentionnelle de HCBP au Canada, on a estimé en 2004 que des rejets de HCBP pouvaient encore se produire à partir de sources non intentionnelles, notamment les contaminants présents dans les solvants chlorés (maximum estimé de 45 g/an) et le chlorure ferrique/ferreux (maximum estimé de 10 g/an) et les sous-produits de l'industrie du magnésium (maximum estimé de 7 g/an). Parmi les autres sources possibles on peut citer les lixiviats provenant de décharges pour produits dangereux (Environnement Canada, 2004).

33. Du HCBP peut également s'échapper des décharges par lixiviation (Environnement Canada, 1999). De récentes mesures ont montré des concentrations se situant entre 0,008 et 0,08 µg de HCBP par litre dans les lixiviats provenant de certaines décharges municipales polonaises (Matejczyk *et al.*, 2011). Néanmoins, le manque général de données, en particulier pour les pays ne faisant pas partie de la CEE-ONU et pour les émissions de HCBP provenant de déchets, rend difficile la classification des sources actuelles de HCBP. Concernant l'Union européenne, les quantités de HCBP émises dans le cadre de la gestion des déchets sont du même ordre de grandeur et généralement supérieures à celles de l'industrie (totaux annuels 2007–2009). Par contre, s'agissant de l'industrie des États-Unis, les données de l'Inventaire des rejets toxiques montrent que les émissions atmosphériques sur site sont près de six fois supérieures au volume éliminé (entièrement dans des décharges).

34. En conclusion, alors que, dans la région de la CEE-ONU, les rejets de HCBP en tant que sous-produit ont diminué dans des proportions importantes au cours de ces dernières décennies – mais se poursuivent encore – il existe un manque crucial d'informations concernant le HCBP en tant que sous-produit dans les pays ne faisant pas partie de la CEE-ONU. On peut s'attendre, dans la région de la CEE-ONU, à des réductions largement attribuables à des investissements techniques (recyclage ou destruction du sous-produit sur site, gestion des déchets), mais l'adoption de normes tout aussi rigoureuses dans d'autres pays n'est pas assurée et est même réfutée par des rapports concernant la pollution actuelle au HCBP, notamment en Inde.

35. Par le passé, des déchets de HCBP ont été générés en grandes quantités. Malgré les normes actuelles concernant la gestion des déchets, des exemples notoires de décharges de déchets contenant du HCBP qui nécessitent à présent une remise en état démontrent les risques associés à la pollution au HCBP héritée du passé. À nouveau, on sait peu de choses des stocks de HCBP hérités du passé et, même, des rejets actuels de HCBP produits par les déchets dans les pays ne faisant pas partie de la CEE-ONU. Toutefois, il a été estimé que dans certains cas, les volumes de HCBP présents dans les milieux contaminés étaient considérables : Krantzberg *et al.* (1999) ont calculé qu'environ 400 kg de HCBP étaient probablement retenus dans des sédiments contaminés dans la région des Grands Lacs.

2.2 Devenir dans l'environnement

2.2.1 Persistance

Dégradation abiotique

36. Étant dépourvu de groupes fonctionnels hydrolysables, le HCBP devrait résister à l'hydrolyse. Par contre, selon le PICS (1994), il absorbe la lumière du spectre solaire et pourrait donc, le cas échéant, se dégrader par photolyse directe. Le PICS (1994) mentionne qu'une minéralisation supérieure à 50 % s'est produite dans le cadre d'un dispositif expérimental utilisant du HCBP adsorbé sur un gel de silice dans des conditions de simulation de lumière UV troposphérique après 6 jours. Toutefois, les résultats (sur la base du modèle d'étude) ne permettent pas de réaliser une estimation de la pertinence ni de déterminer une constante cinétique de dégradation pour les différents compartiments de l'environnement.

37. Selon Environnement Canada (1999), le HCBP adsorbé sur des particules persiste dans l'air jusqu'à ce qu'il se dégrade photochimiquement ou se dépose sur l'eau ou au sol. Il est éliminé de l'atmosphère principalement par dégradation, à un taux entièrement défini par le taux de son interaction en phase gazeuse avec les radicaux hydroxyle selon le modèle de transport MSCE-POP (POP multi-compartiments) (Vulyk *et al.*, 2005).

38. Des demi-vies estimées allant de 60 jours à 3 ans ont été observées dans le cas d'une dégradation par réaction avec les radicaux hydroxyle, ainsi que des demi-vies de 840 jours (2,3 ans) dans l'hémisphère nord et de 290 jours (0,8 an) dans l'hémisphère sud, dans l'hypothèse d'une constante de vitesse de réaction avec les radicaux hydroxyle de 2×10^{-14} cm³/molécule/s et d'une concentration de radicaux hydroxyle de 7×10^5 et 17×10^5 molécules/cm³, respectivement (Environnement Canada, 1999).

39. Le document UNEP/POPS/POPRC.7/INF/4 mentionne des demi-vies estimées de 365 jours dans l'air, dans l'hypothèse de journées de 12 heures et d'une concentration de $1,5 \times 10^6$ OH/cm³ et des demi-vies de 582 et 194 jours, dans l'hypothèse de concentrations de 7×10^5 OH/cm³ et de 17×10^5 OH/cm³, respectivement.
40. Mackey *et al.* (2006) font état d'une demi-vie dans l'air se situant entre 0,3 et 3,3 ans, sur la base d'une valeur estimée de la constante de vitesse de réaction en phase vapeur avec les radicaux hydroxyle. Le HCBd peut également être décomposé par l'ozone mais ceci revêt une importance moindre du fait d'une demi-vie prévue par réaction avec l'ozone de 165 500 jours (OCDE, Résultats de la catégorisation du Gouvernement canadien, 2012).
41. La HSDB (2012) mentionne une estimation de la demi-vie troposphérique sur la base de données de surveillance dans des zones reculées de 1,6 an dans l'hémisphère nord et de 0,6 an dans l'hémisphère sud.
42. Selon Howard (1991), on pourrait baser les estimations pour la vitesse d'oxydation photochimique du HCBd par les radicaux hydroxyle sur la constante de vitesse mesurée pour la réaction des radicaux hydroxyle avec le tétrachloroéthylène. La constante de vitesse retenue pour l'oxydation photochimique de cette oléfine perchlorée homologue par les radicaux hydroxyle est de $1,6 \times 10^{-13}$ cm³/molécule/s à 298 K (Atkinson *et al.*, 2008).
43. En conclusion, le HCBd est susceptible d'être photolysé et photooxydé par les radicaux OH et l'ozone. Toutefois, les données expérimentales sur la photolyse directe sont limitées. Des données mesurées (constante de vitesse) concernant une substance homologue indiquent pour le HCBd une demi-vie dans l'air supérieure à 2 jours. Selon les prévisions, le principal processus d'élimination du HCBd dans l'atmosphère devrait se produire par oxydation par les radicaux OH. Les prévisions et les calculs de bilan massique basés sur des données de surveillance indiquent une demi-vie très longue dans l'atmosphère (> 1 an).

Dégradation biotique, y compris des informations sur les voies de dégradation

44. Selon le document UNEP/POPS/POPRC.7/INF/4, les calculs effectués à l'aide du modèle Biowin de la société Syracuse (linéaire et non linéaire) aboutissent à la prévision suivante : le HCBd ne se biodégrade pas rapidement; délai de biodégradabilité finale : produit récalcitrant; délai de biodégradabilité primaire : plusieurs semaines. L'OCDE, citant les Résultats de la catégorisation du Gouvernement canadien (2012), mentionne une demi-vie de dégradation finale prévue de 182 jours et une probabilité de biodégradation basée sur la banque de données du MITI de 0,0001 calculée à l'aide du modèle Biowin v 4.01. Le Japon (2011) a transmis les résultats d'un essai sur la biodégradabilité facile conformément à la ligne directrice 301C de l'OCDE (adaptée aux substances volatiles). Les valeurs de demande biologique en oxygène après 28 jours se situaient entre 6 et 33 % (non biodégradable facilement). Une adsorption élevée a été détectée dans le cadre de l'expérience. Selon la HSDB (2012), une adsorption élevée (dans l'hypothèse de valeurs élevées du K_{oc}) réduit la biodisponibilité et, par conséquent, la propension à la dégradation.
45. Dans le document UNEP/POPS/POPRC.7/INF/4, il est indiqué que le HCBd est récalcitrant en aérobiose alors qu'en anaérobiose, on a observé une déchloration réductrice. Du fait de la structure du HCBd, on s'attend à ce qu'une étape de déchloration soit nécessaire avant que puisse se produire une biodégradation en aérobiose. Toutefois, Taylor *et al.* (2003) fournit des preuves démontrant que le HCBd ne peut pas se dégrader en anaérobiose dans le sol. Bosma *et al.* (1994) ont constaté une élimination en anaérobiose (attribuée à une activité bactérienne anaérobie) après 4 mois d'acclimatation mais aucune élimination pendant trois ans dans des conditions aérobies non réductrices. Dans cette étude, le principal produit de dégradation était le 1,2,3,4-tétrachloro-1,3-butadiène (> 90 %), mais aucune demi-vie n'a été calculée. Cet agent antifongique peut ensuite être dégradé en aérobiose. Booker *et al.* (2000) ont également fait état d'une déchloration réductrice séquentielle importante du HCBd en anaérobiose. Les principaux produits de dégradation étaient des isomères du tri- et dichloro-1,3-butadiène et des traces d'un isomère du monochloro-1,3-butadiène. James (2009) a démontré que des bactéries non spécifiques de boues activées sont capables de déchlorer en anaérobiose le HCBd pour le transformer en gaz C4 sans chlore, à savoir le 1,3-butadiène. Selon le CIRC (2012), le 1,3-butadiène est cancérigène pour les humains (groupe 1).
46. Dans la HSDB (2012), il est indiqué qu'une biodégradation se produit dans le cadre d'essais par lots en milieu aqueux en aérobiose et en anaérobiose. Tabak *et al.* (1981) ont trouvé que des cultures statiques d'eaux usées domestiques inoculées étaient capables d'éliminer complètement des concentrations de 5 ou 10 mg/l de HCBd en sept jours d'incubation par bio-oxydation (les flacons de culture étaient scellés à l'aide de bouchons de verre afin d'éviter les pertes par volatilisation). Schröder (1987) a trouvé, dans le cadre d'un essai pilote de 8 jours effectué dans des conditions aérobies dans

une installation de traitement biologique d'eaux usées faiblement chargées, des valeurs approximatives de 72 % pour l'adsorption, de 8 % pour la dégradation, de 15 % pour la volatilisation et de 5 % dans les effluents rejetés.

47. Dans le document UNEP/POPS/POPRC.7/INF/4, une demi-vie dans l'eau de 30 jours est mentionnée sans que ne soient fournies d'autres données. Selon Environnement Canada (1999), la dégradation dans l'eau en aérobie est très lente et la demi-vie dans l'eau est proportionnelle à la quantité de matière organique. Zoeteman *et al.* (1980) ont obtenu, à partir de données de surveillance, des demi-vies (comprenant la volatilisation et l'adsorption) allant de 3 à 30 jours pour les fleuves et de 30 à 300 jours pour les lacs et les eaux souterraines. Concernant la demi-vie plus courte dans les eaux fluviales, ils ont supposé que la turbulence plus importante était un facteur majeur accélérant la volatilisation, la biodégradation et peut-être la photolyse. Ces constatations coïncident avec la HSDB (2012) qui suggère que la volatilisation est une voie majeure pour la dissipation à partir de l'eau conformément à la constante de la loi de Henry. Mackey *et al.* (2006) mentionnent une demi-vie de biodégradation aérobie en milieu aqueux se situant entre 4 semaines et 6 mois, sur la base de données de surveillance et de données de tests en milieu aqueux avec acclimatation. Sur la base de cette valeur, la demi-vie en anaérobie pour les eaux de surface se situe entre 16 semaines et 2 ans et pour les eaux souterraines entre 8 semaines et 12 mois. Par conséquent, le HCBd atteint le seuil de persistance dans l'eau.

48. Selon Environnement Canada (1999), le déversement dans l'eau est susceptible d'entraîner une propagation importante du HCBd dans l'air et les sédiments. Prytula *et al.* (1996) ont trouvé que la plus grande partie du HCBd adsorbé n'était pas biodisponible, ce qui entraînerait une persistance à long terme dans les sédiments naturels, la désorption étant l'étape déterminant la vitesse. L'adsorption sur des sédiments est indiquée par les valeurs élevées du K_{oc} qui ont été signalées. Les sédiments sont des puits pour le HCBd dans les milieux aquatiques (Environnement Canada, 1999).

49. Il n'existe que de rares données sur la persistance dans le sol. Selon la HSDB (2012), la mobilité du HCBd dans le sol est faible, voire nulle, étant donné ses valeurs estimées de son $\log K_{oc}$ (cf. tableau 1.1-1), ce qui réduit sa biodisponibilité. On pense que la volatilisation à partir du sol joue un rôle majeur dans le devenir du HCBd. Selon Environnement Canada (1999), le HCBd s'est avéré mobile dans des sols sablonneux – contrairement à ce qui a été indiqué précédemment dans le présent paragraphe – dans une étude portant sur l'infiltration des dunes, présentant une durée de séjour moyenne de 100 jours et un faible niveau de biodégradation. Le HCBd a également été examiné dans des systèmes sol-plante. Après 2 ans, 4 % de la radioactivité était liée à des résidus non extractibles dans les premiers 50 cm du sol, ce qui, selon Environnement Canada (1999), indique la possibilité d'une accumulation à long terme. Il a été présumé que le reste de la radioactivité (96 %) s'était volatilisé.

50. Dans le document UNEP/POPS/POPRC.7/INF/4, il est mentionné que le HCBd se dégrade facilement dans le sol (surtout dans des conditions aérobies). Environnement Canada (1999) ainsi que Taylor *et al.* (2003) indiquent que le HCBd ne se dégrade probablement pas dans le sol dans des conditions anaérobies. Mackey *et al.* (2006) font état d'une demi-vie estimée dans le sol se situant entre 4 semaines et 6 mois, sur la base d'une demi-vie de biodégradation aérobie en milieu aqueux estimée.

51. Vulykh *et al.* (2005) ont calculé, à l'aide du modèle MSCE-POP, la persistance globale exprimée en demi-vie dans l'environnement. Il a également été montré que la valeur de la demi-vie du HCBd dans l'atmosphère est essentielle pour l'évaluation de sa durée de séjour dans l'environnement. La demi-vie dans l'environnement était de 13 mois, alors que, pour les différents compartiments que sont l'air, l'eau et le sol, des valeurs de 14, 3 et 6 mois ont été obtenues.

52. Plusieurs faisceaux de preuves permettent de conclure à la persistance du HCBd. On s'attend à ce que le HCBd ne s'hydrolyse pas en raison de sa structure chimique. Les données concernant la photolyse directe sont limitées. Des données empiriques démontrent que le HCBd n'est pas facilement biodégradable et certaines demi-vies estimées dans l'eau dépassent le seuil de persistance de deux mois, bien que des éléments indiquent qu'une dégradation plus rapide pourrait se produire dans des conditions favorables. Les demi-vies estimées pour le sol atteignent le seuil de persistance de six mois. En anaérobiose, le HCBd ne se dégrade apparemment pas et il est probable qu'il dépasse le seuil dans des sols anaérobies. Les critères de persistance ne sont donc remplis que partiellement pour le compartiment des sols. Toutefois, les données disponibles concernant la dégradation dans les sols sont rares. Aucune donnée sur les demi-vies dans les sédiments n'est disponible.

2.2.2 Bioaccumulation

53. Deux sources d'information complémentaires ont été analysées pour évaluer le potentiel de bioaccumulation et de bioamplification du HCBP : l'évaluation initiale basée sur les propriétés physico-chimiques et l'analyse des données expérimentales ainsi que des estimations concernant notamment la bioconcentration, la bioaccumulation et la bioamplification. Les éléments clés de ces évaluations sont présentés ci-après.

Évaluation initiale basée sur les propriétés physico-chimiques

54. Le log K_{oc} mesuré pour le HCBP s'élève à 4,78. Sur la base de ce log K_{oc} , un facteur de bioconcentration de 2 307 l/kg a été calculé pour les poissons, selon Veith *et al.* (1979) cités dans le Document d'orientation technique sur l'évaluation des risques (TGD, 2003), ce qui est comparable aux valeurs mesurées.

Bioconcentration, bioamplification et bioaccumulation chez les espèces aquatiques

55. Dans la littérature scientifique, les valeurs du facteur de bioconcentration obtenues lors d'essais en laboratoire en écoulement continu sur des algues, crustacés, mollusques et poissons d'eau douce et marins vont de 71 à 17 000 l/kg poids humide (PICS, 1994). S'agissant des poissons, des valeurs du facteur de bioconcentration se situant entre 1 et 19 000 l/kg pour le corps entier sont fournies par Environnement Canada (1999). Il est également indiqué que le HCBP ne s'accumule pas dans les plantes (Environnement Canada, 1999). La large fourchette de valeurs a été expliquée par les différences de métabolisme entre les espèces ainsi que par les différences au niveau des concentrations d'exposition (ATSDR, 1994).

56. La base de données du NITE (NITE, 2012) a indiqué des valeurs du facteur de bioconcentration de 6 280 et 7 720 provenant d'une étude menée sur des carpes (*Cyprinus carpio*) présentant une teneur en lipides de 5,1 à 6,2 % à des concentrations d'exposition de 0,83 et 0,087 µg/l. Pour le méné à grosse tête, une valeur du facteur de bioconcentration de 6 918 l/kg est citée dans la HSDB (2012). S'agissant des invertébrés, une valeur maximale du facteur de bioconcentration de 2 000 l/kg pour les moules (*Mytilus edulis*) est fournie dans Environnement Canada (1999). Selon Gobas *et al.* (2009), ceci indique que le HCBP est peut-être bioaccumulable.

57. Le PICS (1994) a fait état de valeurs moyennes du facteur de bioconcentration pour les vers oligochètes présents dans les sédiments du Lac Ontario s'élevant à 29 000 l/kg, sur la base du poids sec, dont la teneur en lipides est d'environ 8 % (Oliver, 1987). Aucune bioamplification n'a été observée durant cette étude (HSDB, 2012).

58. Comme indiqué dans le PICS (1994), les facteurs de bioaccumulation mesurés sur la base du poids humide pour les planctons, crustacés, mollusques, insectes et poissons des eaux de surface sont comparables à ceux observés en laboratoire et se situent entre 33 et 11 700 l/kg. Un rapport (Pays-Bas, 2012) a examiné trois études présentant des valeurs du facteur de bioaccumulation comprises entre 6 760 l/kg lipides et 575 000 l/kg lipides. Une de ces études a été reconnue valable (Oliver *et al.*, 1988). Dans cette étude, les valeurs du facteur de bioaccumulation (normalisées à 5 % de lipides) trouvées pour les crustacés *Mysis relicta* et *Pontoporeia affinis* étaient de 9 260 l/kg et 250 000 l/kg. Pour le poisson *Cottus cognatus*, un facteur de bioaccumulation de 17 360 l/kg a été trouvé. En outre, dans le rapport (Pays-Bas, 2012), une valeur du facteur de bioaccumulation de 22 230 l/kg a été calculée sur la base du facteur de bioconcentration plus élevé, à savoir 7 410 l/kg, trouvé chez la carpe (Japon, 2012) et d'une valeur du facteur de bioamplification par défaut de 3 (entre la valeur de 2 pour le log K_{oc} de 4,78 et la valeur de 10 pour le facteur de bioconcentration de 7 410 l/kg), selon le Document d'orientation technique sur l'évaluation des risques (TGD, 2003).

59. Environnement Canada (1999) indique que le HCBP ne se bioamplifie pas en raison de sa vitesse d'élimination rapide. Sa demi-vie d'élimination chez les poissons rouges (*Carassius auratus*) est de 6,3 jours. Cette observation est confirmée par le PICS (1994) qui cite deux études sur les poissons dans lesquelles aucune bioamplification n'a pu être observée. Kelly *et al.* (2007) présente des valeurs calculées (sur la base du log K_{oc}) du facteur de bioamplification pour les invertébrés, les poissons, les reptiles, les amphibiens, les oiseaux, les mammifères et les humains. Les résultats sont, dans tous les cas, inférieurs à 1. Dans le rapport des Pays-Bas (2012), le facteur de bioamplification obtenu à partir du facteur de bioconcentration selon la méthode du Document d'orientation technique sur l'évaluation des risques (2003) est de 3, ce qui indique un potentiel de bioamplification. Toutefois, aucun transfert trophique n'est démontré, dans la mesure où aucune étude relative à la chaîne trophique n'est disponible.

60. Des données mesurées sur des espèces aquatiques montrent des valeurs du facteur de bioconcentration ou du facteur de bioamplification supérieures à 5 000 l/kg, remplissant clairement les critères énoncés à l'Annexe D.

2.2.3 Potentiel de propagation à longue distance dans l'environnement

61. Plusieurs sources d'information peuvent être utilisées pour l'évaluation du potentiel de propagation à longue distance dans l'environnement du HCBP : propriétés physico-chimiques, modélisation et examen des données de surveillance disponibles sur les régions reculées.

Examen des propriétés physico-chimiques

62. La combinaison de la volatilité, d'une persistance atmosphérique suffisante (cf. section 2.2.2) et de la présence de HCBP dans les biotes des régions reculées indique un potentiel important de propagation à longue distance.

Prévisions du modèle de propagation à longue distance

63. Le modèle MSCE-POP (Vulykh *et al.*, 2005), un modèle de transformation chimique et de propagation multi-compartiments, a recours à une approche fondée sur la comparaison avec des substances connues afin d'éliminer l'influence de la modélisation sur les résultats numériques. Le benzo(a)pyrène et l'hexachlorobenzène (HCB) ont été choisis comme substances de référence. Les valeurs de la demi-vie du HCBP dans l'air, l'eau et le sol ont été supposées être de 14, 3, et 6 mois, respectivement. Le modèle prédit une distance de transport atmosphérique (la distance après laquelle la concentration a baissé sous 1/1000 de celle observée à la source) de 8 784 km et une demi-vie atmosphérique de 118 jours. Les auteurs ont souligné qu'une distance de transport de cette importance entraîne une pollution atmosphérique au HCBP se propageant sur une distance extrêmement longue. En utilisant l'hexachlorobenzène et le benzo(a)pyrène comme substances de référence dans le même modèle, les auteurs estiment une demi-vie dans l'environnement pour le HCBP qui est inférieure à la moitié de celle prévue pour l'hexachlorobenzène et environ cinq fois plus longue que celle du benzo(a)pyrène. MacLeod *et al.* (2007) ont identifié un potentiel de propagation à longue distance élevé pour le HCBP avec le modèle du devenir multimilieux de l'OCDE prenant comme paramètre d'entrée des demi-vies (en heures) prévues de 9100, 1700 et 1700 pour l'air, l'eau et le sol. De plus, comme les quantités rejetées se retrouvent en quasi-totalité dans l'atmosphère dans les calculs du modèle, les processus de devenir dans l'air déterminent son comportement.

64. La longue demi-vie et la distance de transport importante du HCBP atmosphérique constituent une source de préoccupation particulière dans la mesure où les résultats des modélisations réalisées par différents auteurs montrent qu'une partie importante des rejets de HCBP se retrouvent dans l'atmosphère, à moins qu'ils ne soient rejetés dans le sol. Le modèle à l'état stable CEQ de niveau III utilisé par Environnement Canada et US EPA prévoit que plus de 98 % des rejets dans l'atmosphère y resteront, avec environ 1 % se déposant au sol et moins de 1 % dans l'eau et les sédiments. Sur les quantités rejetées dans l'eau, 15 % se retrouveront dans l'atmosphère, 15 % dans les sédiments et 1 % dans le sol. Ce n'est que lorsque le HCBP est rejeté dans le sol qu'environ 99 % de la contamination s'y maintient, le reste passant dans l'air (DMER et AEL, 1996, modélisation effectuée pour et citée dans Environnement Canada, 1999). Toutefois, ces chiffres ne cadrent pas avec l'étude citée dans la HSDB (2012) qui suggère une perte de 96 % à partir d'un système sol-plante.

65. D'autres sources font état d'un partage air/eau/solide de 78/2/20 ou prévoient une distribution théorique supérieure à 99 % dans l'air (ECETOC, 1988, et NORDIC, 1988, cités dans SYKE, 2012). Selon le PICS (1994), la propagation inter-compartiments se produit principalement par volatilisation, adsorption sur des particules et dépôt ou sédimentation.

66. Le HCBP faisait partie des substances chimiques identifiées pour inclusion dans le programme de surveillance à long terme suédois, sur la base de données empiriques concernant sa fréquence globale de détection dans l'air et les dépôts ainsi que sa persistance dans l'air, l'évaluation de la bioaccumulation et le fait que la substance a été détectée dans des échantillons d'air et/ou de dépôts provenant de régions reculées. Le HCBP figurait sur la liste finale des produits chimiques faisant l'objet, en priorité, d'une surveillance atmosphérique à long terme car « ces produits chimiques possèdent des propriétés qui génèrent un potentiel important de propagation à longue distance et de bioaccumulation et ont également été fréquemment détectés dans des échantillons atmosphériques et/ou de dépôts analysés dans le cadre des programmes de détection suédois. » (IPEN, 2011, Palm-Cousins *et al.*, 2011).

Confirmation sur la base de mesures effectuées dans des régions reculées

67. Belfroid *et al.* (2005) citent les travaux de Kaj & Palm (2004) et Kaj & Dusan (2004) qui ont suivi la trace du HCBd dans l'air et dans des dépôts atmosphériques en Suède mais n'en ont pas trouvé dans les boues d'épuration, sédiments, moules et poissons. Ils font également référence à Vorkamp *et al.* (2004) qui ont trouvé du HCBd chez des mammifères et oiseaux terrestres, ainsi que chez des invertébrés, poissons, mammifères marins et oiseaux de mer du Groenland. Des échantillons prélevés sur des ours polaires du Svalbard contenaient également du HCBd (Gabrielsen *et al.*, 2004). Belfroid *et al.* (2005) soulignent que ces échantillons positifs provenaient de régions où le HCBd n'avait jamais été utilisé, ce qui prouve la propagation à longue distance du HCBd.

68. Des données antérieures prouvant la propagation à longue distance ont été trouvées par Murdoch *et al.* (1992). Ces données relatives aux sédiments du Grand lac des Esclaves dans les territoires du nord-ouest du Canada faisaient état de concentrations se situant entre 0,01 et 0,23 ng/g.

69. En conclusion, le HCBd possède un fort potentiel de propagation atmosphérique à longue distance, qui a été démontré par des modèles (demi-vies se situant entre 60 jours et plus de trois ans) et des preuves empiriques (présence de HCBd dans le biote et dans l'air de sites de fond).

2.3 Exposition**2.3.1 Données de surveillance de l'environnement**

70. Les données de surveillance récentes (couvrant ces 15 dernières années) sont rares. Le **Error! Reference source not found.** donne des exemples de niveaux actuels de HCBd dans différents milieux, observés en Estonie (Estonie, 2011). Le tableau 2.3.1-2 fournit des valeurs observées dans des biotes de la région de l'Union européenne.

Tableau 2.3.1-1 : Concentrations de HCBd dans l'environnement estonien (source : Estonie 2011)

Type d'échantillon	Concentration d'hexachlorobutadiène	Nombre d'échantillons	Année
Eau douce	<0,003 µg/l	14	2011
Eau douce	0,006 – 0,01 µg/l	7	2011
Eaux marines	< 0,003 µg/l	6	2011
Eaux marines	0,0002 – 0,01 µg/l	5	2011
Sédiments de fond	< 1 µg/kg poids sec	36	2011
Biote - foie (Perca fluviatilis)	< 0,05 µg/kg de tissus de poids humide	2 (échantillon composite)	2011
Biote - foie (Perca fluviatilis)	0,07 – 0,38 µg/kg de tissus de poids humide	9 (échantillon composite)	2011
Biote - muscle (Perca fluviatilis)	0,03 – 0,24 µg/kg de tissus de poids humide	11 (échantillon composite)	2011
Eaux usées (effluent)	< 0,1 µg/l	10	2010
Eau douce	< 0,1 µg/l	16	2010
Eaux pluviales	< 0,1 µg/l	29	2008
Eaux pluviales	0,28 µg/l	1	2008

Tableau 2.3.1-2 : Concentrations de HCBD dans différents biotes

Pays	Année	Espèce	Taille de l'échantillon	Fourchette de concentration [µg/kg]	base	source
Svalbard	2002	Ours polaire	15	1,2–8,9	Poids humide	Gabrielsen <i>et al.</i> , 2004
Groenland	1999–2001	Animaux terrestres	17 (différents tissus/individu)	n.d. – 4,9	Poids lipidique	Vorkamp <i>et al.</i> , 2004
		Invertébrés marins	4	n.d.–0,57		
		Poissons de mer	16 (différents tissus/individu)	n.d.–2,6		
		Oiseaux de mer	8 (différents tissus/individu)	n.d.–3,4		
		Mammifères marins	25 (différents tissus/individu)	n.d.–0,8		
Espagne	2005–06	<i>Crassostrea angulata</i>	3	< 0,07 LD	Poids humide	AEE
Danemark	2000	<i>Delphinapterus leucas</i>	45	< 8,22		2012b
Danemark	2000	<i>Gadus morhua</i>	12	< 8,22		
Danemark	2000	<i>Mallotus villosus</i>	10	< 8,22		
Danemark	2000	<i>Monodon monoceros</i>	3	< 8,22		
Danemark	2000	<i>Myoxocephalus scorpius</i>	74	< 0,175 – < 8,22		
Pays-Bas, RU, Espagne	2002–09	<i>Mytilus edulis</i>	62	0,01 – < 0,4		
Danemark	2000	<i>Pandalus borealis</i>	21	< 8,22		
Danemark	1999	<i>Phoca hispida</i>	44	< 0,02 – < 2,2		
Pays-Bas	2009	<i>Platichthys flesus</i>	71	0,1–0,6		
Danemark	2000	<i>Reinhardtius hippoglossoides</i>	11	< 8,22		
Danemark	2000	<i>Salmo salar</i>	7	< 8,22		
Danemark	2000	<i>Salvelinus alpinus</i>	20	< 8,22		
Danemark	2000	<i>Sebastes marinus</i>	5	< 8,22		

LD = limite de détection; tous les autres « < » indiquent des valeurs inférieures à la limite de quantification : ces concentrations étaient détectables mais inférieures au niveau accepté d'incertitude des mesures

71. L'OMS (2004) a fourni les concentrations de HCBD dans l'eau suivantes (cf. tableau 2.3.1-3) :

Tableau 2.3.1-3 : Concentrations de HCBD dans l'eau (tableau modifié d'après OMS, 2004)

Milieu aquatique	HCBD [µg/l]	Source
Eau ambiante	0,05–5	CIRC, 1979
Rhin	0,1–5	CIRC, 1979
Eau du fleuve Ebre	0,2	Amaral <i>et al.</i> , 1996
Mississippi	0,9–1,9	CIRC, 1979
Louisiane	0,01–0,48	Almedia <i>et al.</i> , 1997
Japon	< 0,02	Agence japonaise pour l'environnement, 1982
Effluent d'une usine européenne de produits chimiques	6,4	CIRC, 1979

72. Au cours des années 90, deux études effectuées au Royaume-Uni et au Canada ont détecté, mais seulement à de très rares occasions, du HCBD dans l'eau de boisson : un échantillon sur les 280 prélevés dépassait la limite de détection de 0,4 ng/l dans le cadre d'une étude réalisée dans les bassins versants du fleuve Humber (Royaume-Uni) au cours de la période 1995–1996, et cinq échantillons sur les 2 994 provenant de sites de l'Ontario (Canada) contenaient des traces détectables de HCBD, avec une concentration maximale de 6 ng/l (Meharg *et al.*, 1998, et OMEE, 1996, cités dans Lecloux, 2004). En revanche, l'OMS (2004) montrait que du HCBD est fréquemment détecté dans l'eau ambiante (niveau moyen généralement inférieur à 0,1 µg/l), notamment dans le Rhin (0,1–5 µg/l), et a été détecté dans de l'eau de boisson à des concentrations se situant entre 2 et 3 ng/l. En 2006, les niveaux de HCBD dans les puits d'une source d'approvisionnement en eau de boisson pour Bâle (Suisse) se situaient sous la limite de détection de 50 ng/l (Brüschweiler *et al.*, 2010). Des rejets de HCBD provenant d'une décharge désaffectée ont contaminé des eaux souterraines (et l'air à l'intérieur des bâtiments) au Royaume-Uni (COT, 2000).

73. Une étude réalisée au cours de la période 1994–1997 sur des fleuves de six pays d'Europe est parvenue à un quantile à 90 % de 12 ng/l (Govaerts *et al.*, 2000 et 2004, cités dans Lecloux, 2004).

Air

Dans l'Extrême-Arctique canadien (Nunavut), le HCBd a été mesuré entre 2002 et 2009 en utilisant une méthode d'échantillonnage continu à grand volume avec environ 52 échantillons par an. La limite de détection de la méthode était comprise entre 0,025 et 0,37 µg/m³. Chaque année, une proportion de 0 à 20 % de tous les échantillons obtenus présentaient des concentrations inférieures à la limite de détection et 59 à 93 % des concentrations trois fois supérieures à cette dernière (Hung, 2012). Kaj & Palm (2004) signalent des concentrations atmosphériques de 0,16 ng/m³ (valeur médiane) pour deux stations de fond suédoises.

Sédiments

Certains points chauds de contamination locale au HCBd ont été signalés dans la région de la rivière Saint-Clair à la frontière entre les États-Unis et le Canada, présentant une concentration sédimentaire maximale de 310 mg/kg poids sec en 1994 (Farara & Burt, 1997, et Kauss, 1997, cités dans Environnement Canada, 2000). Dans une zone industrielle, les 5 cm supérieurs des sédiments de la rivière Saint-Clair contenaient 18,7 µg/kg poids sec (quantile à 90 %) de HCBd. Ce site est à présent complètement réhabilité en ce qui concerne le HCBd. Certains points chauds européens présentent des concentrations sédimentaires liées à des activités industrielles allant jusqu'à 300 µg/kg poids sec (Heinisch *et al.* 2007). En Europe, le quantile à 90 % de 500 échantillons de sédiments de rivières et d'estuaires s'élevait à 4 µg/kg (1994–1997; Govaerts *et al.*, 2000, 2004, cités dans Lecloux, 2004). Les valeurs obtenues récemment (2011) dans le nord de l'Europe (Estonie) se situaient en dessous de 1 µg/kg (tableau 2.3.1-1). Les niveaux mesurés dans d'autres pays européens sont fournis dans le tableau 2.3.1-4.

Tableau 2.3.1-4 : Concentrations de HCBd dans les sédiments (région UE; source : AEE 2012b)

Pays	Année	Taille de l'échantillon	Fourchette de concentration [µg/kg]
MT	2005-2006	38	< 50 LQ
DE	1990-2008	152	< 0,003 - < 1
DK	2007-2009	114	< 0,005-0,8
NL	1985	2	0,1-0,2
ES	2006-2009	19	< 0,5 LD - < 40

74. Un exemple de concentration sédimentaire dans des lieux pollués est donné par la valeur de 2,8 µg/kg (valeur maximale de dix transects répartis sur quatre parcelles; moyennes des transects entre n.d. et 22,6) mesurée sur la côte, à Kaohsiung (Taïwan), en 1996 (Lee *et al.*, 2000). De l'avis des auteurs, cette pollution était principalement due à l'émissaire d'évacuation de Tsoying et/ou à la rivière Hochin, ce qui indiquait un rejet substantiel continu (en 1996).

Sol

75. Les données sur la pollution des sols au HCBd sont rares. Dans 30 sites agricoles canadiens, les niveaux de HCBd se situaient en dessous de la limite de détection (Webber and Wang, 1995, cités dans Lecloux, 2004), indiquant une pollution très faible, voire inexistante.

Biotes

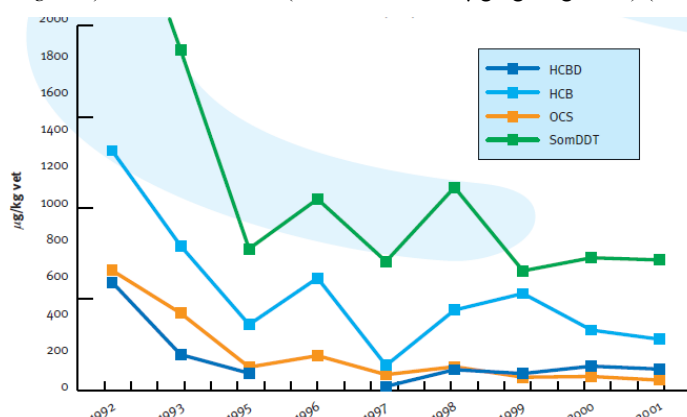
76. Comme indiqué précédemment, les données de surveillance récentes concernant le HCBd sont rares, en particulier pour les niveaux de HCBd dans les biotes.

77. Le niveau de 36 µg de HCBd/kg poids humide observé chez des moules en cage exposées près de trois zones industrielles de la rivière Saint-Clair pendant trois semaines (Environnement Canada, 1999) constitue un exemple de concentrations proches des sources.

78. Selon RIWA (2004), les niveaux de HCBd chez l'anguille européenne (*Anguilla anguilla*) dans certaines portions du Rhin (Pays-Bas), attribués à une contamination industrielle, ont diminué d'un facteur de cinq au moins au cours de la période allant de 1977 à 2002. Toutefois, la comparaison d'échantillons d'anguilles prélevés dans différentes portions du Rhin en 1995 et 2000 suggère que la charge maximale de HCBd (médiane des échantillons les plus contaminés, environ 42 µg/kg poids humide pour les deux années) s'est déplacée en amont plutôt que d'avoir diminué. (IKSR, 2002, cité dans Hillenbrand *et al.*, 2006). Des échantillons de plasma et de graisse prélevés sur des ours polaires du Svalbard (Norvège) contenaient entre 1,2 et 8,9 ng de HCBd/g poids humide, avec une moyenne arithmétique de 3,7 (Gabrielsen *et al.*, 2004). Selon Muir (2003) cité dans Lecloux (2004) du HCBd a

été mesuré pour la baleine beluga avec des concentrations allant de 278 µg/kg de lipides dans l'estuaire du fleuve Saint Laurent à moins de 0,1 µg/kg de lipides dans le Nord du Québec (Est de la Baie d'Hudson).

Figure 2.3.1-1 : Tendances du HCBD et d'autres organochlorés chez l'anguille européenne (*Anguilla anguilla*) du Rhin à Lobith (concentration en µg/kg de graisse) (Source : RIWA, 2004).



Richman & Sommers (2010) ont trouvé des concentrations prononcées de HCBd (jusqu'à 17 ng/kg poids sec) dans des moules quagga d'une section limitée de la rivière Niagara et ont conclu à l'influence des sources locales. Ils ont observé une diminution marquée des concentrations de HCBd de 1995 à 2003, laissant penser au succès des mesures de remise en état prises au niveau local.

79. En 2004, les charges annuelles de HCBd du fleuve Elbe (Allemagne), qui étaient de 96 kg/a en 1989, étaient tombées à moins de 0,6 kg/a, à la suite d'une forte baisse au cours de la période allant de 1995 à 2000. Cependant, malgré la mise en œuvre de mesures d'assainissement, aucune diminution comparable (1987-2009) n'a pu être détectée chez les moules de l'embouchure de la rivière Gill Creek (région des Grands Lacs) (Richman *et al.*, 2011).

80. Aucune tendance claire pour les concentrations de HCBd (moyenne +/- erreur type) n'a pu être détectée chez les moules en cage exposées à l'embouchure de la rivière Gill Creek (1987-2009).

Exposition humaine :

81. Dans de nombreux pays, l'exposition devrait être relativement faible en raison des restrictions actuelles. Les sources locales de HCBd comme les décharges et les sites de combustion et de production d'autres produits chimiques chlorés pourraient aboutir à des conditions d'exposition significativement plus élevée. Par exemple, dans le village de Weston (Royaume-Uni), l'élimination de déchets de l'industrie chimique a conduit à des niveaux élevés de contamination au HCBd. L'exposition au HCBd dans 21 maisons a été identifiée comme une source de risques sérieux pour la santé humaine; environ la moitié des habitants du village, qui comptait près de 500 ménages, ont quitté leur domicile en raison de problèmes de santé (Barnes *et al.*, 2002). Dans d'autres régions également, l'exposition au HCBd provenant d'anciennes décharges de déchets dangereux représente encore une source de préoccupation importante. Un exemple en est donné par la région marécageuse appelée « Devil's swamp ». Selon une évaluation de l'impact sur la santé faite par l'URS (Australie), le fait de vivre près d'une installation de reconditionnement de déchets contenant du HCBd (n.b. : et non une décharge) entraînait une exposition au HCBd qui a été estimée à 78 % de la dose totale quotidienne pour les jeunes enfants et à 36 % pour les adultes en milieu résidentiel et récréatif (URS, 2006). Même si ces chiffres sont inférieurs au niveau tolérable, une contribution de 78 % à la dose totale quotidienne pour les jeunes enfants ne semble pas satisfaisante étant donné le potentiel de génotoxicité de ce composé, les conditions d'exposition qui peuvent s'étendre sur toute une vie et une éventuelle exposition simultanée à d'autres substances dangereuses. Les niveaux observés dans l'eau de boisson sont fournis dans la section 2.3.1. Les données récentes sur les niveaux dans l'eau de boisson sont rares. Récemment, des mesures faites à Bâle ont donné des résultats inférieurs à la limite de détection de 50 ng/l (Brüschweiler *et al.*, 2010). En général, le degré d'incertitude inhérent aux estimations concernant l'ingestion de HCBd par voie alimentaire est signalé comme élevé parce que les données de surveillance sont limitées. Tchounwou *et al* (1998) cités dans US EPA (2003) ont démontré que les organismes aquatiques, en particulier les poissons, des zones humides contaminées pourraient être d'importants agents de transmission du HCBd à la population humaine. Dans certaines régions des États-Unis (Bayou d'Inde, lac Devil's Swamp, Bayou Baton Rouge, estuaire du lac Calcasieu), les concentrations de PCB, de HCB et de HCBd ont donné lieu à des Avis sur la consommation de poissons. Du HCBd a été détecté dans des tissus adipeux humains à des concentrations se situant entre

0,8 et 8 µg/kg poids humide. Du HCBD a également été trouvé dans des échantillons de foie humain à des concentrations comprises entre 5,7 et 13,7 µg/kg poids humide (PICS, 1994).

2.4 Évaluation des dangers du point de vue des effets préoccupants

82. Plusieurs rapports d'évaluation portant sur la toxicité du HCBD sont disponibles à ce jour (ATDSR, 1994; PICS, 1994; Environnement Canada, 1999; CIRC, 1999; California EPA, 2000; US-EPA, 2003).

83. En ce qui concerne les dangers pour la santé, le HCBD est classé suivant le Système général harmonisé comme suit : toxicité aiguë de catégorie 3 par voie orale, de catégorie 4 par voie cutanée, de catégorie 1 par inhalation de vapeurs de HCBD; non classable pour ce qui est de l'irritation cutanée et de l'irritation oculaire en raison du manque de données disponibles, sensibilisation cutanée de catégorie 1, non classable pour ce qui est de la sensibilisation respiratoire en raison du manque de données, mutagénicité sur les cellules germinales de catégorie 2, cancérogénicité de catégorie 2 (« suspecté d'être cancérigène pour l'être humain »), toxicité pour la reproduction de catégorie 2, toxicité spécifique pour certains organes cibles après une exposition unique de catégorie 1 (rein) et après une exposition répétée de catégorie 1 (rein, foie, moelle). La classification est disponible par l'intermédiaire du portail e-chem de l'OCDE et a été réalisée par le NITE (2006). Le HCBD est classé par l'État de Californie (États-Unis d'Amérique) comme produit chimique cancérigène (California EPA, 2012). Il conviendrait de noter que la classification notifiée par l'industrie à l'Agence européenne des produits chimiques¹⁹ contenait une classification supplémentaire pour l'irritation cutanée et oculaire. Toutefois, il ne s'agit pas du résultat d'une classification harmonisée au sein du secteur.

84. S'agissant des dangers pour l'environnement, le HCBD est classé suivant le Système général harmonisé comme suit : dangers pour le milieu aquatique après une exposition aiguë et chronique en catégorie 1 (NITE, 2006).

Écotoxicité

85. Selon le document UNEP/POPS/POPRC.7/INF/4 et le PICS (1994), des données relatives à l'écotoxicité sont disponibles pour un certain nombre d'espèces marines et d'eau douce (poissons, crustacés, bactéries, algues, mollusques, protozoaires, insectes et escargots). Dans la plupart des études, la concentration de HCBD n'est pas signalée. Par conséquent, il est possible que les valeurs réelles des concentrations produisant un effet soient inférieures ou supérieures aux concentrations nominales. Les valeurs de la CL₅₀ en toxicité aiguë sont comprises entre 0,032 mg/l pour le crustacé d'eau de mer *Palaemonetes pugio* et 4,5 mg/l pour le poisson d'eau douce *Poecilia latipinna*. Il n'existe qu'une seule valeur aberrante (CL₅₀=470 mg/l après 48 heures pour le *Leuciscus idus melonatus*). Pour les poissons, une CSEO de 0,0065 mg/l en exposition chronique a été observée dans le cadre d'un test de 28 jours aux premiers stades de la vie chez le *Pimephales promelas* (système en écoulement continu avec mesure des concentrations). En conséquence, il est conclu que le HCBD est hautement toxique pour les organismes aquatiques. Selon Environnement Canada (1999), aucune donnée concernant la toxicité chronique n'a été trouvée pour les invertébrés aquatiques. Environnement Canada établit également que les bactéries et les plantes sont moins sensibles au HCBD que les poissons et les invertébrés. Pour le calcul d'une charge corporelle critique chez les poissons, le CMC (2002) a utilisé un facteur de bioconcentration de 17 000 l/kg et une CSEO de 0,0065 mg/l aboutissant à une charge corporelle de 111 mg/kg poids humide. Cependant, si un facteur de bioconcentration de 7 720 l/kg (NITE, 2012) est utilisé, la charge corporelle critique s'élève à 50,18 mg/kg poids humide. Il s'agit d'une prévision simple et il conviendrait de noter que certains éléments comme la distribution au niveau mondial, la longue durée de la pollution au HCBD ainsi que son comportement en termes d'accumulation rendent les prévisions bien plus compliquées. En outre, les organismes vivant dans les sédiments sont probablement exposés à des niveaux plus élevés que ne le sont les espèces aquatiques.

86. Environnement Canada (1999) a utilisé l'approche du partage à l'équilibre entre l'eau et les sédiments pour calculer une valeur critique de toxicité pour les organismes vivant dans ces derniers, en partant d'une concentration de 20,8 µg/g poids sec. Dans le cadre d'une étude relative à la dilution des sédiments et d'un test de toxicité aiguë portant sur des sédiments chargés de contaminants, les valeurs les plus faibles des seuils d'effet pour le crustacé d'eau douce *Hyaella azteca* et le crustacé estuarien *Leptocheirus plumulosus* ont été de 0,63 mg/kg_{1%OC} et 1,4 mg/kg_{1%OC}, respectivement (Fuchsman *et al.*, 2000). Arkoosh *et al.* (2001) ont exposé des saumons royaux juvéniles à des concentrations de HCBD conduisant à des concentrations dans le foie comparables à celles trouvées chez les organismes

¹⁹

<http://echa.europa.eu/web/guest/regulations/clp/cl-inventory>

vivant dans des sédiments contaminés. L'exposition a entraîné une vulnérabilité accrue des saumons aux maladies (augmentation de la mortalité de 28 % après 7 jours d'exposition à la bactérie *Vibrio anguillarum*). Selon Environnement Canada (1999), le HCBd s'accumule principalement dans le foie des poissons, où il peut être biotransformé en métabolites polaires qui peuvent parvenir aux reins et exercer un effet toxique sur ces derniers.

87. Selon le PICS (1994), il n'existe qu'une seule étude fiable pour les oiseaux (90 jours avec des cailles japonaises *Coturnix coturnix japonica*) avec une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 3 mg/kg par voie alimentaire. Neuhauser *et al.* (1985) ont montré, dans un test de contact de 2 jours sur des vers de terre réalisé conformément à la ligne directrice 207 de l'OCDE, que le HCBd possède une CL₅₀ de 0,01 mg/cm². L'étude portait sur 44 produits chimiques dont 10 ont en outre été testés sur des sols artificiels. En comparant les valeurs de la CL₅₀ obtenues dans les deux cas, il a été établi que la CL₅₀ du HCBd dans un sol artificiel devrait se situer entre 10 et 1000 mg/kg de sol.

88. La solubilité dans l'eau est donnée comme étant de 3,2 mg/l. Sur la base de la CL₅₀ et de la CSEO de l'ordre du microgramme déterminées à partir des résultats d'expériences sur des espèces aquatiques, on peut en conclure que le HCBd est très toxique. Ces données fournissent une preuve suffisante que le HCBd peut avoir des effets nocifs importants sur certaines espèces des écosystèmes aquatiques en dessous de la concentration de saturation de cette substance dans l'eau.

Toxicité pour les êtres humains

89. On dispose d'un nombre limité d'études concernant la toxicité du HCBd pour les êtres humains. Deux études russes (Krasniuk *et al.*, 1969, et Burkatskaya *et al.*, 1982) ont fait état d'effets nocifs sur la santé chez des travailleurs exposés au HCBd dans des vignobles, notamment une augmentation des cas d'hypotension artérielle, de dystrophie du myocarde, de douleurs thoraciques, de modifications dans les voies respiratoires supérieures, d'effets sur le foie, de troubles du sommeil, de tremblements des mains, de nausées et de perturbations de l'odorat (US EPA, 2003). Toutefois, une exposition simultanée à d'autres produits chimiques ne pouvant pas, selon le PICS (1994), être exclue, ces études présentent une valeur limitée pour l'évaluation des risques.

90. Une fréquence accrue d'aberrations chromosomiques dans les lymphocytes périphériques des travailleurs exposés a été observée par German (1986, cité dans PICS, 1994). Toutefois, la fréquence des aberrations n'était pas liée à la période de travail.

91. Les études *in vitro* semblent indiquer la possibilité que des métabolites toxiques du HCBd se forment chez les êtres humains, à l'instar de ce qu'on a observé chez les animaux de laboratoire (PICS, 1994).

92. Dans la plupart des études portant sur l'exposition professionnelle au HCBd, une exposition simultanée à d'autres produits chimiques ne peut pas être exclue. Aucune étude à long terme ou épidémiologique effectuée sur l'ensemble de la population ou sur des populations sensibles n'est disponible. En conséquence, l'étude des dangers est principalement basée sur les observations faites sur des animaux de laboratoire.

Toxicité aiguë

93. La toxicité aiguë du HCBd est généralement modérée pour les animaux de laboratoire (valeurs DL₅₀ comprises entre 90 et 350 mg/kg mc) sauf dans le cas des jeunes rats femelles sevrés, où elle est très élevée après une dose orale unique. La DL₅₀ chez les rats sevrés était de 65 mg/kg pour les mâles et de 46 mg/kg pour les femelles (Kociba *et al.*, 1977a, dans PICS, 1994). Hook *et al.* (1983) ont observé des lésions rénales graves à 50 mg/kg chez les femelles alors que des effets similaires n'ont été détectés chez les mâles qu'à des concentrations de 200 mg/kg. Le principal organe cible pour la toxicité induite par le HCBd est le rein et, dans une moindre mesure, le foie.

Absorption et métabolisme

94. Des études sur des animaux avec du HCBd radiomarqué ont montré que la majeure partie du composé est excrétée dans les 72 heures dans les urines et les fèces. Toutefois, chez les rats, on a détecté environ 7 % du composé dans la carcasse et les organes, principalement dans le foie, le cerveau et les reins et, chez les souris, on en a trouvé de 6,7 à 13 % dans la carcasse, en particulier dans les tissus adipeux (PICS, 1994). Le HCBd absorbé est transporté en grande partie vers le foie et conjugué au glutathion. Le conjugué du glutathion est excrété avec la bile dans le tractus intestinal, où il forme un dérivé cystéinyl qui est réabsorbé par les intestins pour être transporté vers le foie et ensuite vers les tissus du corps (Coudhary *et al.* 1995).

Mode d'action, toxicité pour certains organes cibles

95. Dans les études concernant la toxicité aiguë, à court terme, subchronique et chronique par toutes les voies d'exposition (orale, cutanée, inhalation, intrapéritonéale), les tubules proximaux rénaux sont affectés. L'hypothèse selon laquelle le fait d'éviter l'irritation permet d'empêcher l'apparition d'autres manifestations de toxicité systémique n'est pas correcte pour l'exposition au HCBd par inhalation qui cause des insuffisances rénales à des concentrations inférieures à celles provoquant des effets irritants (Ceaurriz *et al.*, 1988). Il est présumé que la néphrotoxicité observée ainsi que sa génotoxicité et sa cancérogénicité sont dues à sa biotransformation en un métabolite réactif sulfuré. Cette hypothèse est étayée par plusieurs études et évaluations. Des études sur des microsomes hépatiques de donneurs humains appartenant aux deux sexes indiquent que le cytochrome P450 de la famille 3A peut être impliqué (Werner *et al.*, 1995). Green *et al.* ont comparé les principales étapes métaboliques chez les rats et les humains et ont trouvé les étapes clés de l'activation chez les humains également, mais dans une moindre mesure. (Green *et al.*, 2003). Les études sur le mode d'action ont été généralement réalisées sur des animaux de laboratoire. La néphrotoxicité est présumée être due à la bioactivation par conjugaison du glutathion avec son conjugué S-cystéine correspondant et à l'activation subséquente (dépendante de la β -lyase) du 1-(cystéine-S-yl)-1,2,3,4,4-pentachloro-1,3-butadiène (CPB) en un thiocétène réactif dans les cellules tubulaires proximales aboutissant à la formation de liaisons covalentes avec les macromolécules cellulaires (CIRC, 1999). Le rein concentre les conjugués glutathion et S-cystéine et transforme les conjugués glutathion en conjugués S-cystéine, qui sont en grande partie conjugués à des intermédiaires réactifs (Dekant *et al.*, 1989). Il a été suggéré que la sensibilité exceptionnelle du rein au HCBd est liée à la capacité de cet organe à accumuler ces ions organiques (Rush *et al.*, 1984).
96. Kim et ses collaborateurs ont montré une réduction de l'ATP dans des cellules rénales sensibles provoquant un mauvais fonctionnement des cellules et une fuite des protéines ainsi que la présence de β -lyase de conjugués S-cystéine dans plusieurs régions du néphron (Kim *et al.*, 1996).
97. Des biomarqueurs d'effets rénaux ont été étudiés par Trevisan et ses collaborateurs (Trevisan *et al.*, 2005). Une diminution du taux de glutathion dans le foie de rats mâles après 24 heures et une augmentation liée à la dose du taux de glutathion dans les reins de rats mâles ont été observées. Une baisse marquée, en fonction de la dose, de l'activité de la glutamine synthétase dans les reins a été détectée chez les deux sexes. Chez les rats femelles, on a observé à la dose plus élevée une perte plus rapide et plus importante d'anions organiques.
98. Des augmentations au niveau de l'ARNm, indiquant une métabolisation du HCBd, un stress oxydatif et une réponse inflammatoire dans le rein, ont été détectées dans le cadre d'une étude de 24 heures à une dose de 90 mg/kg de HCBd par voie intrapéritonéale (Swain *et al.*, 2010).
99. Après administration par voie orale de HCBd, on a détecté des traces du métabolite N-acétyl-S-(1,1,2,3,4 pentachlorobutadiényl)-L-cystéine sulfoxyde (N-AcPCBC-SO) dans les urines des rats mâles, mais pas chez les femelles. La formation de ce métabolite est catalysée par des monooxygénases de la famille des cytochromes P450 3A qui se trouvent uniquement chez les rats mâles (Birner *et al.*, 1995; Werner *et al.*, 1995a). Ce métabolite s'est avéré être cytotoxique pour les cellules tubulaires proximales *in vitro* sans activation par la β -lyase (Birner *et al.*, 1995). Une autre réaction d'activation métabolique indépendante de la β -lyase entraînant la formation de vinylsulfoxyde a été décrite par Birner *et al.* (1997) et s'est avérée plus prononcée chez les rats mâles. Une série de substances chimiques ont été identifiées comme étant à l'origine d'une néphrotoxicité spécifique aux rats mâles induite par une accumulation d'alpha2u-globulines dans le rein. Saito *et al.* (1996) ont montré qu'aucune augmentation des protéines urinaires alpha2u-globulines n'a été observée chez les rats adultes traités au HCBd.
100. Il a été constaté que la toxicité des mélanges de substances néphrotoxiques présentant un mode d'action similaire correspondait à l'effet attendu en cas d'additivité. Une exposition combinée à la dose sans effet néphrotoxique observé de quatre composés néphrotoxiques possédant le même mode d'action a montré des effets similaires à une exposition aux composés individuels à la dose minimale avec effet néphrotoxique observé (Jonker *et al.*, 1996).
101. La DSENO minimale relevée dans les études sur les effets néphrotoxiques non carcinogènes a été de 0,2 mg/kg mc/j (Schwetz *et al.*, 1977, Yang *et al.*, 1989). Une synthèse d'un certain nombre d'études choisies concernant les effets néphrotoxiques est fournie dans le tableau 2.4-1.

Tableau 2.4-1 : Études sur la néphrotoxicité du HCB

Études réalisées sur des animaux de laboratoire exposés à du HCB				
Administration par voie orale				
Espèce	Conditions d'exposition	Niveaux d'effet	Effets observés	Référence
Souris B 6C3F1 (10 mâles et 10 femelles par groupe)	Mâles : 0; 0,1; 0,4; 1,5; 4,9; 16,8 Femelles : 0; 0,5; 1,8; 4,5; 19,2 mg/kg mc/j, voie orale pendant 13 semaines	DME0 : femelles : 0,2 mg/kg mc/j DSENO : mâles : 1,5 mg/kg mc/j	Effets histopathologiques sur le rein	Yang <i>et al.</i> , 1989; NTP, 1991
Rats Wistar (5 mâles et 5 femelles par groupe)	0; 1,25; 5; 20 mg/kg par voie alimentaire pendant 4 semaines	DSENO : 1,25 mg/kg mc/j DMENO : 5 mg/kg mc/j	Diminution de la masse corporelle, Diminution du poids relatif des surrénales, effets sur les paramètres urinaires et biochimiques, effets histopathologiques sur le rein	Jonker <i>et al.</i> , 1993
Rats Wistar (10 mâles et 10 femelles par groupe)	0; 0,4; 1,0; 2,5; 6,3; 15,6 mg/kg mc/j par gavage pendant 13 semaines	DSE0 : femelles : 1,0 mg/kg mc/j mâles : 2,5 mg/kg mc/j DMENO : femelles : 2,5 mg/kg mc/j mâles : 6,3 mg/kg mc/j	Effets sur les paramètres urinaires; effets histopathologiques sur le rein	Harlemann and Seinen, 1979
Rats Sprague-Dawley (10–12 mâles et 20–24 femelles par groupe; 17 témoins mâles et 34 témoins femelles)	0; 0,2; 2,0; 20 mg/kg mc/j par voie alimentaire pendant environ 5 mois	DSE0 : 0,2 mg/kg mc/j DME0 : 2 mg/kg mc/j	Changements macroscopiques et histopathologiques au niveau du rein	Schwetz <i>et al.</i> , 1977
Rats Sprague-Dawley (39–49 mâles et 40 femelles par groupe; 90 témoins mâles et 90 témoins femelles)	0; 0,2; 2,0; 20 mg/kg mc/j par voie alimentaire pendant 2 ans	DSE0 : 0,2 mg/kg mc/j DME0 : 2 mg/kg mc/j	Effets sur les paramètres biochimiques urinaires; effets histopathologiques sur le rein, effets sur le système nerveux (20 mg/kg mc/j) Incidence accrue d'adénomes des tubules rénaux/adénocarcinomes	Kociba <i>et al.</i> , 1977
Rats Wistar (mâles et femelles, 10 rats par groupe)	50, 100, 200 mg/kg mc par voie intrapéritonéale; Sacrifice : après 24 et 48 heures	Pas de dose sans effet observé	Effets histopathologiques dans la pars recta du tubule proximal, différences liées au genre au niveau des biomarqueurs	Trevisan <i>et al.</i> , 2005

Études réalisées sur des animaux de laboratoire exposés à du HCB				
Administration par voie orale				
Espèce	Conditions d'exposition	Niveaux d'effet	Effets observés	Référence
			rénaux d'effets toxiques induits par le HCB : les rats femelles montrent une sensibilité du rein bien plus tôt et plus importante	
Rats Wistar, (mâles de six semaines) 21/groupe	0,1 % N-nitrosoéthylhydroxyéthylamine (NEHEA) dans l'eau de boisson pendant deux semaines et ensuite 0,1 % HCB par voie alimentaire pendant 30 semaines, un groupe NEHEA uniquement, un groupe HCB uniquement, un groupe témoin	DMENO : 2 mg/kg mc/j	L'incidence de tumeurs des tubules rénaux dans le groupe NEHEA plus hexachlorobutadiène (15/21) était plus élevée que chez les rats du groupe NEHEA uniquement (5/10), et l'incidence d'hyperplasies des tubules rénaux prénéoplasiques était également plus importante (21/21 versus 4/10). Aucun foyer hyperplasique adénomateux ni aucune tumeur des cellules rénales n'a été trouvé dans le groupe HCB. Selon les auteurs, il se peut que le temps d'exposition ait été trop court. Une synthèse de l'ADN dans les segments tubulaires a été estimée par immunocoloration avec la bromodésoxyuridine (BrdU). Dans le groupe HCB + NEHEA et dans le groupe HCB, une augmentation importante au niveau des indices de marquage BrDU a été observée, alors qu'une telle augmentation n'a pas été détectée dans le groupe NEHEA uniquement.	Nakagawa <i>et al.</i> , 1998
Veaux de Guernsey ou frisons mâles et femelles d'environ 50 kg de masse corporelle	24 veaux se sont vus administrés des conjugués d'haloalkène ou du HCB (on a administré du HCB à 4 veaux : 1 : dose unique de	DSEO/DME0 : 2,5 mg/kg	À 50 mg/kg : toxicité marquée conduisant à la mort après 5 jours 5 mg/kg : augmentation des marqueurs plasmatiques d'insuffisance hépatique, œdème	Lock <i>et al.</i> , 1996

Études réalisées sur des animaux de laboratoire exposés à du HCB				
Administration par voie orale				
Espèce	Conditions d'exposition	Niveaux d'effet	Effets observés	Référence
	50 mg/kg; 2 : 5 mg/kg mc/j pendant 7 jours, 3 : 2,5 mg/kg mc/j pendant 10 jours, ensuite 5 mg/kg pendant 8 jours et 4 : 5 mg/kg mc/j pendant 8 jours		périnéphrétique dans les reins, gonflement du foie, Examen histopathologique : gonflement important de l'épithélium tubulaire accompagné de changements dégénératifs	

Le tableau 2.4-1 fournit une synthèse des études démontrant la néphrotoxicité pour des animaux de laboratoire ainsi que pour des animaux domestiques. Dans l'étude du NTP s'étalant sur 13 semaines, une DMENO de 0,2 mg/kg mc/j a été calculée pour les souris femelles (Yang *et al.*, 1991), alors que pour les souris mâles, une DSENO de 1,5 mg/kg a été établie, démontrant une plus grande sensibilité des femelles. Chez les rats, les DSENO étaient comprises entre 0,2 mg/kg mc/j (Schwetz *et al.*, 1977, Harlemann and Seinen, 1979) et 2,5 mg/kg mc/j. L'étude clé mentionnée dans plusieurs évaluations des risques est l'étude de deux ans sur la cancérogénicité réalisée par Kociba et ses collaborateurs (1977). Cette étude a démontré une relation dose-effet claire pour la toxicité induite par le HCB affectant essentiellement le rein. Selon les auteurs, des néoplasmes rénaux induits par le HCB apparaissent uniquement à des doses supérieures à celles causant une insuffisance rénale perceptible. Toutefois, un traitement additionnel administré au groupe entre 2 et 20 mg/kg aurait été intéressant pour évaluer le potentiel cancérogène. Une néphrotoxicité induite par le HCB a également été observée chez les veaux. Des effets nocifs ont été constatés au niveau du foie et du rein à une concentration de 5 mg/kg mc/j pendant 8 jours (Lock *et al.*, 1996).

Génotoxicité :

102. Des résultats contradictoires concernant la génotoxicité ont été obtenus. Le HCB était négatif dans le cadre de plusieurs expériences utilisant le test standard de mutagénicité avec *Salmonella typhimurium* (test d'Ames) (Yang *et al.*, 1988, CIRC, 1999), mais des résultats positifs ont été obtenus en ayant recours à un système d'activation par la fraction S9 du foie de rat (enrichi en protéines ou addition de glutathion) ou à des microsomes rénaux de rats (COT, 2000, Brüschweiler *et al.*, 2010, CIRC, 1999). Des métabolites du HCB ont montré des résultats positifs dans le test d'Ames avec la souche TA 100 de *S. typhimurium* (PICS, 1994). Des résultats positifs ont été obtenus dans des tests d'échange de chromatides sœurs avec des cellules ovariennes (CHO) de hamster chinois (Galloway *et al.*, 1987) et dans des essais de transformation cellulaire avec des cellules embryonnaires de hamster syrien (Schiffmann *et al.*, 1984). Des aberrations chromosomiques induites par le HCB *in vitro* ont été détectées dans des cellules V79 (fibroblastes pulmonaires de hamster chinois) avec et sans activation métabolique (Brüschweiler *et al.*, 2010), alors qu'aucune aberration chromosomique n'a pu être détectée dans les cellules ovariennes CHO (Galloway *et al.*, 1987). Une liaison covalente à l'ADN a été observée *in vivo* dans le rein de rats ainsi qu'à l'ADN mitochondrial dans le foie et le rein de souris femelles (Schrenk and Dekant, 1989, CIRC, 1999). Des aberrations chromosomiques *in vivo* ont été détectées dans des cellules de la moelle osseuse de souris après inhalation et administration par voie orale (German, 1988). Une alkylation de l'ADN rénal a été observée chez des rats *in vivo* ainsi qu'une liaison (covalente) à l'ADN mitochondrial dans les cellules hépatiques et rénales de la souris femelle NMRI *in vivo*.

103. Selon la classification du Système général harmonisé réalisée par le NITE (2006), qui est basée sur des résultats positifs de tests d'aberration chromosomique *in vivo* après exposition par voie orale et par inhalation utilisant les cellules de moelle osseuse de souris mentionnés dans le PICS (1994), le HCB est classé comme agent mutagène de catégorie 2, en tant que produit chimique qui a le potentiel d'induire des mutations héréditaires sur les cellules reproductrices humaines. De manière générale, il a été montré par différents auteurs que le HCB possède un potentiel génotoxique.

Cancérogénicité :

104. Administré par voie orale à une dose de 20 mg/kg mc/j à des rats, le HCB a produit des tumeurs bénignes et malignes chez les deux sexes (Kociba *et al.*, 1977, voir le tableau 2.4-1 pour une

description de l'étude). Il n'a pas produit de tumeur cutanée après des applications répétées ni montré d'activité cancérigène dans une étude initiation-promotion en deux phases réalisée sur des souris. Nakagawa *et al.* ont supposé que les agents néphrotoxiques étaient des facteurs importants de la cancérogénèse rénale et ont administré de la nitrosoéthylhydroxyéthylamine cancérigène (0,1 % dans l'eau de boisson) pendant deux semaines puis du HCBd pendant 30 semaines (0,1 % par voie alimentaire). Le HCBd a multiplié par deux environ l'incidence d'hyperplasies adénomateuses et de tumeurs tubulaires rénales induites par la N-nitrosoéthylhydroxyéthylamine dans le cadre de ce modèle de cancérogénèse rénale en deux phases (Nakagawa *et al.*, 1998).

105. Selon le CIRC, il n'existe pas de données probantes suffisantes pour les humains et seulement des données probantes limitées pour les animaux de laboratoire concernant la cancérogénicité du HCBd (CIRC, 1999). Par conséquent, le CIRC a conclu que le HCBd ne pouvait pas être classé comme cancérigène pour les humains (groupe 3). Selon la conclusion du rapport réalisé en 2000 par la Section Reproductive and Cancer Hazard Assessment de l'Office of Environmental Health Hazard Assessment de la California Environmental Protection Agency (États-Unis d'Amérique) (Rabovsky, 2000), il existe des preuves probantes de la cancérogénicité du HCBd, compte tenu du développement de néoplasmes tubulaires rénaux chez des rats femelles et mâles qui ont reçu du HCBd par voie alimentaire pendant environ deux ans. Viennent s'ajouter aux éléments de preuve des observations de mutagénicité dans des bactéries dans des conditions favorisant la voie glutathion/mercapturate/ β -lyase, la génotoxicité décelée dans des cellules de mammifères et une liaison à l'ADN *in vivo* chez les rats et les souris. Des analogies chimiques structurelles, fonctionnelles et métaboliques avec des substances cancérigènes reconnues ainsi que les manifestations d'une activité cancérigène constituent également des éléments de preuve (California EPA, 2003). L'US-EPA a désigné le HCBd comme une substance cancérigène possible pour l'homme. Büschweiler et ses collaborateurs ont estimé que, compte tenu des résultats et des preuves de génotoxicité qu'ils ont obtenus ainsi que de l'induction de tumeurs constatée dans la cadre d'une étude de deux ans, la cancérogénicité du HCBd devrait être réévaluée (Büschweiler *et al.*, 2010).

106. L'évaluation la plus récente basée sur la classification de l'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) a classé le HCBd comme substance cancérigène de catégorie A3 (suspectée de provoquer des cancers de la peau à certaines concentrations d'exposition professionnelle). En conséquence, le NITE a classé le HCBd comme substance cancérigène de la catégorie 2 du Système général harmonisé (substance suspectée d'être cancérigène pour l'être humain) (NITE, 2006).

Effets sur la reproduction :

107. Une toxicité fœtale après administration intrapéritonéale de HCBd du jour 1 au jour 15 de la gestation a été observée par Hardin *et al.* (1981). Ils ont indiqué que le protocole consistait en une étude pilote administrant une dose (10 mg/kg mc/j) à 10 à 15 rats femelles Sprague-Dawley, qui a été choisie dans des études portant sur la relation dose-effet en tant que dose tolérable maximale. Des modifications pondérales dans au moins deux organes des mères ainsi que des retards au niveau du développement du fœtus ont été observés. Le développement du cœur a été retardé de 1 à 2 jours et une dilatation du pelvis rénal et de l'urètre a été observée. Les auteurs n'ont pas classé ces effets comme tératogènes mais ont fait figurer le HCBd sur la liste des substances chimiques candidates pour un examen tératologique plus approfondi par une autre voie d'administration.

108. Dans une étude qui a été réalisée en 1966 par Poteryaeva, des effets sérieux ont été signalés après l'administration intrapéritonéale d'une unique dose de HCBd. Une dose de 20 mg/kg mc a été administrée à des rats femelles albinos non gestantes. L'évolution de la gestation ultérieure et ses résultats ont été observés chez 61 animaux témoins et 86 nouveaux nés de mères traitées. Le taux de gestation n'a pas été influencé par le traitement. Aucune autre information sur la santé des mères n'ayant été fournie dans le document original, l'intérêt pour l'évaluation des risques est limité. Une baisse de la vitalité, une prise de poids faible, des changements au niveau du sang périphérique et une perte de la coordination des mouvements ont été observés chez la progéniture, outre les différents changements pathologiques au niveau des organes internes (hémorragies dans les poumons, changements dégénératifs et inflammatoires dans le foie et les reins et processus destructifs dans le tractus gastro-intestinal).

109. La toxicité pour la reproduction du HCBd administré par inhalation a été étudiée par Saillenfait *et al.* (1989). Des rats femelles Sprague-Dawley gestantes (19 – 25/groupe) ont été exposées à 2, 5, 10, 15 ppm correspondant à 21, 53, 107, 160 mg/m³ pendant 6 heures/j du jour 6 au jour 20 de la gestation. Une diminution de la masse corporelle du fœtus a été observée à 15 ppm, une concentration affectant la prise de poids de la mère. Une incidence non significative d'hydro-urètre à 15 ppm et une légère augmentation non significative de l'incidence d'une 14^{ème} côte supplémentaire à 10 ppm ont été

observées. Le HCBD a été considéré comme faisant partie de la catégorie 2 du Système général harmonisé dans la mesure où, dans le cadre de l'examen de la médication du rat au cours de la période périnatale (administration dans un mélange d'aliments à partir du 17^e jour de la gestation jusqu'au 10^e jour après la mise bas), la néphrotoxicité a également été reconnue chez le fœtus à la dose à laquelle une néphrotoxicité et autres effets nocifs sont observés chez la mère (NTP DB, 2006, dans NITE, 2006).

110. Sur la base de la littérature scientifique disponible, il est conclu que des effets sur la reproduction apparaissent à des concentrations toxiques pour la mère. Par conséquent, le risque d'effets sur la reproduction en dessous des niveaux révélant une toxicité pour la mère est considéré comme relativement faible.

Effets neurologiques

111. Des cas d'ataxie, de démyélinisation et de dégénérescence des fibres nerveuses fémorales ont été observés chez des rats exposés à des concentrations de 150 mg/kg/j pendant 10 semaines au maximum (ATSDR, 1994).

Valeurs limites et indicatives

112. L'Organisation mondiale de la Santé a établi une dose totale quotidienne pour le HCBD de 0,2 µg/kg de masse corporelle, sur la base de la dose sans effet nocif observé de 0,2 mg/kg de masse corporelle par jour pour la néphrotoxicité établie dans le cadre de l'étude de rats exposés par voie alimentaire pendant 2 ans, utilisant un facteur d'incertitude de 1000 (100 pour les variations inter et intraspécifiques et 10 pour le manque de données probantes concernant la cancérogénicité et la génotoxicité de certains métabolites) (OMS, 2004). Une valeur de référence provisoire de 0,6 µg/l a été calculée comme valeur indicative pour l'eau de boisson (OMS, 2004). En Australie, une valeur indicative pour l'eau de boisson de 0,7 µg/l a été établie (NHRMC, 2004). Selon l'US EPA (1980), les niveaux d'exposition dus à l'eau de boisson (exposition tout au long de la vie) ne devraient pas dépasser 1 µg/l pour les adultes. L'US EPA a fixé un niveau de référence préliminaire pour la santé de 0,9 µg/l d'eau de boisson pour le HCBD (US EPA, 2001c), une concentration correspondant à un excès de risque de cancer de 10⁻⁶, calculée à partir du facteur de pente en utilisant la méthode d'évaluation linéaire (US EPA, 2003). Les normes réglementaires pour les concentrations annuelles dans l'air en fonction de l'état, conformément à NATICH (1991), ont été établies à 0,00 µg/m³, 0,045 µg/m³, 0,8 µg/m³ et 0,210 µg/m³ (ATSDR, 1994). Le Committee on toxicity of chemicals in food, consumer products and the environment du Royaume-Uni a déterminé un seuil d'innocuité de 0,6 mg/m³ ou 60 ppb pour la concentration atmosphérique, indiquant que le principe ALARP (niveau le plus faible qu'il est raisonnablement possible d'atteindre dans la pratique) devrait être suivi (COT, 2000).

Comparaison des données sur les effets avec les données de surveillance

113. Des évaluations des risques liés aux polluants organiques persistants ont été réalisées par le passé. Récemment, des améliorations ont été apportées afin de traiter des questions spécifiques et de réduire les incertitudes relatives aux évaluations des risques posés par les polluants organiques persistants (Klecka and Muir, 2008). Toutefois, les risques peuvent être sous-estimés pour les substances persistantes et bioaccumulables s'ils sont évalués en utilisant uniquement les méthodes et approches traditionnelles de réalisation des essais de toxicité. van Wijk et al. (2009) ont estimé que la dose interne ou le seuil critique de résidus dans les tissus constitue une approche préférée pour les PBT et les POP permettant de réduire l'incertitude dans le cadre de la caractérisation des doses produisant des effets. Selon l'Agence européenne des produits chimiques (2008), le niveau d'incertitude dans le cadre de l'identification du risque à long terme des substances potentiellement persistantes, bioaccumulables et toxiques ne peut pas être estimé avec suffisamment de précision en comparaison avec d'autres substances. En outre, les conséquences d'une sous-estimation des effets nocifs ne sont pas facilement réversibles par l'adoption de mesures réglementaires.

114. Une approche traditionnelle de l'évaluation des risques a été suivie dans le cadre de la caractérisation des risques du HCBD pour le milieu marin par le CMC (2002), indiquant un risque nul pour les organismes vivant dans les sédiments aquatiques marins et un risque de bioconcentration pour les poissons. L'évaluation des risques a été réalisée dans le cadre du programme OSPARCOM pour la mer du Nord, et le facteur d'évaluation de 50 utilisé provenait des recommandations de l'Union européenne sur l'évaluation des risques applicables à l'époque. Toutefois, le facteur de 50 utilisé n'est pas approprié selon les recommandations actuelles et il conviendrait d'utiliser un facteur plus élevé pour les données présentées. Concernant le risque d'empoisonnement secondaire et de bioamplification (sur la base d'une concentration sans effet prévue (CSEP) par voie orale/alimentaire sans facteur d'évaluation et de concentrations prévues dans l'environnement (CPE) calculées sans tenir

compte des facteurs de bioamplification), les résultats indiquent un risque faible d'effets toxicologiques pour les espèces prédatrices qui mangent des poissons contaminés au HCBd. Les doses journalières estimées de HCBd sont inférieures de plusieurs ordres de grandeur aux doses sans effet nocif. Cependant, ces conclusions sont considérées comme discutables, pas uniquement en raison du calcul des valeurs des CSEP et CPE, mais également du fait du caractère inapproprié de l'approche traditionnelle pour les substances POP, comme indiqué plus haut. Environnement Canada (1999) a utilisé des concentrations mesurées dans la rivière Saint-Clair, un site localement contaminé, aux fins de la caractérisation des risques et identifié un risque pour les organismes benthiques (mais pas pour les organismes pélagiques) dans les portions les plus contaminées de la rivière.

3. Synthèse des informations

115. Le HCBd, qu'il soit obtenu comme sous-produit de la synthèse organique ou produit de manière intentionnelle, a fait l'objet de nombreuses utilisations, notamment en tant qu'intermédiaire dans l'industrie chimique ou l'industrie métallurgique, ingrédient de fluides dissipateurs thermiques, isolants ou hydrauliques, et pesticide. La production a considérablement diminué au cours de ces dernières décennies et il n'est plus produit dans la région de la CEE-ONU; les informations concernant la production intentionnelle et l'utilisation en dehors des pays membres de la CEE-ONU sont incomplètes. En 2000, selon les estimations, 2,6 tonnes de HCBd ont été rejetées dans l'environnement dans la région de la CEE-ONU. Des inventaires plus récents (2007–2009) donnent des chiffres se situant entre 120 et 149 kg/a pour les émissions industrielles de l'Union européenne (y compris dans le cadre de la gestion des déchets). Les rejets récents de HCBd aux États-Unis sont du même ordre de grandeur (environ 200 à 300 kg/a de 2007 à 2010).

116. Le HCBd est présumé résister à l'hydrolyse en raison de sa structure chimique. S'agissant de la photolyse, on dispose d'un nombre limité de données dont la pertinence dans des conditions environnementales n'est pas connue. La volatilisation et l'adsorption représentent les principales voies de dissipation à partir de l'eau et du sol et renforcent donc la persistance. La biodisponibilité constitue un facteur limitant pour la biodégradation ainsi que pour les effets sur les biotes. Il y a lieu de penser que le HCBd n'est pas facilement biodégradable et certaines demi-vies estimées dans l'eau dépassent le seuil de 2 mois. Toutefois, certains éléments indiquent qu'une dégradation plus rapide peut être possible dans des conditions favorables. Les demi-vies estimées pour le sol atteignent le seuil de persistance de six mois. Le HCBd ne peut pas se dégrader en anaérobie dans le sol. Aucune donnée concernant les demi-vies dans les sédiments n'est disponible, alors que les sédiments sont des puits pour le HCBd. Les demi-vies prévues dans l'air sont très longues (supérieures à 1 an) et, concernant la distribution du HCBd dans l'environnement, l'air représente un compartiment de l'environnement très important du fait des propriétés physico-chimiques du HCBd. En conséquence, il existe des preuves que le HCBd est par ailleurs suffisamment persistant pour en justifier l'examen dans le cadre de la Convention de Stockholm.

117. L'hypothèse d'un potentiel de propagation à longue distance pour le HCBd est étayée par les résultats des modèles et par la présence de HCBd dans des échantillons prélevés dans l'environnement de régions éloignées des sources de HCBd. Les modèles prédisent qu'une part importante du HCBd rejeté dans l'air ou l'eau se retrouve dans l'atmosphère. Le HCBd atmosphérique possède une demi-vie très longue et une distance de propagation de 8 784 km, ce qui permet à la pollution au HCBd de se propager sur de très longues distances. Du HCBd a été trouvé chez des mammifères, des oiseaux et des poissons de régions reculées comme le Groenland ou le Svalbard.

118. Le HCBd a un $\log K_{oc}$ de 4,78. Son potentiel de bioconcentration dans les organismes aquatiques est confirmé par des données expérimentales. Dans la littérature scientifique, les valeurs du facteur de bioconcentration sont comprises entre 1 et 19 000 l/kg pour les poissons, les crustacés, les mollusques et les algues. Cette large fourchette s'explique par les différences au niveau du métabolisme des espèces et des concentrations d'exposition. Des valeurs se situant entre 6 480 et 7 410 l/kg ont été calculées pour la carpe et le tête de boule. L'évaluation du facteur de bioaccumulation a donné des valeurs comprises entre 9 260 et 250 000 l/kg pour les crustacés et une valeur de 17 360 l/kg pour les poissons. En conséquence, les facteurs de bioconcentration et de bioaccumulation observés sont supérieurs au critère de 5 000. Un facteur de bioamplification calculé sur la base du facteur de bioconcentration de 3 indique un potentiel de bioamplification. Toutefois, ce résultat n'est pas confirmé par des données de terrain. Vu ce qui précède, il est conclu que le HCBd présente un potentiel de bioaccumulation, du moins pour certaines espèces.

119. La toxicité et l'écotoxicité du HCBd sont bien connues. Les données expérimentales sur plusieurs espèces environnementales (poissons, crustacés, bactéries, algues, mollusques, protozoaires, insectes, escargots, oiseaux et verres de terre) fournissent des preuves suffisantes permettant de conclure que le HCBd est très toxique pour le milieu aquatique et toxique pour les oiseaux.

120. Des évaluations des risques pour le milieu marin ont été réalisées mais le niveau d'incertitude dans le cadre de l'identification des risques pour les espèces pélagiques aquatiques selon l'approche traditionnelle de l'évaluation des risques disponible à l'époque est plus élevé. L'évaluation des risques pour le milieu dulcicole portant sur un site contaminé localement a identifié un risque pour les organismes benthiques.

121. Les données humaines sur la toxicité du HCBd sont rares. En conséquence, des données animales doivent être utilisées pour l'étude des dangers. Pour les animaux de laboratoire, la toxicité aiguë du HCBd n'est pas très élevée mais cette substance peut devenir hautement toxique en cas d'exposition répétée ou chronique. L'organe cible de la toxicité induite par le HCBd est le rein, que ce soit chez les animaux de laboratoire ou les veaux. La biotransformation par le cytochrome P450 3a, par conjugaison au glutathion, aboutissant finalement à un métabolite réactif sulfuré est présumée être la cause de la néphrotoxicité observée ainsi que de sa génotoxicité et de sa cancérogénicité. La génotoxicité a été observée *in vitro* et *in vivo*. Des aberrations chromosomiques ont également été détectées chez des êtres humains exposés sur leur lieu de travail. La cancérogénicité a été observée chez des rats qui avaient reçu du HCBd par voie alimentaire dans le cadre d'une étude s'étalant sur deux ans. Aucune information concernant les fonctions immunologiques n'a été identifiée.

122. Les données humaines *in vitro* suggèrent que l'activation métabolique à l'origine de produits de réaction toxiques se produit également chez les humains mais dans une moindre mesure.

123. Une incertitude importante réside dans les estimations d'ingestion de HCBd par voie alimentaire, probablement la principale voie d'exposition. Les poissons provenant de zones humides contaminées peuvent constituer une source importante de transmission de HCBd aux humains. Aux Etats-Unis, certaines concentrations mesurées de PCB, de HCB et de HCBd ont donné lieu à des Avis sur la consommation de poissons. Aucune donnée sur l'exposition au HCBd des populations autochtones de l'Arctique permettant de comparer l'exposition avec les données concernant les effets n'a pu être trouvée.

124. Il a été démontré que les populations autochtones de l'Arctique souffrent de problèmes de santé en raison d'une exposition à des polluants organiques persistants (AMAP, 2009). L'exposition au HCBd, un agent néphrotoxique qui entraîne une augmentation de la formation de tumeurs en cas d'exposition simultanée avec une substance cancérogène, devrait donc être réduite au minimum.

4. Conclusion générale

125. Bien que la production et l'utilisation de HCBd aient cessé dans les pays membres de la CEE-ONU, les informations concernant l'utilisation actuelle ou la réintroduction de cette substance en dehors des pays membres de la CEE-ONU sont insuffisantes. Ce manque d'informations, risquant d'engendrer des lacunes dans la comptabilisation des rejets de HCBd au niveau mondial, augmente l'incertitude des estimations des rejets actuels de HCBd. Actuellement, les rejets de HCBd provenant de l'industrie chimique dans la CEE-ONU sont faibles, notamment en raison du recyclage sélectif ou de la destruction du HCBd en tant que sous-produit durant la production. Toutefois, on dispose de peu d'informations concernant les volumes et les rejets de HCBd généré comme sous-produit dans l'industrie chimique des régions en dehors de la CEE-ONU.

126. Au vu de sa présence dans des matrices abiotiques et biotiques de régions reculées, le HCBd peut connaître une propagation atmosphérique à longue distance due à sa persistance élevée dans l'air. Les données de surveillance permettant d'identifier une tendance temporelle dans les environnements subarctiques et arctiques sont limitées.

127. Les données expérimentales et modélisées sur sa dégradation dans l'eau laissent conclure que le HCBd remplit les critères de persistance énoncés à l'Annexe D. En outre, sa longue demi-vie dans l'air (informations mesurées et estimées) apporte la preuve que le HCBd est par ailleurs suffisamment persistant pour justifier son examen dans le cadre de la Convention de Stockholm.

128. Le HCBd remplit le critère de bioaccumulation de l'Annexe D en raison d'une valeur élevée du facteur de bioconcentration chez les poissons.

129. Le HCBd est très toxique pour les organismes aquatiques. On dispose d'un nombre très limité d'informations toxicologiques concernant les effets du HCBd sur les êtres humains. Par conséquent, des données animales doivent être utilisées pour l'étude des dangers. Le HCBd est hautement toxique pour les animaux de laboratoire (vertébrés) après une exposition répétée et chronique. Sa néphrotoxicité élevée, sa génotoxicité et sa cancérogénicité sont particulièrement préoccupantes, notamment pour les sujets faiblement exposés par voie alimentaire pendant toute leur vie.

130. Étant donné ses propriétés intrinsèques, sa présence mesurée dans différents compartiments de l'environnement ainsi que dans le biote de régions reculées, sa haute toxicité et sa cancérogénicité suspectée, il est conclu que le HCBD est, du fait de sa propagation à longue distance dans l'environnement, susceptible d'avoir des effets nocifs importants sur la santé humaine et l'environnement qui justifient l'adoption de mesures au niveau mondial.

Références

- ACToR 2012: US-EPA (<http://actor.epa.gov/actor/GenericChemical?casrn=87-68-3>, 2012-02-23)
- AMAP 2009: AMAP Assessment 2009: Human Health in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, 2009. ISBN 13 978-82-7971-051-6.
- Arkoosh MR, Clemons E, Huffman P, Kagley AN, Casillas E, Adams N, Sanborn HR, Collier TK, Stein JE. 2001: Increased Susceptibility of Juvenile Chinook Salmon to Vibriosis After Exposure to Chlorinated and Aromatic Compounds Found in Contaminated Urban Estuaries, *J. Aquat. Anim. Health* 13(3): 257-268
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) 1994: Toxicological profile for hexachlorobutadiene. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services (publication No. TP-93/08).
- Bakoğlu M, Karademir A, Ayberk S. 2004: An evaluation of the occupational health risks to workers in a hazardous waste incinerator. *J Occup Health*. 2004 Mar;46(2):156-64.
- Barnes G, Baxter J, Litva A, Staples B. 2002: The social and psychological impact of the chemical contamination incident in Weston Village, UK: a qualitative analysis. *Soc Sci Med*. 55 (12):2227-41.
- Bedard D, Petro S. 1997: Laboratory sediment bioassay report on Upper St. Clair River sediments in the vicinity of industrial point sources, 1994 & 1995. St. Clair River Remedial Action Plan, Toronto, Ontario. 76 p.
- Belfroid A, Block H, Balk F. 2005: Addendum to the risk profile of Hexachlorobutadiene, Annex E submission by The Netherlands.
- Birner G, Werner M, Ott MM, Dekant W. 1995: Sex differences in hexachlorobutadiene biotransformation and nephrotoxicity. *Toxicol. Appl Pharmacol*. 132(2):203-12.
- Booker RS, Pavlostathis SG, 2000: Microbial reductive dechlorination of hexachloro-1,3-butadiene in a methanogenic enrichment culture. *Water Research* Volume 34, Issue 18, 4437-4445.
- Bosma TNP, Cottaar FHM, Posthumus MA, Teunis CJ, Veldhuizen, Schraa G, Zehnder AJB. 1994: Comparison of reductive dechlorination of hexachloro-1,3-butadiene in Rhine sediment and model systems with hydroxocobalamin. *Environ. Sci. Technol*. 28, 1124-28
- Brüschweiler B, Märki W, Wülser R. 2010: In vitro genotoxicity of polychlorinated butadienes (Cl4-Cl6). *Mutation Research* 699, 47-54.
- Burkatskaya EN, Viter VF, Ivanova ZV, Kaskevitch LM, Gorskaya NZ, Kolpakov IE, Deineka KA. 1982: Clinico-hygienic data on working conditions during use of hexachlorobutadiene in vineyards. *Vrach Delo*, 11: 99-102 (in Russian).
- California EPA: State of California EPA (2012) Office of Environmental Health Hazard Assessment, Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act of 1986, Chemicals known to the State to cause cancer or reproductive toxicity, 3 February 2012
http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/singlelist020312.xls
- Chan CH & Kohli J (1987): Surveys of Trace Contaminants in the St. Clair River, 1985. *Env. Canada Scientific Series* 1985: http://agrienvarchive.ca/download/trace_contam_St.clair_river85.pdf
- Choudhary G. 1995: J Human health perspectives on environmental exposure to hexachlorobutadiene: A review. *Journal of Environmental Science and Health, Part C: Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews* Volume 13, Issue 2, pages 179-203.
- COT - Committee on toxicity of chemicals in food, consumer products and the environment (2000) TOX/2000/11 Hexachlorobutadiene (HCBd)
- COT - Committee on toxicity of chemicals in food, consumer products and the environment (2000) COT statement on Hexachlorobutadiene (June 2000):
(<http://cot.food.gov.uk/cotstatements/cotstatementsyrs/cotstatements2000/hexachlorobutadiene>, 2012-02-23)
- Crump D, Brown V, Rowley J, Squire R (2004) Reducing Ingress of Organic Vapours into Homes Situated on Contaminated Land. *Env. Technol*. 4(25): 443-450.

- De Ceaurriz J, Gagnaire F, Ban M, Bonnet P. 1988: Assessment of the relative hazard involved with airborne irritants with additional hepatotoxic or nephrotoxic properties in mice. *Appl Toxicol.* 8(6):417-22.
- Dekant W, Vamvakas S. 1993: Glutathione-dependent bioactivation of xenobiotics. *Xenobiotica* 23:873-887.
- Dekant W. 1996: Biotransformation and renal processing of nephrotoxic agents. *Arch Toxicol Suppl.* 1996;18:163-72.
- DMER, AEL 1996: Pathways analysis using fugacity modelling of hexachlorobutadiene for the second Priority Substances List Report prepared for Chemicals Evaluation Division commercial Chemicals Evaluation Branch, Environment Canada, by Don Mackay Environmental Research (DMER), Peterborough, Ontario, and Angus Environmental Limited (AEL), Don Mills, Ontario, Canada.
- Duprat P, Gradiski D. (1978) Percutaneous toxicity of hexachlorobutadiene. *Acta Pharmacol Toxicol.* 43(5):346-53.
- ECETOC 1988: Concentrations of industrial organic chemicals measured in the environment: The influence of physico-chemical properties, tonnage and use pattern. Technical report no 29. European chemical industry ecology & toxicology centre ECETOC. 105p
- ECOLAS 2005: Assessing economic impacts of the specific control measures for priority substances and priority hazardous substances regulated under Article 16 of the Water Framework Directive. (commissioned by EU DG Environment) 03/07767/DL
- ECHA 2008: Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.11: PBT Assessment, European Chemicals Agency. (http://echa.europa.eu/documents/10162/13643/information_requirements_part_c_en.pdf, 2012-03-25)
- EEA 2012a: The European Pollutant Release and Transfer Register. (<http://prtr.ec.europa.eu/>, 2012-02-23)
- EEA 2012b: Waterbase - Transitional, coastal and marine waters. (<http://www.eea.europa.eu/data-and-maps/data/waterbase-transitional-coastal-and-marine-waters-7> 2012/03/23) ENVIRONMENT CANADA 2000: Priority substances list assessment report – Hexachlorobutadiene. ISBN 0-662-29297-9
- Environment Canada 1999: Priority Substance List Assessment Report, Hexachlorobutadiene, ISBN 0-662-29297-9. <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl2-lsp2/hexachlorobutadiene/index-eng.php>
- Environment Canada 2004. Risk Management Strategy - Update 2004 Hexachlorobutadiene (HCBd) <https://www.ec.gc.ca/Publications/default.asp?lang=En&xml=81EBD5A7-0C9C-4CB0-86FD-849869B75715>
- Estonia 2011: submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention (<http://chm.pops.int/Convention/POPsReviewCommittee/POPRCMeetings/POPRC7/POPRC7Followup/HCBdAnnexEinformation/tabid/2465/Default.aspx>, 2012-01-22)
- Euro Chlor 2007: Chlorine Industry Review 2006–2007. Well-earned reputation rests on renewed sustainability efforts. Brussels 2007.
- Fuchsman PC, Sferra JC, Barber TR. 2000: Three Lines of Evidence in a Sediment Toxicity Evaluation for Hexachlorobutadiene, *Environmental Toxicology and Chemistry*, Vol. 19, No. 9, pp. 2328-2337.
- Gabrielsen GW, Knudsen L B, Verreault J, Pusk K, Muir D C, Letcher R J 2004: Halogenated organic contaminants and metabolites in blood and adipose tissue of polar bears (*Ursus maritimus*) from Svalbard. SFT project 6003080. Norsk Polar Institut. SPFO report 915/2004.
- Galloway SM, Armstrong MJ, Reuben C. 1987: Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 10:1-175.
- German IV & Viter VF (1985) Evaluation of worker's health in Dactal and hexachlorobutadiene production processes. *Hyg Employ Toxicol Pestic Polym*, 15: 32-34.

- German, I.V. 1986: Level of chromosome aberrations in workers coming in contact with hexachlorobutadiene during production. [Gig. Tr. Prof. Zabol. 5:57-79. (original in Russian) (as cited in IPCS, 1994).
- Gobas F.A.P.C, de Wolf W, Burkhard L. P., Verbruggen E, Plotzke K. (2009), Revisiting Bioaccumulation criteria for POPs and PBT Assessments. Integrated Environmental Assessment and Management, Vol.5, No. 4, pp. 624 – 637
- Green T, Lee R, Farrar D, Hill J. 2003: Toxicol Lett. 2003 Feb 18;138(1-2):63-73.
- Hardin BD, Bond GP, Sikov MR. 1981: Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. Scand. J. Work Environ. Health 7(Suppl. 4):66-75.
- Harleman JH, Seinen W. 1979: Short-term toxicity and reproduction studies in rats with hexachloro-(1,3)-butadiene. Toxicol. Appl. Pharmacol. 47:1-14.
- Haskoning 2003: CIRCA Royal Haskoning fact sheets on production, use and release of priority substances in the WFD, Alachlor, Final version 31 January 2003
- Heinisch E, Kettrup A, Bergheim W, Wenzel S. 2007: Persistent chlorinated hydrocarbons (PCHCS), source-oriented monitoring in aquatic media. 6. Strikingly high contaminated sites. Fresen. Environ. Bull. 16 (10), 1248-1273
- Hillenbrand T, Marscheider-Weidemann F, Strauch M, Heitmann K 2006: Prioritäre Stoffe der Wasserrahmenrichtlinie, Datenblatt Hexachlorbutadien [Priority Substances of the EU Water Framework Directive – Hexachlorobutadiene fact sheet]. <http://www.umweltdaten.de/wasser/themen/stoffhaushalt/hexachlorbutadien.pdf>
- Hook JB, Ishmael J, Lock EA. 1983: Nephrotoxicity of Hexachloro-1:3-butadiene in the rat: the effect of age, sex, and strain. Toxicol Appl Pharmacol. 67(1):122-31.
- Howard P 1991: Handbook of environmental fate and exposure data for organic chemicals. Lewis Publishers, London, U.K.
- HSDB, 2012: Hazardous Substances Data Bank; Hexachlorobutadiene. Division of Specialized Information Services, National Library of Medicine (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, last revised 10/12/2011).
- Hung, H. 2012. Hexachlorobutadiene (HCBd) Monitored in Canadian Arctic Air. Data Originator: Hayley Hung, Environment Canada (unpublished data).
- IARC 1979: Some Halogenated Hydrocarbons. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 20 (609 pp). ISBN 92-832-1220-7. online: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol20/volume20.pdf>
- IARC 1999: INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 73, WHO [<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol73/volume73.pdf>, 2012-02-01]
- IARC 2012: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 100F, A Review of Human Carcinogens: Chemical Agents and Related Occupations, <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/>, 2012-06.26
- IKSR 2002: IKSR – Internationale Kommission zum Schutz des Rheins 2002: Kontamination von Rheinfischen 2000. Bericht Nr. 124-d. (http://www.iksr.org/uploads/media/bericht_nr124d.pdf, 2012-02-23)
- IPCS 1994: INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY, ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 156, HEXACHLOROBUTADIENE, WHO [<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc156.htm>, 2012-02-01]
- IPEN, 2011: submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention (<http://chm.pops.int/Convention/POPsReviewCommittee/POPRCMeetings/POPRC7/POPRC7Followup/HCBdAnnexEinformatio/tabid/2465/Default.aspx>, 2012-01-22)
- IPT 2005: The Indian people's tribunal report on environmental and human rights violations by Chemplast Sanmar and MALCO industries at Mettur, Tamil Nada. India People's Tribunal on Environment and Human Rights. Mumbai 2005. http://www.sipcotcuddalore.com/downloads/Mettur_IPT_report.pdf

- James DL 2009: Biochemical dechlorination of Hexachloro-1,3-butadiene. PhD thesis (196 p.). Murdoch University. Perth, Western Australia
- Japan 2012: Annex E submission. National Institute of Technology and Evaluation (NITE), Chemical Risk Information Platform (CHRIP). Biodegradation study of hexachlorobutadiene, supported by the Economy, Trade and Industry (METI). (http://www.safe.nite.go.jp/data/hazkizon/pk_e_kizon_disp.html?k_no=1637 2012-01-31)
- Jonker D, Woutersen RA, Feron VJ. 1996: Toxicity of mixtures of nephrotoxicants with similar or dissimilar mode of action. *Food Chem Toxicol* 34(11-12):1075-82.
- Jonker D, Woutersen RA, van Bladeren PJ, Til HP, Feron VJ. 1993: Subacute (4-wk) oral toxicity of a combination of four nephrotoxins in rats: comparison with the toxicity of the individual compounds. *Food Chem Toxicol.* 31(1):45-52.
- Jonker D, Jones MA, van Bladeren PJ, Woutersen RA, Til HP, Feron VJ. 1989: Acute (24 hr) toxicity of a combination of four nephrotoxicants in rats compared with the toxicity of the individual compounds. *Carcinogenesis* 10(6):1139-41.
- Juang D-F, Lee C-H, Chen W-C, Yuan C-S 2010: Do the VOCs that evaporate from a heavily polluted river threaten the health of riparian residents? *Sci. Tot. Env.* 408(20): 4524–4531.
- Kaj L, Dusan B 2004: Screening av Organiska Miljögifter i Fisk-HCBD och Klorbensener. (Screening of Organic Environmental Toxins-HCBD and Chlorobenzenes.). Report B1557, Swedish Environmental Research Inst. (IVL), Stockholm, Sweden.
- Kaj L, Palm A 2004: Screening av Hexaklorbutadien (HCBD) i Miljön. (Screening of Hexachlorobutadiene (HCBD) in the Environment). Report B1543, Swedish Environmental Research Inst. (IVL), Stockholm, Sweden
- Kelly BC, Ikonomou MG, Blair JD, Morin AE and Gobas FAPC 2007: Food web- Specific Biomagnification of Persistent Organic Pollutants. *Science* 317: 2362_2339.
- Kim HS, Cha SH, Abraham DG, Cooper AJ, Endou H. 1997: Intranephron distribution of cysteine S-conjugate beta-lyase activity and its implication for hexachloro-1,3-butadiene-induced nephrotoxicity in rats. *Endou H. Arch Toxicol.* 71(3):131-41-
- Klecka GM, Muir DCG 2008: Science-Based Guidance and Framework for the Evaluation and Identification of PBTs and POPs: Summary of a SETAC Pellston Workshop, SETAC <http://www.setac.org/sites/default/files/ExecutiveSummary.pdf>, 2012-06-04
- Kociba RJ, Keyes DG, Jersey GC, Ballard JJ, Dittenber DA, Quast JF, Wade CE, Humiston CG, Schwetz BA 1977: Results of a two year chronic toxicity study with hexachlorobutadiene in rats. *Am Ind Hyg Assoc J.*;38 (11):589-602.
- Kociba RJ, Keyes DG, Jersey GC, Ballard JJ, Dittenber DA, Quast JF, Wade CE, Humiston CG, & Schwetz BA 1977a: Results of a two year chronic toxicity study with hexachlorobutadiene in rats. *Am Ind Hyg Assoc J*, 38: 589-602.
- Krantzberg G, Hartig J, Maynard L, Burch K, Ancheta C 1999: Deciding when to intervene. Data Interpretation Tools for Making Sediment Management Decisions Beyond Source Control. Sediment Priority Action Committee –Great Lakes Water Quality Board. <http://www.ijc.org/php/publications/html/sedwkshp/app15.html>
- Krasniuk EP, Ziritskaya LA, Bioko VG, Voitenko GA, & Matokhniuk LA. 1969: Health conditions of vine-growers contacting with fumigants hexachlorobutadiene and polychlorbutan-80. *Vrach. Delo.* 7:111-115 (in Russian).
- Lecloux A. 2004: Hexachlorobutadiene – Sources, environmental fate and risk characterization, Science Dossier, Euro Chlor representing the chlor-alkali industry, www.eurochlor.org, 43p
- Lee, C-L, Song H-J, Fang M-D 2000: Concentrations of chlorobenzenes, hexachlorobutadiene and heavy metals in surficial sediments of Kaohsiung coast, Taiwan. *Chemosphere* 41:889–899
- Li, MT, Hao LL, Sheng LX, Xu JB 2008: Identification and degradation characterization of hexachlorobutadiene degrading strain *Serratia marcescens* HL1. *Bioresource Technology* 99(15): 6878–6884.
- Lock EA, Sani Y, Moore RB, Finkelstein MB, Anders MW, Seawright AA.(1996) Bone marrow and renal injury associated with haloalkene cysteine conjugates in calves. *Arch Toxicol.* 70(10):607-19.

- Mackay D, Shiu YW, Ma KC, Lee SC. 2006: Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Boca Raton, FL: CRC/Taylor & Francis, 2006 (ISBN 9781566702553)
- MacLeod et al 2007: Model Results for Overall Persistence and Potential for Long Range Transport for the UNECE Convention on Long range Transboundary Air Pollution Protocol on Persistent Organic Substances Candidate Substances. http://www.sust-chem.ethz.ch/docs/UNECE_POP_CandidatesTheTool.pdf
- Matejczyk M, Płaza GA, Nałęcz-Jawecki G, Ulfig K, Markowska-Szczupak A 2011: Estimation of the environmental risk posed by landfills using chemical, microbiological and ecotoxicological testing of leachates. *Chemosphere* 87(7):1017–1023.
- Mudroch A, Allan RJ, Joshi SR. 1992: Geochemistry and organic contaminants in the sediments of Great Slave Lake, Northwest Territories, Canada. *Arctic* 45(1):10–19
- Mumma CE, Lawless EW 1975: Survey of industrial processing data. Task I – Hexachlorobenzene and hexachlorobutadiene pollution from chlorocarbon processes. Environmental Protection Agency, Washington 1975. (obtainable from <http://nepis.epa.gov/>)
- Nakagawa Y, Kitahori Y, Cho M. 1998: Effects of hexachloro-1,3-butadiene on renal carcinogenesis in male rats pretreated with N-ethyl-N-hydroxyethylnitrosamine. *Toxicol. Pathol.* 26:361-366.
- Narayan S 2011: Interview, in: Van Den Berg Js (director): Silent Snow. The Netherlands 2011.
- Neuhauser E., Loehr RC, Malecki MR, Milligan DL and Durkin PR 1985: The Toxicity of Selected Organic Chemicals to the Earthworm *Eisenia fetida*, *J. Environ. Qual.* 14(3): 383-388
- NHRMC 2004: National Health and Medical Research Council (2004) Australian Drinking Water Guidelines. National Water Quality Management Strategy. Australian Government. ISBN Print: 186496118X.
- NITE 2006: Incorporated Administrative Agency, National Institute of Technology and Evaluation, Japan, classification accessible via the OECD e-chem portal (http://www.echemportal.org/echemportal/index?pageID=0&request_locale=en,2012-02-21)
- NITE 2012: Incorporated Administrative Agency, National Institute of Technology and Evaluation, Japan, (<http://www.safe.nite.go.jp/english/db.html,2012-02-21>)
- NORDIC 1988: Environmental hazard classification of chemicals. Status report from the Joint NORDIC Project, December 19, 1988, Kemikalieinspektionen, Solna.
- Norway 2011: submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention (<http://chm.pops.int/Convention/POPsReviewCommittee/POPRCMeetings/POPRC7/POPRC7Followup/HCBDAAnnexEinformation/tabid/2465/Default.aspx,2012-01-22>)
- OECD, Canadian Categorization Results, 2012: Chemicals, Ecological Categorization Results from the Canadian Domestic substance List. (<http://webnet.oecd.org/CCRWeb/ChemicalDetails.aspx?Key=39f5728f-87ad-442f-bb9a-0139ed06599e&Idx=0,2012-02-23>)
- Oliver BG, Niimi AJ. 1988: Tophodynamic analysis of polychlorinated biphenyl congeners and other chlorinated hydrocarbons in the Lake Ontario ecosystem. *Environ Sci Technol* 22: 388-397.
- Oliver BG, 1987: Biouptake of Chlorinated Hydrocarbons from Laboratory Spiked and Field Sediments by Oligochaete Worms. *Environ. Sci. Technol.*, 21, 85-790.
- Palm Cousins A, Brorstrom-Lunden E, Hedlund B, 2011: Prioritizing organic chemicals for long-term air monitoring by using empirical monitoring data—application to data from the Swedish screening program. *Environ. Monit. Assess.* Published on-line 08 September 2011
- Poteryaeva GE. 1966: Effect of hexachlorbutadiene on the offspring of albino rats. *Hyg Sanit (USSR)* 31(1-3):331-335.
- Prytula MT, Pavlostathis SG. 1996: Extraction of sediment-bound chlorinated organic compounds: implication on fate and hazard assessment. *Wat. Sci. Tech.* 33: 247-254.
- Rabovsky (2000) Evidence for the carcinogenicity of hexachlorobutadiene. Final December 2000. Reproductive and Cancer Hazard Assessment Section . Office of Environmental Health Hazard Assessment's . California Environment Protection Agency.

- Rae, I 2012: Comment on the first draft risk profile, April, 2012.
<http://chm.pops.int/Convention/POPsReviewCommittee/POPRCMeetings/POPRC7/POPRC7Followup/Requestsforinformation/RequestsforcommentsbyPOPRC7IWGs/CommentsonHCBBD/tabid/2730/Default.aspx>, 2012-06-04
- Reichert D, Neudecker T, Schütz S. 1984: Mutagenicity of hexachlorobutadiene, perchlorobutenoic acid and perchlorobutenoic acid chloride. *Mutat Res.*;137(2-3):89-93.
- Richmann LA, Somers K 2010: Monitoring metal and persistent organic contaminant trends through time using quagga mussels (*Dreissena bugensis*) collected from the Niagara River. *Journal of Great Lakes Research* 36(1):28–36
- Richman LA, Hobson G, Williams DJ, Reiner E 2011: The Niagara River mussel biomonitoring program (*Elliptio complanata*): 1983–2009. *Journal of Great Lakes Research* 37(2):213–225.
- RIVM 2001: Environmental risk limits for hexachlorobenzene and hexachlorobutadiene in water. Using bioaccumulation data to convert biota standards into water risk limits. RIVM letter report 601714015/2011. National Institut for Public Health and the Environment. Netherlands
- RIWA 2004: Trends van Prioritaire Stoffen over de periode 1977–2002 [Trends of priority substances during the period 1977–2002]. Vereniging van Rivierwaterbedrijven (RIWA). 64 pages (in Dutch) ISBN 90-6683-111-1
- Rush GF, Smith JH, Newton JF, Hook JB. 1984: Chemically induced nephrotoxicity: role of metabolic activation. *Crit Rev Toxicol.* 1984;13(2):99-160.
- Saillefaït AM, Bonnet P, Guenier JP. 1989: Inhalation teratology study on hexachloro-1,3-butadiene in rats. *Toxicol. Lett.* 47:235-240.
- Schiffman D, Reichert D, Henschler D. 1984: Induction of morphological transformation and unscheduled DNA synthesis in Syrian hamster embryo fibroblasts by hexachlorobutadiene and its putative metabolite pentachlorobutenoic acid. *Cancer Lett.* 23:297-305.
- Schrenk D, Dekant W. 1989: Covalent binding of hexachlorobutadiene metabolites to renal and hepatic DNA. *Carcinogenesis* 10:1139-1141.
- Schröder HF. 1987: Chlorinated hydrocarbons in biological sewage purification – Fate and difficulties in balancing. *Water Sci. Technol.*, 19: 429-438.
- Schwetz BA., Smith FA, Humiston CG. 1977: Results of a reproduction study in rats fed diets containing hexachlorobutadiene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 42:387-398.
- SRC PhysProp Database: The Physical Properties Database of the Syracuse Research Corporation [<http://www.syrres.com/esc/physprop.htm>; 2012-01-02]
- State of California EPA 2012: Office of Environmental Health Hazard Assessment, Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act of 1986, Chemicals known to the State to cause cancer or reproductive toxicity, 3 February 2012.
- Stott WT, Watanabe PG 1982: Differentiation of genetic versus epigenetic mechanisms of toxicity and its application to risk assessment. *Drug Metab Rev.* 13(5):853-73.
- Swain A, Turton J, Scudamore C L, Pereira I, Viswanathan N, Smyth R, Munday M, McClure F, Gandhi M, Sondh, S. and York, M. 2011: Urinary biomarkers in hexachloro-1:3-butadiene-induced acute kidney injury in the female Hanover Wistar rat; correlation of α -glutathione S-transferase, albumin and kidney injury molecule-1 with histopathology and gene expression. *Journal of Applied Toxicology* 2011 31: 366–377. doi: 10.1002/jat.1624
- SYKE 2012: Data bank of Environmental Properties of Chemicals – EnviChem. (http://www.ymparisto.fi/scripts/Kemrek/Kemrek_uk.asp?Method=MAKECHEMdetailsform&txtChemId=197 , 20120209). Finnish Environment Institute 2012.
- Tabak HH, Quave SA, Mashni CI, Barth E. 1981: Biodegradability studies with organic priority pollutant compounds. *Journal WPCF*, 53, (10), 1503-1518.
- Taylor KW, Caux PY, Moore DRJ 2003: An Ecological Risk Assessment of Hexachlorobutadiene. *Hum. Ecol. Risk Assess.* Vol.9, No. 2, 511-525.
- TGD 2003: Technical Guidance Document on Risk Assessment, Part II, European Commission, Joint Research Centre.

- Thailand 2011: submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention
<http://chm.pops.int/Convention/POPsReviewCommittee/POPRCMeetings/POPRC7/POPRC7Followup/HCBDAAnnexEinformation/tabid/2465/Default.aspx>, 2012-01-22)
- The Netherlands (2012), Annex E submission. Moermond C.T.A. and E.M.J. Verbruggen, Environmental risk limits for hexachlorobenzene and hexachlorobutadiene in water, RIVM letter report 601714015/2011 and personal communication to Annex E submission by Dr. Janssen M.P.M. (2012)
- Trevisan A, Cristofori P, Beggio M, Venturini MB, Di Marco L, Zanetti E (2005) Segmentary effects on the renal proximal tubule due to hexachloro-1,3-butadiene in rats: biomarkers related to gender. *J Appl Toxicol.* 2005 Jan-Feb;25(1):13-9.
- UNEP 2009: Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs) as amended in 2009.
- UNEP/POPS/POPRC.7/INF/4: Van de Plassche E, Schwegler A. 2002: Risk profile hexachlorobutadiene. Royal Haskoning report L00002.A0/R0010/EVDP/TL
- URS 2006: Human Health Impact Assessment. Proposed HCB Waste Repackaging Plant Prepared for Orica Australia
- US EPA 2000: Draft PBT National Action Plan For Hexachlorobenzene (HCB) for Public Review <http://www.epa.gov/pbt/pubs/hcbactionplan.pdf>
- US EPA 2001: Information obtained from Dr. T. Wayne on HCB, 06-09-2001.
- US EPA 2003: Health Effects Support Document for Hexachlorobutadiene, EPA 822-R-03-002, United States Environment Protection Agency.
http://www.epa.gov/ogwdw/ccl/pdfs/reg_determine1/support_cc1_hexachlorobutadiene_healtheffects.pdf, 2012-01-21)
- US EPA 2010: National priority chemicals trends report (2005–2007) Section 4: Trends analyses for specific priority chemicals (2005–2007): Hexachloro-1,3-butadiene (HCB).
- US-EPA 2012: Toxic Release Inventory (TRI). Data obtained from online TRI-explorer as of Feb. 9, 2012. (<http://www.epa.gov/tri/>, 2012-02-23)
- US EPA 2012b: Great Lakes Binational Toxics Strategy, Appendix 1, Persistent toxic substances focused on by the Canada-United States strategy for the virtual elimination of persistent toxic substances in the Great Lakes
<http://www.epa.gov/glnpo/p2/bns.html#Appendix%20I>
- Van Agteren, M, Keuning S, Jansen DB. 1998: Handbook on biodegradation and biological treatment of hazardous organic compounds. Kluwer Academic Publishers.
- Van der Gon HD, Van het Bolscher M, Visschedijk A, Zandveld P. 2007: Emissions of persistent organic pollutants and eight candidate POPs from UNECE–Europe in 2000, 2010 and 2020 and the emission reduction resulting from the implementation of the UNECE POP protocol. *Atmosph Env* 41:9245–9261
- Van der Honing, M 2007: Exploration of management options for Hexachlorobutadiene (HCB) Paper for the 6th meeting of the UNECE CLRTAP Task Force on Persistent Organic Pollutants, Vienna, 4-6 June 2007. SenterNovem, The Netherlands, 2007.
<http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/lrtap/TaskForce/popsxg/2007/6thmeeting/Exploration%20of%20management%20options%20for%20HCB%20final.doc.pdf>
- Van Wijk D, Chénier R, Henry T, Hernando MD, Schulte C. 2009: Integrated approach to PBT and POP prioritization and risk assessment. *Integr Environ Assess Manag.* 2009 Oct;5(4):697-711.
- Vorkamp K, Riget F, Glasius M, Pecseli M, Lebeuf M, Muir D 2004: Chlorobenzenes, chlorinated pesticides, coplanar chlorobiphenyls and other organochlorine compounds in Greenland biota. *Sci Total Environ.* 2004 Sep 20;331(1-3):157-75
- Vulykh N, Dutchak S, Mantseva E, Shatalov V (2005): EMEP contribution to the preparatory work for the review of the CLRTAP protocol on persistent organic pollutants. Meteorological Synthesizing Centre – East 2005.
- Wallace DC 1999: Mitochondrial diseases in man and mouse. *Science* 283(5407):1482-8. Review.
- WCC 2002: Euro Chlor Risk Assessment for the Marine Environment OSPARCOM Region - North Sea: Hexachlorobutadiene.

WCC 2011: submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.

<http://chm.pops.int/Convention/POPsReviewCommittee/POPRCMeetings/POPRC7/POPRC7Followup/HCBDAAnnexEinformation/tabid/2465/Default.aspx>

Webber MD, Wang C 1995: Industrial organic compounds in selected Canadian soils. *Can. J. Soil Sci.* 75 (4): 513–524.

Werner M, Birner G, Dekant W. 1995: The role of cytochrome P4503A1/2 in the sex-specific sulfoxidation of the hexachlorobutadiene metabolite N-Acetyl-S-(pentachlorobutadienyl)-L-cysteine in rats. *Drug Metab. Dispos.* 23(8):861-868.

WHO 2004: Hexachlorobutadiene in drinking-water. Background document for preparation of WHO Guidelines for drinking-water quality. Geneva, World Health. Organization (WHO/SDE/WSH/03.04/101)

Wild D, Schütz S, Reichert D. 1986: Mutagenicity of the mercapturic acid and other S-containing derivatives of hexachloro-1,3-butadiene. *Carcinogenesis* 7(3):431-4.

Yang RS. 1988: Hexachloro-1,3-butadiene: toxicology, metabolism, and mechanisms of toxicity. *Rev Environ Contam Toxicol.* 101:121-37.

Yang RS, Abdo KM, Elwell MR, Levy AC, Brennecke LH. 1989: Subchronic toxicology studies of hexachloro-1,3-butadiene (HCB) in B6C3F1 mice by dietary incorporation. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.* 9(4):323-32.

Yang RS. 1991: NTP technical report on the toxicity studies of Hexachloro-1,3-butadiene in B6C3F1 Mice (Feed Studies) (CAS No. 87-68-3). *Toxic Rep Ser.* 1:1-22.

Zoeteman BCJ, Harmsen K, Linders JBHJ, Morra CFH, Slooff W 1980: Persistent organic pollutant in river water and ground water of the Netherlands. *Chemosphere* 9: 231-249.