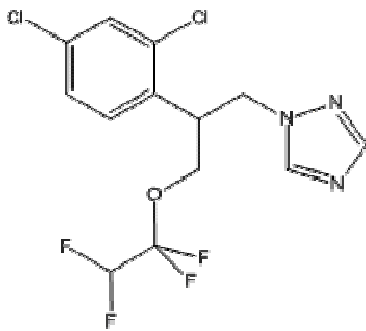


## TETRACONAZOLE – N° CAS 112281-77-3

Le tétraconazole est un fongicide systémique.

### IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

<b>Substance chimique</b>	Tétraconazole
<b>Synonymes</b>	(±) 2-(2,4-dichlorophenyl)-3-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propyl-1,1,2,2-tetrafluoroethylether
<b>Numéro CAS</b>	112281-77-3
<b>Formule moléculaire</b>	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> OCl <sub>2</sub> F <sub>4</sub>
<b>Code SMILES</b>	ClC(C=C1Cl)=CC=C1C(CN2C=NC=N2)COC(F)(F)C(F)F
<b>Structure moléculaire</b>	



## **PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES**

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	372.14	EFSA, 2008
Hydrosolubilité [mg/L]	A 20°C : pH5 : 112.2 pH7 : 156.6 pH9 : 153.7	
Pression de vapeur [Pa]	$1.8 \cdot 10^{-4}$ à 20°C	
Constante de Henry [Pa.m <sup>3</sup> /mol]	$3.6 \cdot 10^{-4}$	
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	3.56 à 20°C	
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (Koc) [L/kg]	531 – 1922	
Constante de dissociation (pKa)	A pH>2, le tétraconazole peut être considéré comme une substance non ionisable.	

## **COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**

### **PERSISTANCE**

		Source
Hydrolyse	Pas de dégradation après 120 h à pH 4, 7 et 9. L'hydrolyse n'est donc pas une voie de dégradation du tétraconazole.	EFSA, 2008
Photolyse	Très faiblement dégradée, et de façon incomplète, par photolyse dans l'eau : $DT_{50} - \text{photodegradation} = 107 - 215 \text{ j}$	US-EPA, 2005
Biodégradabilité	La substance n'est pas facilement biodégradable $DT_{50} - \text{biodegradation aérobie} = 320 - 382 \text{ j}$ (la biodégradation est probablement incomplète)	US-EPA, 2005

## DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
<b>Adsorption</b>	Compte tenu du Koc potentiellement élevé (maximum = 1922 L/kg), le tétraconazole est susceptible de s'adsorber et du fait de sa persistance, de s'accumuler dans les sédiments	US-EPA, 2005; EFSA, 2008
<b>Volatilisation</b>	Étant donnée la faible valeur de sa constante de Henry ( $3.6 \cdot 10^{-4}$ Pa/m <sup>3</sup> /mol), le tétraconazole est peu susceptible de se volatiliser.	EFSA, 2008
<b>Bioaccumulation/ Biomagnification</b>	BCF <sub>poisson</sub> = 35.7  BCF <sub>poisson</sub> = 39 – 42  <b>Un BCF de 42 est utilisé pour la détermination des normes de qualité ce qui correspond à un BMF<sub>1</sub> de 1 auquel s'ajoute pour les organismes marins un BMF<sub>2</sub> de 1.</b>	EFSA, 2005, EFSA, 2008 US-EPA, 2005

## ECOTOXICITE ET TOXICITE

### ORGANISMES AQUATIQUES

Dans les tableaux ci-dessous, sont reportés pour chaque taxon les résultats des tests d'écotoxicité jugés pertinents. Toutes les données présentées issues des rapports d'évaluation de l'EFSA (EFSA, 2005 ; EFSA, 2008) n'ont pas été revues et sont considérées comme valides.

Ces données sont également pour beaucoup citées dans le rapport du DEFRA (DEFRA, 1999) et la base de données pesticides de l'US-EPA (US-EPA, 2005). Ces données issues du DEFRA et de l'US-EPA ne peuvent être considérées comme valides par défaut et devraient être revues si elles étaient jugées discriminantes de la valeur de la Norme de Qualité car les rapports ou articles correspondants à ces données ne sont pas disponibles. Pour ces raisons, les données répertoriées par l'US-EPA ou le DEFRA mais non explicitement validées par l'EFSA n'ont pas été retenues pour le calcul de la Norme de Qualité.

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

Pour chacun des tests, lorsque l'information est disponible, il est précisé lorsque la donnée d'effet ou sans effet est calculée sur la base de concentrations nominales (n) mesurées ou moyennes mesurées (m).

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

Le tableau ci-dessous répertorie les données d'écotoxicité aiguë jugées pertinentes pour notre étude.

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Référence
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (72 h) statique	0.41 (n)	Valide	EFSA, 2005 EFSA, 2008
		<i>Lemna gibba</i>	EC <sub>50</sub> (7 j) (nb frondes)	0.52 (n)	Valide	EFSA, 2008
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	EC <sub>50</sub> (48 h) statique	3.0 (n)	Valide	EFSA, 2005
	Milieu marin	<i>Crassostrea virginica</i> (adulte)	EC <sub>50</sub> (96 h) flux continu	1.1 (m)	Valide	EFSA, 2005 EFSA, 2008
		<i>Americamysis bahia</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) flux continu	0.42 (m)	Valide	EFSA, 2005 EFSA, 2008
	Sédiments	Pas d'information disponible.				
Poissons	Eau douce	<i>Lepomis macrochirus</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) flux continu	4.3 (n)	Valide	EFSA, 2005
			LC <sub>50</sub> (96 h) flux continu	4.8 (n)	Valide	EFSA, 2008
			LC <sub>50</sub> (96 h) flux continu	5.8 (m)	Valide	EFSA, 2005
			LC <sub>50</sub> (96 h) flux continu	5.3 (m)	Valide	EFSA, 2005
	Milieu marin	<i>Cyprinodon variegatus</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) flux continu	4.6 (m)	Valide	EFSA, 2005

## ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	NOEC (72 h) statique	0.14 (n)	Valide	EFSA, 2005
		<i>Lemna gibba</i>	NOEC (7 j) (nb frondes)	0.032 (n)	Valide	EFSA, 2005
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j) (reproduction) semi-statique	0.19 (m)	Valide	EFSA, 2005
			NOEC (21 j) (reproduction) semi statique	0.56 (n)	Valide	EFSA, 2005
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
	Sédiment	<i>Chironomus riparius</i>	NOEC (28 j) statique	4.45 (n)	Valide	EFSA, 2005 EFSA, 2008
Poissons	Eau douce	<i>Pimephales promelas</i>	NOEC <sub>ELS</sub> (28 j) flux continu	0.3 (m)	Valide	EFSA, 2005 EFSA, 2008
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				

## NORMES DE QUALITE POUR LA COLONNE D'EAU

Les normes de qualité pour les organismes de la colonne d'eau sont calculées conformément aux recommandations du au projet de guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2010). Elles sont obtenues en divisant la plus faible valeur de NOEC ou d'EC<sub>50</sub> valide par un facteur d'extrapolation (AF, *Assessment Factor*).

La valeur de ce facteur d'extrapolation dépend du nombre et du type de tests pour lesquels des résultats valides sont disponibles. Les règles détaillées pour le choix des facteurs sont données dans le guide technique européen (E.C., 2010).

En ce qui concerne les organismes marins, selon le projet de document guide technique pour la détermination de normes de qualité environnementale (E.C., 2010), la sensibilité des espèces marines à la toxicité des substances organiques peut être considérée comme équivalente à celle des espèces dulçaquicoles, à moins qu'une différence ne soit montrée.

Néanmoins, le facteur d'extrapolation appliqué pour déterminer la AA-QS<sub>marine\_eco</sub> doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation de taxons clefs et une diversité d'espèces plus complexe en milieu marin.

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

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

Pour le tétraconazole, on dispose de résultats d'essais chroniques valides pour 3 niveaux trophiques en aigu et en chronique.

Le résultat long terme le plus faible est obtenu sur *Lemna gibba*, avec une valeur de NOEC sur 7 jours égale à 0.032 mg/L. La norme de qualité sera donc déterminée conformément au guide technique (E.C., 2010) en appliquant un facteur d'extrapolation de 10 sur cette NOEC, soit AA-QS<sub>water\_eco</sub> = 0.032/10 :

$$AA-QS_{water\_eco} = 3.2 \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, il existe des données validées en aigu pour les invertébrés et les poissons. Le jeu de données disponible ne permet pas de montrer une différence de sensibilité entre organismes d'eau douce et organismes marins. La norme de qualité est donc déterminée conformément au guide technique (E.C., 2010), en appliquant un facteur d'extrapolation de 100 sur la même NOEC que celle utilisée pour l'eau douce, soit : AA-QS<sub>marine\_eco</sub> = 0.032/100 mg/L, soit :

$$AA-QS_{marine\_eco} = 0.32 \mu\text{g/L}$$

- **Concentration Maximum Acceptable (MAC)**

La concentration maximale acceptable est calculée afin de protéger les organismes de la colonne d'eau de possibles effets de pics de concentrations de courtes durées (E.C., 2010).

Les algues, plantes aquatiques et micro-crustacés constituent les niveaux trophiques les plus sensibles en aigu, la donnée la plus faible étant obtenue avec un essai sur la croissance de l'algue *Scenedesmus subspicatus*, avec une ErC<sub>50</sub> (72h) de 0.41 mg/L. Un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour calculer la MAC conformément au guide technique (E.C., 2010), soit MAC = 0.41/100 mg/L :

$$MAC = 4.1 \mu\text{g/L}$$

Pour le milieu marin, il existe des données validées en aigu pour les invertébrés et les poissons. Parmi les invertébrés, un résultat sur mollusque spécifique du milieu marin est disponible. Un facteur d'extrapolation de 500 peut donc s'appliquer pour calculer la MAC<sub>marine</sub> conformément au guide technique (E.C., 2010), soit MAC = 0.41 / 500 mg/L :

$$MAC_{marine} = 0.82 \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)</b>		
<b>Moyenne annuelle [AA-QS<sub>water_eco</sub>]</b>	3	μg/L
<b>Concentration Maximum Acceptable [MAC]</b>	4	μg/L
<b>Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau marine</b>		
<b>Moyenne annuelle [AA-QS<sub>marine_eco</sub>]</b>	0.3	μg/L
<b>Concentration Maximum Acceptable [MAC<sub>marine</sub>]</b>	0.8	μg/L

## VALEUR GUIDE DE QUALITE POUR LE SEDIMENT (QS<sub>SED</sub>)

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

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

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

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

Ce modèle suppose que :

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

Une valeur guide de qualité pour le sédiment peut être alors calculée (E.C., 2010) :

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

Avec

$\text{RHO}_{\text{sed}}$  : masse volumique du sédiment en  $[\text{kg}_{\text{sed}}/\text{m}^3_{\text{sed}}]$ . En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2010) est utilisée :  $1300 \text{ kg/m}^3$ .

$K_{\text{sed-eau}}$  : coefficient de partage sédiment/eau en  $\text{m}^3/\text{m}^3$ . En l'absence d'une valeur exacte, les valeurs génériques proposées par le guide technique européen (E.C., 2010) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante :  $0.8 + 0.025 * K_{\text{oc}}$ , soit  $K_{\text{sed-eau}} = 14.1 - 48.9 \text{ m}^3/\text{m}^3$ .

Ainsi, on obtient :

$$QS_{\text{sed wet weight}} = 34.7-120.4 \mu\text{g/kg (poids humide)}$$

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

$$\frac{\text{RHO}_{\text{sed}}}{\text{Fsolide}_{\text{sed}} * \text{RHO}_{\text{solide}}} = \frac{1300}{500} = 2.6$$

Avec :

$F_{\text{solide}_{\text{sed}}}$  : fraction volumique en solide dans les sédiments en  $[m^3_{\text{solide}}/m^3_{\text{susp}}]$ . En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2010) est utilisée :  $0.2 m^3/m^3$ .

$RHO_{\text{solide}}$  : masse volumique de la partie sèche en  $[kg_{\text{solide}}/m^3_{\text{solide}}]$ . En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2010) est utilisée :  $2500 kg/m^3$ .

Pour le tétraconazole, la concentration correspondante en poids sec est :

$$QS_{\text{sed dry\_weight}} = 90\text{-}313 \mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

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

$$QS_{\text{sed-marine wet weight}} = 3.47\text{-}12 \mu\text{g/kg} \text{ (poids humide)}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante :

$$QS_{\text{sed-marine dry\_weight}} = 9\text{-}31.3 \mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

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

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

<b>Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)</b>	35	µg/kg <sub>sed poids humide</sub>
	90	µg/kg <sub>sed poids sec</sub>
<b>Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)</b>	3	µg/kg <sub>sed poids humide</sub>
	9	µg/kg <sub>sed poids sec</sub>
<b>Conditions particulières</b>	<p>Avec un Koc compris entre 531 et 1 922 L/kg et un log Kow = 3.56, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée selon le projet de document guide européen (E.C., 2010).</p> <p>Le seuil proposé n'est fondé que sur la méthode du coefficient de partage à l'équilibre : il est calculé à partir de la norme de qualité dans l'eau et du Koc. L'incertitude de cette méthode devrait être prise en compte lors la mise en application du seuil sédiment</p>	

## EMPOISONNEMENT SECONDAIRE

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

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

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

Pour calculer la norme de qualité liée à l'empoisonnement secondaire des prédateurs, il est nécessaire de connaître la concentration de substance dans le biote n'induisant pas d'effets observés pour les prédateurs (exprimée sous forme de NOEC). Il est possible de déduire une NOEC à partir d'une NOAEL grâce à des facteurs de conversion empiriques variables selon les espèces testées. Les facteurs utilisés ici sont ceux recommandés par le projet de guide technique européen pour la détermination de normes de qualité (E.C., 2010). Les valeurs de ces facteurs de conversion dépendent de la masse corporelle des animaux et de leur consommation journalière de nourriture. Celles-ci peuvent donc varier d'une façon importante selon le niveau d'activité et le métabolisme de l'animal, la valeur nutritive de sa nourriture, etc. En particulier elles peuvent être très différentes entre un animal élevé en laboratoire et un animal sauvage.

Afin de couvrir ces sources de variabilité, mais aussi pour tenir compte des autres sources de variabilité ou d'incertitude (variabilité inter et intra-espèces, extrapolation du court terme au long terme, etc.) des facteurs d'extrapolation sont nécessaires pour le calcul de la  $QS_{biota\_sec\ pois}$ . Les valeurs recommandées pour ces facteurs d'extrapolation sont données dans le guide technique européen (E.C., 2010). Un facteur d'extrapolation supplémentaire ( $AF_{dose-réponse}$ ) est utilisé dans le cas où la toxicité a été établie à partir d'une LOAEL plutôt que d'une NOAEL.

**ECOTOXICITE POUR LES VERTEBRES TERRESTRES****TOXICITE ORALE POUR LES MAMMIFERES**

	Type de test	NOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité sub-chronique</b>	Rat / 2 ans / oral Toxicité chronique/cancérogénicité Doses : 0, 10, 80, 640, 1280 ppm Effets : augmentation du poids du foie	0.4	Crome <i>et al.</i> , 1992 cité dans EFSA, 2005	20	8
<b>Toxicité sur la reproduction</b>	Rat 2 générations Effets observés : augmentation du poids du foie chez les parents lors du test effectué sur 2 générations, occurrence de la gestation prolongée et de la dystocie (étude de reproduction) chez les femelles, augmentation du poids et survie des jeunes.	3.6	EFSA, 2008	8.33	30

**TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX**

	Type de test	NOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité sur la reproduction</b>	Canard ( <i>Anas platyrhynchos</i> ) / 22 semaines / oral Doses : 0, 10, 50, 100 ppm Effets : réduction de la croissance et de la survie des oisillons	1.6 <sup>(1)</sup>	Johnson <i>et al.</i> , 1997 cité dans EFSA, 2005	Donnée spécifique de l'étude	10

<sup>(1)</sup> Valeur basée selon le dossier de l'EFSA (EFSA, 2005; EFSA, 2008) sur un poids moyen de 1090.5 g et une consommation journalière de nourriture de 177 g par oiseau et par jour d'après l'étude de Johnson *et al.*, 1997.

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

La norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire (QS<sub>biota\_sec pois</sub>) est calculée conformément aux recommandations du projet de guide technique européen pour la détermination de normes de qualité (E.C., 2010). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d'extrapolation recommandés (E.C., 2010).

Pour le tétraconazole, un facteur de 30 est appliqué sur la NOEC de 8 mg/kg<sub>biota</sub> obtenue sur l'étude chronique chez le rat. On obtient donc :

$$QS_{biota\_sec\ pois} = 8 \text{ [mg/kg}_{biota}] / 30 = 0.267 \text{ mg/kg}_{biota}$$

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

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

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

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

$$QS_{\text{marin sp}} [\mu\text{g/L}] = \frac{QS_{\text{biota\_sec pois}} [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}]}{BCF [L/\text{kg}_{\text{biota}}] * BMF_1 * BMF_2}$$

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

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

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

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

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biota et la concentration dans l'eau) et du facteur de biomagnification (BMF, ratio entre la concentration dans l'organisme du prédateur en bout de chaîne alimentaire, et la concentration dans l'organisme de la proie au début de la chaîne alimentaire). En l'absence de valeurs mesurées pour le BMF<sub>1</sub> et BMF<sub>2</sub>, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le guide technique européen (E.C., 2010).

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

Pour le tétraconazole, un BCF de 42 et un BMF<sub>1</sub> = BMF<sub>2</sub> de 1 (cf. E.C., 2010) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 267 [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}] / (42*1) = 6.4 \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 267 [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}] / (42*1*1) = 6.4 \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs</b>	267	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	6	$\mu\text{g/L}$

## SANTE HUMAINE

Ce chapitre traite de la toxicité chronique induite par la substance sur l'homme soit *via* la consommation d'organismes aquatiques contaminés, soit *via* l'eau de boisson.

Dans les tableaux ci-dessous, ne sont reportés pour chaque type de test que les résultats permettant d'obtenir les NOEC ou la valeur toxicologique de référence (VTR) les plus protectrices. Compte tenu du mode d'exposition envisagée, seuls les tests sur mammifères exposés par voie orale (dans l'alimentation ou par gavage) ont été recherchés.

Toutes les données présentées ont été validées.

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

## TOXICITE

Pour l'évaluation des effets sur la santé humaine, seuls les résultats sur mammifères sont considérés comme pertinents. Contrairement à l'évaluation des effets pour les prédateurs, les effets de type cancérogène ou mutagène sont également pris en compte.

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg <sub>corporel</sub> /j]
<b>Toxicité sub-chronique et/ou chronique</b>	Rat / 2 ans / oral Test de toxicité chronique / cancérogénicité Doses : 0, 10, 80, 640 et 1280 ppm Effets : augmentation du poids du foie ; pas d'effet cancérogène	0.4	Crome <i>et al.</i> , 1992 cité dans EFSA, 2005	4 Facteur d'incertitude utilisé : 100 Inter-espèce : 10 Intra-espèce : 10
<b>Cancérogénèse</b>	Souris / 18 mois / oral Test de cancérogénicité Doses : 0, 10, 90, 800, 1250 ppm Effets : tumeurs non transposables à l'homme		Crome <i>et al.</i> , 1992 cité dans EFSA, 2005	

\* Cette VTR est une DJA déterminée par l'EFSA (EFSA, 2005; EFSA, 2008)

	Classement CMR	Source
<b>Cancérogénèse</b>	La substance est classée pour des propriétés suspectées de cancérogénicité (Carc. 2).	C.E., 2008
<b>Mutagénèse</b>	La substance n'est pas classée pour des propriétés avérées ou suspectées de mutagénicité.	
<b>Toxicité pour la reproduction</b>	La substance n'est pas classée pour des propriétés avérées ou suspectées de toxicité pour la reproduction.	

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

La norme de qualité pour la santé humaine est calculée de la façon suivante (E.C., 2010) :

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

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance, elle sera considérée égale à 4 µg/kg<sub>corporel</sub>/j (Cf. Tableau ci-dessus),
- Cons. Journ. Moy : une consommation moyenne de produits de la pêche (poissons, mollusques, crustacés) égale à 115 g par jour,
- F<sub>sécurité</sub> : facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte du potentiel cancérogène du tétraconazole.
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) : la VTR donnée ne tient compte en effet que d'une exposition par voie orale, et pour la consommation de produits de la pêche uniquement. Mais la contamination peut aussi se faire par la consommation d'autres sources de nourriture, par la consommation d'eau, et d'autres voies d'exposition sont possibles (inhalation ou contact cutané). Le facteur correctif de 10% (soit 0.1) permet de rendre l'objectif de qualité plus sévère d'un facteur 10 afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il peut être inadapté pour couvrir les risques pour les individus plus sensibles ou plus vulnérables (masse corporelle plus faible, forte consommation de produits de la pêche, voies d'exposition individuelles particulières). Le facteur correctif de 10% n'est donné que par défaut, car la contribution des différentes voies d'exposition varie selon les propriétés de la substance (et en particulier sa distribution entre les différents compartiments de l'environnement), ainsi que selon les populations considérées (travailleurs exposés, exposition pour les consommateurs/utilisateurs, exposition via l'environnement uniquement). L'hypothèse cependant que la consommation des produits de la pêche ne représente pas plus de 10% des apports journalier contribuant à la dose journalière tolérable apporte une certaine marge de sécurité (E.C., 2010).

Pour le tétraconazole, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 4 [\mu\text{g/kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} * \frac{1}{10} = 24.3 \mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$$

Comme pour l'empoisonnement secondaire, la concentration correspondante :

- dans l'eau douce du milieu peut être estimée en tenant compte de la bioaccumulation de la substance :

$$QS_{\text{water\_hh food}} [\mu\text{g/L}] = \frac{QS_{\text{biota\_hh}} [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}]}{BCF [L/\text{kg}_{\text{biota}}] * BMF_1}$$

- dans l'eau marine du milieu peut être estimée en tenant compte de la bioaccumulation de la substance :

$$QS_{\text{marine\_hh food}} [\mu\text{g/L}] = \frac{QS_{\text{biota\_hh}} [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}]}{BCF [L/\text{kg}_{\text{biota}}] * BMF_1 * BMF_2}$$

Pour le tétraconazole, on obtient donc :

$$QS_{\text{water\_hh food}} = 24.3 / (42 * 1) = 0.58 \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marine\_hh food}} = 24.3 / (42 * 1 * 1) = 0.58 \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche</b>	24	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
Valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	0.6	$\mu\text{g/L}$

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

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

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

A titre de comparaison, la valeur seuil provisoire pour l'eau de boisson est calculée de la façon suivante (E.C., 2010):

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

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance elle sera considérée égale à  $4 \mu\text{g/kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$  (Cf. tableau ci-dessus),
- Cons.moy.eau [L/j] : une consommation d'eau moyenne de 2 L par jour,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- $F_{\text{sécurité}}$  : facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte du potentiel cancérigène du tétraconazole.
- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.

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

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

$$QS_{dw\_hh} [\mu g/L] = \frac{MPC_{dw\_hh} [\mu g/L]}{1 - \text{fraction éliminée}}$$

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

Pour le tétraconazole, on obtient :

$$QS_{dw\_hh} = \frac{0.1 * 4 * 70}{2 * (1 - 0)} * \frac{1}{10} = 1.4 \mu g/L$$

La norme de qualité réglementaires dans l'eau de boisson fixée par la Directive 98/83/CE (C.E., 1998), est plus faible que la valeur calculée selon le guide technique (E.C., 2010), elle est donc proposée comme norme de qualité pour l'eau de boisson.

<b>Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à l'eau potable</b>	0.1	µg/L
--	-----	------

## **PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE (NQE)**

La NQE est définie à partir de la valeur de la norme de qualité la plus protectrice parmi tous les compartiments étudiés.

		Valeur	Unité
<b>PROPOSITION DE NORMES DE QUALITE</b>			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS <sub>water_eco</sub>	3	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	4	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS <sub>marine_eco</sub>	0.3	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC <sub>marine</sub>	0.8	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>biota sec pois</sub>	267	µg/kg <sub>biota</sub>
	QS <sub>water_sp</sub>	6	µg/L
	QS <sub>marine_sp</sub>		µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>biota hh</sub>	24	µg/kg <sub>biota</sub>
	QS <sub>water hh food</sub>	0.6	µg/L
	QS <sub>marine_hh food</sub>		µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS <sub>dw_hh</sub>	0.1	µg/L

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

## PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE

## EAU DOUCE

Moyenne Annuelle dans l'eau (eau destinée à la production d'eau potable) :  $NQE_{EAU-DOUCE} = 0.1 \mu\text{g/L}$

Moyenne Annuelle dans l'eau (eau non destinée à la production d'eau potable) :  $NQE_{EAU-DOUCE} = 0.6 \mu\text{g/L}$

fondée sur la proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation des produits de la pêche  $QS_{\text{biota sec pois}} = 24 \mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:  $MAC_{EAU-DOUCE} = 4 \mu\text{g/L}$

## EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau :  $NQE_{EAU-MARINE} = 0.3 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:  $MAC_{EAU-MARINE} = 0.8 \mu\text{g/L}$

## VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)	35	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
	90	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$
Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)	3	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
	9	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$

**Conditions particulières**

Avec un Koc compris entre 531 et 1922 L/kg et un log Kow = 3.56, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée selon le projet de document guide européen (E.C., 2010).

Le seuil proposé n'est fondé que sur la méthode du coefficient de partage à l'équilibre : il est calculé à partir de la norme de qualité dans l'eau et du Koc. L'incertitude de cette méthode devrait être prise en compte lors la mise en application du seuil sédiment

## **BIBLIOGRAPHIE**

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

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

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

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

Crome, S. J., M. E. Bellringer, *et al.* (1992). M14360 Potential tumorigenic and toxic effects in prolonged dietary administration to rats (vol. 1-12); Unpublished report No. AGR 74/911683, November 11, 1992; dates of experimental work July 28, 1989 to August6, 1991.

DEFRA (1999). Evaluation of fully approved or provisionally approved products. Evaluation on Tetraconazole (Food and Environment Protection Act, 1985, Part III) issue n°185. , Department For Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA) - Pesticide Safety Directorate.

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

E.C. (2007). Commission staff working document on implementation of the "Community Strategy for Endocrine Disrupters" - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM(1999) 706), COM(2001) 262) and SEC (2004) 1372) SEC(2007) 1635. Brussels, European Commission.

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

EFSA (2005). Rapporteur Member States summary, evaluation and assessment of the data and information - Tetraconazole.

EFSA (2008). "Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Tetraconazole." EFSA Scientific Report **152**: 1-86.

Johnson, J., P. Mansell, *et al.* (1997). Tetraconazole Reproduction in the mallard duck. Unpublished report No. AGR 92/961928, July 15, 1997; dates of experimental work August 7, 1996 to March 3, 1997.

PNUE (2001). Convention de Stockholm sur les Polluants Organiques Persistants: pp 47.

US-EPA (2005). New chemical. Environmental fate and effects science chapter. Environmental Fate and Ecological Risk Assessment for Tetraconazole. Washington DC, 20460, United States Environmental Protection Agency, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances. Environmental Fate and Effects Division Team Members: Holly Galavotti, Amer Al-Mudallal. Reviewer: Christine Hartless, Jim Hetrick. Branch Chief Approval: Sid Abel.

US-EPA. (2011). "AQUatic toxicity Information REtrieval." from <http://www.epa.gov/ecotox/>.