

Convention de Rotterdam

**Application de la procédure de consentement préalable
en connaissance de cause à des produits chimiques interdits
ou strictement réglementés**

Document d'orientation des décisions

Hexabromocyclododécane



**Secrétariat de la Convention de Rotterdam sur la procédure de
consentement préalable en connaissance de cause applicable à certains
produits chimiques et pesticides dangereux qui font l'objet d'un commerce
international**



**Organisation des Nations Unies
pour l'alimentation
et l'agriculture**



Introduction

La Convention de Rotterdam a pour but d'encourager le partage des responsabilités et la coopération entre Parties dans le domaine du commerce international de certains produits chimiques dangereux, afin de protéger la santé des personnes et l'environnement contre des dommages éventuels, et afin de contribuer à l'utilisation écologiquement rationnelle de ces produits en facilitant l'échange d'informations sur leurs caractéristiques, en instituant un processus national de prise de décisions applicable à leur importation et à leur exportation et en assurant la communication de ces décisions aux Parties. Le Secrétariat de la Convention est assuré conjointement par le Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE) et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO).

Les produits chimiques¹ susceptibles d'être soumis à la procédure de consentement préalable en connaissance de cause (PIC) dans le cadre de la Convention de Rotterdam sont ceux qui ont été interdits ou strictement réglementés, en vertu de règlements nationaux, par deux ou plusieurs Parties² de deux régions différentes. La soumission d'un produit chimique à la procédure PIC se fonde sur les mesures de réglementation prises par des Parties qui ont remédié aux risques associés à ce produit, soit en l'interdisant, soit en le réglementant strictement. Il peut exister d'autres moyens de lutter contre ces risques ou de les réduire. La soumission d'un produit chimique à la procédure PIC n'implique donc pas qu'il soit interdit ou strictement réglementé dans toutes les Parties à la Convention. Pour chaque produit chimique inscrit à l'Annexe III de la Convention de Rotterdam et soumis à la procédure PIC, les Parties doivent décider en connaissance de cause si elles consentent ou non à l'importer à l'avenir.

À sa neuvième réunion, tenue à Genève du 29 avril au 10 mai 2019, la Conférence des Parties a décidé d'inscrire l'hexabromocyclododécane à l'Annexe III de la Convention et a adopté le Document d'orientation des décisions correspondant, ce qui a eu pour effet de soumettre ce produit chimique à la procédure PIC.

Le présent Document d'orientation des décisions a été communiqué aux autorités nationales désignées le 16 septembre 2019, conformément aux articles 7 et 10 de la Convention de Rotterdam.

Objet du document d'orientation des décisions

Pour chacun des produits chimiques inscrits à l'Annexe III de la Convention de Rotterdam, un document d'orientation des décisions est approuvé par la Conférence des Parties. Les documents d'orientation des décisions sont envoyés à toutes les Parties, auxquelles il est demandé de prendre une décision concernant les futures importations des produits chimiques considérés.

Les documents d'orientation des décisions sont établis par le Comité d'étude des produits chimiques. Ce Comité, qui est constitué par un groupe d'experts désignés par les gouvernements, a été créé en application de l'article 18 de la Convention pour évaluer les produits chimiques susceptibles d'être inscrits à l'Annexe III de la Convention. Les documents d'orientation des décisions reprennent les informations fournies par deux ou plusieurs Parties pour justifier les mesures de réglementation nationales qu'elles ont prises en vue d'interdire ou de réglementer strictement un produit chimique. Ils ne prétendent pas constituer la seule source d'information sur un produit chimique et ne sont ni actualisés ni révisés après leur adoption par la Conférence des Parties.

Il se peut que d'autres Parties aient pris des mesures de réglementation visant à interdire ou réglementer strictement un produit chimique et que d'autres encore ne l'aient ni interdit ni strictement réglementé. Les évaluations des risques ou les informations sur d'autres mesures d'atténuation des risques soumises par ces Parties peuvent être consultées sur le site Internet de la Convention de Rotterdam (www.pic.int).

En vertu de l'article 14 de la Convention, les Parties peuvent échanger des informations scientifiques, techniques, économiques et juridiques sur les produits chimiques entrant dans le champ d'application de la Convention, y compris des renseignements d'ordre toxicologique et écotoxicologique et des renseignements relatifs à la sécurité. Ces informations peuvent être communiquées à d'autres Parties, directement ou par l'intermédiaire du Secrétariat. Les informations soumises au Secrétariat sont affichées sur le site Internet de la Convention de Rotterdam.

Il peut également exister d'autres sources d'information sur le produit chimique considéré.

¹ Aux termes de la Convention, « produit chimique » s'entend d'une substance présente, soit isolément, soit dans un mélange ou une préparation, qu'elle soit fabriquée ou issue de la nature, à l'exclusion de tout organisme vivant. Cette définition recouvre les catégories suivantes : pesticides (y compris les préparations pesticides extrêmement dangereuses) et produits industriels.

² Aux termes de la Convention, « Partie » s'entend d'un État ou une organisation régionale d'intégration économique qui a consenti à être lié par la Convention et pour lequel la Convention est en vigueur.

Déni de responsabilité

L'utilisation dans le présent document d'appellations commerciales a principalement pour objet de faciliter une identification correcte du produit chimique. Elle ne saurait impliquer une quelconque approbation ou désapprobation à l'égard d'une entreprise particulière, quelle qu'elle soit. Vu l'impossibilité d'inclure toutes les appellations commerciales actuellement en usage, un certain nombre seulement des appellations couramment utilisées et fréquemment mentionnées dans les publications ont été employées dans le présent document.

Bien que les informations fournies soient considérées comme exactes compte tenu des données disponibles au moment de l'élaboration du présent document d'orientation des décisions, la FAO et le PNUE déclinent toute responsabilité quant à d'éventuelles omissions ou aux conséquences qui pourraient en résulter. Ni la FAO ni le PNUE ne pourra être tenu responsable d'une blessure, d'une perte, d'un dommage ou d'un préjudice quelconque de quelque nature que ce soit qui pourrait être subi du fait de l'importation ou de l'interdiction de l'importation dudit produit chimique.

Les appellations employées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de la FAO ou du PNUE aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites.

Liste des abréviations courantes³

LISTE DES ABRÉVIATIONS COURANTES	
<	inférieur à
≤	inférieur ou égal à
>	supérieur à
≥	supérieur ou égal à
μg	microgramme
μm	micromètre
ADN	acide désoxyribonucléique
BMDL	limite inférieure de l'intervalle de confiance des doses de référence
BMR	réponse de référence
°C	degré Celsius (centigrade)
CAS	Chemical Abstracts Service
CE	Communauté européenne
CE ₅₀	concentration efficace 50 %
CEE	Communauté économique européenne
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CL ₅₀	concentration létale 50 %
cm	centimètre
CSEO	concentration sans effet observé
DfE	Design for the Environment (Programme de l'US EPA)
DL ₅₀	dose létale 50 %
DMENO	dose minimale avec effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
ECHA	Agence européenne des produits chimiques
EPI	équipement de protection individuelle
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
FBA	Facteur de bioaccumulation
FBC	Facteur de bioconcentration
g	gramme
h	heure
HBCDD	hexabromocyclododécane
k	kilo- (x 1 000)
kg	kilogramme
l	litre
m	mètre
mg	milligramme
ml	millilitre
NOHSC	National Occupational Health and Safety Commission

³ Cette liste devrait servir de base pour les documents d'orientation des décisions relatifs aux produits à usage industriel, pesticides et préparations pesticides extrêmement dangereuses. Elle devrait être complétée par les abréviations utilisées dans les documents d'orientation des décisions sur le ou les produits chimiques en question.

Les définitions et l'orthographe devraient, dans la mesure du possible, respecter les éditions actuelles du glossaire des termes de toxicologie et du glossaire des termes liés aux pesticides de l'UICPA.

En règle générale, il est préférable que les sigles et acronymes mentionnés une seule fois dans le texte soient explicités plutôt qu'inclus dans la liste des abréviations.

LISTE DES ABRÉVIATIONS COURANTES

OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OMS	Organisation mondiale de la Santé
p.c.	poids corporel
p.h.	poids humide
PISSC	Programme international sur la sécurité des substances chimiques
PNUE	Programme des Nations Unies pour l'environnement
p./p.	poids/poids
ppm	parties par million (expression utilisée seulement à propos de la concentration d'un pesticide dans un régime expérimental. Dans tous les autres contextes, on emploie les termes mg/kg ou mg/l).
p.s.	poids sec
TD ₅₀	temps de dissipation 50 %
TSH	thyroestimuline
UE	Union européenne
UICPA	Union internationale de chimie pure et appliquée
US EPA	United States Environmental Protection Agency

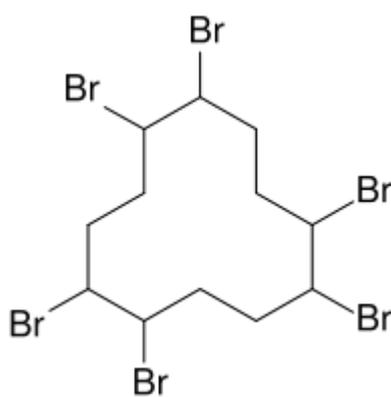
1. Identification et utilisations (pour plus de précisions, voir l'annexe 1)

Nom commun Hexabromocyclododécane (HBCDD)

Nom chimique et autres noms ou synonymes Hexabromocyclododécane
1,2,5,6,9,10-hexabromocyclododécane

Formule moléculaire C₁₂H₁₈Br₆

Structure chimique



Numéro(s) CAS 25637-99-4 : Hexabromocyclododécane commercial (sans précision sur la position des atomes de brome)
3194-55-6 : 1,2,5,6,9,10- hexabromocyclododécane
134237-50-6 : stéréoisomère α - hexabromocyclododécane
134237-51-7 : stéréoisomère β - hexabromocyclododécane
134237-52-8 : stéréoisomère γ - hexabromocyclododécane

Code douanier du Système harmonisé 2903.89

Autres numéros Numéros CE : 247-148-4 ; 221-695-9

Catégorie Produit industriel

Catégorie réglementée Produit à usage industriel

Utilisation(s) dans la catégorie réglementée **Japon :**
Retardateur de flamme

Norvège :

L'hexabromocyclododécane est utilisé dans la production de polystyrène expansé et de polystyrène extrudé ignifugés destinés à une utilisation dans le secteur du bâtiment à l'étranger.

Appellations commerciales Cyclododécane, hexabromo ; HBCD ; Bromkal 73-6CD ; Nikkafainon CG 1 ; Pyroguard F 800 ; Pyroguard SR 103 ; Pyroguard SR 103A ; Pyrovatex 3887 ; Great Lakes CD-75P™ ; Great Lakes CD-75 ; Great Lakes CD75XF ; Great Lakes CD75PC (compacté) ; Dead Sea Bromine Group Ground FR 1206 I-LM ; Dead Sea Bromine Group Standard FR 1206 I-LM ; Dead Sea Bromine Group Compacted FR 1206 I-CM.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, section 1.3 de la notification de la Norvège – et également, section 1.1 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

Cette liste est donnée à titre indicatif et ne prétend pas être exhaustive.

Types de formulation	Sans objet.
Utilisations dans d'autres catégories	Japon et Norvège : Aucune utilisation en tant que pesticide n'a été signalée.
Principaux fabricants	BASF Corp. Albemarle Corp. Dow Chemical Co. Source : TOXNET (https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~jrwyMs:1) <i>Il s'agit d'une liste indicative des fabricants actuels et passés, qui ne prétend pas être exhaustive.</i>

2. Raisons justifiant l'application de la procédure PIC

L'hexabromocyclododécane est soumis à la procédure PIC en tant que produit à usage industriel. Il est inscrit sur la base des mesures de réglementation finales prises par le Japon et la Norvège pour interdire et strictement réglementer, respectivement, son utilisation en tant que produit à usage industriel.

Aucune mesure de réglementation finale relative aux utilisations de cette substance comme pesticide n'a été notifiée.

2.1 Mesures de réglementation finales (voir l'annexe 2 pour plus de précisions)

Japon :

Cette substance est classée comme substance chimique spécifiée de classe I. Sa fabrication, son importation et son utilisation sont interdites. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, sections 2 et 2.2.1 de la notification du Japon)

Motif : Santé humaine

Norvège :

La production, l'importation, l'exportation et la vente de produits de consommation dont la teneur en hexabromocyclododécane est supérieure à certaines valeurs limites sont strictement réglementées.

Cette substance est visée par le chapitre 4 de la réglementation imposant des restrictions à la production, l'importation et la mise sur le marché de produits chimiques et autres produits dangereux pour la santé humaine et l'environnement (Règlementation sur les produits chimiques), en vertu de la Loi n° 922 de juin 2004, qui traduit en droit norvégien le Règlement (CE) n° 850/2004 du Parlement européen et du Conseil sur les polluants organiques persistants et l'application de la modification apportée à son annexe I par le Règlement (UE) 2016/293 de la Commission du 1^{er} mars 2016. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, sections 2, 2.2.1 et 2.2.2 de la notification de la Norvège)

Motif : Santé humaine et environnement

2.2 Évaluation des risques (voir l'annexe 1 pour plus de précisions)

Japon :

La notification du Japon indique que la mesure de réglementation finale repose sur une évaluation des risques ou des dangers. La notification, en japonais, est accompagnée d'un résumé analytique en anglais ainsi que du descriptif des risques concernant l'hexabromocyclododécane établi par le Comité d'études des polluants persistants de la Convention de Stockholm.

Au Japon, lorsqu'une substance inscrite à la Convention de Stockholm est mise sur le marché, le Gouvernement japonais fait procéder à une évaluation des risques, réels et potentiels, associés à cette substance en vue de l'adoption en connaissance de cause de mesures de réglementation. L'évaluation interne des risques, ainsi que le descriptif des risques concernant l'hexabromocyclododécane, ont été soumis par le Japon dans la documentation à

l'appui et sont reproduits dans le document UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2. Un bref résumé en anglais de l'évaluation des risques a été soumis en même temps qu'un sommaire du contenu de l'évaluation des risques.

L'évaluation interne des risques reposait sur des données de surveillance portant sur les exercices 2009 à 2012 et révélait un certain nombre de sites à fort risque écologique, tandis qu'il n'existait aucun site présentant un risque quelconque pour la santé humaine. L'évaluation des risques comprenait une évaluation des dangers, une évaluation de l'exposition et une estimation des risques à partir des données de surveillance, ainsi qu'une évaluation de l'exposition et une estimation des risques tenant compte des rejets dans l'environnement extrapolés à partir des données de production.

Le descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants cite une étude japonaise d'où il ressort que les concentrations d'hexabromocyclododécane dans le lait maternel semblent être liées à la consommation de cette substance. Dans le lait de femmes japonaises âgées de 25 à 29 ans, les concentrations d'hexabromocyclododécane étaient inférieures à la limite de détection dans tous les échantillons prélevés pendant la décennie 1973-1983, mais ont augmenté à partir de 1988.

Selon le descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants, les troubles du développement et les troubles neurotoxiques causés par l'hexabromocyclododécane observés dans des études chez l'animal sont préoccupants compte tenu des risques pour la santé humaine, en particulier pour les fœtus et les jeunes enfants. Ces observations préoccupantes, ainsi que l'étude de surveillance des concentrations dans le lait maternel et les résultats d'autres analyses de sérum de cordon ombilical mentionnées dans le descriptif des risques, donnent à penser qu'il existe certains risques pour les fœtus et les enfants en bas âge au Japon. Bien qu'aucun lien quantitatif entre les risques et les niveaux d'exposition n'ait été fourni, les risques posés par l'hexabromocyclododécane sont pertinents, compte tenu des effets observés de bioaccumulation et de bioamplification de cette substance.

Norvège :

La notification de la Norvège indique que la mesure de réglementation finale repose sur une évaluation des risques ou des dangers et qu'elle est pertinente pour la santé humaine et l'environnement. Elle cite spécifiquement l'évaluation des risques associés à l'hexabromocyclododécane réalisée par l'Union européenne. Le texte de la notification de la Norvège donne un résumé des preuves de l'exposition des consommateurs dans le pays, de la présence de cette substance dans le milieu naturel (y compris dans des régions reculées de l'Arctique), les biotes, les poissons, la mousse, et la membrane vitelline de poussins nouvellement éclos. Certaines tendances temporelles sont dégagées.

Les seuils de danger sont indiqués dans la documentation à l'appui soumise par la Norvège, à partir du rapport de 2014 de l'US EPA sur les solutions de remplacement des utilisations de la substance comme retardateur de flamme (*Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD)*). Des dangers élevés ou très élevés ont été constatés s'agissant des troubles du développement, de la toxicité aquatique aiguë et de la toxicité aquatique chronique. L'hexabromocyclododécane est très persistant et se bioaccumule.

3. Mesures de protection prises au sujet du produit chimique

3.1 Mesures de réglementation destinées à réduire l'exposition

Japon : La mesure de réglementation finale notifiée par le Japon interdit la production, l'importation et l'utilisation d'hexabromocyclododécane. Aucune utilisation ne fait l'objet de dérogations à cette interdiction. La mesure de réglementation a pris effet le 1^{er} mai 2014. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, sections 2.2 et 2.3 de la notification du Japon)

Norvège : La mesure de réglementation finale notifiée par la Norvège réglemente strictement la production, l'importation, l'exportation et la vente de produits de consommation dont la teneur en hexabromocyclododécane est supérieure à certaines valeurs limites.

Il est interdit de produire, d'importer, d'exporter, de mettre sur le marché et d'utiliser des substances contenant 0,01 % en poids ou plus d'hexabromocyclododécane (n° CAS 25637-99-4, 3194-55-6, 134237-50-6, 134237-51-7, 134237-52-8).

Il est interdit de produire, d'importer, d'exporter et de mettre sur le marché des produits ou des parties ignifugées de produits contenant 0,01 % en poids ou plus d'hexabromocyclododécane (n° CAS 25637-99-4, 3194-55-6, 134237-50-6, 134237-51-7, 134237-52-8).

L'utilisation d'hexabromocyclododécane, soit isolément, soit dans des préparations, dans la production d'articles en polystyrène expansé, et la production et la mise sur le marché d'hexabromocyclododécane pour ces utilisations, est permise sous réserve que cette utilisation ait

été autorisée en vertu du Titre VII du Règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil, ou fasse l'objet d'une demande d'autorisation présentée avant le 21 février 2014 si une décision relative à cette demande n'a pas encore été prise.

La mise sur le marché et l'utilisation d'hexabromocyclododécane, soit isolément, soit dans des préparations, conformément au présent paragraphe, ne sont autorisées que jusqu'au 26 novembre 2019 ou, si elle est antérieure, jusqu'à la date d'expiration de la période d'examen prévue dans une décision d'autorisation ou à la date de retrait de cette autorisation en vertu du Titre VII du Règlement (CE) n° 1907/2006.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, sections 2.2 et 2.3 de la notification de la Norvège)

3.2 Autres mesures destinées à réduire l'exposition

Convention OSPAR

L'hexabromocyclododécane fait partie du groupe des retardateurs de flamme bromés de la liste de substances prioritaires établie par la Commission de la Convention pour la protection du milieu marin de l'Atlantique du Nord-Est (Commission OSPAR), qui se compose de représentants des gouvernements des quinze parties contractantes et de l'Union européenne.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2, section 1.4 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants

L'hexabromocyclododécane est inscrit à l'Annexe A (élimination) de la Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants (décision SC-6/13). Il existe des dérogations spécifiques pour la production et l'utilisation d'hexabromocyclododécane dans des articles en polystyrène expansé ou extrudé dans le secteur du bâtiment. Les Parties à la Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants qui font enregistrer une dérogation conformément à l'article 4 pour la production et l'utilisation d'hexabromocyclododécane dans des articles en polystyrène expansé ou extrudé dans le secteur du bâtiment conviennent également de prendre les mesures nécessaires pour faire en sorte que le polystyrène expansé ou extrudé contenant de l'hexabromocyclododécane puisse être facilement identifié, par son étiquetage ou d'autres moyens, tout au long de son cycle de vie.

(Décision SC-6/13 : inscription de l'hexabromocyclododécane.

<http://chm.pops.int/Portals/0/download.aspx?d=UNEP-POPS-COP.6-SC-6-13.French.pdf>)

3.3 Solutions de remplacement

Il est essentiel qu'avant d'envisager une solution de remplacement, les pays s'assurent que son emploi correspond aux besoins nationaux et se prête aux conditions d'utilisation locales prévues. Il convient d'évaluer également les dangers associés aux matériaux de remplacement et les contrôles nécessaires à une utilisation sûre de ces matériaux.

Japon :

Le Japon n'a communiqué aucune information sur les solutions de remplacement de l'hexabromocyclododécane (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, section 2.5.3.2 de la notification du Japon).

Norvège :

La Norvège a cité en référence le document établi par l'US EPA : *Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane*, Rapport final, juin 2014 (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, section 2.5.3.2 de la notification de la Norvège). Ce rapport présente des informations sur l'hexabromocyclododécane utilisé comme retardateur de flamme dans le polystyrène servant à l'isolation des bâtiments, les substituts possibles et les matériaux de remplacement. Il a été établi par l'United States Environmental Protection Agency en intégrant des contributions issues d'un partenariat avec des parties prenantes du secteur privé, du secteur public, des milieux universitaires et des organisations environnementales. Selon les experts techniques du partenariat, entre 2011 et 2014, il n'existait que trois retardateurs de flammes viables pour remplacer l'hexabromocyclododécane dans les mousses d'isolation en polystyrène expansé ou extrudé dans le cadre des procédés de fabrication actuels. Des matériaux de remplacement sont également disponibles comme substituts des éléments d'isolation contenant de l'hexabromocyclododécane. Il pourrait falloir y ajouter des additifs retardateurs de flamme ou leur faire subir d'autres traitements pour satisfaire aux obligations en matière de sécurité incendie. La section « Résultats » de ce document à l'appui est reproduite ci-dessous :

Résultats

Les membres du partenariat ont identifié de nombreuses substances chimiques comme éventuelles solutions de remplacement, mais seules trois d'entre elles ont été jugées viables pour remplacer l'hexabromocyclododécane dans

les mousses de polystyrène expansé ou extrudé : un copolymère bromé de butadiène et de styrène (n° CAS 1195978-93-8), un dérivé d'éther bromé de tétrabromobisphénol-A (TBBPA)-bis (n° CAS 97416-84-7) et le TBBPA-bis(2,3-dibromopropyl) éther (n° CAS 21850-44-2). Seules trois solutions de remplacement ont été recensées pour évaluation dans ce rapport, car les retardateurs de flamme destinés au polystyrène expansé ou extrudé doivent permettre au matériau de satisfaire aux codes de sécurité incendie sans pour autant nuire aux performances des mousses. Toutes trois sont des substances bromées. On ne connaît pas de retardateur de flamme non bromé envisageable pour la fabrication de polystyrène qui satisfasse aux tests de flamme associés. Le graphique ES-1 résume les informations sur les dangers de l'hexabromocyclododécane et des trois solutions de remplacement évaluées. (Il y est indiqué si une catégorie de danger a été déterminée à partir de données empiriques ou de valeurs provenant de modèles prédictifs et/ou d'avis professionnels. Lors de l'interprétation des informations figurant dans le tableau, il faut également tenir compte des réserves qui y sont énumérées.) Les résultats expérimentaux disponibles pour le dérivé d'éther bromé de TBBPA-bis étant peu nombreux, les catégories de danger correspondantes ont été estimées à partir de celles du TBBPA-bis(2,3-dibromopropyl éther) (n° CAS 21850-44-2).

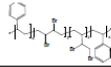
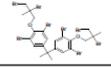
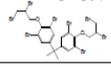
ES-1 Résumé des dangers de l'hexabromocyclododécane et de ses solutions de remplacement

VL = danger très faible L = danger faible M = danger modéré H = danger élevé VH = danger très élevé – Les catégories de danger apparaissant en couleur (**VL, L, M, H et VH**) ont été définies en se basant sur des données empiriques. *Celles qui sont indiquées en italiques (VL, L, M, H et VH) ont été déterminées en s'appuyant sur des modèles prédictifs et/ou des avis professionnels.* Le présent tableau contient des informations sur les dangers de chaque substance. L'évaluation des risques tient compte à la fois des dangers et de l'exposition. Les variations concernant les processus en fin de vie ou les sous-produits de dégradation et de combustion sont étudiées dans le rapport, mais pas directement dans les descriptifs des dangers. Il convient de tenir compte des réserves énumérées ci-dessous lors de l'interprétation des informations présentées dans ce tableau.

d La catégorie de danger serait « MODÉRÉ » pour le potentiel de surcharge pulmonaire si >5 % des particules sont respirables en conséquence des opérations qui produisent des poussières.

§ Par analogie avec des données expérimentales obtenues pour un composé présentant une structure similaire.

¶ Toxicité aquatique : Les critères de l'US EPA/du DfE se fondent en grande partie sur des expositions dans la colonne d'eau qui ne seraient peut-être pas adaptées à des substances faiblement solubles telles que nombre de retardateurs de flamme qui sont susceptibles de se répartir dans les sédiments et les matières particulaires.

Substance	N° CAS	Effets sur la santé humaine											Toxicité aquatique		Devenir dans l'environnement		
		Toxicité aiguë	Cancérogénicité	Génotoxicité	Reproduction	Développement	Neurotoxicité	À doses répétées	Sensibilisation cutanée	Sensibilisation respiratoire ¹	Irritation oculaire	Irritation cutanée	Aiguë	Chronique	Persistence	Bioaccumulation	
Hexabromocyclododécane (HBCD) 	25637-99-4 ; 3194-55-6	L	M	L	M	H	M	M	L			VL	VL	VH	VH	H	VH
Copolymère bromé de butadiène et de styrène [¶] 	1195978-93-8	L	L	L	L	L	L	L ^d	L			M	L	L	L	VH	L
Dérivé d'éther bromé de TBBPA-bis [¶] 	97416-84-7	L [§]	M [§]	M [§]	M [§]	M [§]	L	M [§]	L [§]			L	L	L	L	H	H
TBBPA-bis(2,3-dibromopropyl) éther [¶] 	21850-44-2	L	M	M	M	M	L	M	L			L	L	L	L	VH	H

¹ À l'heure actuelle, il n'existe pas de méthodes d'essai normalisées pour la sensibilisation respiratoire ni de données d'essai ; par conséquent, aucune catégorie de danger n'a été définie pour ce critère.

Les effets sur la santé humaine étudiés dans les évaluations des solutions de remplacement du programme Design for Environment (DfE) étaient notamment la toxicité aiguë, la cancérogénicité, la génotoxicité, la toxicité pour la reproduction, la toxicité pour le développement, la toxicité à doses répétées, la sensibilisation cutanée, la sensibilisation respiratoire, l'irritation oculaire et l'irritation cutanée. L'hexabromocyclododécane s'est vu attribuer un niveau de dangerosité « élevé » du point de vue de la toxicité pour le développement, « modéré » du point de vue de la toxicité pour la reproduction et de la toxicité à doses répétées, « modéré » du point de vue de la cancérogénicité et de la neurotoxicité, et « faible » ou « très faible » du point de vue des autres effets sur la santé humaine. Le copolymère bromé de butadiène et de styrène est classé à un niveau de dangerosité « faible » (mesuré ou estimé) pour la plupart des effets sur la santé humaine, en raison de sa masse moléculaire élevée et de son potentiel d'absorption limité, et « modéré » pour l'irritation oculaire, d'après les données expérimentales. Le dérivé d'éther bromé de TBBPA-bis et le TBBPA-bis(2,3-dibromopropyl) éther sont associés à un danger « modéré » en ce qui concerne la cancérogénicité, la mutagénicité, la toxicité pour la reproduction, la toxicité pour le développement et la toxicité à doses répétées, compte tenu de leurs potentielles propriétés alkylantes. Ils ont été classés comme présentant un danger « faible » en ce qui concerne la toxicité aiguë, la neurotoxicité, et la sensibilisation et l'irritation cutanées.

L'écotoxicité étudiée dans ces évaluations comprenait la toxicité aquatique aiguë et chronique.

L'hexabromocyclododécane est étiqueté comme présentant un danger « très élevé » sur le plan de la toxicité aussi bien aiguë que chronique pour le milieu aquatique. La toxicité aquatique des trois solutions de remplacement est « faible », car leur faible solubilité dans l'eau se traduit par une « absence d'effets à la concentration de saturation ». Faute de données suffisantes sur l'écotoxicité pour les espèces terrestres, on ignore quels seraient les effets potentiels

de l'hexabromocyclododécane et de ses solutions de remplacement ou des produits de leur dégradation sur les niveaux trophiques supérieurs et les espèces sauvages terrestres.

Le devenir dans l'environnement de l'hexabromocyclododécane et de ses trois solutions de remplacement est principalement décrit en termes de persistance et de potentiel de bioaccumulation. Les trois substances affichent une persistance « élevée » ou « très élevée », un trait partagé par la majorité des retardateurs de flamme. Le devenir à long terme des trois solutions de remplacement dans l'environnement est mal connu. Selon les estimations, le copolymère bromé de butadiène et de styrène présenterait un « faible » potentiel de bioaccumulation en raison de sa taille (masse moléculaire moyenne >1 000 daltons) et de l'absence de composantes de faible masse moléculaire, tandis que l'hexabromocyclododécane, le dérivé d'éther bromé de TBBPA-bis et le TBBPA-bis(2,3-dibromopropyl) éther possèdent un potentiel de bioaccumulation « très élevé », « élevé » et « élevé », respectivement.

En cas d'incendie ou d'incinération, une substance halogénée peut contribuer à la formation de dibenzodioxines et dibenzofuranes halogénés, accroître la production d'hydrocarbures aromatiques polycycliques et influencer sur les paramètres tels que la fumée et le monoxyde de carbone émis (Sidhu, Morgan *et al.*, 2013). Cependant, les réactions de combustion étant complexes et variables, il est difficile de tenir compte des sous-produits de la combustion dans l'évaluation des dangers. Les retardateurs de flamme bromés ou non peuvent engendrer d'autres sous-produits toxiques qu'il faudrait comparer, et pas seulement des dioxines et furanes halogénés. Pour ces raisons, les produits de la pyrolyse ne sont pas évalués dans ce rapport.

Outre l'évaluation des dangers de l'hexabromocyclododécane et de ses solutions de remplacement, le chapitre 5 de ce rapport comprend des informations d'ordre général sur des matériaux d'isolation de remplacement. Ceux-ci comprennent des panneaux rigides (comparables au polystyrène expansé ou extrudé, par exemple), des solutions de remplacement pour certaines utilisations fonctionnelles (par exemple, matelas souples, mousse expansive projetée) et de matériaux spéciaux ou nouveaux (par exemple, aérogel, mousse de carbone). Le rapport n'évalue pas ces matériaux, ne les compare pas au polystyrène expansé ou extrudé et n'évalue pas leurs exigences en matière de résistance au feu.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/18)

Généralités :

Le Comité d'étude des polluants organiques persistants a entrepris une évaluation des solutions de remplacement de l'hexabromocyclododécane au stade de l'Annexe F (Évaluation de la gestion des risques) de son examen de cette substance en tant que polluant organique persistant potentiel. On trouvera ces informations dans le document intitulé « *Informations complémentaires sur les solutions de remplacement de l'hexabromocyclododécane et utilisation dans le polystyrène expansé ou extrudé* » (UNEP/POPS/POPRC.8/16/Add.3), disponible en ligne à l'adresse : <http://chm.pops.int/Portals/0/download.aspx?d=UNEP-POPS-POPRC.8-16-Add.3.French.pdf>

3.4 Effets socio-économiques

Japon :

Le Japon n'a communiqué aucune information sur les effets socio-économiques de la mesure de réglementation (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, section 2.5.3.1 de la notification du Japon).

Norvège :

L'hexabromocyclododécane n'a traditionnellement pas été utilisé dans le polystyrène expansé ou extrudé dans le secteur de la construction ou du bâtiment en Norvège. Comme il s'agit des principales utilisations de cette substance, la mesure de réglementation finale devrait avoir des effets socio-économiques faibles. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, section 2.5.3.1 de la notification de la Norvège)

4. Dangers et risques pour la santé humaine et l'environnement	
4.1 Classification des dangers	
OMS/PISSC	Non disponible.
CIRC	Non disponible.
Union européenne	Classification de l'Union européenne conformément au Règlement (CE) n° 1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges : Repr. 2, H361 (Susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus) Lact., H362 (Peut être nocif pour les bébés nourris au lait maternel) (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, section 3.1 de la notification de la Norvège)
US EPA	Non disponible.

4.2 Valeurs limites d'exposition

On ne dispose pas d'études établissant une dose journalière admissible (DJA) chez l'être humain.

Les effets de l'hexabromocyclododécane sur la reproduction ont fait l'objet de plusieurs études. Saegusa *et al.* (2009) ont mené une étude de la toxicité pour le développement sur une génération chez le rat, au cours de laquelle les femelles ont été exposées via l'alimentation à des doses de 0, 100, 1 000 ou 10 000 ppm à partir du 10^e jour de gestation jusqu'au sevrage de la portée. La DMENO était de 1 000 ppm (81-213 mg/kg/j), et la DSENO de 100 ppm (8-21 mg/kg/j). L'étude de toxicité chronique effectuée par van der Ven *et al.* (2009) porte à croire que les organes reproducteurs mâles sont particulièrement sensibles à l'exposition à l'hexabromocyclododécane, une diminution du poids des testicules ayant été constatée à une BMDL de 52 µg/g poids corporel chez les mâles F1. Une baisse du poids d'autres organes (prostate, glandes surrénales, cœur et cerveau) et du poids corporel a également été observée. Il est donc impossible de dire si les effets sur le poids de ces organes sont indépendants ou liés à la diminution générale du poids corporel. Chez les femelles, l'activité enzymatique du cytochrome P450 19 montrait, d'après les moyennes des différents groupes, une corrélation avec la concentration interne de γ -hexabromocyclododécane (coefficient de corrélation linéaire de 0,90). Chez les vertébrés supérieurs, ce cytochrome convertit les androgènes en œstrogènes (Norris, 2006) et est essentiel pour la différenciation et le développement des gonades et du cerveau, l'entretien des organes reproducteurs au niveau cellulaire et le comportement sexuel (Conley et Hinshelwood, 2001 ; Simpson *et al.*, 2002). Un retard de l'ouverture du vagin a également été observé, mais seulement à la concentration la plus élevée (BMDL de 82,2 µg/g poids corporel avec une réponse de référence (BMR) de 10%). (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2, section 2.4.4 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

4.3 Emballage et étiquetage	
Le Comité d'experts du transport des marchandises dangereuses de l'Organisation des Nations Unies a classé ce produit chimique comme suit :	
Classe de risque et groupe d'emballage :	Numéro ONU : 3077 Désignation officielle de transport et description : Hexabromocyclododécane, MATIÈRE DANGEREUSE POUR L'ENVIRONNEMENT, SOLIDE, n.s.a. Appellation UICPA : Hexabromocyclododécane Classe : 9 Classification : M7 Groupe d'emballage : III Étiquettes : 9 Remarques : Numéro d'identification du danger : 90 (ECHA Guidance on Safe Use – Hexabromocyclododecane)

Code maritime international des marchandises dangereuses (code IMDG)	Numéro ONU : 3077 Désignation officielle de transport et description : Hexabromocyclododécane, MATIÈRE DANGEREUSE POUR L'ENVIRONNEMENT, SOLIDE, n.s.a. Appellation UICPA : Hexabromocyclododécane Classe : 9 Groupe d'emballage : III Numéro FS 1 : F-A Numéro FS 2 : S-F Étiquettes : 9 Polluant marin : oui (PP) (ECHA Guidance on Safe Use – Hexabromocyclododecane)
Carte de données d'urgence pour le transport	Non disponible.

4.4 Premiers secours

NOTE : Les conseils suivants s'inspirent d'informations disponibles auprès de l'Organisation mondiale de la Santé et des pays notifiants et étaient valides à la date de publication. Ils ne sont fournis qu'à titre informatif et ne sauraient remplacer les protocoles de premiers secours nationaux.

Généralités : En cas de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer ces informations ou l'étiquette). Si la victime est inconsciente, ne rien administrer oralement.

Inhalation : Sortir la victime à l'air libre. Consulter immédiatement un médecin.

Peau : Ôter tout vêtement contaminé, le nettoyer complètement de sorte à ce qu'il ne reste aucune contamination avant de le réutiliser. Laver soigneusement la peau à l'eau savonneuse pendant au moins 15 minutes. En cas d'irritation cutanée, consulter immédiatement un médecin.

Yeux : Tenir les paupières écartées et rincer les yeux abondamment à l'eau pendant au moins 15 minutes. Consulter un médecin.

Ingestion : Si la victime est consciente, lui rincer la bouche à l'eau et lui faire boire un à deux verres d'eau. Consulter immédiatement un médecin.

[\(ECHA Guidance on Safe Use – Hexabromocyclododecane\)](#)

	Prévention	Premiers secours
Inhalation	Utiliser une ventilation. Utiliser une aspiration locale.	Air frais, repos.
Peau	Gants de protection. Vêtements de protection.	Rincer la peau abondamment à l'eau ou prendre une douche.
Yeux	Porter des lunettes de sécurité.	Rincer d'abord abondamment à l'eau pendant plusieurs minutes (retirer si possible les lentilles de contact), puis consulter un médecin.
Ingestion	Ne pas manger, boire ou fumer pendant le travail. Se laver les mains avant de manger.	Rincer la bouche.

[PISSC \(2001\) : Fiche internationale de sécurité chimique \(ICSC\) 1413](#)

4.5 Gestion des déchets

Directives techniques pour la gestion écologiquement rationnelle des déchets constitués d'hexabromocyclododécane, en contenant ou contaminés par cette substance :

- [Best practice for the End-of-Life management of Polystyrene Foams in Building & Construction \(European Chemical Industry Council \(CEFIC\) et PlasticsEurope, 2014 ;](#)
- [End-of-life treatment of HBCD-containing polystyrene insulation foams: Large-scale demonstration of the treatment of Expanded Polystyrene Foam \(EPS\) and Extruded Polystyrene Foam \(XPS\) containing Hexabromocyclododecane \(HBCD\) as a flame-retardant by co-incineration in the Würzburg Municipal Solid Waste Incinerator. Technical Summary report \(PlasticsEurope, 2015\);](#)
- [HBCD Hexabromocyclododecane in Polystyrene Foams Product Safety Assessment - 2016 Edition.](#)

Source : [Basel Convention, Implementation, POPs Waste, Additional Resources](#)

ÉLIMINATION : Éliminer en tant que déchet dangereux conformément aux réglementations locales, régionales et nationales. Placer dans un centre d'élimination des déchets approuvé.

Source : [ECHA Guidance on Safe Use – Hexabromocyclododecane](#)

Annexes

Annexe 1	Complément d'information sur la substance
Annexe 2	Détail des mesures de réglementation finales
Annexe 3	Coordonnées des autorités nationales désignées
Annexe 4	Références

Introduction

Les informations fournies dans la présente annexe reprennent les conclusions des deux Parties ayant soumis des notifications, à savoir le Japon et la Norvège. Les informations communiquées par ces deux Parties au sujet des dangers ont été regroupées dans la mesure du possible, tandis que les évaluations des risques, qui sont propres aux conditions rencontrées dans les pays concernés, sont présentées séparément. Ces informations sont tirées des documents indiqués en référence dans les notifications à l'appui des mesures de réglementation finales concernant l'hexabromocyclododécane.

Il a été rendu compte pour la première fois des notifications émanant du Japon et de la Norvège dans la Circulaire PIC XLIV du 12 décembre 2016.

Annexe 1 – Complément d'information sur l'hexabromocyclododécane

1. Identité et propriétés physicochimiques		
1.1	Identité	Hexabromocyclododécane et 1,2,5,6,9,10 –hexabromocyclododécane (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2, descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)
1.2	Formule	C ₁₂ H ₁₈ Br ₆ (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2, descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)
1.3	Couleur et texture	Solide blanc sans odeur (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2, descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)
1.4	Température de décomposition	Se décompose à >190 °C (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2, descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)
1.6	Densité (g/cm³)	2,38 Albemarle Corporation (1994) 2,24 Great Lakes Chemical Corporation (1994) (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2, descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)
1.7	Résistance aux acides	Non disponible.
1.8	Résistance aux bases	Non disponible.
1.9	Résistance à la traction (10³ kg/cm²)	Non disponible.
2 Propriétés toxicologiques		
2.1 Généralités		
2.1.1	Mode d'action	Selon des études récentes menées sur des poissons, l'hexabromocyclododécane pourrait également être un facteur de stress oxydatif et d'apoptose. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2, section 2.4.1 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)
2.1.2	Symptômes d'intoxication	Non disponible.
2.1.3	Absorption, distribution, excrétion et métabolisme chez les mammifères	<u>Absorption :</u> Le taux d'absorption orale de l'hexabromocyclododécane par l'organisme humain est largement inconnu (ECHA, 2008a). Selon les estimations, il oscillerait entre 50 et 100 % (ECHA, 2008a ; Union européenne, 2008). Dans l'évaluation des risques établie par l'Union européenne (2008), le calcul des doses absorbées via le lait maternel donne des valeurs de 1,5 ng/kg poids corporel/jour chez les bébés de 0 à 3 mois et de 5,6 ng/kg poids corporel/jour chez ceux de 3 à 12 mois. Toutefois, partant des concentrations dans le lait maternel mesurées à certains endroits dans le Nord de l'Espagne (A Coruña), Eljarrat <i>et al.</i> (2008) trouvent une valeur 175 ng/ kg poids corporel/jour chez les enfants de 1 mois. Ce chiffre est 12 fois plus élevé que l'apport journalier estimé (AJE) chez les enfants de 0 à 3 mois déterminé dans l'évaluation des risques de l'Union européenne (2008) et de 25 à 1 458 fois plus élevé que l'AJE chez les adultes pour la Suède, les Pays-Bas, le Royaume-Uni et la Norvège (KEMI, 2009 ; Eljarrat <i>et al.</i> , 2009 ; Roosens <i>et al.</i> , 2010). Selon une étude flamande portant sur l'alimentation, la classe d'âge des 3 à 6 ans paraît être la plus exposée, avec un AJE de la somme des isomères de l'hexabromocyclododécane de 7 ng/kg poids corporel/jour. L'exposition est moindre pour les nouveaux-nés et les adultes, leur AJE étant de 3 et 1 ng/kg poids

corporel/jour, respectivement (Roosens *et al.*, 2010). Néanmoins, les enfants sont, dans tous les cas, plus exposés que les adultes.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.3.2 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

Distribution :

L'hexabromocyclododécane peut être absorbé à partir du tube digestif, et atteint ensuite les plus fortes concentrations dans les tissus adipeux et les muscles, puis dans le foie, et présente une activité beaucoup plus faible dans les poumons, les reins, le sang, le cerveau et les gonades.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, section 3.2.2 de la notification de la Norvège)

Chez les rongeurs, il est aisément absorbé à partir du tube digestif, et atteint les plus fortes concentrations dans les tissus adipeux et les muscles, puis dans le foie, et se trouve à des concentrations beaucoup plus faibles dans les poumons, les reins, le sang et le cerveau (ECHA, 2008 ; cité dans une source secondaire donnant peu de détails sur l'étude).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/18, US EPA : *Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD)*)

Bioaccumulation et métabolisme :

Plusieurs études faites en laboratoire ainsi que dans des réseaux trophiques et écosystèmes locaux confirment le potentiel de bioaccumulation et de bioamplification de l'hexabromocyclododécane. Les études sur le terrain montrent un accroissement général des concentrations dans les biotes aquatique et arctique avec le niveau trophique. Aucune étude in situ en milieu terrestre n'a été identifiée, mais deux études en laboratoire indiquent que l'hexabromocyclododécane peut se bioaccumuler chez les mammifères terrestres.

La bioaccumulation de l'hexabromocyclododécane chez les mammifères a fait l'objet de deux études en laboratoire (WIL, 2001 ; Velsicol Chemicals, 1980). Dans une étude de 90 jours sur la toxicité à doses répétées de l'hexabromocyclododécane (mélange technique, 1 000 mg/kg poids corporel/j) chez le rat, les laboratoires de recherche WIL (2001) ont observé que les concentrations d'isomère α dans tous les échantillons prélevés au cours de cette période étaient beaucoup plus élevées que celles des isomères β et γ . Les pourcentages relatifs mesurés (α : 65-70 % ; β : 9-15 % et γ : 14-20 %) différaient sensiblement des proportions contenues dans le mélange (α : 8,9 % ; β : 6,6 % et γ : 84,5 %). Velsicol Chemicals (1980) a étudié la pharmacocinétique de l'hexabromocyclododécane au moyen de molécules radiomarquées (14C-hexabromocyclododécane, pureté >98 %) administrées en dose orale unique à des rats. Les auteurs ont observé que la substance se répartissait dans tout le corps et que les plus fortes concentrations se trouvaient dans les tissus adipeux, puis le foie, les reins, les poumons et les gonades. Une métabolisation rapide en composés polaires avait lieu dans le sang, les muscles, le foie et les reins mais l'hexabromocyclododécane restait en grande partie intact dans les tissus adipeux. L'étude a conclu que l'hexabromocyclododécane s'accumulait dans les tissus adipeux à la suite d'expositions répétées.

On a obtenu des résultats similaires dans l'Arctique norvégien. Sørmo *et al.* (2006) ont analysé des échantillons prélevés en 2002 et 2003 dans le Svalbard sur des espèces représentatives de différents niveaux trophiques de la chaîne alimentaire de l'ours blanc. Chez l'amphipode *Gammarus wilkitzkii*, les concentrations d'hexabromocyclododécane étaient inférieures au seuil de détection (0,012 ng/g poids vif). L'hexabromocyclododécane subissait une forte bioamplification dans la relation trophique morue polaire (*Boreogadus saida*) - phoque annelé (facteur de bioamplification de 36,4 d'après les concentrations rapportées au poids humide du

corps entier) mais ne se bioamplifiait pas entre ce dernier et l'ours blanc (facteur de bioamplification de 0,6). On a considéré que les concentrations moins élevées trouvées chez les ours blancs pouvaient être le signe d'une plus grande capacité métabolique de leur organisme. Dans l'Est du Groenland, Letcher *et al.* (2009) se sont penchés sur la bioaccumulation, la biotransformation et/ou la bioamplification comparées de l'hexabromocyclododécane et des anciens POP dans la graisse des phoques annelés (*Pusa hispida*) et les tissus (graisse, foie et cerveau) des ours blancs (*Ursus maritimus*). Ils ont trouvé que chez ces derniers, l' α -hexabromocyclododécane se bioaccumulait uniquement dans les tissus adipeux. Le facteur de bioamplification calculé à partir des concentrations d'hexabromocyclododécane dans la graisse des phoques annelés et des concentrations d' α -hexabromocyclododécane dans les tissus adipeux des ours blancs était supérieur à 1. Les auteurs en ont conclu que même si la capacité métabolique des ours blancs était supérieure à celle des autres espèces, une bioamplification se produisait en raison du niveau d'exposition élevé.

Morris *et al.* (2004) se sont penchés sur la bioamplification de l'hexabromocyclododécane dans le réseau trophique de la mer du Nord. Bien qu'ils n'aient pas précisé les divers facteurs de bioamplification, ils ont laissé entendre que les concentrations plus élevées mesurées chez les espèces des niveaux trophiques supérieurs traduisaient une bioamplification de cette substance. Chez les prédateurs supérieurs tels que les phoques communs (*Phoca vitulina*) et les marsouins communs (*Phocoena phocoena*), par exemple, elles dépassaient les valeurs mesurées chez les macroinvertébrés aquatiques tels que les étoiles de mer et les buccins de plusieurs ordres de grandeur. De même, les concentrations d'hexabromocyclododécane étaient élevées chez le cormoran, un oiseau prédateur, ainsi que dans les œufs de sterne, mais plus faibles chez leurs proies, la morue et l'anguille d'Europe (*Anguilla Anguilla*).

Tomy *et al.* (2008) ont étudié l'accumulation sélective d'isomères de l'hexabromocyclododécane à différents niveaux trophiques dans un réseau trophique marin de l'Est de l'Arctique canadien. Ils ont trouvé une corrélation positive significative entre les concentrations d' α -hexabromocyclododécane et le niveau trophique, avec un facteur d'amplification trophique de 7,4 ($p < 0,01$) indiquant une bioamplification dans l'ensemble du réseau trophique, et une corrélation négative significative entre les concentrations d' α -hexabromocyclododécane et le niveau trophique (dilution trophique). L' α -hexabromocyclododécane constituait plus de 70 % de l'hexabromocyclododécane contenu dans les tissus des crevettes (*Pandalus borealis*, *Hymenodora glacialis*), sébastes du Nord (*Sebastes mentella*), morues polaires (*Boreogadus saida*), narvals (*Monodon monoceros*) et bélougas (*Delphinapterus leucas*), tandis que dans le zooplancton (mélange) et les clams (*Mya truncata*, *Serripes groenlandica*), ainsi que chez le morse (*Odobenus rosmarus*), le γ -hexabromocyclododécane constituait plus de 60 % de l'hexabromocyclododécane total. La prédominance d'un diastéréoisomère ou d'un autre était attribuée en partie aux différences dans leur devenir et leur comportement dans l'environnement, le moins hydrosoluble d'entre eux, à savoir l'isomère γ , étant plus susceptible de se propager passivement de la colonne d'eau au zooplancton proportionnellement plus riche en lipides. De même, les clams, qui sont des organismes benthiques filtreurs, sont plus susceptibles d'absorber une plus grande proportion de γ -hexabromocyclododécane à partir des sédiments. La présence d'une part plus importante d' α -hexabromocyclododécane dans l'hexabromocyclododécane total, comme c'est le cas chez le bélouga et le narval, pourrait indiquer, comme on a pu le voir, une plus grande capacité de biotransformation sélective du γ -hexabromocyclododécane en isomère α (Zegers *et al.*, 2005 ; Law *et al.*, 2006d). Cela concorde également avec les résultats obtenus par Tomy *et al.* (2009) selon lesquels l'isomère α représenterait plus de 95 % de l'hexabromocyclododécane total trouvé chez le bélouga alors que chez la morue polaire, qui est sa principale nourriture dans le réseau trophique marin de l'Ouest de l'Arctique canadien, le γ -hexabromocyclododécane était l'isomère prédominant (>77 %). Pour les auteurs, c'était une preuve supplémentaire de l'aptitude du bélouga à biotransformer l'isomère γ en isomère α .

Les études in vivo sur des rats semblent également indiquer la possibilité d'une débromation de l'hexabromocyclododécane en PBCDe et TBCDe. En tout, cinq espèces différentes de métabolites hydroxylés de l'hexabromocyclododécane ont été identifiées au moyen d'un LCQ et par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG-SM) : monohydroxy- et dihydroxy-hexabromocyclododécane, monohydroxy- et dihydroxy-PBCDe et monohydroxy-TBCDe (Brandsma *et al.*, 2009).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.2.2 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

Excrétion :

L'hexabromocyclododécane est excrété principalement dans les fèces, l'élimination dans l'urine demeurant mineure, et trois métabolites polaires ainsi qu'une radioactivité non extractible ont été détectés. Son élimination des tissus adipeux semble être sensiblement plus lente que dans d'autres tissus, la demi-vie des trois diastéréoisomères étant peut-être de l'ordre de plusieurs semaines à plusieurs mois. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, section 3.2.2 de la notification de la Norvège)

Chez des rats (2 mâles, 8 femelles) auxquels une dose unique de 1,93 mg d'hexabromocyclododécane radiomarqué avait été administrée par voie orale, on a constaté une élimination à 86 % de la dose en l'espace de 72 heures (70 % dans les fèces et 16 % dans l'urine) (EPA, 2005 ; NICNAS, 2012 ; cités dans une source secondaire. Les auteurs invitent à la prudence dans l'interprétation des données en raison de la petite taille de l'échantillon et de la nature du rapport final).

Chez quatre rats Wistar mâles ayant reçu une dose orale de 500 mg/kg jour d'hexabromocyclododécane administrée dans de l'huile d'olive pendant 5 jours, le taux journalier moyen d'excrétion dans les fèces s'est situé entre 29 % et 37 % de la dose et l'excrétion cumulée est demeurée constante entre 32 % et 35 %. On n'a observé aucune élimination dans l'urine et on n'a pas détecté de métabolites dans l'urine ou dans les fèces. Seuls les tissus adipeux contenaient de l'hexabromocyclododécane (0,3-0,7 mg/g lipides) (EPA, 2005 ; NICNAS, 2012 ; cités dans une source secondaire).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/18, US EPA : *Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD)*)

2.2 Études toxicologiques

2.2.1 Toxicité aiguë

Orale :

DL₅₀, rat >10 000 mg/kg (EPA, 2005 ; NICNAS, 2012 ; cités dans une source secondaire donnant peu de détails sur l'étude.)

DL₅₀, rat >6 400 mg/kg (EINECS, 2008 ; cité dans une source secondaire. L'étude ne suivait pas les lignes directrices sur les essais. Dose et taille des particules non précisées. Période d'observation de 7 jours.)

Cutanée :

DL₅₀, lapin >8 000 mg/kg (EPA, 2005 ; NICNAS, 2012 ; cités dans une source secondaire donnant peu de détails sur l'étude)

DL₅₀, lapin >20 000 mg/kg (EINECS, 2008 ; NICNAS, 2012. L'étude ne suivait pas les lignes directrices sur les essais. Nombre de sujets insuffisant. Signes cliniques non précisés.)

Inhalation :

CL₅₀, rat >200 mg/l (EPA, 2005 ; NICNAS, 2012 ; cités dans une source secondaire donnant peu de détails sur l'étude)

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/18, US EPA : *Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD)*)

- 2.2.2 Toxicité à court terme** Non disponible pour les mammifères/vertébrés.
- 2.2.3 Génotoxicité (y compris mutagénicité)**
- Mutation génétique in vitro :
Négative chez *Salmonella typhimurium* (souches non précisées) en présence et en l'absence d'activation métabolique (EPA, 2005 ; NICNAS, 2012 ; cités dans une source secondaire donnant peu de détails sur l'étude).
- Aberrations chromosomiques in vitro :
Négatives, au cours d'un essai sur les aberrations chromosomiques réalisé sur des lymphocytes sanguins périphériques humains en présence et en l'absence d'activation métabolique.
- Doses : 10, 19, 38, 75, 150, 300 et 600 µg/ml.
- (EPA, 2005 ; NICNAS, 2012. L'étude suivait les recommandations sur les essais. Elle a été réalisée conformément aux actuelles lignes directrices sur les essais et bonnes pratiques de travail en laboratoire de l'US EPA et de l'OCDE.)
- Autres effets in vitro :
Positifs, au cours d'un essai de recombinaison intragénique réalisé sur des cellules Sp5/V79 et SPD8 de hamster, issues de lignées cellulaires développées par les auteurs de l'étude.
- Doses : 2 à 20 µg/ml.
- (EPA, 2005 ; NICNAS, 2012 ; cités dans une source secondaire. L'étude ne suivait pas les lignes directrices sur les essais. Il ne s'agissait pas d'un essai normalisé utilisé par les organismes réglementaires pour évaluer la génotoxicité. Fiabilité et valeur prédictive inconnues.)
- Négatifs, au cours d'un essai de micronoyaux sur des souris.
- Doses : 0, 500, 1 000 ou 2 000 mg/kg en solution dans le diméthylsulfoxyde.
- (EPA, 2005 ; cité dans une source secondaire. L'étude suivait les recommandations sur les essais. Elle a été réalisée conformément aux actuelles lignes directrices sur les essais et bonnes pratiques de travail en laboratoire de l'US EPA et de l'OCDE.)
- (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/18, US EPA : *Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD)*)
- 2.2.4 Toxicité à long terme et cancérogénicité**
- Selon l'évaluation des risques de l'Union Européenne, qui s'est achevée en 2008 et qui fournit l'étude la plus complète réalisée à ce jour sur les effets toxiques et les risques de l'exposition à l'hexabromocyclododécane pour la santé et le bien-être humains (Union européenne 2008), l'hexabromocyclododécane est susceptible de causer des effets reprotoxiques et des effets toxiques à long terme, mais ne produit aucun effet toxique aigu, ni aucun effet irritant, sensibilisant, mutagène ou cancérogène préoccupant.
- (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.4.5 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)
- Lors d'études sur l'exposition orale à doses répétées chez le rat et la souris, on a observé une augmentation du poids du foie et des effets sur le poids de l'hypophyse et les paramètres hormonaux thyroïdiens. Une DMENO de 22,5 mg/kg a été proposée pour une exposition à doses répétées.
- (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, section 3.2.2 de la notification de la Norvège)

2.2.5 Effets sur la reproduction

Les effets de l'hexabromocyclododécane sur la reproduction ont fait l'objet de plusieurs études. Saegusa *et al.* (2009) ont mené une étude de la toxicité pour le développement sur une génération chez le rat, au cours de laquelle les femelles ont été exposées via l'alimentation à des doses de 0, 100, 1 000 ou 10 000 ppm à partir du 10^e jour de gestation jusqu'au sevrage de la portée. Cette étude a mis en évidence des effets thyroïdiens aussi bien chez les femelles (augmentation du poids de la thyroïde et hypertrophie des thyrocytes à 10 000 ppm) que chez leur progéniture (augmentation du poids de la thyroïde, baisse du taux sérique d'hormone T3 et augmentation du taux sérique de TSH à 1 000 et 10 000 ppm). Les effets thyroïdiens et la perturbation du développement oligodendrogial dans le cortex cérébral (qui est statistiquement significative aux doses élevées (-24 %), avec une tendance liée à la dose dans les groupes exposés à des doses moyennes (-12 %) et faibles (-8 %)) ainsi que la perte de poids chez les femelles (9 % chez celles exposées à une dose élevée) pourraient indiquer une hypothyroïdie durant le développement. La DMENO était de 1 000 ppm (81-213 mg/kg/j), et la DSENO de 100 ppm (8-21 mg/kg/j). L'étude de toxicité chronique effectuée par van der Ven *et al.* (2009) porte à croire que les organes reproducteurs mâles sont particulièrement sensibles à l'exposition à l'hexabromocyclododécane, une diminution du poids des testicules ayant été constatée à une BMDL de 52 µg/g poids corporel chez les mâles F1. Une baisse du poids d'autres organes (prostate, glandes surrénales, cœur et cerveau) et du poids corporel a également été observée. Il est donc impossible de dire si les effets sur le poids de ces organes sont indépendants ou liés à la diminution générale du poids corporel. Chez les femelles, l'activité enzymatique du cytochrome P450 19 montrait, d'après les moyennes des différents groupes, une corrélation avec la concentration interne de γ -hexabromocyclododécane (coefficient de corrélation linéaire de 0,90). Chez les vertébrés supérieurs, ce cytochrome convertit les androgènes en œstrogènes (Norris, 2006) et est essentiel pour la différenciation et le développement des gonades et du cerveau, l'entretien des organes reproducteurs au niveau cellulaire et le comportement sexuel (Conley et Hinshelwood, 2001 ; Simpson *et al.*, 2002). Un retard de l'ouverture du vagin a également été observé, mais seulement à la concentration la plus élevée (BMDL de 82,2 µg/g poids corporel avec une réponse de référence (BMR) de 10%).

Comme van der Ven *et al.* (2009) ainsi que Saegusa *et al.* (2009), Ema *et al.* (2008) ont également signalé des effets sur la reproduction et le développement (viabilité moindre des descendants, nombre moins élevé de follicules primordiaux) et une variation du poids des organes (par exemple foie et thyroïde) et des taux d'hormones thyroïdiennes. Plusieurs des effets observés étaient intergénérationnels, touchant aussi bien les parents F0 que les parents et les descendants F1 et F2. Du point de vue de la toxicité pour la reproduction, les effets les plus graves étaient, premièrement, la baisse générale de la viabilité au 4^e et au 21^e jour après la naissance chez les rats F2 issus de femelles F1 exposées à des doses de 1 500 et 15 000 ppm et, deuxièmement, la réduction du nombre de follicules primordiaux chez ces dernières, qui laisse entendre une diminution possible de leur reproductivité, ce nombre étant généralement considéré comme un biomarqueur précis pour les effets nocifs sur la reproduction (Parker *et al.*, 2006). Il convient de noter que la dose maximale de 1 500 mg/kg poids corporel/j utilisée par Ema *et al.* (2008) peut être considérée comme très élevée, mais l'hexabromocyclododécane utilisé dans cette étude se présentait sous forme de particules que l'on ajoutait à la nourriture dans les proportions désirées. Son efficacité d'absorption, qui dépend sans doute à la fois de la taille des particules et des quantités administrées, devrait donc être plus faible qu'en solution. Par conséquent, les concentrations réelles dans les tissus étaient vraisemblablement moins élevées que ce que les doses initiales laissaient supposer. Cela expliquerait aussi les résultats obtenus par des études similaires, comme l'étude d'exposition orale de 90 jours menée en 2001 par les laboratoires de recherche WIL, au cours de laquelle seuls des effets réversibles ont été observés jusqu'à une dose de 1 000 mg/kg poids corporel/j.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.4.4 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

On a conclu à une DSENO de 10 mg/kg/j au cours d'une étude sur la toxicité pour la reproduction menée sur deux générations chez le rat. Cette valeur se fonde sur la baisse de l'indice de fertilité et du nombre de follicules primordiaux liée à la dose. On a également observé des effets sur le poids du foie et de la thyroïde et le niveau de TSH, ainsi qu'une mortalité accrue pendant la lactation.

L'exposition néonatale à l'hexabromocyclododécane peut avoir des effets neurotoxiques sur le développement, comme on le voit dans les modifications statistiquement significatives du comportement spontané, de l'apprentissage et de la mémoire. Les effets sur le comportement de souris mâles âgées de 3 mois, qui avaient été exposées à une dose orale unique administrée 10 jours après leur naissance (période de développement rapide du cerveau chez la souris), ont été étudiés. Les effets manifestes observés sur tous les paramètres étudiés à la dose de 13,5 mg/kg, et sur certains à 0,9 mg/kg, ont mené à une DMENO de 0,9 mg/kg/j tirée de cette étude (Eriksson *et al.*, 2006, décrit dans l'évaluation des risques de l'hexabromocyclododécane de l'Union Européenne réalisée en 2008). L'hexabromocyclododécane inhibait l'absorption à haute affinité des neurotransmetteurs (dopamine et glutamate) dans les synaptosomes à des concentrations analogues aux niveaux observés par le passé pour les polychlorobiphényles (PCB) (Mariussen et Fonnum, 2003, décrit dans l'évaluation des risques de l'hexabromocyclododécane de l'Union Européenne réalisée en 2008).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, section 3.2.2 de la notification de la Norvège)

2.2.6 Études spéciales sur la neurotoxicité/neurotoxicité différée, le cas échéant

Les hormones thyroïdiennes sont indispensables pour le développement normal du système nerveux, au même titre que les rétinoïdes (Forrest *et al.*, 2002 ; Maden, 2007). Les perturbations de ces systèmes peuvent donc entraîner des effets neurotoxiques à long terme sur la progéniture. Des signes indiquant la possibilité que l'hexabromocyclododécane exerce des effets neurotoxiques ont été observés par le passé, aussi bien in vivo qu'in vitro, chez des rongeurs (Reistad *et al.*, 2006 ; Mariussen et Fonnum, 2003 ; Dingemans *et al.*, 2009 ; Eriksson *et al.*, 2006 ; Lilienthal *et al.*, 2009). Une étude in vivo faite par Eriksson *et al.* (2006) a montré qu'une dose orale unique de 0,9 mg/kg ou 13,5 mg/kg poids corporel administrée 10 jours après la naissance induisait chez les souriceaux des modifications du comportement spontané, avec une hyperactivité initiale suivie d'une réduction de l'accoutumance une fois arrivé à l'âge adulte. Selon cette étude, des effets sur l'apprentissage spatial et la mémoire auraient également été observés chez les souris exposées dans le test de Morris. Par contre, dans leur étude sur deux générations de rats, dans laquelle l'exposition des petits se faisait de manière indirecte avec du lait humain, Ema *et al.* (2008) n'ont observé que des altérations éphémères des facultés des mâles F1 dans le test du labyrinthe en T à partir d'une concentration de 1 500 ppm, les autres paramètres (activités locomotrices) ne subissant aucun effet. Selon eux, la divergence entre les résultats qu'ils ont obtenus et ceux des études précédentes pourrait être due aux différences sur le plan du régime d'exposition et/ou de la sensibilité des espèces utilisées. Des études in vitro montrent que l'hexabromocyclododécane pourrait avoir des effets toxiques sur les cellules nerveuses et peut-être également des effets perturbateurs sur des éléments du mécanisme de signalisation neuronale, tels que le captage de Ca²⁺ et de neurotransmetteurs (Reistad *et al.*, 2006 ; Mariussen et Fonnum, 2003 ; Dingemans *et al.*, 2009).

Le potentiel neurotoxique in vivo de l'hexabromocyclododécane a également été étudié par Lilienthal *et al.* (2009). Dans une étude sur l'exposition alimentaire menée sur une génération, ils ont montré que l'hexabromocyclododécane occasionnait une perte d'acuité auditive accompagnée de troubles du comportement lié à la dopamine. La perte d'acuité auditive a été attribuée à un effet cochléaire provoqué par l'hexabromocyclododécane qui a conduit à un accroissement des seuils et à un allongement modéré des temps de latence dans la plage inférieure de

fréquences allant de 0,5 à 2 kHz ainsi qu'après un clic. Les deux effets étaient liés à la dose et les limites inférieures de l'intervalle de confiance des doses de référence (BMDL) étaient comprises entre ≤ 1 et 10 mg/kg poids corporel. Saegusa *et al.* (2009) ont, de leur côté, détecté une faible hypothyroïdie avec des accroissements du poids de la thyroïde, de la taille des thyrocytes et des taux sériques de TSH ainsi qu'une réduction des taux sériques d'hormone T3 chez les petits de rats exposés à 10 000 ppm d'hexabromocyclododécane dans le cadre d'une alimentation sans soja, à partir du 10^e jour de la gestation jusqu'au 20^e jour après la naissance. Les modifications des taux d'hormones thyroïdiennes étaient accompagnées d'une baisse de la densité des oligodendrocytes CNPase+, qui indique une perturbation du développement oligodendrogial. Un accroissement du poids de la thyroïde et une baisse du taux sérique d'hormone T3 ont également été observés à l'âge adulte à partir de 1 000 ppm. Bien que les données précédentes laissent penser que les perturbations de la signalisation hormonale thyroïdienne induites par l'hexabromocyclododécane sont liées aux effets de cette substance sur le système nerveux des rongeurs, une baisse du taux de rétinoides apolaires, comme on a pu l'observer dans le foie de rats femelles après exposition à l'hexabromocyclododécane, peut également avoir des incidences sur le comportement et la cognition (van der Ven *et al.*, 2006 ; van der Ven *et al.*, 2009). De plus, il convient de ne pas négliger les effets perturbateurs de l'hexabromocyclododécane sur les stéroïdes sexuels et leurs récepteurs qui, eux aussi, ont une action non génomique sur les fonctions cérébrales telles que l'apprentissage et la mémoire, la coordination musculaire, la perception de la douleur et l'humeur (Boulware et Mermelstein, 2005 ; Chakraborti *et al.*, 2007 ; Meaney *et al.*, 1983 ; Schantz et Widholm, 2001).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.4.4 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

2.2.7 Résumé de la toxicité pour les mammifères et évaluation globale

Chez les mammifères et les oiseaux, l'hexabromocyclododécane exerce des effets toxiques pour la reproduction, le développement et le système nerveux, avec une CSEO/DSENO de l'ordre de 1 mg/kg/j. Les études in vivo montrent :

- Une baisse du taux de survie des ratons et du nombre de follicules primordiaux de leurs mères à 100 mg/kg/j, DSENO de 10 mg/kg/j (Ema *et al.*, 2008).
- Une réduction du poids corporel, du poids des testicules et de la prostate, de l'acuité auditive des ratons, et de la densité minérale osseuse des ratons femelles à des doses comprises entre 30 et 100 mg/kg/j (van der Ven *et al.*, 2009 ; Lillienthal *et al.*, 2009).
- Un déséquilibre hormonal thyroïdien et des troubles du développement oligodendrogial dans le cortex cérébral des ratons à 1 000 ppm (81-213 mg/kg/j), DSENO de 8-21 mg/kg/j (Saegusa *et al.*, 2009).
- Des effets sur le comportement des souris exposées à 13,5 mg/kg/j au 10^e jour, DSENO de 0,9 mg/kg/j (Eriksson *et al.*, 2006).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 3 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

3 Exposition humaine/Évaluation des risques

3.1 Alimentation

Chez l'être humain, l'hexabromocyclododécane se trouve dans le sang, le plasma et les tissus adipeux. Les principales sources d'exposition connues à l'heure actuelle sont l'alimentation et la poussière. Chez les enfants en bas âge, l'exposition se fait surtout par le biais du lait maternel mais elle peut également avoir lieu aux premiers stades du développement, par transmission placentaire au fœtus. Les données recueillies de 1970 à 2000 montrent un accroissement des concentrations d'hexabromocyclododécane dans le lait maternel humain depuis l'introduction de cette substance sur le marché des retardateurs de flamme bromés, au cours des années 80. Bien qu'on possède peu d'informations sur sa toxicité pour l'être humain et que les concentrations tissulaires mesurées chez la population humaine paraissent peu élevées, l'hexabromocyclododécane peut constituer un risque pour le groupe

vulnérable des enfants en bas âge et des fœtus, compte tenu en particulier de sa toxicité avérée pour le système neuroendocrinien et le développement. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, résumé du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

L'exposition de la population humaine via l'alimentation varie aux plans mondial et régional (Shi *et al.*, 2009 ; Roosens *et al.*, 2009). En Europe et aux États-Unis, les études montrent qu'elle se situe entre <0,01 et 5 ng/g poids humide (voir Roosens *et al.*, 2009 pour un aperçu). Le niveau d'exposition via l'alimentation dépend étroitement de la consommation d'aliments contenant de la graisse d'origine animale comme, par exemple, la viande et le poisson, qui sont vraisemblablement d'importantes sources d'hexabromocyclododécane (Shi *et al.*, 2009 ; Remberger *et al.*, 2004 ; Lind *et al.*, 2002 ; Driffield *et al.*, 2008). De tous les types d'aliments échantillonnés, le poisson est celui qui contient le plus d'hexabromocyclododécane (jusqu'à 9,4 ng/g poids humide) (Knutsen *et al.*, 2008 ; Remberger *et al.*, 2004 ; Allchin et Morris, 2003). En Norvège, où il constitue un élément important du régime alimentaire, on a constaté une corrélation étroite entre sa consommation et les taux sériques d'hexabromocyclododécane (Thomsen *et al.*, 2008 ; Knutsen *et al.*, 2008). Les œufs sont également des sources potentielles d'exposition (Hiebl *et al.*, 2007 ; Covaci *et al.*, 2009). Une étude sur des échantillons d'œufs de poule collectés près de sites contaminés dans des pays en développement a produit des valeurs comprises entre <3,0 et 160 ng/g lipides (IPEN, 2005). Les concentrations mesurées étaient élevées au Mexique (91 ng/g lipides), en Uruguay (89 ng/g lipides) et en Slovaquie (89 ng/g lipides), relativement élevées en Turquie (43 ng/g lipides), et extrêmement élevées au Kenya (160 ng/g lipides). Driffield *et al.* (2008), qui ont mené une étude des résidus de retardateurs de flamme bromés présents dans 19 catégories d'aliments consommées au Royaume-Uni en 2004, ont montré que les légumes peuvent également contenir de l'hexabromocyclododécane à des concentrations similaires à celles trouvées dans la viande et le poisson. L'hexabromocyclododécane détecté dans les légumes et les huiles et graisses végétales pourrait être la conséquence éventuelle de la présence de cette substance dans les boues d'épuration utilisées comme engrais (Kupper *et al.*, 2008 ; Brändli *et al.*, 2007). La composition stéréoisomérique de l'hexabromocyclododécane contenu dans les aliments semble varier aux niveaux mondial et régional et d'un type d'aliments à l'autre (Roosens *et al.*, 2009 ; Shi *et al.*, 2009).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.3.2 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

- 3.2 Air** Abdallah *et al.* (2009) ont trouvé de l'hexabromocyclododécane dans l'air (concentration médiane de 180 pg/m³) et la poussière (concentration médiane de 1 300 ng/g) des maisons, ainsi que dans les bureaux (concentration médiane de 760 ng/g) et dans les voitures (concentration médiane de 13 000 ng/g).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.3.2 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

- 3.3 Eau** Non disponible.

- 3.4 Exposition professionnelle** Dans l'environnement professionnel, l'exposition directe par voie cutanée et par inhalation de poussières fines et de particules d'hexabromocyclododécane est particulièrement préoccupante. Thomsen *et al.* (2007) ont découvert des taux sanguins élevés de cette substance (entre 6 et 856 ng/g poids vif dans le sérum) chez les ouvriers travaillant dans des usines de production de polystyrène expansé contenant de l'hexabromocyclododécane. De manière générale, les taux sériques ou sanguins chez les individus non exposés professionnellement sont beaucoup moins élevés (de 0,005 à 6,9 ng/g poids vif) bien que les données indiquent l'existence de sources d'exposition potentiellement importantes (voir KEMI, 2008 pour un aperçu).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.3.2 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

3.5	Données médicales contribuant à la décision réglementaire	Non disponible.
3.6	Exposition du public	<p>Chez les individus non exposés professionnellement, l'exposition indirecte via l'environnement et les produits, que ce soit par voie orale ou cutanée, ou par inhalation, constitue la principale préoccupation. Stapleton <i>et al.</i> (2008) ont trouvé des taux d'hexabromocyclododécane compris entre <4,5 ng/g et un maximum de 130 200 ng/g, avec une valeur médiane de 230 ng/g, dans des échantillons de poussière collectés dans des locaux.</p> <p>Chez l'être humain, en raison de l'exposition constante à l'hexabromocyclododécane dans les maisons, les bureaux et les voitures, on trouve cette substance dans les tissus adipeux (Pulkrabová <i>et al.</i>, 2009 ; Johnson-Restrepo <i>et al.</i>, 2008 ; Antignac <i>et al.</i>, 2008 ; Abdallah et Harrad, 2009) et le sang (Weiss <i>et al.</i>, 2004 ; Weiss <i>et al.</i>, 2006 ; Lopez <i>et al.</i>, 2004 ; Brandsma <i>et al.</i>, 2009 ; Thomsen <i>et al.</i>, 2007 ; Meijer <i>et al.</i>, 2008 ; Roosens <i>et al.</i>, 2009). Une exposition survient aux premiers stades du développement, par transmission placentaire chez le fœtus (Meijer <i>et al.</i>, 2008) et par le biais du lait maternel chez l'enfant. L'hexabromocyclododécane est présent dans le lait maternel en Europe (Covaci <i>et al.</i>, 2006 ; Lignell <i>et al.</i>, 2009 ; Eljarrat <i>et al.</i>, 2009 ; Colles <i>et al.</i>, 2008 ; Polder <i>et al.</i>, 2008a ; Polder <i>et al.</i>, 2008b ; Fängström <i>et al.</i>, 2008 ; Antignac <i>et al.</i>, 2008), en Asie (Kakimoto <i>et al.</i>, 2008 ; Shi <i>et al.</i>, 2009 ; Malarvannan <i>et al.</i>, 2009 ; Tue <i>et al.</i>, 2010), en Russie (Polder <i>et al.</i>, 2008b), au Mexique (Lopez <i>et al.</i>, 2004) et aux États-Unis (Schecter <i>et al.</i>, 2008). L'exposition à cette substance se produit donc à des stades critiques du développement de l'enfant, non seulement pendant la gestation, mais aussi après la naissance par le biais du lait maternel. Les taux dans le lait maternel iraient de concentrations inférieures au seuil de détection à 188 ng/g poids vif (voir Union européenne, 2008 pour un aperçu). Selon l'EBFRIP (2009b), les concentrations chez les populations des régions industrialisées se situeraient généralement entre <1 et 5 ng/g poids vif. Géographiquement, les taux les plus élevés ont été enregistrés dans le Nord de l'Espagne (Catalogne et Galice). Les concentrations mesurées dans ces deux régions allaient de 3 à 188 et de 8 à 188 ng/g poids vif, avec des valeurs médianes de 27 et 26 ng/g poids vif, respectivement (Eljarrat <i>et al.</i>, 2009 ; Guerra <i>et al.</i>, 2008a).</p> <p>(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.3.2 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)</p>
3.7	Résumé – évaluation globale des risques	<p>Selon l'évaluation des risques de l'Union Européenne, qui s'est achevée en 2008 et qui fournit l'étude la plus complète réalisée à ce jour sur les effets toxiques et les risques de l'exposition à l'hexabromocyclododécane pour la santé et le bien-être humains (Union européenne, 2008), l'hexabromocyclododécane est susceptible de causer des effets reprotoxiques et des effets toxiques à long terme, mais ne produit aucun effet toxique aigu, ni aucun effet irritant, sensibilisant, mutagène ou cancérigène préoccupant. Dans les conditions normales d'hygiène du travail (pratiques actuelles en vigueur au sein de l'Union européenne), il ne présenterait aucun risque pour les consommateurs adultes et les travailleurs. Ces conclusions se basent sur un ensemble très complet d'études toxicologiques et d'évaluations de l'exposition et des risques portant non seulement sur les travailleurs et les consommateurs adultes, mais aussi sur l'exposition indirecte de la population via l'environnement (Union européenne, 2008). L'évaluation des risques de l'Union européenne signale que les actuelles concentrations tissulaires d'hexabromocyclododécane dans l'ensemble de la population (humaine) sont bien en dessous de celles qui auraient induit des effets nocifs chez les autres mammifères (Union européenne, 2008).</p>

On soupçonne l'hexabromocyclododécane de nuire à la fertilité et au fœtus (Repr. 2 ; H361) et d'être potentiellement nocif pour les bébés nourris au lait maternel (Lact. ; H362) (KEMI, 2009).

Dans les régions proches des sources locales, on a observé des concentrations significatives dans le lait maternel et une exposition à l'hexabromocyclododécane via l'alimentation. Chez l'être humain, cette substance présente principalement le risque de perturber le système neuroendocrinien et d'altérer le développement en cas d'exposition au cours des premiers stades du développement de l'enfant.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.4.5 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

Chez l'être humain, cette substance présente principalement le risque de perturber le système neuroendocrinien et d'altérer le développement en cas d'exposition au cours des premiers stades du développement de l'enfant.

Outre les études *in vivo* sur des animaux, un grand nombre d'études *in vitro* récentes montrent comment l'hexabromocyclododécane, une fois adsorbé, peut agir sur des processus biologiques tels que l'homéostasie cellulaire, la réparation des protéines, la signalisation intracellulaire et les processus neuroendocriniens et, éventuellement, les perturber. Ces études contribuent à une meilleure compréhension de la diversité des effets que l'hexabromocyclododécane peut exercer sur la santé humaine et l'environnement et de la nécessité d'en tenir compte lors de l'examen de sa toxicité.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 3 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

4 Devenir et effets dans l'environnement

4.1 Devenir

4.1.1 Sol

La vitesse de dégradation de l'hexabromocyclododécane diminue en présence d'oxygène. Dans les essais sur la biodégradation de l'hexabromocyclododécane technique dans les sédiments d'eau douce et les sols effectués par Davis *et al.* (2005) selon les lignes directrices 307 et 308 de l'OCDE, la vitesse de perte à 20 °C était, dans les deux milieux, sensiblement plus élevée en anoxie. Par rapport aux échantillons témoins biologiquement stériles, la biotransformation dans ceux contenant des micro-organismes était plus rapide et les valeurs de TD₅₀ dans les sédiments se situaient entre 11 et 32 jours en aérobiose et de 1,1 à 1,5 jour en anaérobiose, tandis que dans les sols, elles étaient de 63 et 6,9 jours, respectivement. Toutefois, l'étude ne s'est penchée que sur la dégradation du γ -hexabromocyclododécane car les concentrations testées étaient trop faibles pour permettre la détection des isomères α et β . De même, il n'a pas été possible de détecter des produits de transformation.

Dans l'évaluation des risques établie par l'Union européenne, le calcul de la demi-vie dans les sédiments aérobies à 20 °C a donné des valeurs de 113, 68, et 104 jours, respectivement, pour l' α -, le β - et le γ -hexabromocyclododécane (Union européenne, 2008). Dans les sédiments, l'hexabromocyclododécane technique subissait une dégradation primaire avec des demi-vies de 66 et 101 jours, en anaérobiose et en aérobiose, respectivement, à 20 °C. Les auteurs de cette étude ont fait observer qu'elle a été réalisée à des concentrations d'hexabromocyclododécane beaucoup plus élevées (mg/kg) que celles utilisées par Davis *et al.* (2005) (μ g/kg), de sorte que la cinétique de dégradation pourrait avoir été limitée par le transfert de masse de la substance dans les microbes. Le principal produit de transformation était le 1,5,9-cyclododécatriène (CDT), qui se formait progressivement par déshalogénéation réductrice de l'hexabromocyclododécane. Aucune présence de gaz carbonique n'a été détectée mais une étude effectuée selon la ligne directrice 301F

de l'OCDE (Davis *et al.*, 2006b) a montré que la dégradation du t,t,t-CDT peut produire du CO₂.

Des constantes de vitesse de dégradation anaérobie de l'hexabromocyclododécane dans les boues d'épuration ont également été données (Gerecke *et al.*, 2006). Les expériences ont été réalisées avec des boues d'épuration digérées fraîchement recueillies et amendées avec de la levure et de l'amidon, auxquelles on a ajouté les composés ou mélanges étudiés. Les résultats obtenus à 37 °C avec des mélanges racémiques de diastéréoisomères individuels ont montré que le (+/-)β-hexabromocyclododécane et le (+/-)γ-hexabromocyclododécane se dégradent, selon les estimations, environ 1,6 et 1,8 fois plus vite, respectivement, que le (+/-)α-hexabromocyclododécane. Les études menées par Davis *et al.* (2006a) et Gerecke *et al.* (2006) arrivent également à la conclusion que l'α-hexabromocyclododécane semble se dégrader plus lentement que le β- et le γ-hexabromocyclododécane.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.2.1 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

4.1.2 Eau

Il n'existe aucune donnée empirique fiable sur la cinétique de dégradation de l'hexabromocyclododécane dans l'eau. Son hydrolyse n'a pas été étudiée mais elle ne devrait pas constituer une voie importante de dégradation dans l'environnement, étant donné la faible solubilité de cette substance dans l'eau, sa forte affinité pour le carbone organique et l'absence de groupes fonctionnels hydrolysables dans sa molécule (OCDE, 2007). Selon le rapport EMEP, la demi-vie dans l'eau du mélange technique et du γ-hexabromocyclododécane, calculée à partir de leurs propriétés physico-chimiques, serait d'environ 5 ans (EMEP, 2009).

Les valeurs de la demi-vie dans l'eau et dans le sol obtenues par l'EBFRIP (2009b) en comparant différentes estimations faites à partir de modèles varient entre 8,5 et 850 jours, avec une valeur médiane de 85 jours et un facteur de confiance de 10. La demi-vie dans l'eau douce et les sédiments marins se situe entre 6 et 210 jours, avec une valeur médiane de 35 jours et un facteur de confiance de 6. L'EBFRIP (2009b) ne fait pas de distinction entre les sédiments d'eau douce et les sédiments marins.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.2.1 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

4.1.3 Air

La demi-vie atmosphérique de l'hexabromocyclododécane par réaction en phase gazeuse avec les radicaux hydroxyle (OH) n'a pas été mesurée expérimentalement, mais a été estimée à 76,8 heures (3,2 jours) par le logiciel AopWin v1.91 dans l'hypothèse d'une concentration de molécules OH de 5.10⁵/cm³ et d'une réaction ayant lieu pendant 24 h par jour (valeurs utilisées par l'Union européenne dans son évaluation des risques). Il convient de noter que ce modèle est sensible à la concentration de molécules OH retenue (NCM, 2008).

Selon Bahm et Khalil (2004), la concentration moyenne annuelle mondiale de radicaux OH sur 24 h serait de 9,2.10⁵ molécules/cm³, avec une valeur de 9,8.10⁵ molécules/cm³ pour l'hémisphère Nord et de 8,5.10⁵ molécules/cm³ pour l'hémisphère Sud. Ces chiffres se rapprochent des valeurs de 9,7(±0,6).10⁵ molécules/cm³ et 1,1(±0,2).10⁶ molécules/cm³ calculées respectivement par Prinn *et al.* (1995) et Montzka *et al.* (2000) sur la base des concentrations atmosphériques de méthylchloroforme mesurées. Compte tenu de l'incertitude sur les estimations du kOH faites à partir du modèle, la demi-vie par dégradation photochimique de l'hexabromocyclododécane se situerait entre 0,4 et 4 jours dans l'hémisphère Nord et entre 0,6 et 5,4 jours dans l'hémisphère Sud (EBFRIP, 2009b).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.2.3 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

4.1.4 Bioconcentration Les données sont tirées d'essais de bioconcentration en écoulement continu chez les poissons. Dans l'évaluation des risques de l'Union européenne, un BCF de 18 100 pour le méné à grosse tête a été retenu comme valeur représentative. Les concentrations d'hexabromocyclododécane augmentent avec le niveau trophique : Fjeld (2006a) a donné les valeurs observées chez la truite commune (*Salmo trutta trutta*) et deux de ses principales proies, à savoir l'éperlan (*Osmerus eperlanus*) et la petite marène (*Coregonus albula*), du lac Mjosa en Norvège. En 2005, elles s'élevaient à 466 µg/kg poids vif (8,8 µg /kg poids humide), 374 µg/kg poids vif (10,7 µg/kg poids humide), 729 µg/kg poids vif (18 µg /kg poids humide) chez l'éperlan, la petite marène et la truite commune, respectivement. L'hexabromocyclododécane a également été détecté dans d'autres organismes des niveaux trophiques supérieurs, tels que les oiseaux, les phoques, les poissons marins, les dauphins, les marsouins et les ours blancs.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, section 3.2.3 de la notification de la Norvège)

4.1.5 Persistance Une dégradation nulle ou faible a été observée dans l'eau, le sol et les sédiments. En outre, l'hexabromocyclododécane s'adsorbe aux particules, ce qui ralentit sa dégradation.
Air : $T_{1/2}$ - 51,2 heures (Wania, 2003, cité dans Communauté européenne, 2008)
Eau : $T_{1/2}$ - 1 140 heures (Wania, 2003, cité dans Communauté européenne, 2008)
Sol : $T_{1/2}$ - 112-119 jours (12 °C) pour le diastéréoisomère γ -hexabromocyclododécane
Sédiment aérobie : $T_{1/2}$ ~ 197 jours (recalculé à 12 °C) pour le γ -hexabromocyclododécane dans une étude de simulation

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, section 3.2.3 de la notification de la Norvège)

La persistance de l'hexabromocyclododécane a été évaluée à l'aide des demi-vies mesurées expérimentalement dans différents compartiments, calculées à partir de modèles et obtenues sur le terrain. Les résultats produits par le logiciel de modélisation BIOWIN [v4.10, EPI Suite (v4.0)], qui calcule la probabilité de biodégradation aérobie en présence de populations mixtes de micro-organismes environnementaux, indiquent que l'hexabromocyclododécane est difficilement biodégradable, le délai estimé d'apparition d'une dégradation primaire étant de l'ordre de plusieurs semaines. De même, un essai antérieur en flacon fermé effectué conformément à la ligne directrice 301D de l'OCDE sur une période de 28 jours n'a mis en évidence aucune biodégradation (Wildlife International, 1996). Il convient de noter que bien que ces essais se soient déroulés conformément aux lignes directrices acceptées, les concentrations testées étaient environ 100 fois plus élevées (7,7 mg/l) que la solubilité dans l'eau (66 µg/l) de l'hexabromocyclododécane.

Les autorités japonaises ont également mené une étude de biodégradation du 1,2,5,6,9,10-hexabromocyclododécane sur 28 jours selon la ligne directrice 301C de l'OCDE. La dégradation de la substance, un mélange de différents stéréoisomères, était mesurée par chromatographie en phase liquide à haute résolution. Les pourcentages de biodégradation obtenus pour deux formes isomériques (A et B) ont été de 5 % et 6 %, respectivement (Chemicals Inspection and Testing Institute, 1990).

Diverses études faites sur des carottes de sédiments montrent que les congénères de l'hexabromocyclododécane déposés dans les sédiments marins en Asie et en Europe au début des années 70-80 y sont toujours présents en quantités appréciables (Minh *et al.*, 2007 ; Tanabe, 2008 ; Kohler *et al.*, 2008 ; Bogdal *et al.*, 2008), ce qui signifie que leur persistance dans les sédiments est plus grande que ce que les études expérimentales avaient laissé penser.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.2.1 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

4.2 Effets sur les organismes non visés

4.2.1 Vertébrés terrestres

Une étude menée récemment sur des crécerelles d'Amérique donne à penser que chez les oiseaux, l'hexabromocyclododécane technique administré via l'alimentation est facilement absorbé par l'organisme et s'y répand rapidement (BFR, 2009a ; SETAC, 2009). Lors de cette étude, l' α -hexabromocyclododécane s'est révélé être le stéréoisomère le plus abondant dans le foie, la graisse et les œufs, suivi du γ -hexabromocyclododécane et du β -hexabromocyclododécane. Il a été observé que l'hexabromocyclododécane s'accumule de préférence dans la graisse et, de là, passe dans les œufs durant le développement. Les plus fortes concentrations tissulaires ont été mesurées dans la graisse et, par ordre décroissant, les œufs, le foie et le plasma (SETAC, 2009). D'après l'étude, l'administration de 800 ng/g poids humide d'hexabromocyclododécane technique dans de l'huile de carthame pendant une période de 21 jours suivie d'une période d'élimination de 25 jours a produit des doses absorbées qu'il est possible de trouver dans l'environnement (somme des isomères de l'hexabromocyclododécane égale à 934,8 ng/g poids vif (20 ng/g poids humide) dans le foie et 4 216,2 ng/g poids vif (181,5 ng/g poids humide) dans les œufs, la concentration d' α -hexabromocyclododécane dans les œufs étant de 164 ng/g poids humide) (BFR, 2009b). Dans une étude parallèle des effets de l'hexabromocyclododécane sur la reproduction des crécerelles d'Amérique (*Falco sparverius*) exposées à une dose journalière de 800 ng/g poids humide d'hexabromocyclododécane technique mélangé à de l'huile de carthame pendant une période commençant trois semaines avant la fécondation et se terminant deux jours avant l'éclosion des œufs (BFR, 2009b ; Dioxin, 2010b), l' α -hexabromocyclododécane s'est également révélé être l'isomère prédominant dans les œufs des oiseaux exposés, avec une concentration de 164 ng/g poids humide. Chez ces derniers, les couvées (nombre d'œufs par femelle) étaient plus grandes mais produisaient sensiblement le même nombre d'oisillons que celles du groupe témoin (Dioxin, 2010b). Leurs petits avaient un plus faible poids corporel et se développaient plus lentement. Il a en outre été observé que l'exposition à l'hexabromocyclododécane affectait les paramètres de comportement parental (BFR, 2009b ; Dioxin, 2010c).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.4.3 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

4.2.2 Espèces aquatiques

La très faible hydrosolubilité et le fort potentiel d'adsorption de l'hexabromocyclododécane compliquent l'étude de son écotoxicité en milieu aquatique (EBFRIP, 2009b ; NCM, 2008). La toxicité aiguë de la substance pour les organismes aquatiques est peu élevée, en partie à cause de cette solubilité limitée dans l'eau (Wildlife International, 1997 ; Walsh *et al.*, 1987 ; CEPA, 2007 et ACCBFRIP, 2001). Selon l'évaluation des risques établie par l'Union européenne, la toxicité à long terme pour les organismes aquatiques est très élevée (Union européenne, 2008). Cette conclusion est basée sur un essai d'écotoxicité à long terme sur *Daphnia magna* (CSEO_{28 j} de 3,1 $\mu\text{g/l}$; Wildlife International, 1998) et un essai d'inhibition de la croissance sur *Skeletonema costatum* (CE_{50, 72 h} de 52 $\mu\text{g/l}$; Wildlife International, 2005) qui ont, tous les deux, donné des valeurs de CSEO et de CE₅₀ inférieures à la solubilité du mélange technique (66 $\mu\text{g/l}$). Les résultats des essais à long terme sur *Lumbriculus variegatus* montrent qu'aux niveaux d'exposition rencontrés dans l'environnement, l'hexabromocyclododécane exerce des effets nocifs sur les organismes vivant dans les sédiments aquatiques (Institute of Hydrobiology, 2001).

Des études par voie orale sur des poissons ont montré qu'il exerce des effets sur des processus biologiques essentiels. Une perturbation de l'axe HPT et des enzymes de biotransformation hépatique a ainsi été constatée chez des truites arc-en-ciel exposées pendant 56 jours, via l'alimentation, à des diastéréoisomères individuels de l'hexabromocyclododécane puis soumises à un régime alimentaire de référence pendant une période d'élimination de 112 jours (Palace *et al.*, 2008). Les concentrations d' α -, de β - et de γ -hexabromocyclododécane dans les aliments

étaient, respectivement, de $29,14 \pm 1,95$, $11,84 \pm 4,62$, et $22,84 \pm 2,26$ ng/g (moyenne \pm erreur type de la moyenne). Une inhibition des capacités de détoxification hépatique (activité du cytochrome P450 CYP1A) était observée après 7 jours chez les poissons exposés à tous les stéréoisomères et après 56 jours chez ceux exposés seulement à l' α - et au β -hexabromocyclododécane. Chez les poissons exposés à l'isomère γ , l'épithélium thyroïdien était nettement plus épais au 56^e jour de la phase d'exposition et chez ceux exposés aux isomères α et β au 14^e jour de l'élimination. Des études plus récentes appuient la thèse que l'hexabromocyclododécane perturbe le système thyroïdien des poissons (Palace *et al.*, 2010). Lower et Moore (2007) ont étudié les perturbations de l'axe HPT induites par l'hexabromocyclododécane chez le saumon de l'Atlantique et l'importance de ces effets pour la smoltification. À cet effet, ils ont fait subir à des saumons juvéniles, durant la période de pointe de la smoltification, une exposition de 30 jours en eau douce à 11 ng/l d'un mélange d'hexabromocyclododécane. Ils les ont ensuite mis dans de l'eau de mer propre pendant 20 jours. Des échantillons de tissu branchial et de sang étaient prélevés tous les 7 jours sur 5 à 8 poissons, pendant ces deux phases. Par ailleurs, des électro-olfactogrammes étaient enregistrés tous les 10 jours sur 5 autres poissons, avec de l'urine de saumons de la même rivière (qui est considérée comme le repère lors de la remontée) comme effecteur. Bien que le pic de thyroxine chez les poissons exposés soit apparu une semaine plus tôt que chez ceux du groupe témoin, l'étude n'a mis en évidence aucun effet sur leur adaptabilité à la vie en eau salée. Une réduction de leur fonction olfactive, se traduisant par des réactions olfactives atténuées, a toutefois été constatée durant la première phase de la transition dans l'eau douce. Cet effet revêt une grande importance car il peut compromettre le retour au site de frai et, donc, l'appétit du saumon adulte à se reproduire. Par contre, aucun effet sur la biotransformation hépatique ni sur les taux d'hormones thyroïdiennes n'a été observé au cours d'une étude sur le flet d'Europe (*Platichthys flesus*), bien qu'il y ait eu une accumulation de l'hexabromocyclododécane liée à la dose (Kuiper *et al.*, 2007). Les poissons étudiés avaient été exposés via l'alimentation (μ g/g lipides) et les sédiments (μ g/g carbone organique total) aux concentrations suivantes : 0+0 (groupe témoin) ; 0,3+0,08 ; 3+0,8 ; 30+8 ; 300+80 ; 3 000+800 ; et 0+8 000 pendant 78 jours. Enfin, il est également possible que l'hexabromocyclododécane perturbe la métamorphose des amphibiens, un processus qui est étroitement régulé par les hormones thyroïdiennes. Les études *in vitro* montrent qu'à 10, 100 et 1 000 nmol/l, l'hexabromocyclododécane potentialise la régression de la queue induite par l'hormone T3 de façon liée à la concentration (Schriks *et al.*, 2006). En milieu réel, de tels effets peuvent entraîner une métamorphose précoce.

Selon des études récentes menées sur des poissons, l'hexabromocyclododécane pourrait également être un facteur de stress oxydatif et d'apoptose. Deng *et al.* (2009) ont examiné le mécanisme d'induction de ces phénomènes dans les embryons de danio zébré (*Danio rerio*) en les exposant, quatre heures après la fécondation, à des concentrations aquatiques d'hexabromocyclododécane de 0, 0,05, 0,1, 0,5, et 1,0 mg/l pendant 92 heures. Les trois concentrations intermédiaires ont provoqué une réduction proportionnelle du taux de survie, qui était toutefois plus élevé à la plus forte dose (1 mg/l). Seule cette dose a produit un effet sur le taux d'éclosion, le réduisant de 10 % par rapport au groupe témoin. Chez les poissons exposés, on a observé un accroissement des taux de malformation (difformités de l'épibolie, œdèmes du sac vitellin et du péricarde, malformations caudales et cardiaques, déviations de la colonne vertébrale, gonflement incorrect de la vessie natatoire, etc.) ainsi qu'une diminution du rythme cardiaque et de la longueur du corps, qui étaient liés à la dose. On a également constaté une augmentation des taux de dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) liée à la dose, à des concentrations d'hexabromocyclododécane supérieures à 0,05 mg/l. S'agissant de l'apoptose, l'hexabromocyclododécane a augmenté l'expression des gènes pro-apoptotiques p53, Bax, Puma, Apaf-1, caspase-9 et caspase-3. La réaction de ces deux derniers a été vérifiée au niveau des enzymes. À la concentration la plus élevée, il a entraîné une freination notable des gènes anti-apoptotiques Mdm2 et Bcl-2. Dans l'ensemble, les résultats montrent qu'en milieu aquatique, à des doses inférieures à la solubilité du mélange technique dans l'eau, l'hexabromocyclododécane peut causer un stress oxydatif chez les embryons de

danio zébré et réduire leur taux de survie. Ce dernier effet est important puisqu'il a été établi que chez les animaux ovipares, y compris donc les poissons, il peut être transmis par la mère à ses descendants (Nyholm *et al.*, 2008 ; Jaspers *et al.*, 2005 ; Lundsted-Enkel *et al.*, 2006). Le fait qu'il peut induire un stress oxydatif chez les embryons de danio zébré a également été démontré par Hu *et al.* (2009). Dans ce dernier cas, le stress oxydatif, qui se mesure au dommage subi par la membrane lipidique (effets à 0,5, 2,5 et 10 mg/l), s'accompagnait de retards dans l'éclosion des œufs ($\leq 0,5$ mg/ml), de modifications non liées à la dose de l'activité de la superoxyde dismutase (plus forte à 0,1, plus faible à 2,5 et 10 mg/l) et d'une augmentation de l'activité des protéines de choc thermique Hsp70 ($\geq 0,1$ mg/l) indiquant, selon toute probabilité, un accroissement de l'activité de réparation de protéines. Zhang *et al.* (2008) ont, de leur côté, observé une augmentation du stress oxydatif et des macromolécules cellulaires dans le cerveau (DRO, carbonylation, substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique (TBARS)) et les érythrocytes (ADN) de *Gobiocypris rarus* exposés pendant 42 jours à des concentrations aquatiques d'hexabromocyclododécane comprises entre 100 et 500 $\mu\text{g/l}$. L'efficacité des antioxydants protecteurs enzymatiques (superoxyde dismutase) et non enzymatiques (glutathion) s'est trouvée amoindrie, même à des concentrations de 10 et 1 $\mu\text{g/l}$, respectivement. Le raccourcissement de la durée d'exposition à 28 jours s'est traduit par un seuil d'effet légèrement plus élevé. Toutefois, comme la plupart des concentrations auxquelles les essais se sont déroulés étaient supérieures à la solubilité de l'hexabromocyclododécane dans l'eau, ces études pourraient ne pas convenir pour la détermination de relations dose-effet et de seuils de toxicité.

Kling et Förlin (2009) ont fait état d'autres effets toxiques possibles de l'hexabromocyclododécane chez les poissons, à savoir une baisse du métabolisme protidique et des changements dans la dynamique du cytosquelette et les mécanismes de défense cellulaires. Récemment, Smolarz et Berger (2009) ont en outre démontré que l'hexabromocyclododécane peut induire des effets génotoxiques et qu'il accroît la mort cellulaire chez la telline de la Baltique (*Macoma balthica*).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.4.1 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

L'hexabromocyclododécane est toxique pour les organismes aquatiques tels que *Daphnia magna*, et une CSEO_{21j} de 3,1 $\mu\text{g/l}$ a été tirée d'un essai en écoulement continu.

Il ne présente pas de toxicité aiguë pour les poissons : on n'a pas observé de mortalité ni d'autres effets chez la truite arc-en-ciel lors d'un essai de toxicité de 4 semaines à une concentration d'environ 6,8 $\mu\text{g/l}$ (concentration moyenne mesurée de 2,5 $\mu\text{g/l}$).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, section 3.2.3 de la notification de la Norvège)

Toxicité aquatique aiguë

Poissons - CL₅₀

Oncorhynchus mykiss : CL_{50, 96 h} >0,0068 mg/l (nominale) ou >0,0025 mg/l (moyenne mesurée)

(EPA, 2005 ; NICNAS, 2012 ; cités dans une source secondaire. L'étude suivait les recommandations sur les essais. Elle a été réalisée conformément aux actuelles lignes directrices sur les essais et bonnes pratiques de travail en laboratoire de l'US EPA et de l'OCDE. Pas de toxicité à la limite de solubilité dans l'eau de l'hexabromocyclododécane.)

Lepomis macrochirus : CL_{50, 96 h} >100 mg/l (nominale)

(EPA, 2005 ; cité dans une source secondaire donnant peu de détails sur l'étude. Cette valeur est supérieure à la solubilité dans l'eau.)

Leuciscus idus : $CL_{50, 96 h} > 10\ 000$ mg/l (nominale)
(EPA, 2005 ; cité dans une source secondaire donnant peu de détails sur l'étude.
Cette valeur est supérieure à la solubilité dans l'eau.)

Poissons : $CL_{50, 96 h} = 0,30$ mg/l (estimée)
(ECOSAR v1.10 ; pas d'effet à la concentration de saturation : la valeur de $\log K_{oe}$ de 5,6 pour cette substance est supérieure à la valeur limite de 5,0 pour $\log K_{oe}$ dans le modèle de relation structure-activité ; on prévoit l'absence d'effets à la concentration de saturation pour ces critères. Les classes de substances induisant une narcose (composés organiques neutres) sont fournies à titre de comparaison ; la méthodologie employée dans les évaluations du programme Design for Environment (DfE) utilisera la valeur de toxicité estimée la plus faible donnée par les classes ECOSAR ayant un mode d'action plus spécifique par rapport à la narcose.)

Brachydanio rerio exposé à des doses de 0, 0,05, 0,1, 0,5 et 1,0 mg/l pendant 96 heures.

- Apoptose cellulaire, production de dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) à 0,1, 0,5 et 1,0 mg/l.
- L'exposition à l'hexabromocyclododécane engendre un stress oxydatif et pourrait induire une apoptose en activant les caspases.
- CSEO = 0,05 mg/l
- CMEO = 0,1 mg/l

(Deng *et al.*, 2009. L'étude suivait les recommandations sur les essais. Les détails de l'étude sont tirés de son résumé. Cette étude porte sur des critères non traditionnels pour la détermination des catégories de danger. En outre, les valeurs de CSEO et de CMEO étant supérieures à la limite de solubilité dans l'eau, elles ne seront pas utilisées pour la détermination des catégories de danger. On prévoit l'absence d'effets à la concentration de saturation.)

Daphnies - CL_{50} / CE_{50}

Daphnia magna : $CE_{50, 48 h} > 0,0068$ mg/l (nominale) ou $> 0,0032$ mg/l (moyenne mesurée).

(EPA, 2005 ; NICNAS, 2012 ; cités dans une source secondaire. L'étude suivait les recommandations sur les essais. Elle a été réalisée conformément aux actuelles lignes directrices sur les essais et bonnes pratiques de travail en laboratoire de l'US EPA et de l'OCDE. Pas de toxicité à la limite de solubilité dans l'eau de l'hexabromocyclododécane. Absence d'effets à la concentration de saturation.)

Daphnia magna : $CE_{50, 48 h} = 146$ mg/l (nominale)

- Les concentrations testées nominales se situaient entre 0,01 et 1 000 mg/l (valeurs inférieures et supérieures à la solubilité dans l'eau)

(EINECS, 2008 ; cité dans une source secondaire. L'étude suivait les recommandations sur les essais. Elle a été réalisée conformément aux actuelles lignes directrices sur les essais et bonnes pratiques de travail en laboratoire de l'US EPA et de l'OCDE. Cette valeur est supérieure à la solubilité dans l'eau.)

Daphnia : $CL_{50, 48 h} = 0,23$ mg/l (estimée).

(ECOSAR v 1.10 ; pas d'effet à la concentration de saturation : la valeur de $\log K_{oe}$ de 5,6 pour cette substance est supérieure à la valeur limite de 5,0 pour $\log K_{oe}$ dans le modèle de relation structure-activité ; on prévoit l'absence d'effets à la concentration de saturation pour ces critères. Les classes de substances induisant une narcose (composés organiques neutres) sont fournies à titre de comparaison ; la méthodologie employée dans les évaluations du programme Design for Environment (DfE) utilisera la valeur de toxicité estimée la plus faible donnée par les classes ECOSAR ayant un mode d'action plus spécifique par rapport à la narcose.)

Algues vertes - CE_{50}

Skeletonema costatum : $CSEO_{72h} > 0,01$ mg/, (> 10 μ g d'hexabromocyclododécane)

- $CE_{50} = 0,027$ mg/l (biomasse)
- $CE_{50} = 0,052$ mg/l (taux de croissance)

(Desjardins *et al.*, 2005 ; ECHA, 2008 ; cités dans une source secondaire donnant peu de détails sur l'étude.)

Pseudokirchneriella subcapitata : $CE_{50, 96 h} > 0,0068$ mg/l (nominale) ou $> 0,0037$ mg/l (moyenne mesurée)

(EPA, 2005 ; NICNAS, 2012 ; cités dans une source secondaire. L'étude suivait les recommandations sur les essais. Elle a été réalisée conformément aux actuelles lignes directrices sur les essais et bonnes pratiques de travail en laboratoire de l'US EPA et de l'OCDE. Pas de toxicité à la limite de solubilité dans l'eau de l'hexabromocyclododécane. Absence d'effets à la concentration de saturation.)

Chlorella sp. : $CE_{50, 96 h} > 1,5$ mg/l

(EPA, 2005 ; NICNAS, 2012 ; cités dans une source secondaire donnant peu de détails sur l'étude. Pas de toxicité à la limite de solubilité dans l'eau de l'hexabromocyclododécane. Absence d'effets à la concentration de saturation.)

S. costatum : $CE_{50, 72 h} > 0,0093-0,012$ mg/l.

(EPA, 2005 ; NICNAS, 2012 ; cités dans une source secondaire donnant peu de détails sur l'étude. Pas de toxicité à la limite de solubilité dans l'eau de l'hexabromocyclododécane. Absence d'effets à la concentration de saturation.)

S. costatum : $CE_{50, 96 h} > 0,0025$ mg/l

(ECHA, 2008 ; cité dans une source secondaire donnant peu de détails sur l'étude. Le produit testé était constitué d'un mélange d'échantillons d'hexabromocyclododécane provenant de trois fabricants, contenant 6,0 % d' α -, 8,5 % de β - et 79,1 % de γ -hexabromocyclododécane, où l'hexabromocyclododécane total représentait 93,6 % du produit test. Aucun effet n'a été observé à la plus forte concentration testée.)

S. costatum : $CE_{50, 72 h} > 0,0406$ mg/l (40,6 μ g/l)

- $CSEO > 0,0406$ mg/l (seule concentration testée)
- CMEO = non identifiée

(Desjardins *et al.*, 2004 (cités dans ECHA, 2008 ; NICNAS, 2012) ; cités dans une source secondaire donnant peu de détails sur l'étude. On n'a pas identifié de valeurs de CMEO. Une concentration testée à la limite de solubilité dans l'eau. Absence d'effets à la concentration de saturation.)

Thalassiosira pseudonana : $CE_{50, 72 h} > 0,05-0,37$ mg/l

(Walsh *et al.*, 1987 (cités dans EPA, 2005 ; NICNAS, 2012) ; cités dans une source secondaire donnant peu de détails sur l'étude. Pas de toxicité à la limite de solubilité dans l'eau de l'hexabromocyclododécane.)

Scenedesmus subspicatus : $CE_{50, 96 h} > 500$ mg/l

- Pas d'effet inhibiteur sur la croissance.

(Siebel-Sauer et Bias, 1987 (cités dans EINECS, 2008) ; cités dans une source secondaire. L'étude suivait les recommandations sur les essais. Elle a été réalisée conformément aux actuelles lignes directrices sur les essais et bonnes pratiques de travail en laboratoire de l'US EPA et de l'OCDE. Cette valeur est supérieure à la solubilité dans l'eau.)

Algues vertes : $CE_{50, 96 h} = 0,29$ mg/l (estimée)

(ECOSAR v 1.10 ; Cette valeur estimée est supérieure à la solubilité dans l'eau (0,66 mg/l), mais pas d'un facteur 10 comme l'exige le modèle ECOSAR pour pouvoir conclure à l'absence d'effets à la concentration de saturation. Les classes de substances induisant une narcose (composés organiques neutres) sont fournies à titre de comparaison ; la méthodologie employée dans les évaluations du programme Design for Environment (DfE) utilisera la valeur de

toxicité estimée la plus faible donnée par les classes ECOSAR ayant un mode d'action plus spécifique par rapport à la narcose.)

Toxicité aquatique chronique

Poissons - Valeur chronique

Oncorhynchus mykiss : CSEO_{88j} > 0,0037 mg/l (γ -hexabromocyclododécane).
Période d'éclosion de 27 jours

- 61 jours après éclosion, pas d'effet sur le taux de réussite de l'éclosion, le début de la nage libre, la survie des larves, la survie ou la croissance des alevins

(Drotter *et al.*, 2001 ; EPA, 2005 ; cités dans une source secondaire. L'étude suivait les recommandations sur les essais. Elle a été réalisée conformément aux actuelles lignes directrices sur les essais et bonnes pratiques de travail en laboratoire de l'US EPA et de l'OCDE. Il n'a pas été possible de déterminer la CMEO et la concentration maximale admissible, en raison de l'absence de toxicité, mais on a considéré que ces valeurs étaient >0,0037 ou 0,0068 mg/l (plus de deux fois la solubilité dans l'eau du γ -hexabromocyclododécane. L'hexabromocyclododécane ne présente pas de toxicité chronique pour la truite arc-en-ciel à des concentrations supérieures ou égales à sa limite de solubilité.)

Poissons : Valeur chronique = 0,043 mg/l (estimée)

(ECOSAR v 1,10 ; Les classes de substances induisant une narcose (composés organiques neutres) sont fournies à titre de comparaison ; la méthodologie employée dans les évaluations du programme Design for Environment (DFE) utilisera la valeur de toxicité estimée la plus faible donnée par les classes ECOSAR ayant un mode d'action plus spécifique par rapport à la narcose.)

Gobiocypris rarus : exposition aquatique pendant 14, 28 et 42 jours à des concentrations d'hexabromocyclododécane situées entre 0,1 et 0,5 mg/l

- Induction des enzymes hépatiques (mesurée par l'activité des enzymes EROD et PROD).
- Induction d'un stress oxydatif dans le cerveau des poissons (mesuré par les dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) et les substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique (TBARS)).
- CMEO_{28j} = 0,5 mg/l
- CMEO_{42j} = 0,1 mg/l

(Zhang *et al.*, 2008 ; les détails de l'étude sont tirés de son résumé. Ces valeurs sont supérieures à la solubilité dans l'eau. Cette étude porte sur des critères non traditionnels pour la détermination des catégories de danger. En outre, les valeurs de CMEO étant supérieures à la limite de solubilité dans l'eau, elles ne seront pas utilisées pour la détermination des catégories de danger. On n'a pas identifié de valeurs de CSEO.)

Daphnies - Valeur chronique

D. magna : essai de toxicité sur le cycle de vie de 21 jours. Les concentrations testées nominales étaient de 0,85, 1,7, 3,4 et 13,6 μ g/l. Les concentrations testées mesurées étaient de 0,87, 1,6, 3,1, 5,6 et 11 μ g/l.

- CMEO = 0,0056 mg/l ([0,0042 mg/l moyenne géométrique] ; diminution de la longueur moyenne du corps)
- CSEO = 0,0031 mg/l (γ -hexabromocyclododécane, mesurée)

(Drotter et Kruger, 1998 (cités dans EINECS, 2008 ; EPA, 2005 ; NICNAS, 2012) ; cités dans une source secondaire. L'étude suivait les recommandations sur les essais. Elle a été réalisée conformément aux actuelles lignes directrices sur les essais et bonnes pratiques de travail en laboratoire de l'US EPA et de l'OCDE. Dans la limite de solubilité dans l'eau. Le produit testé était constitué d'un mélange d'échantillons d'hexabromocyclododécane provenant de trois fabricants, contenant 6,0 % d' α -, 8,5 % de β - et 79,1 % de γ -hexabromocyclododécane, où l'hexabromocyclododécane total représentait 93,6 % du produit test. On a observé

une diminution de la longueur du corps, du poids sec et du nombre de jeunes chez les daphnies exposées à 0,011 mg/l.)

Daphnia : Valeur chronique = 0,0059 mg/l (estimée)
(ECOSAR v 1,10 ; Les classes de substances induisant une narcose (composés organiques neutres) sont fournies à titre de comparaison ; la méthodologie employée dans les évaluations du programme Design for Environment (DfE) utilisera la valeur de toxicité estimée la plus faible donnée par les classes ECOSAR ayant un mode d'action plus spécifique par rapport à la narcose.)

Algues vertes - Valeur chronique

Algues vertes : Valeur chronique = 0,38 mg/l (estimée)
(ECOSAR v 1,10 ; Cette valeur estimée est supérieure à la solubilité dans l'eau (0,66 mg/l), mais pas d'un facteur 10 comme l'exige le modèle ECOSAR pour pouvoir conclure à l'absence d'effets à la concentration de saturation.
Les classes de substances induisant une narcose (composés organiques neutres) sont fournies à titre de comparaison ; la méthodologie employée dans les évaluations du programme Design for Environment (DfE) utilisera la valeur de toxicité estimée la plus faible donnée par les classes ECOSAR ayant un mode d'action plus spécifique par rapport à la narcose.)

Ver de terre - Toxicité subchronique

Lumbriculus variegatus : bio-essai de 28 jours sur des sédiments (chargés et plus anciens) avec de l'hexabromocyclododécane à des concentrations de 0,05, 0,5, 5, 50 et 500 mg/kg poids sec de sédiments (nominales)

- CME0 = 28,7 mg/kg (taux d'émergence)
- CSEO = 3,2 mg/kg poids sec
- Le nombre moyen d'œufs dans la génération F1 diminuait sensiblement à la plus forte concentration (159 mg/kg poids sec).

(EINECS, 2008 ; Oetken *et al.*, 2001 ; contrairement à la ligne directrice 218 de l'OCDE, réalisé sur un sédiment artificiel composé de particules de grande taille (100-2 000 µm) et d'autres sources de carbone (grande ortie et feuilles d'aulne). Selon l'EINECS, les résultats concernant l'émergence totale et le taux d'émergence n'ont pas été jugés valides aux fins de l'évaluation des risques en raison d'importantes variations dans le solvant témoin.)

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/18, US EPA : *Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD)*)

4.2.3 Abeilles et autres arthropodes Non disponible.

4.2.4 Vers de terre Les laboratoires ABC (2003) ont étudié la toxicité à long terme de l'hexabromocyclododécane pour les vers de terre sur des lombrics (*Eisenia fetida*) adultes, dont ils ont mesuré le taux de survie et la reproduction après exposition pendant 56 jours à de l'hexabromocyclododécane technique incorporé à sec, à des concentrations allant de 78,5 à 5 000 mg/kg poids sec de sol, dans un substrat artificiel. Les CSEO obtenues ont été de 4 190 mg/kg poids sec en ce qui concerne la survie et de 128 mg/kg poids sec pour la reproduction. Ce dernier chiffre a été révisé par la suite à 59 mg/kg poids sec, car le substrat utilisé contenait plus de matière organique qu'un sol normal (NCM, 2008).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.4.2 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

4.2.5 Micro-organismes du sol La seule étude concernant les effets sur les micro-organismes du sol qui ait été faite donne une CSEO ≥ 750 mg/kg poids sec pour la production de nitrate, qui était le critère d'évaluation (ECT, 2007).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.4.2 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

4.2.6 Végétaux terrestres Non disponible.

5 Exposition environnementale/évaluation des risques

5.1 Vertébrés terrestres Collectivement, les résultats de ces études donnent à penser qu'il y a lieu de se préoccuper des effets de l'hexabromocyclododécane sur la reproduction et le développement des oiseaux sauvages, du fait que la dose de 800 ng/g poids humide qui a produit des effets dans les études menées par Marteinson et Fernie (voir BFR, 2009 pour un aperçu) est comparable à celles observées antérieurement chez des oiseaux sauvages d'Europe centrale et de l'Arctique norvégien (à savoir : cormoran (foie) : 138-1 320 ng/g poids vif et sterne (œuf) : 330-7 100 ng/g poids vif (Morris *et al.*, 2004) ; goéland bourgmestre (foie) : 195-15 027 ng/g poids vif et goéland marin (foie) : 1 881-3 699 ng/g poids vif (KLIF, 2007) ; goéland bourgmestre (foie) : 75,6 ng/g poids humide (Verreault *et al.*, 2007)).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.4.3 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

Les données obtenues d'une récente étude préliminaire sur des crécerelles d'Amérique élevées en captivité donnent lieu à des préoccupations supplémentaires concernant la possibilité d'effets sur la reproduction et le développement chez les oiseaux sauvages de régions sources. Les résultats des études menées par Marteinson *et al.* (Dioxin, 2010c) et Fernie *et al.* (Dioxin, 2010b) donnent à penser qu'il y a lieu de se préoccuper des effets sur la reproduction et le développement des oiseaux sauvages, non seulement en raison des variations saisonnières des réserves de graisse et de la contamination des œufs constatées chez ces derniers, mais aussi parce que la dose de 800 ng/g poids humide et les concentrations in ovo correspondantes qui ont produit des effets dans ces études sont comparables à celles observées antérieurement chez des oiseaux sauvages d'Europe centrale (à savoir : cormoran (foie) : 138-1 320 ng/g poids vif et sterne (œufs) : 330-7 100 ng/g poids vif (Morris *et al.*, 2004)). D'après l'étude, l'administration de 800 ng/g poids humide d'hexabromocyclododécane technique dans de l'huile de carthame pendant une période de 21 jours suivie d'une période d'élimination de 25 jours a produit des doses absorbées qu'il est possible de trouver dans l'environnement (somme des isomères de l'hexabromocyclododécane égale à 934,8 ng/g poids vif (20 ng/g poids humide) dans le foie et 4 216,2 ng/g poids vif (181,5 ng/g poids humide) dans les œufs, la concentration d' α -hexabromocyclododécane dans les œufs étant de 164 ng/g poids humide) (BFR, 2009b ; SETAC, 2009).

De tels effets sur le système endocrinien peuvent survenir à la suite d'une exposition à une faible dose ; ils dépendent largement du moment où l'exposition a lieu (OMS et PISSC, 2002). Les études sur les crécerelles d'Amérique (BFR, 2009b ; Dioxin, 2010c) font également ressortir l'existence d'un risque pour la reproduction et le développement des oiseaux sauvages de ces régions reculées comme, par exemple, l'Arctique norvégien, où les doses absorbées (goéland bourgmestre (foie) : 195-15 027 ng/g poids vif et goéland marin (foie) : 1 881-3 699 ng/g poids vif (KLIF, 2007); goéland bourgmestre (foie) : 75,6 ng/g poids humide (Verreault *et al.*, 2007)) sont supérieures au seuil d'effet (α -hexabromocyclododécane, 164 ng /g poids humide) déterminé par Marteinson et Fernie (BFR, 2009b). En 2001, Muir *et al.* (2004) ont trouvé des concentrations d'isomères de l'hexabromocyclododécane allant de 9,8 à 18 ng/g poids vif dans la graisse de bélougas (*Delphinapterus leucas*) de l'Arctique canadien, une espèce protégée par la Convention sur la conservation des espèces migratrices. En 2002, ils ont détecté cette substance dans les tissus adipeux d'ours blancs (*Ursus maritimus*) de diverses populations de la région arctique (Muir *et al.*, 2006). Les concentrations

les plus élevées étaient celles mesurées chez les femelles de la région du Svalbard (109 ng/g poids vif). Leurs études n'ont pas porté sur les effets de l'hexabromocyclododécane sur les ours blancs et les mammifères marins.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.4.6 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

5.2 Espèces aquatiques

Les concentrations d'hexabromocyclododécane mesurées dans les tissus et les organes des espèces proies (poissons) dépassent la concentration sans effet prévue (CSEP) de 5 mg/kg aliments pour l'intoxication secondaire chez les prédateurs (mammifères et oiseaux) à proximité des sources ponctuelles locales et des régions sources. Dans le voisinage de sources ponctuelles comme, par exemple, dans la rivière Skerne, au Royaume-Uni, et dans le bassin de l'Escaut, en Belgique, on a relevé des concentrations supérieures à 5 mg/kg poids humide chez les poissons (anguilles et truites communes). On a, de même, trouvé des concentrations supérieures à la CSEP chez des mammifères marins, la plus élevée étant celle de 6,4 mg/kg poids humide (ensemble du corps) mesurée chez des marsouins au Royaume-Uni (Union européenne, 2008). L'évaluation des risques basée sur les concentrations de résidus dans le corps ou les tissus établie par l'EBFRIP (2009b) apporte une preuve supplémentaire du danger potentiel que l'hexabromocyclododécane représente pour les espèces sauvages à proximité des sources ponctuelles locales et des régions sources. Le tiers supérieur des données de surveillance utilisées dans cette évaluation se trouve notamment au-dessus de la CSEP déterminée à partir de la toxicité spécifique des résidus pour les poissons d'eau douce et les mammifères. Il en va même des valeurs maximales mesurées chez les oiseaux.

On a trouvé de l'hexabromocyclododécane chez de nombreuses espèces (invertébrés, oiseaux, poissons et mammifères terrestres et marins) de l'Arctique. Les concentrations relevées chez les morues polaires du Svalbard (Arctique norvégien) se situeraient entre 1,38 et 2,87 ng/g lipides (voir les tableaux des concentrations et des effets figurant dans UNEP/POPS/POPRC.6/INF/25). Les taux mesurés chez les poissons des régions reculées laissent augurer des effets sur le système endocrinien, compte tenu des résultats obtenus en laboratoire par Lower et Moore (2007) et Palace *et al.* (2008 et 2010) montrant que l'hexabromocyclododécane perturbe l'axe thyroïdien chez les salmonidés.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.4.6 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

5.3 Abeilles

Non disponible.

5.4 Vers de terre

Non disponible.

5.5 Micro-organismes du sol

Non disponible.

5.6 Résumé-évaluation globale des risques

L'hexabromocyclododécane est persistant dans l'environnement et possède un potentiel élevé de bioaccumulation et de bioamplification dans les chaînes alimentaires. L' α -hexabromocyclododécane semble être plus persistant que les autres isomères et semble se bioamplifier plus que le β - et le γ -hexabromocyclododécane. L'hexabromocyclododécane est omniprésent dans l'environnement et le biote mondiaux. On le rencontre à des concentrations élevées chez les grands prédateurs et d'autres espèces menacées de l'Arctique. Les rejets d'hexabromocyclododécane sont en hausse dans toutes les régions étudiées. La masse croissante des matériaux de construction contenant de l'hexabromocyclododécane incorporés dans les bâtiments constitue une source non seulement de fuites à long terme dans l'environnement, mais aussi de rejets plus importants lorsque les bâtiments concernés sont démolis ou rénovés. Les rejets se produisant durant le recyclage de ces matériaux et des appareils électroniques peuvent être importants et augmenteront probablement à l'avenir. De manière

générale, il semble que l' α -hexabromocyclododécane tend à dominer dans les niveaux trophiques supérieurs et le γ -hexabromocyclododécane dans la partie basse de l'échelle. L' α -hexabromocyclododécane est également l'isomère le plus abondant chez l'être humain. La plupart des études toxicologiques concernant l'hexabromocyclododécane portent sur des mélanges et les données disponibles sur la toxicité spécifique des stéréoisomères sont très limitées.

L'hexabromocyclododécane est considéré comme très toxique pour les organismes aquatiques. Des effets nocifs pour les mammifères marins et les poissons risquent de se produire au voisinage des sources ponctuelles ainsi que dans les régions affichant des concentrations ambiantes élevées. Les concentrations mesurées dans le biote sont supérieures à la CSEP de 5 mg/kg poids humide déterminée par l'évaluation des risques de l'Union européenne pour ce qui concerne les effets secondaires (Union européenne, 2008). Celles relevées chez les oiseaux des régions d'Europe présentant des concentrations ambiantes élevées ou avoisinant des sources ponctuelles locales se rapprochent des seuils d'effets nocifs. Les données préliminaires issues d'études menées récemment sur des oiseaux mentionnent des effets sur l'épaisseur de la coquille des œufs, la croissance et le taux de survie. Celles obtenues d'une étude sur des crécerelles d'Amérique élevées en captivité donnent lieu à des préoccupations supplémentaires concernant la possibilité d'effets sur la reproduction et le développement chez les oiseaux sauvages de régions reculées.

On peut lire dans les publications récentes et plus anciennes que l'hexabromocyclododécane peut induire des effets chez les mammifères et que l'exposition à cette substance, qu'elle soit chronique ou subchronique et que la dose soit forte ou faible, peut avoir des conséquences étendues et potentiellement graves, en particulier pour le système neuroendocrinien et pour la descendance durant les premières phases de leur développement. L'hexabromocyclododécane peut perturber l'axe HPT et causer des effets toxiques pour la reproduction et le développement. Bon nombre de ses effets sont intergénérationnels, touchant aussi bien les parents que la descendance. Il peut être transmis de la mère à la descendance, que ce soit chez l'être humain ou chez les animaux sauvages.

Outre les études in vivo sur des animaux, un grand nombre d'études in vitro récentes montrent comment l'hexabromocyclododécane, une fois adsorbé, peut agir sur des processus biologiques tels que l'homéostasie cellulaire, la réparation des protéines, la signalisation intracellulaire et les processus neuroendocriniens et, éventuellement, les perturber. Ces études contribuent à une meilleure compréhension de la diversité des effets que l'hexabromocyclododécane peut exercer sur la santé humaine et l'environnement et de la nécessité d'en tenir compte lors de l'examen de sa toxicité.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 3 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

Annexe 2 – Détails des mesures de réglementation finales notifiées

Nom du pays : Japon

- | | | |
|------------|---|--|
| 1 | Date(s) effective(s) d'entrée en vigueur des mesures | 1 ^{er} mai 2014 |
| | Référence du document réglementaire | Loi sur le contrôle des substances chimiques et son décret d'application. |
| 2 | Description succincte de la ou des mesures de réglementation finales | Cette substance est classée comme substance chimique spécifiée de classe I. Sa fabrication, son importation et son utilisation sont interdites. |
| 3 | Motifs des mesures | La mesure de réglementation repose sur des préoccupations pour la santé humaine et l'environnement. |
| 4 | Justification de l'inscription à l'Annexe III | La mesure de réglementation finale a été prise pour protéger la santé humaine. Elle s'est appuyée sur une évaluation des risques pertinente pour la situation du Japon. |
| 4.1 | Évaluation des risques | <p>Cette substance chimique est persistante, très bioaccumulable et toxique à long terme pour l'être humain (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, section 2.4.2.1 de la notification du Japon).</p> <p>Au Japon, lorsqu'une substance inscrite à la Convention de Stockholm est mise sur le marché, le Gouvernement japonais fait procéder à une évaluation des risques, réels et potentiels, associés à cette substance en vue de l'adoption de mesures de réglementation en connaissance de cause. L'évaluation interne des risques, ainsi que le descriptif des risques concernant l'hexabromocyclododécane, ont été soumis par le Japon dans la documentation à l'appui et sont reproduits dans le document UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2. Un bref résumé en anglais de l'évaluation des risques a été soumis en même temps qu'un sommaire du contenu de l'évaluation des risques.</p> <p>L'évaluation interne des risques reposait sur des données de surveillance portant sur les exercices 2009 à 2012 et révélait un certain nombre de sites à fort risque écologique, tandis qu'il n'existait aucun site présentant un risque quelconque pour la santé humaine. L'évaluation des risques comprenait une évaluation des dangers, une évaluation de l'exposition et une estimation des risques à partir des données de surveillance, ainsi qu'une évaluation de l'exposition et une estimation des risques tenant compte des rejets dans l'environnement extrapolés à partir des données de production.</p> <p>La notification émanant du Japon indique que la mesure de réglementation finale repose sur une évaluation des risques ou des dangers et cite spécifiquement le descriptif des risques concernant l'hexabromocyclododécane établi par le Comité d'études des polluants persistants de la Convention de Stockholm (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, section 2.4.1 de la notification du Japon). Le descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants cite une étude japonaise (Kakimoto <i>et al.</i>, 2008) d'où il ressort que les concentrations d'hexabromocyclododécane dans le lait maternel semblent être liées à la consommation de cette substance. Dans le lait de femmes japonaises âgées de 25 à 29 ans, les concentrations d'hexabromocyclododécane étaient inférieures à la limite de détection dans tous les échantillons prélevés pendant la décennie 1973-1983, mais ont augmenté à partir de 1988. Les 11 échantillons groupés qui ont été prélevés entre</p> |

1988 et 2006 contenaient, tous, de l' α -hexabromocyclododécane à des concentrations allant de 0,4 à 1,9 ng/g poids vif. Les concentrations moyennes d'hexabromocyclododécane total pour la période 2000-2006 étaient comprises entre 1 et 4 ng/g poids vif. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.3.2 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants)

Selon le descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants, les troubles du développement et les troubles neurotoxiques causés par l'hexabromocyclododécane observés dans des études chez l'animal sont préoccupants compte tenu des risques pour la santé humaine, en particulier pour les fœtus et les jeunes enfants (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2, section 2.4.6 du descriptif des risques établi par le Comité d'étude des polluants organiques persistants).

4.2 Critères appliqués	Risque pour la santé humaine.
Pertinence pour d'autres États ou d'autres régions	La Partie notifiante n'a pas fourni d'informations sur la pertinence pour d'autres États ou d'autres régions.
5 Solutions de remplacement	La Partie notifiante n'a pas fourni d'informations sur les solutions de remplacement de l'hexabromocyclododécane.
6 Gestion des déchets	La Partie notifiante n'a pas fourni d'informations sur la gestion des déchets de l'hexabromocyclododécane ou des articles en contenant.
7 Autres indications	Néant.

Nom du pays : Norvège

- | | | |
|------------|---|---|
| 1 | Date(s) effective(s) d'entrée en vigueur des mesures | 9 juillet 2016 |
| | Référence du document réglementaire | L'hexabromocyclododécane est visé par le chapitre 4 de la réglementation imposant des restrictions à la production, l'importation et la mise sur le marché de produits chimiques et autres produits dangereux pour la santé humaine et l'environnement (Réglementation sur les produits chimiques), en vertu de la Loi n° 922 de juin 2004, qui traduit en droit norvégien le Règlement (CE) n° 850/2004 du Parlement européen et du Conseil sur les polluants organiques persistants et l'application de la modification apportée à son annexe I par le Règlement (UE) 2016/293 de la Commission du 1 ^{er} mars 2016. |
| 2 | Description succincte de la ou des mesures de réglementation finales | La production, l'importation, l'exportation et la vente de produits de consommation dont la teneur en hexabromocyclododécane est supérieure à certaines valeurs limites sont strictement réglementées. |
| 3 | Motifs des mesures | La mesure de réglementation repose sur des préoccupations pour la santé humaine et l'environnement. |
| 4 | Justification de l'inscription à l'Annexe III | La mesure de réglementation finale a été prise pour protéger la santé humaine et l'environnement. Elle s'est appuyée sur une évaluation des risques pertinente pour la situation de la Norvège. |
| 4.1 | Évaluation des risques | <p>La notification de la Norvège indique que la mesure de réglementation finale repose sur une évaluation des risques ou des dangers et qu'elle est pertinente pour la santé humaine et l'environnement. Elle cite spécifiquement l'évaluation des risques associés à l'hexabromocyclododécane réalisée par l'Union européenne (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8, section 2.4 de la notification de la Norvège). Le texte de la notification de la Norvège donne des preuves de l'exposition des consommateurs dans le pays, de la présence de cette substance dans le milieu naturel (y compris dans des régions reculées de l'Arctique), les biotes, les poissons, la mousse, et la membrane vitelline de poussins nouvellement éclos. Certaines tendances temporelles sont dégagées, telles que l'augmentation des concentrations d'hexabromocyclododécane dans les œufs de macareux moines et le foie des morues de l'Atlantique.</p> <p>Les résumés d'articles scientifiques figurant dans la documentation à l'appui soumise par la Norvège (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/18) confirment la présence de cette substance dans l'environnement et le biote en Norvège et aux alentours, et dans certains cas à des concentrations qui augmentent dans le temps.</p> <p>Les seuils de danger provenant du rapport de l'United States Environmental Protection Agency sur les solutions de remplacement des utilisations de la substance comme retardateur de flamme de 2014 (<i>Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD)</i>) sont également indiqués dans la documentation à l'appui soumise par la Norvège. Des dangers élevés ou très élevés ont été constatés s'agissant des troubles du développement, de la toxicité aquatique aiguë et de la toxicité aquatique chronique. L'hexabromocyclododécane est très persistant et son potentiel de bioaccumulation est très élevé. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/18)</p> |

4.2	Critères appliqués	Risque pour la santé humaine et l'environnement.
	Pertinence pour d'autres États ou d'autres régions	Il a été décidé d'inscrire l'hexabromocyclododécane à l'Annexe A (interdiction) de la Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants avec des dérogations spécifiques pour la production et l'utilisation dans le polystyrène expansé ou extrudé destiné au secteur du bâtiment. L'interdiction mondiale a été instaurée le 26 novembre 2014.
5	Solutions de remplacement	La Partie notifiante a présenté le document de l'US EPA, United States Environmental Protection Agency: <i>Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD)</i> . Rapport final, juin 2014.
6	Gestion des déchets	La Partie notifiante n'a pas fourni d'informations sur la gestion des déchets de l'hexabromocyclododécane ou des articles en contenant.
7	Autres indications	Néant.

Annexe 3 – Coordonnées des autorités nationales désignées

Japan

CP

From PIC Website (20 November 2017):

Name: Mr. Kentaro Mizuuchi

Job title: Deputy Director

Department: Global Environment Division / International Cooperation Bureau

Institution: Ministry of Foreign Affairs

Postal address: 2-2-1 Kasumigaseki, Chiyoda-ku
100-8919 Tokyo

Japan

Phone: +81 3 5501 8245

Fax: +81 3 5501 8244

Email: kentaro.mizuuchi@mofa.go.jp

Norway

C

From PIC Website (20 November 2017):

Name: Ms. Christel Moræus Olsen

Job title: Senior Advisor, Rotterdam Convention Designated

National Authority for Industrial Chemicals and Biocides

Institution: Norwegian Environment Agency

Postal address: Grensesvingen 7

0661 Oslo

Norway

Phone: +47 735 80 500

Fax: +47 735 80 501

Email: christel.moraeus.olsen@miljodir.no;
pic@miljodir.no

C Industrial chemicals

CP Pesticides and industrial chemicals

Annexe 4 – Références

Regulatory actions

Japan

The Chemical Substances Control Law (CSCL) and its Enforcement Order.

Norway

Hexabromocyclododecane is regulated by Chapter 4 of the Regulation related to restrictions on the manufacture, import and placing on the market of chemicals and other products hazardous to human health and the environment (Product Regulation) act no. 922 of June 2004. This is the Norwegian implementation of Regulation (EC) No 850/2004 of the European Parliament and of the Council on persistent organic pollutants and the implementation of the amendment to its Annex I, Commission Regulation (EU) 2016/293 of 1 March 2016.

Supporting documentation provided by Japan

- POPRC (2010). Risk profile on hexabromocyclododecane. UNEP/POPS/POPRC.6/13/Add.2
- Environmental risk evaluation of hexabromocyclododecane, Ministry of Environment, Japan, October 2013. (The report is in Japanese. An informal English summary and a translation of the table of contents of the report are provided)

Supporting documentation provided by Norway

- European Union: Risk assessment hexabromocyclododecane, CAS-No.: 25637-99-4, EINECS No.: 247-148-4, Final Report May 2008. 492 pp.
- US EPA, United States Environmental Protection Agency: Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD). Final report June 2014.
- Heeb NV, Schweizer WB, Kohler M and Gerecke AC. Structure elucidation of hexabromocyclododecanes - a class of compounds with a complex stereochemistry. *Chemosphere* 2005; 61: 65-73.
- Bytingsvik J, Gaustad H, Pettersvik-Salmer M, Soermo EG, Bæk K, Föroid S, Ruus A, Skaare JU and Jenssen BM. Spatial and temporal trends of BFRs in Atlantic cod and Polar cod in the North-East Atlantic. *Organohalogen Compounds* 2004; 66: 3869-3873.
- Christensen GN, Evenset A, Zaborska A, Berger U and Carroll J. Datering av sediment og historisk utvikling av miljøgifter i Ellasjøen, Bjørnøya. Akvaplan-niva rapport. 2004; APN-514.2934, pp 35 pp. Akvaplan-niva, Tromsø, Norge.
<http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/overvaking/2041/ta2041.pdf> Note: The above article is in Norwegian language with a Summary in English in page 5 of the article.
- Fjeld E, Rognerud S, Enge E, Borgen A and Dye C. Miljøgifter i sedimenter fra Mjøsa, 2005-2006. Norsk institutt for vannforskning Statlig program for forurensningsovervåkning TA-2210/2006 2006b; <http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/2210/ta2210.pdf> Note: The above article is in Norwegian language with an Extended Abstract in English in page 4 of the article.
- Fjeld E, Schlabach M, Berge JA, Green N, Eggen T, Snilsberg P, Källberg G, Rognerud S, Enge EK, Borgen A and Gundersen H. Screening of selected new organic contaminants - brominated flame retardants, chlorinated paraffins, bisphenol A and triclosan. 2004; 4809-2004, pp 117 pp. NIVA, Norge. (Only Section 2: "Extended abstract" is included in this compilation).
<http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/kjemikalier/2006/ta2006.pdf>
- Fjeld E, Schlabach M, Berge JA, Green N, Eggen T, Snilsberg P, Vogelsang C, Rognerud S, Kjellberg G, Enge EK, Dye C and Gundersen H. Bromerte flammehemmere, perfluoralkylstoffer, irgarol, diuron, BHT og dicofol. Kartlegging av utvalgte nye organiske miljøgifter 2004. 2005; 927, pp 105 pp. NIVA, Norge.
<http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/overvaking/2096/ta2096.pdf> Note: The above article is in Norwegian language with an Extended Abstract in English in page 17 of the article.
- Fjeld E, Schlabach M, Rognerud S, Källberg G, NIVA, NILU. Miljøgifter i sedimenter og fisk i Mjøsa, Drammensvassdraget og Drammensfjorden, Oppfølgende undersøkelser i 2004. 2006; pp 7. Norsk institutt for vannforskning, Norge.
<http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/overvaking/2051/ta2051.pdf> Note: The above article is in Norwegian language with a Summary in English in page 6 of the article.
- Gabrielsen GW, Knudsen LB, Verreault J, Push K, Muir DDC and Letcher RJ. Halogenated organic contaminants and metabolites in blood and adipose tissues of polar bears (*Ursus maritimus*) from Svalbard. SPFO-Report. 2004; 915/2004, pp 32pp. Norwegian Polar Institute, Tromsø, Norway.
<http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/overvaking/2058/ta2058.pdf>

- Jenssen BM, Sørmo EG, Salmer MP, Bæk K and Skaare JU. Brominated flame retardants (BFRs) in the Arctic marine food chain. In The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants - BFR 2004. Book of abstracts. Edited by Alaae M and *et al.* 2004; pp 207-208.
- Knudsen LB, Gabrielsen GW, Verreault J, Barrett R, Skåre JU, Polder A and Lie E. Temporal trends of brominated flame retardants, cyclodeca-1,5,9-triene and mercury in eggs of four seabird species from Northern Norway and Svalbard. SPFO-Report. 2005; 942/2005, pp 43 pp. Norwegian Polar Institute, Tromsø, Norway. <http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/overvaking/2134/ta2134.pdf>
- Murvoll KM, Skaare JU, Anderssen E and Jenssen BM. Exposure and effects of persistent organic pollutants in European shag (*Phalacrocorax aristotelis*) hatchlings from the coast of Norway. *Environ Toxicol Chem* 2006; 25 (1): 190-198. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1897/04-333R.1/epdf>
- Odland JØ, Heimstad ES and Sandanger TM. Kartlegging av miljøgifter i humane blodprøver fra Taimyr, Russland og Bodø, Norge - en pilotstudie av "nye" miljøgifter. Assessment of "new" contaminants in human blood samples from Taimyr, Russia and Bodø, Norway – a pilot study. 2005; SPFO-rapport: 930/2005, Statens forurensningstilsyn, Oslo, Norway. <http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/overvaking/2103/2103.pdf> Note: The above article is in Norwegian language with a Summary in English in page 29 of the article.
- Schlabach M, Fjeld E and Borgen AR. Brominated flame retardants in Drammens river and the Drammensfjord, Norway. In The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants - BFR 2004. Book of abstracts. Edited by Alaae M and *et al.* 2004; pp 147-150.
- Schlabach M, Mariussen E, Borgen A, Dye C, Enge E-K, Steinnes E, Green N and Mohn H. Kartlegging av bromerte flammehemmere og klorerte parafiner. 2002; 866/02, pp pp 69. SFT - Statlig program for forurensningsovervåking, NILU - Norsk institutt for luftforskning, Oslo, Kjeller, Norway. <http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/overvaking/1924/ta1924.pdf> Note: The above article is in Norwegian language with an Abstract in English in page 70 of the article.
- Sørmo EG, Salmer MP, Jenssen BM, Hop H, Bæk K, Kovacs KM, Lydersen C, Falk-Petersen S, Gabrielsen GW, Lie E, Skaare JU. Biomagnification of polybrominated diphenyl ether and hexabromocyclododecane flame retardants in the polar bear food chain in Svalbard, Norway. *Environ Toxicol Chem* 2006; 25(9): 2502-2511. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1897/05-591R.1/abstract>
- Thomsen C, Frøshaug M, Leknes H and Becher G. Brominated flame retardants in breast milk from Norway. *Organohalogen compounds* 2003; 64: <http://www.dioxin20xx.org/pdfs/2003/03-527.pdf>
- US EPA, United States Environmental Protection Agency: Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD). Final report June 2014. https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-06/documents/hbcd_report.pdf

Other Documents

POPRC (2011). Risk management evaluation on hexabromocyclododecane. UNEP/POPS/POPRC.7/19/Add.1.

POPRC (2012). Addendum to the risk management evaluation on hexabromocyclododecane. UNEP/POPS/POPRC.8/16/Add.3.

Relevant guidelines and reference documents

IPCS (2001): Hexabromocyclododecane (mixture of isomers). International Chemical Safety Card (ICSC) 1413. Available at: <http://www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics1413.htm>

United Nations (2013): UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods - Model Regulations, Eighteenth revised edition. Available at: http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/18files_e.html

IMO (2016): International Maritime Dangerous Goods Code (IMDG Code). Available at: <http://www.imo.org/en/Publications/IMDGCode/Pages/Default.aspx>

OSPAR Commission (2009). OSPAR Background Document on certain brominated flame retardants. Available at: <https://www.ospar.org/documents?d=7202>