

## IPRODIONE – n° CAS : 36734-19-7

La reformation de l'iprodione est possible à partir de son produit de transformation (« isomère de transposition ») RP 30228, ou N-(3,5-dichlorophenyl)-3-isopropyl-2,4-dioxoimidazolidine-1-carboxamide. Compte tenu de l'évaluation des données de la présente fiche, il apparaît pertinent de surveiller ce composé dans le milieu en même temps que sa substance parente l'iprodione et il est considéré que la VGE proposée couvre la somme des concentrations des deux composés dans le milieu.

### VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE

#### EAU DOUCE

**Moyenne Annuelle dans l'eau :**  $VGE_{\text{EAU-DOUCE}} = 0,02 \mu\text{g/L}$

fondée sur la norme de qualité pour la protection de la santé humaine vis-à-vis de la consommation de produits de la pêche

**Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:**  $MAC_{\text{EAU-DOUCE}} = 2,26 \mu\text{g/L}$

#### EAU MARINE

**Moyenne Annuelle dans l'eau :**  $VGE_{\text{EAU-MARINE}} = 0,02 \mu\text{g/L}$

fondée sur la norme de qualité pour la protection de la santé humaine vis-à-vis de la consommation de produits de la pêche

**Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:**  $MAC_{\text{EAU-MARINE}} = 0,22 \mu\text{g/L}$

#### VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Avec un Koc de 543 L/kg et un log Kow de 3, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le document guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011).

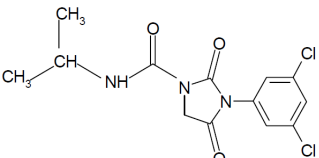
En outre, d'après les informations disponibles relatives à la distribution et la dégradation de l'iprodione, celle-ci se dégrade avant d'atteindre le sédiment et l'établissement d'un seuil pour le sédiment ne semble donc pas pertinent.

D'après les données d'écotoxicité sur organismes benthiques disponibles pour le produit de transformation RP 30228 produit et accumulé dans le sédiment (NOEC 28j sur *Chironomus riparius* = 0,1 mg/L), la toxicité de ce composé est couverte par les données obtenues pour les organismes aquatiques (NOEC 21j sur *Americamysis bahia* = 0,0035 mg/L) avec le composé parent.

L'Iprodione est une substance chimique de la famille des dicarboximides. Elle est utilisée comme fongicide qui agit préventivement en inhibant la germination des spores ou en bloquant le développement du mycélium. Son autorisation de mise sur le marché a également été étendue aux usages nématicides. L'inclusion de l'Iprodione à l'Annexe I de la Directive 91/414/CEE a été validée par la Directive 2003/31/CE. Celle-ci implique donc que les Etats membres sont autorisés à homologuer l'Iprodione comme substance active mais sous réserve que des mesures de gestion de risque soient prises pour protéger l'environnement aquatique et les eaux souterraines. La France était l'Etat membre rapporteur pour l'évaluation du dossier pour cette substance. Les conclusions de la DG-SANCO sont disponibles en ligne (E.C., 2002), mais le dossier complet d'évaluation des risques et l'évaluation des données utilisées ne sont pas publiés.

En France, cette substance est notamment utilisée sur de nombreuses cultures (arbres fruitiers, maraîchage, vigne) et sur des arbustes d'ornement, en tant que substance active dans au moins 8 produits commerciaux répondant aux noms de *Birdy 2*, *Chipco Green*, *Ippon*, *Iprodione 500 SC*, *Karva*, *Rovral Aqua Flo*, *Rovral WG* et *Voldo WG*.

## **IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE**

<b>Substance chimique</b>	Iprodione
<b>Autres dénominations/synonymes</b>	3-(3,5-dichlorophenyl)-N-isopropyl-2,4-dioxoimidazolidine-1-carboxamide 3-(3,5-dichlorophenyl)-N-(1methyl ethyl)-2,4-dioxo-1-imidazolidine carboxamide
<b>Numéro CAS</b>	36734-19-7
<b>Formule moléculaire</b>	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>
<b>Code SMILES</b>	c1c(Cl)cc(Cl)cc1N2C(=O)NC(C(=O)NC(C)C)C2(=O)
<b>Structure moléculaire</b>	

## **EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES**

<b>Evaluations existantes</b>	<p><b>E.C.</b> : Review report for the active substance iprodione. Finalised in the Standing Committee on Plant Health at its meeting on 3 December 2002 in view of the inclusion of iprodione in Annexe I of Directive 91/414/EEC (rapport DG SANCO; E.C., 2002).</p> <p><b>U.S.A.</b> : Reregistration Eligibility Decision (RED) for Iprodione United States Environmental Protection Agency, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances (US-EPA, 1998a).</p>						
<b>Phrases de risque et classification</b>	<p><i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i></p> <table> <tr> <td>Carc. 2</td> <td>H351</td> </tr> <tr> <td>Aquatic Acute 1</td> <td>H400</td> </tr> <tr> <td>Aquatic Chronic 1</td> <td>H410</td> </tr> </table>	Carc. 2	H351	Aquatic Acute 1	H400	Aquatic Chronic 1	H410
Carc. 2	H351						
Aquatic Acute 1	H400						
Aquatic Chronic 1	H410						

<p><b>Effets endocriniens</b></p>	<p>L'iprodione est citée dans le rapport d'étude pour la DG ENV sur la mise à jour de la liste prioritaire des perturbateurs endocriniens à faible tonnage (Petersen <i>et al.</i>, 2007). L'iprodione est classée :</p> <p><i>Pour la santé humaine :</i></p> <p>Catégorie 2, c'est-à-dire une substance présentant un « potentiel de perturbation endocrinienne », sur la base de « données <i>in vitro</i> démontrent un potentiel de perturbation endocrine sur un organisme intact » ou de « données démontrant des effets de perturbation endocrine <i>in vivo</i> » ou de d'« analyses structurelles » ou de « considérations métaboliques ». Cette catégorisation se base sur des effets observés tels que la perte de poids, une toxicité sur les organes et une hypertrophie thyroïdienne.</p> <p><i>Pour la faune sauvage :</i></p> <p>Catégorie 3, c'est-à-dire une substance pour laquelle « trop peu d'information disponible » ne permet pas de mettre en évidence/d'écarter des effets de perturbation endocrine.</p> <p>En outre, une synthèse bibliographique réalisée au Royaume-Uni (IEH, 2005) reporte pour la santé humaine des effets d'inhibition de synthèse des hormones thyroïdiennes et l'induction de tumeurs ovariennes et testiculaires.</p> <p>Enfin, dans un « Etat de l'art sur l'évaluation des perturbateurs endocriniens » (Kortenkamp <i>et al.</i>, 2011), commandé par la Commission Européenne l'iprodione est citée comme l'un des principaux pesticides dicarboxamides à surveiller (avec la vinclozoline et la procymidone) d'un point de vue de leur potentiel de perturbation endocrine chez les mammifères, même si aucune relation dose-réponse n'est encore démontrée avec certitude pour l'homme ou les animaux sauvages. Parmi les effets avérés des pesticides dicarboxamides, figurent les troubles de la reproduction chez les mammifères mâles, même si les effets transgénérationnels observés chez le rat pour la vinclozoline ne sont pour l'instant pas démontrés pour l'iprodione. D'autre part, d'après une autre étude, le mode d'action biochimique de l'iprodione serait à distinguer de celui de la vinclozoline et de la procymidone en ceci que les effets provoqués par l'iprodione sur la reproduction des rats ne viendraient pas d'une activité antagoniste du récepteur aux androgènes, mais d'une activité d'inhibition de la stéroïdogénèse (Blystone <i>et al.</i>, 2007).</p> <p>Concernant la faune sauvage, des troubles sont également observés sur la reproduction chez des mollusques mâles pour la vinclozoline, mais aucune étude n'est citée pour l'iprodione (Kortenkamp <i>et al.</i>, 2011).</p>
<p><b>Critères PBT / POP</b></p>	<p>La substance n'est pas citée dans les listes PBT/vPvB<sup>1</sup> (C.E., 2006) ou POP<sup>2</sup> (PNUE, 2001).</p>
<p><b>Normes de qualité existantes</b></p>	<p>Union Européenne (C.E., 1998) : 0,1 µg/L (pesticide) pour l'eau destinée à la production d'eau potable.</p>

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

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

<b>Mesure de restriction</b>	<p>Seules les utilisations en tant que fongicide peuvent être autorisées.</p> <p>Les États membres:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- « doivent accorder une attention particulière au potentiel de contamination des nappes aquifères lorsque la substance active est utilisée dans des teneurs élevées (en particulier sur le gazon) sur des sols acides (pH &lt; 6), dans des conditions climatiques vulnérables »</li> <li>- apprécient plus spécifiquement le risque pour les invertébrés aquatiques si la substance active est appliquée près des eaux de surface. Des mesures visant à atténuer les risques doivent être prises le cas échéant. »</li> </ul>
<b>Substance(s) associée(s)</b>	<p>Dans les animaux, l'iprodione est quasiment entièrement métabolisée (à raison de 95% de la dose absorbée), avec 20 produits de transformation identifiés (E.C., 2002).</p> <p>Les résidus des plantes sont identiques aux produits de transformation observés chez les animaux (E.C., 2002).</p> <p>Produit de transformation pertinent à surveiller dans le contexte de l'évaluation de la qualité des milieux aquatiques (cf. infra) : RP 30228, ou <i>N</i>-(3,5-dichlorophenyl)-3-isopropyl-2,4-dioximidazolidine-1-carboxamide. Le RP est un produit dit « de transposition » (possibilité de reformation de l'iprodione depuis cette substance).</p>

## PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

	Valeurs	Source
<b>Poids moléculaire [g/mol]</b>	330,17	E.C., 2002
<b>Hydrosolubilité [mg/L]</b>	- à pH 3, à 20°C: 13 - à pH 7, à 20°C: 12,2 - à pH 9: instable	E.C., 2002
<b>Pression de vapeur [Pa]</b>	5 10 <sup>-7</sup> à 25°C	E.C., 2002
<b>Constante de Henry [Pa.m<sup>3</sup>/mol]</b>	7 10 <sup>-6</sup>	E.C., 2002
<b>Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)</b>	- à pH 3 : 2,99 - à pH 5 : 3,0	E.C., 2002
<b>Coefficient de partage carbone organique-eau (Koc) [L/kg]</b>	Sols : - iprodione : 202 – 543 (n=4) - RP 30228: 6608 – 58120 (n=3)	E.C., 2002
<b>Constante de dissociation (pKa)</b>	Pas de dissociation d'après la structure moléculaire	E.C., 2002

## COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

### PERSISTANCE

		Source
<b>Hydrolyse</b>	<p>La capacité d'hydrolyse de l'iprodione est très dépendante du pH :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- à pH 5, à 25°C : DT<sub>50</sub> = 146 j (phenyl <sup>14</sup>C)</li> <li>- à pH 7, à 25°C : DT<sub>50</sub> = 3 j (phenyl <sup>14</sup>C)</li> <li>- à pH 8, à 25°C : DT<sub>50</sub> = 0,2 j (phenyl <sup>14</sup>C)</li> </ul> <p>Globalement, à un pH proche des conditions environnementales médianes (pH proche de 7), l'iprodione est donc rapidement hydrolysée.</p> <p>Le produit de transformation RP 30228 est stable à l'hydrolyse (46% de radioactivité appliquée retrouvée après 125h).</p>	E.C., 2002
<b>Photolyse</b>	<p><b>Dans l'eau :</b> La capacité de photolyse de l'iprodione est dépendante du pH. En condition de luminosité naturelle simulée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- - à pH 5, à 25°C : DT<sub>50</sub> = 67 j</li> <li>- - à pH 9, à 25°C : DT<sub>50</sub> &lt; 1 h</li> </ul> <p>Pas de produit de transformation représentant plus de 10% du composé parent.</p> <p><b>Dans les sols :</b> L'iprodione est susceptible de photodégradation dans les sols.</p>	E.C., 2002
<b>Biodégradabilité</b>	<p><b>Dans l'eau :</b> Non facilement biodégradable</p> <p><b>En système eau-sédiments :</b> Distribution (radioactivité) à 77 – 81% dans le sédiment et environ 6% dans l'eau après 100 jours. L'iprodione se transforme rapidement avec dissipation rapide de son principal produit de dégradation (« isomère de transposition ») de l'eau vers le sédiment. Produit de dégradation pertinent formé : le <b>RP 30228</b> est retrouvé à moins de 10% dans l'eau après 24h et <b>distribué principalement dans les sédiments (70%). Peu de dégradation dans le système total.</b></p> <p><b>Dans les sols :</b> Dégradation aérobie : DT<sub>50-lab-20°C-aérobie-iprodione</sub> = 26 j à pH 6,8, à 25°C L'iprodione se dégrade en RP 30228 dans les sols en conditions aérobies (jusqu'à 54 % de la radioactivité appliquée retrouvée en 30j).</p> <p>Dégradation anaérobie : DT<sub>50-lab-20°C-anaérobie-iprodione</sub> = 31 – 65 j à pH 7,3 DT<sub>50-lab-20°C-anaérobie-RP 30228</sub> = 24,35 j à pH 6,3 L'iprodione se dégrade en RP 30228 dans les sols</p>	E.C., 2002

	<p>en conditions anaérobies (jusqu'à 53 % de la radioactivité appliquée retrouvée en 81j). Il peut y avoir reformation d'iprodione à partir du RP 30228 en conditions anaérobies ou dégradation du RP 30228 en RP 32596.</p> <p><b>En conclusion, le RP 30228 est un produit de transformation pertinent à surveiller. Il est distribué principalement dans le sédiment et y est relativement persistant.</b></p>	
--	---	--

RA : radioactivité appliquée

## DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
<b>Adsorption</b>	<p>Compte tenu de son faible Koc (202 – 543 L/kg), l'iprodione est peu susceptible de s'accumuler dans les sédiments.</p> <p>En revanche, le produit de transformation RP 30228 est très susceptible de s'adsorber sur les particules solides d'après son Koc élevé (maximum de 58120 L/kg).</p>	-
<b>Volatilisation</b>	Compte tenu de sa faible constante de Henry ( $7 \cdot 10^{-6}$ Pa.m <sup>3</sup> /mol), l'iprodione est peu susceptible de se volatiliser de l'eau vers le compartiment atmosphérique.	-
<b>Bioaccumulation</b>	Un BCF de 70 L/kg pour le poisson entier est reporté.	E.C., 2002
	<b>Un BCF de 70 est utilisé dans la détermination des normes de qualité.</b>	-
	<b>En l'absence de BMF mesuré, le document guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale recommande l'utilisation des valeurs par défaut suivantes pour ce qui est de la prise en compte de la bioamplification : <math>BMF_1 = BMF_2 = 1</math>.</b>	E.C., 2011

## ECOTOXICITE ET TOXICITE

### ORGANISMES AQUATIQUES

Dans les tableaux ci-dessous, sont reportés pour chaque taxon, les résultats des tests d'écotoxicité montrant la plus forte sensibilité à la substance. Toutes les données présentées ont fait l'objet d'une validation, soit par l'INERIS, soit *via* un examen collectif européen dans le cadre de la Directive 91/414/CE.

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

## ECOTOXICITE

### ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	CE <sub>50</sub>	1,8	Valide	E.C., 2002
	Milieu marin	<i>Skeletonema costatum</i>	CE <sub>50</sub> 120 h	0,226	Valide	Giddings, 1990
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	CE <sub>50</sub> 48h	0,66	Valide	E.C., 2002
	Milieu marin	<i>Crassostrea virginica</i>	CL <sub>50</sub> 96h	2,3	Non valide	Surprenant, 1987a
		<i>Americamysis bahia</i>	CL <sub>50</sub> 96h	0,68	Non valide	Surprenant, 1987b
	Sédiment	Pas d'information disponible				
Poissons	Eau douce	<i>Ictalurus punctatus</i>	CL <sub>50</sub>	3,1	Valide	E.C., 2002
		<i>Lepomis macrochirus</i>	CL <sub>50</sub>	3,7	Valide	E.C., 2002
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	CL <sub>50</sub>	4,1	Valide	E.C., 2002
	Milieu marin	Pas d'information disponible				

### ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	NOEC	0,013	Valide	E.C., 2002
	Milieu marin	<i>Skeletonema costatum</i>	NOEC <sub>croiss</sub> .120h	0,0145	Valide	Giddings, 1990

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC <sub>repro</sub> 21j	0,17	Valide	E.C., 2002
	Milieu marin	<i>Americamysis bahia</i>	NOEC <sub>repro</sub> 21j	0,0035	Valide	Surprenant, 1988
	Sédiment	Pas d'information disponible				
Poissons	Eau douce	<i>Pimephales promelas</i>	NOEC <sub>ELS</sub> 34j	0,26	Valide	E.C., 2002
	Milieu marin	Pas d'information disponible				

D'après les informations disponibles sur le produit de dégradation RP 30228 et reportées dans le tableau ci-dessous, il apparaît que cette substance a une toxicité équivalente à l'iprodione. Par conséquent, Il peut être considéré que l'évaluation des dangers de l'iprodione couvre celle de son principal produit de transformation (« isomère de transposition ») RP 30228.

Produit de transformation RP 30228						
Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>S. subspicatus</i>	CE <sub>50</sub>	0,5	Valide	E.C., 2002
	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	CE <sub>50</sub>	> 0,5	Valide	E.C., 2002
Invertébrés	Sédiment	<i>Chironomus riparius</i>	NOEC <sub>dvp</sub> 28j	0,1	Valide	E.C., 2002
	Eau douce	<i>Lepomis macrochirus</i>	CL <sub>50</sub>	0,55	Valide	E.C., 2002

## NORMES DE QUALITE POUR LA COLONNE D'EAU

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

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

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

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

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



Pour l'iprodione, on dispose de données aiguës et chroniques pour 3 niveaux trophiques (algues, crustacés et poissons) et donc un facteur d'extrapolation de 10 s'applique conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011) sur la donnée chronique valide la plus faible, à savoir la NOEC obtenue pour le crustacé estuarien *Americamysis bahia* : 0,0035 mg/L. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$\begin{aligned} \text{AA-QS}_{\text{water\_eco}} &= 0,0035 / 10 = 3,5 \cdot 10^{-4} \text{ mg/L, soit} \\ \text{AA-QS}_{\text{water\_eco}} &= 0,35 \text{ }\mu\text{g/L} \end{aligned}$$

En ce qui concerne les organismes marins, le jeu de données disponible pour l'iprodione ne permet pas de mettre en évidence une différence de sensibilité entre les espèces marines et dulçaquicoles. Pour le milieu marin, le facteur d'extrapolation appliqué doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation des taxons clés et une diversité d'espèces plus importante. Pour l'iprodione, des données sont disponibles sur les espèces marines (algues et crustacés), mais ces taxons ne représentent pas des taxons additionnels par rapport au jeu de données existant en eau douce. Par conséquent et conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011) un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour déterminer la AA-QS<sub>marine\_eco</sub>. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$\begin{aligned} \text{AA-QS}_{\text{marine\_eco}} &= 0,0035 / 100 = 3,5 \cdot 10^{-5} \text{ mg/L, soit} \\ \text{AA-QS}_{\text{marine\_eco}} &= 0,035 \text{ }\mu\text{g/L} \end{aligned}$$

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

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

Pour l'iprodione, on dispose de données aiguës pour 3 niveaux trophiques (algues, crustacés et poissons) et donc un facteur d'extrapolation de 100 s'applique conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011) sur la donnée aiguë valide la plus faible, à savoir la CE<sub>50</sub> obtenue pour la diatomée marine *Skeletonema costatum* : 0,226 mg/L. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$\begin{aligned} \text{MAC} &= 0,226 / 100 = 2,26 \cdot 10^{-3} \text{ mg/L, soit} \\ \text{MAC} &= 2,26 \text{ }\mu\text{g/L} \end{aligned}$$

En ce qui concerne les organismes marins, le jeu de données disponible pour l'iprodione ne permet pas de mettre en évidence une différence de sensibilité entre les espèces marines et dulçaquicoles. Pour le milieu marin, le facteur d'extrapolation appliqué doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation des taxons clés et une diversité d'espèces plus importante. Aucun taxon marin additionnel n'est représenté par rapport au jeu de données d'eau douce, puisque la donnée sur l'huître *Crassostrea* – qui représenterait un taxon additionnel marin – n'est pas valide. Par conséquent et conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011) un facteur d'extrapolation de 1000 s'applique pour déterminer la MAC<sub>marine</sub>. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$\begin{aligned} \text{MAC}_{\text{marine}} &= 0,226 / 1000 = 2,26 \cdot 10^{-4} \text{ mg/L, soit} \\ \text{MAC}_{\text{marine}} &= 0,226 \text{ }\mu\text{g/L} \end{aligned}$$

<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>	0,35	µg/L
<b>Concentration Maximum Acceptable [MAC]</b>	2,26	µg/L
<b>Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)</b>		
<b>Moyenne annuelle [AA-QS<sub>marine_eco</sub>]</b>	0,035	µg/L
<b>Concentration Maximum Acceptable [MAC<sub>marine_eco</sub>]</b>	0,226	µg/L

## VALEUR GUIDE POUR LES ORGANISMES BENTHIQUES (QS<sub>SED</sub> ET QS<sub>SED-MARIN</sub>)

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

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

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

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

Ce modèle suppose que :

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

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

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

Avec

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

$K_{\text{sed-eau}}$  : coefficient de partage sédiment/eau en  $\text{m}^3/\text{m}^3$ . En l'absence d'une valeur exacte, les valeurs génériques proposées par le guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante :  $0,8 + 0,025 * Koc$  soit  $K_{\text{sed-eau}} = 14,4 \text{ m}^3/\text{m}^3$

Pour l'iprodione, on obtient :

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g}/\text{kg}] = \frac{14,4}{1300} * 0,35 * 1000$$

$$QS_{\text{sed wet weight}} = 3,87 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{poids humide}}$$

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

$$\frac{RHO_{\text{sed}}}{F_{\text{solide sed}} * RHO_{\text{solide}}} = \frac{1300}{500} = 2,6$$

Avec  $F_{\text{solide sed}}$  : fraction volumique en solide dans les sédiments en [ $\text{m}^3_{\text{solide}}/\text{m}^3_{\text{susp}}$ ]. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le document guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011) est utilisée :  $0,2 \text{ m}^3/\text{m}^3$ .

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

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

$$QS_{\text{sed dry weight}} = QS_{\text{sed wet weight}} * 2,6 = 3,87 * 2,6 = 10,063 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

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

Pour l'iprodione, on obtient :

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} [\mu\text{g}/\text{kg}] = \frac{14,4}{1300} * 0,035 * 1000$$

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} = 0,387 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{poids humide}}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante:

$$QS_{\text{sed-marin dry weight}} = 1,006 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

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

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

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

<b>Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau douce)</b>	4	µg/kg <sub>sed poids humide</sub>
	10	µg/kg <sub>sed poids sec</sub>
<b>Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau marine)</b>	0,4	µg/kg <sub>sed poids humide</sub>
	1	µg/kg <sub>sed poids sec</sub>
<b>Conditions particulières</b>	<p>Avec un Koc de 543 L/kg et un log Kow de 3, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le document guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011).</p> <p>En outre, d'après les informations disponibles relatives à la distribution et la dégradation de l'iprodione, celle-ci se dégrade avant d'atteindre le sédiment et l'établissement d'un seuil pour le sédiment ne semble donc pas pertinent.</p> <p>D'après les données d'écotoxicité sur organismes benthiques disponibles pour le produit de transformation RP 30228 produit et accumulé dans le sédiment (NOEC 28j sur <i>Chironomus riparius</i> = 0,1 mg/L), la toxicité de ce composé est couverte par les données obtenues pour les organismes aquatiques (NOEC 21j sur <i>Americamysis bahia</i> = 0,0035 mg/L) avec le composé parent.</p>	

## EMPOISONNEMENT SECONDAIRE

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

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

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

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

Afin de couvrir ces sources de variabilité, mais aussi pour tenir compte des autres sources de variabilité ou d'incertitude (variabilité inter et intra-espèces, extrapolation du court terme au long terme, etc.) des facteurs d'extrapolation sont nécessaires pour le calcul de la  $QS_{\text{biota\_sec\ pois}}$ . Les valeurs recommandées pour ces facteurs d'extrapolation sont données dans le guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011). Un facteur d'extrapolation supplémentaire ( $AF_{\text{dose-réponse}}$ ) est utilisé dans le cas où la toxicité a été établie à partir d'une LOAEL plutôt que d'une NOAEL.

## ECOTOXICITE POUR LES VERTEBRES TERRESTRES

### TOXICITE ORALE POUR LES MAMMIFERES

	Type de test	NOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité chronique</b>	<p>Chien (6/sexe/dose) Durée : 52 semaines</p> <p>Administration orale via l'alimentation (0 – 100 – 600 – 3600 ppm, soit 0 – 4,1 – 24,9 – 145,3 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les mâles et 0 – 4,3 – 28,3 – 152,5 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les femelles).</p> <p>Effets : diminution du poids de la prostate et altérations des érythrocytes (augmentation de l'incidence de corps de Heinz).</p>	4,2	Rhone-Poulenc, 1984, cité dans le rapport US-EPA, 1988; US-EPA, 1998b	Valeur indiquée par l'étude	100
	<p>Chien (6/sexe/dose) Durée : 52 semaines</p> <p>Administration orale via l'alimentation (0 – 200 – 300 – 400 – 600 ppm, soit 0 – 7,8 – 12,4 – 17,5 – 24,6 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les mâles et 0 – 9,1 – 13,1 – 18,4 – 26,4 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les femelles).</p> <p>Effets : diminution du nombre d'érythrocytes.</p>	18,4	Kangas <i>et al.</i> , 1991, cité dans le rapport JMPR, 1992; US-EPA, 1998b	Valeur indiquée par l'étude	400
	<p>Rats (60/sexe/dose) Durée : 2 ans</p> <p>Administration orale via l'alimentation (0 – 150 – 300 – 1600 ppm, soit 0 – 6 – 12 – 69 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les mâles et 0 – 8 – 17 – 95 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les femelles)</p> <p>Effets : Altérations histopathologiques dans le foie, les reins, les glandes surrénales, les testicules et les glandes salivaires accessoires.</p> <p>Tumeurs bénignes des cellules interstitielles des testicules à la plus forte dose testé (69 mg/kg<sub>corporel</sub>/j).</p>	6	Cité dans le rapport K. Clark Swentzel, 1993	Valeur indiquée par l'étude	150

	Type de test	NOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
	<p>Souris (50/sexe/dose)</p> <p>Durée : 99 sem.</p> <p>Administration orale via l'alimentation (0 – 160 – 800 – 4000 ppm, soit 0 – 23 – 115 – 604 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les mâles et 0 – 27 – 138 – 793 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les femelles)</p> <p>Lésions microscopiques dans le foie et dans les testicules.</p> <p>Apparition de tumeurs dans le foie des mâles et femelles traités à 604 et 793 mg/kg<sub>corporel</sub>/j.</p> <p>Légère augmentation de l'incidence des tumeurs des ovaires (lutéomes) à 793 mg/kg<sub>corporel</sub>/j.</p>	23	Chambers <i>et al.</i> , 1993, cité dans le rapport JMPR, 1995	Valeur indiquée par l'étude	160
Toxicité sur la reproduction	<p>Sur deux générations</p> <p>Rat (28/sexe/dose)</p> <p>Durée : 10 semaines avant l'accouplement.</p> <p>Administration orale via l'alimentation (0 – 300 – 1000 – 3000 ppm (concentration remplacée par 2000 ppm), soit :</p> <p>chez les mâles : 0 – 17 – 55 – 160 mg/kg<sub>corporel</sub>/j</p> <p>chez les femelles : 0 – 21 – 71 – 210 mg/kg<sub>corporel</sub>/j).</p> <p>Effets chez la descendance (D) : Prostration, poil hirsute, mouvements lents, tremblements.</p> <p>Diminution de la taille de la portée et du poids des nouveaux-nés.</p> <p>Effets chez la mère (M) : Diminution de la consommation alimentaire et du poids corporel.</p>	21 (M) 71 (D)	Henwood , 1991, cité dans le rapport JMPR, 1992	Valeur indiquée par l'étude	1000
	<p>Sur le développement</p> <p>Rats (25-30 femelles)</p>	200 (M) 90 (D)	Tesh <i>et al.</i> , 1986b, cité	20	180

Type de test	NOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
gestantes/dose) Durée : entre les jours de gestation 5 – 15. Administration orale via gavage (0 – 40 – 90 – 200 mg/kg <sub>corporel</sub> /j) Retard de développement (D). Aucun effet chez la mère (M).		dans le rapport JMPR, 1992		
Sur le développement Lapine (18 femelles gestantes/dose) Durée : entre les jours de gestation 6 – 18. Administration orale via gavage (0 – 20 – 60 – 200 mg/kg <sub>corporel</sub> /j). Effet sur le développement (D) : Augmentation des pertes après l'implantation. Effets chez la mère (M) : Diminution du poids corporel, de la consommation alimentaire. Perte de poil. Diarrhée.	20 (M) 125 (D)	Keets <i>et al.</i> , 1985, cité dans le rapport JMPR, 1992, E.C., 2002	33,3	666

Deux des études rapportées ci-dessus présentent des NOAEL faibles du même ordre de grandeur. L'étude de toxicité chronique est celle de deux ans chez le rat (Chambers *et al.*, 1993). Dans cette étude, une NOAEL de 6 mg/kg<sub>corporel</sub>/j a été établie, basée sur les altérations histologiques de différents organes. Bien qu'une NOAEL de 4,1 mg/kg pc/j ait été identifiée dans l'étude menée chez le chien (Rhone-Poulenc, 1984), cette valeur semble moins pertinente. En effet, les écarts entre les doses testées sont élevés (4,1 – 24,9 – 145,3 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les mâles), ce qui peut entraîner une sur-estimation de la toxicité. Une étude complémentaire a été menée chez le chien exposé pendant 52 semaines (Kangas *et al.*, 1991), permettant de déterminer une NOAEL de 18,4 mg/kg pc/j.

Concernant les études sur la reproduction, l'étude qui présente l'effet le plus pertinent observé chez la descendance est celle sur deux générations chez le rat (Henwood, 1991). Dans cette étude, la NOAEL de 71 mg/kg<sub>corporel</sub>/j est basée sur des altérations de l'aspect général des jeunes. Une LOAEL de 210 mg/kg<sub>corporel</sub>/j a été déterminée en présence d'une toxicité maternelle. Dans les autres études sur le développement, les effets chez la descendance ont été rapportés à des doses considérablement supérieures à la NOAEL de 71 mg/kg<sub>corporel</sub>/j retenue pour les effets sur la reproduction).

Par ailleurs, la NOAEL déterminée pour la toxicité maternelle (20 mg/kg<sub>corporel</sub>/j) est supérieure à la NOAEL chronique (6 mg/kg<sub>corporel</sub>/j). Ainsi, ces différents effets sont pris en compte par la NOAEL retenue pour des expositions chroniques.

## TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	DL <sub>50</sub> / NOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
Toxicité aiguë	<i>Colinus virginianus</i>	DL <sub>50</sub> > 2000	E.C., 2002	-	-
	<i>Anas platyrhynchos</i>				
Toxicité chronique	<i>Colinus virginianus</i>	-	E.C., 2002	-	300
	<i>Anas platyrhynchos</i>				

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

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

Pour l'iprodione, un facteur de 30 est appliqué car la durée du test retenu (étude de 2 ans chez le rat, NOAEL de 6 mg/kg<sub>corporel</sub>/j, soit une NOEC de 150 mg/kg<sub>biota</sub>) est chronique. On obtient donc :

$$QS_{biota\_sec\ pois} = 150 \text{ [mg/kg}_{biota}] / 30 = 5 \text{ mg/kg}_{biota} = 5000 \text{ }\mu\text{g/kg}_{biota}$$

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

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

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

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

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

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

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

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

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

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biote et la concentration dans l'eau) et du facteur de bioamplification (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, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011).

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



Pour l'iprodione, un BCF de 70 et un  $BMF_1 = BMF_2$  de 1 (cf.E.C., 2011) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 5000 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] / (70 * 1) = 71,4 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 5000 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] / (70 * 1 * 1) = 71,4 \mu\text{g}/\text{L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs</b>	5000	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau douce	71	$\mu\text{g}/\text{L}$
valeur correspondante dans le milieu marin	71	$\mu\text{g}/\text{L}$

## 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.

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.

	Classement CMR	Source
<b>Cancérogénèse</b>	L'iprodione est susceptible de provoquer des cancers. Il a été classé dans la catégorie 2 (H351) selon le règlement 1272/2008/CE.	C.E., 2008
	En 1997, l'US-EPA a considéré l'iprodione comme une substance probablement cancérogène pour l'homme.	US-EPA, 2006
	L'OEHHA, dans sa liste de substances toxiques reconnues pour son potentiel cancérogène et ou reprotoxique, inclut l'iprodione comme une substance cancérogène.	OEHHA, 2013
<b>Mutagenèse</b>	La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la mutagenèse.	C.E., 2008
<b>Toxicité pour la reproduction</b>	La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la reproduction.	C.E., 2008

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

	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 chronique (VTR à seuil)</b>	<p>Chien (6/sexe/dose) Durée : 52 semaines Administration orale via l'alimentation (0 – 100 – 600 – 3600 ppm, soit 0 – 4,1 – 24,9 – 145,3 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les mâles et 0 – 4,3 – 28,3 – 152,5 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les femelles)</p> <p>Effets : diminution du poids de la prostate et altérations des érythrocytes (augmentation de l'incidence de corps de Heinz).</p>	4,2	Rhone- Poulenc, 1984, cité dans le rapport US- EPA, 1988; US-EPA, 1998b	40 <sup>(1)</sup> Facteur d'incertitude utilisé : 100 - AF inter-espèce = 10 - AF intra-espèce = 10
	<p>Rats (60/sexe/dose) Durée : 2 ans Administration orale via l'alimentation (0 – 150 – 300 – 1600 ppm, soit 0 – 6 – 12 – 69 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les mâles et 0 – 8 – 17 – 95 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les femelles)</p> <p>Effets : Altérations histopathologiques dans le foie, les reins, les glandes surrénales, les testicules et les glandes accessoires. Tumeurs bénignes des cellules interstitielles des testicules à la plus forte dose testée (69 mg/kg<sub>corporel</sub>/j)</p>	6	Chambers et al., cité dans le rapport JMPPR, 1995	60 <sup>(2)</sup> Facteur d'incertitude utilisé : 100 - AF inter-espèce = 10 - AF intra-espèce = 10

	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 chronique (VTR sans seuil)</b>	Rats (60/sexe/dose) Durée : 2 ans Administration orale via l'alimentation (0 – 150 – 300 – 1600 ppm, soit 0 – 6 – 12 – 69 mg/kg <sub>corporel</sub> /j chez les mâles et 0 – 8 – 17 – 95 mg/kg <sub>corporel</sub> /j chez les femelles) Effets : Altérations histopathologiques dans le foie, les reins, les glandes surrénales, les testicules et les glandes accessoires. Tumeurs bénignes des cellules interstitielles des testicules à la plus forte dose testée (69 mg/kg <sub>corporel</sub> /j)	(C)	Cité dans le rapport K. Clark Swentzel, 1993	<b>ERU<sub>o</sub> = 4,39.10<sup>-2</sup> <sup>(3)</sup> correspondant à un excès de risque de 10<sup>-6</sup> de 2,28.10<sup>-5</sup></b>

- (1) Cette VTR a été déterminée par l'US EPA IRIS (1991). Cette même valeur est proposée par le Département de Santé du Gouvernement Australien (AG-DH) (1986).
- (2) Cette VTR a été déterminée par la Commission Européenne (2002) et par le JMPR (1995). Cette valeur a été reprise par l'ANSES (2009).
- (3) Cette ERU<sub>o</sub> (excès de risque unitaire - voie orale) a été déterminé par l'US EPA (2005). Cette valeur est retenue par l'INERIS.

Des VTR pour des effets à seuil et sans seuil sont disponibles.

### Effets à seuil

Concernant les VTR pour des effets à seuil, six valeurs sont disponibles : une de l'US-EPA IRIS, une de l'AG-DH, une de la CE, une du JMPR, une de l'Anses et une de l'US-EPA RED. Une même valeur étant proposée par plusieurs organismes, il est possible de les grouper en trois 3 VTR différentes : une première valeur proposée à la fois par l'US-EPA IRIS en 1991 et par l'AG-DH en 1986 ; une deuxième valeur déterminée par le JMPR en 1995 et par la CE en 2002 et qui a été reprise par l'Anses en 2009 ; et une troisième valeur établie par l'US-EPA RED en 2012.

La VTR de l'US-EPA IRIS de 1991 est basée sur une étude de toxicité chronique d'un an chez le chien. Une NOAEL de 4,2 mg/kg<sub>corporel</sub>/j, basée sur une diminution du poids de la prostate et sur des altérations des érythrocytes, a été retenue pour établir la RfD. Cette étude n'est pas publiée et seul un résumé est disponible dans les rapports JMPR, 1992 et US-EPA, 1998b. Les données quantitatives ne sont pas suffisantes pour évaluer la qualité de cette étude. Une étude complémentaire à celle-ci a été menée et a déterminé une deuxième NOAEL de 17,5 mg/kg<sub>corporel</sub>/j, basée sur la diminution du nombre d'érythrocytes à 24,6 mg/kg<sub>corporel</sub>/j (LOAEL). Compte tenu de ces nouveaux résultats, la RfD de l'US EPA basée sur une NOAEL de 4,2 mg/kg<sub>corporel</sub>/j ne semble pas pertinente et elle n'est donc pas retenue.

L'ADI proposée par le Gouvernement Australien (établie en 1986, AG-DH, 2013) n'est pas détaillée. Même si l'étude source n'est pas citée, il s'agit très certainement de l'étude de toxicité par voie orale de un an chez le chien (Rhône-Poulenc, 1984). En effet, cette ADI a été construite à partir d'une

NOAEL de 4 mg/kg<sub>corporel/j</sub> et d'un facteur d'incertitude de 100. Dans la deuxième étude menée afin d'établir une NOAEL intermédiaire de 18 mg/kg pc/j a été déterminée. Ainsi, l'utilisation d'une NOAEL de 4 mg/kg<sub>corporel/j</sub> ne semble pas pertinente. Cette VTR n'est pas retenue.

Une autre RfD de l'US-EPA plus récente (2012) est également disponible. Pour cette VTR, les seules données disponibles sont l'utilisation d'une LOAEL de 50 mg/kg pc/j, basée sur la réduction des niveaux sériques de testostérone et l'utilisation d'un facteur d'incertitude global de 1 000. Les données disponibles ne permettent pas d'évaluer cette VTR. Ainsi, la VTR de l'US-EPA RED ne peut pas être retenue.

La VTR proposée par la CE, le JMPR et l'ANSES repose sur une étude de deux ans chez le rat, de qualité satisfaisante, dans laquelle une NOAEL de 6 mg/kg<sub>corporel/j</sub> a été déterminée pour les altérations histologiques sur des différents organes : le foie, les reins, les glandes surrénales, les testicules et les glandes annexes de la reproduction.

D'après ces informations, il semblerait que l'espèce la plus sensible au cours des études d'exposition chronique est le rat. Le choix d'une NOAEL de 6 mg/kg<sub>corporel/j</sub> et l'utilisation d'un facteur de 100 semble donc adaptés au profil toxicologique de la substance. La valeur de 60 µg/kg pc/j proposée par la CE, le JMPR et l'Anses est de bonne qualité et elle est retenue par l'INERIS pour des effets à seuil de dose.

### Effets sans seuil

Plusieurs organismes, y compris l'US-EPA, L'OEHA et l'Union Européenne (règlement C.E., 2008), ont classé l'iprodione comme une substance probablement cancérigène,

En effet, des différents types de tumeurs ont été observés au cours des études réalisées chez l'animal exposé à l'iprodione. Chez le rat mâle, il a été constaté une augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs bénignes des cellules interstitielles des testicules. Chez la souris mâle et femelle, il a été rapporté une augmentation statistiquement significative de l'incidence globale d'apparition d'adénomes et de carcinomes hépatiques. Par ailleurs, une augmentation de l'incidence d'apparition de tumeurs des ovaires, notamment des lutéomes, a été rapportée chez la souris femelle.

Au cours des différents tests *in vitro* et *in vivo* réalisés, l'iprodione a été considérée comme une substance non mutagène (FAO, 2006). Toutefois, les données disponibles à l'heure actuelle ne permettent pas de déterminer le mécanisme d'action responsable de l'apparition des tumeurs observées chez le rat et chez la souris. En effet, une induction de la prolifération cellulaire a été suggérée, mais non encore démontrée, comme responsable de l'apparition des tumeurs hépatiques observées chez la souris exposée à l'iprodione (US-EPA, 1998c). En ce qui concerne les tumeurs testiculaires, bien que des études *in vitro* et *in vivo* suggèrent une altération possible de la synthèse et de l'activité des androgènes suite à l'exposition à l'iprodione (JMPR, 1995), des études complémentaires sont nécessaires afin d'élucider le mécanisme d'action de cette substance.

L'US-EPA RED propose un excès de risque unitaire par voie orale (ERU<sub>o</sub>) de  $4,39.10^{-2}$  (mg/kg/j)<sup>-1</sup>, afin de couvrir les effets cancérigènes observés au cours des études chez l'animal exposé à l'iprodione par voie orale (exposition chronique). Cette valeur repose sur une étude de 2 ans chez le rat exposé à l'iprodione à des plusieurs doses, *via* l'alimentation (cité dans le rapport K. Clark Swentzel, 1993). Dans cette étude, une augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs bénignes des cellules interstitielles des testicules a été décrite chez les mâles traités à la plus forte dose d'iprodione testée (69 mg/kg<sub>corporel/j</sub>). En s'appuyant sur les incidences d'apparition de ce type de tumeur, l'US-EPA RED a calculé un excès de risque unitaire par voie orale de  $4,39.10^{-2}$  (mg/kg/j)<sup>-1</sup>. L'US-EPA a jugé la qualité de cette étude comme acceptable avec des restrictions. La démarche globale de construction de la VTR sans seuil proposée par l'US-EPA RED est acceptable.

Dans la mesure où l'iprodione est un cancérigène possible et que des VTR pour des effets sans seuil ont été développées pour couvrir ces effets, qui surviennent à des niveaux d'exposition plus bas que ceux pour des effets à seuil, le choix de VTR sans seuil d'effet est plus pertinent pour couvrir l'ensemble des effets de l'iprodione.

Compte tenu du potentiel cancérigène de l'iprodione, qui induit des tumeurs des cellules de Leydig dans les testicules des rats mâles, ainsi que des tumeurs hépatiques chez la souris mâle et femelle, **l'ERU =  $4,39.10^{-2}$  (mg/kg/j)<sup>-1</sup> établi par l'US EPA semble bien adapté. La dose associée pour un excès de risque de  $10^{-6}$  est de  $2,28.10^{-2}$  µg/kg pc/j. Cette valeur est retenue par l'INERIS et sera utilisée pour la détermination des normes de qualité pour la santé humaine, compte tenu du potentiel cancérigène de l'iprodione.**

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

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

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0,1 * VTR [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * \text{poids corporel} [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{\text{Cons. Journ. Moy.} [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} * \frac{1}{F_{\text{sécurité}}}$$

Ce calcul tient compte de :

- un facteur correctif de 10% (soit 0,1) : la VTR donnée ne tient compte en effet que d'une exposition par voie orale, et pour la consommation de produits de la pêche uniquement. Mais la contamination peut aussi se faire par la consommation d'autres sources de nourriture, par la consommation d'eau, et d'autres voies d'exposition sont possibles (inhalation ou contact cutané). Le facteur correctif de 10% (soit 0,1) permet de rendre l'objectif de qualité plus sévère d'un facteur 10 afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.
- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance elle sera considérée égale à  $2,28 \cdot 10^{-2} \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$  (cf. tableau ci-dessus),
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- $F_{\text{sécurité}}$  : facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrine de la substance. L'iprodione présente un potentiel carcinogène et de perturbation endocrine, mais ces effets potentiels sont considérés comme couverts par l'étude chronique sur rat sur laquelle se base l'excès de risque unitaire permettant d'établir la VTR. Aussi, ce facteur de sécurité est fixé à 1.
- Cons. Journ. Moy : une consommation journalière moyenne de produits de la pêche (poissons, mollusques, crustacés) égale à 115 g par jour.

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il peut être inadapté pour couvrir les risques pour les individus plus sensibles ou plus vulnérables (masse corporelle plus faible, forte consommation de produits de la pêche, voies d'exposition individuelles particulières). Le facteur correctif de 10% n'est donné que par défaut, car la contribution des différentes voies d'exposition varie selon les propriétés de la substance (et en particulier sa distribution entre les différents compartiments de l'environnement), ainsi que selon les populations considérées (travailleurs exposés, exposition pour les consommateurs/utilisateurs, exposition via l'environnement uniquement). L'hypothèse cependant que la consommation des produits de la pêche ne représente pas plus de 10% des apports journaliers contribuant à la dose journalière tolérable apporte une certaine marge de sécurité (E.C., 2011).

Pour l'iprodione, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0,1 * 0,0228 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0,115 [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} * \frac{1}{1} = 1,4 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

Comme pour l'empoisonnement secondaire, la concentration correspondante dans l'eau du milieu peut être estimée en tenant compte de la bioaccumulation de la substance :

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

$$QS_{\text{water\_hh food}} [\mu\text{g}/\text{L}] = \frac{QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}]}{\text{BCF} [\text{L}/\text{kg}_{\text{biota}}] * \text{BMF}_1}$$

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

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

Pour l'iprodione, on obtient donc :

$$QS_{\text{water\_hh food}} = 1,4 / (70 * 1) = 0,02 \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marine\_hh food}} = 1,4 / (70 * 1 * 1) = 0,02 \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche</b>	1,4	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau douce	0,02	$\mu\text{g/L}$
valeur correspondante dans le milieu marin	0,02	$\mu\text{g/L}$

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

En principe, lorsque des normes de qualité 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  $\mu\text{g/L}$ ). Pour l'iprodione, la Directive 98/83/CE fixe une valeur de 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., 2011):

$$MPC_{\text{dw, hh}} [\mu\text{g/L}] = \frac{0,1 * VTR [\mu\text{g/kg}_{\text{corporel}/j}] * \text{poids corporel} [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{\text{Cons.moy.eau} [L/j]} * \frac{1}{F_{\text{sécurité}}}$$

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  $2,28 \cdot 10^{-2} \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$  (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,
- un facteur correctif de 10% (soit 0,1) afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.
- $F_{\text{sécurité}}$  : facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrine de la substance. L'iprodione présente un potentiel carcinogène et de perturbation endocrine, mais ces effets potentiels sont considérés comme couverts par l'étude chronique sur rat sur laquelle se base l'excès de risque unitaire permettant d'établir la VTR. Aussi, ce facteur de sécurité est fixé à 1.

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

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

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

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

Pour l'iprodione, on obtient :

$$QS_{\text{dw\_hh}} = \frac{0,1 * 0,0228 * 70}{2 * (1 - 0)} * \frac{1}{1} = 0,08 \mu\text{g/L}$$

La valeur la plus protectrice, correspondant à la valeur calculée sur la base d'un excès de risque unitaire tenant compte des potentialités cancérigènes de la substance, est proposée comme norme de qualité pour l'eau destinée à la production d'eau potable.

<b>Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à la production d'eau potable</b>	0,08	$\mu\text{g/L}$
--	------	-----------------

## PROPOSITION DE VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE (VGE)

Elle est définie à partir de la valeur la plus protectrice parmi tous les compartiments étudiés.

OBJECTIFS DE PROTECTION INDIVIDUELS		Valeur	Unité
Organismes aquatiques (eau douce) Moyenne annuelle	AA-QS <sub>water_eco</sub>	0,35	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	2,26	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Moyenne annuelle	AA-QS <sub>marine_eco</sub>	0,035	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC <sub>marine</sub>	0,226	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>biota sec pois</sub> QS <sub>water_sp</sub> QS <sub>marine_sp</sub>	5000 71 71	µg/kg <sub>biota</sub> µg/L
<b>Santé humaine via la consommation de produits de la pêche</b> <b>valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)</b>	QS <sub>biota hh</sub> QS <sub>water hh food</sub> QS <sub>marine hh food</sub>	1,4 0,02 0,02	µg/kg <sub>biota</sub> µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à la production d'eau potable	QS <sub>dw_hh</sub>	0,08	µg/L

Pour l'iprodione, la norme de qualité la plus faible parmi toutes celles calculées correspond à la norme de qualité pour la protection de la santé humaine vis-à-vis de la consommation de produits de la pêche. C'est donc cette valeur de 0,02 µg/L qui est retenue par l'INERIS comme Valeur Guide Environnementale (VGE) pour les eaux douces et les eaux marines et de transition.

*La reformation de l'iprodione est possible à partir de son produit de transformation (« isomère de transposition ») RP 30228, ou N-(3,5-dichlorophenyl)-3-isopropyl-2,4-dioximidazolidine-1-carboxamide. Compte tenu de l'évaluation des données de la présente fiche, il apparaît pertinent de surveiller ce composé dans le milieu en même temps que sa substance parente l'iprodione et il est considéré que la VGE proposée couvre la somme des concentrations des deux composés dans le milieu.*

### VALEURS GUIDES POUR LES ORGANISMES BENTHIQUES

Avec un Koc de 543 L/kg et un log Kow de 3, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le document guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011).

En outre, d'après les informations disponibles relatives à la distribution et la dégradation de l'iprodione, celle-ci se dégrade avant d'atteindre le sédiment et l'établissement d'un seuil pour le sédiment ne semble donc pas pertinent.

D'après les données d'écotoxicité sur organismes benthiques disponibles pour le produit de transformation RP 30228 produit et accumulé dans le sédiment (NOEC 28j sur *Chironomus riparius* = 0,1 mg/L), la toxicité de ce composé est couverte par les données obtenues pour les organismes aquatiques (NOEC 21j sur *Americamysis bahia* = 0,0035 mg/L) avec le composé parent.



## **BIBLIOGRAPHIE**

- AG-DH (2013). ADI List. Acceptable Daily Intakes for Agricultural and Veterinary chemicals. Current as of 30 September 2013. Australian Government. Department of Health. Office of Chemical Safety
- AGRITOX. (Accession 2014, Dernière mise à jour). "AGRITOX - Base de données sur les substances actives phytopharmaceutiques. Iprodione." 2014, <http://www.agritox.anses.fr/php/sa.php?sa=124>.
- Blystone C.R., Lambright C.S., Furr J., Wilson V.S. et Gray Jr L.E. (2007). "Iprodione delays male rat pubertal development, reduces serum testosterone levels, and decreases ex vivo testicular testosterone production." *Toxicology Letters* **174**(1-3): 74-81.
- 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.
- E.C. (2002). Review report for the active substance Iprodione. Finalised in the Standing Committee in the Food Chain and Animal Health at its meeting on 3 December 2002 in view of the inclusion of Iprodione in Annex I of Directive 91/414/EEC. European Commission - General Health & Consumer Protection - Unit E1 Plant Health,, 5036/VI/98-final [http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/existactive/list1-42\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/existactive/list1-42_en.pdf).
- E.C. (2011). Technical Guidance For Deriving Environmental Quality Standards. Guidance Document No. 27 for the Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC). Technical Report - 2011 - 055. [http://circa.europa.eu/Public/irc/env/wfd/library?l=/framework\\_directive/guidance\\_documents/tgd-egs\\_cis-wfd/ EN 1.0 &a=d](http://circa.europa.eu/Public/irc/env/wfd/library?l=/framework_directive/guidance_documents/tgd-egs_cis-wfd/ EN 1.0 &a=d).
- FAO (2006). Iprodione. 3-(3,5-dichlorophenyl)-N-isopropyl-2,4-dioxo-imidazolidine-1-carboxamide. Food and Agriculture Organization of the United Nations [http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/Specs/Iprodione06.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/Specs/Iprodione06.pdf).
- Giddings J.M. (1990). Iprodione Technical - Toxicity to the Marine Diatom *Skeletonema costatum*. SLI Report #90-06-3347. Prepared by Springborn Life Sciences, Inc., Wareham, MA. Submitted by Rhone-Poulenc Ag Company, Research Triangle Park, NC. EPA MRID # 416041-09. [http://www.epa.gov/opp00001/chem\\_search/cleared\\_reviews/csr\\_PC-109801\\_14-Oct-92\\_302.pdf](http://www.epa.gov/opp00001/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-109801_14-Oct-92_302.pdf).
- IEH (2005). Chemicals purported to be endocrine disrupters. A compilation of published lists. MRC Institute for Environment and Health, Leicester, UK, IEH Web Report W20 <http://www.lec.ac.uk/ieh/>.
- JMPR (1992). Pesticide Residues in Food - 1992. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v92pr01.htm>

- JMPR (1995). Pesticide Residues in Food - 1995. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues [http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/JMPR/Reports\\_1991-2006/Report1995.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Reports_1991-2006/Report1995.pdf).
- K. Clark Swentzel S.H.T.B.I. (1993). Iprodione - Combined chronic toxicity/carcinogenicity in rats 6(a)(2) data. United States Environmental Protection Agency. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances. [http://www.epa.gov/opp00001/chem\\_search/cleared\\_reviews/csr\\_PC-109801\\_14-Sep-93\\_332.pdf](http://www.epa.gov/opp00001/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-109801_14-Sep-93_332.pdf).
- Kortenkamp A., Backhaus T., Faust M., Evans R., McKinlay R., Orton F. et Rosivatz E. (2011). State of the art assessment of endocrine disrupters - Final report. Project Contract Number 070307/2009/550687/SER/D3. 23.12.2011.
- OEHHA. (Accession Dernière mise à jour). "Chemicals known to the State to Cause Cancer or Reproductive Toxicity." [http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65\\_list/Newlist.html](http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/Newlist.html).
- Petersen G., Rasmussen D. et Gustavson K. (2007). Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals. Report ENV.D.4/ETU/2005/0028r. DHI water & environment, ENV.D.4/ETU/2005/0028r. 2007.06.04.
- PNUE (2001). Convention de Stockholm sur les Polluants Organiques Persistants: pp 47.
- Surprenant D.C. (1987a). Acute Toxicity of Iprodione Technical to Eastern oysters (*Crassostrea gigas*) Under Flow-through Conditions. SLS Report #87-12-2584. Prepared by Springborn Life Sciences, Inc., Wareham, MA. Submitted by Rhone-Poulenc Ag Company, Research Triangle Park, NC. EPA MRID # 404892-02. [http://www.epa.gov/pesticides/chem\\_search/cleared\\_reviews/csr\\_PC-109801\\_6-Jan-93\\_314.pdf](http://www.epa.gov/pesticides/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-109801_6-Jan-93_314.pdf).
- Surprenant D.C. (1987b). Acute Toxicity of Iprodione Technical to Mysid shrimp (*Mysidopsis bahia*) Under Flow-through Conditions. SLS Report #87-12-2580. Prepared by Springborn Life Sciences, Inc., Wareham, MA. Submitted by Rhone-Poulenc Ag Company, Research Triangle Park, NC. EPA MRID # 404892-04. [http://www.epa.gov/pesticides/chem\\_search/cleared\\_reviews/csr\\_PC-109801\\_30-Mar-93\\_323.pdf](http://www.epa.gov/pesticides/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-109801_30-Mar-93_323.pdf).
- Surprenant D.C. (1988). Chronic Toxicity of Iprodione Technical to Mysid Shrimp (*Mysidopsis bahia*). Report #88-62761. Prepared by Springborn Life Sciences, Inc., Wareham, MA. Submitted by Rhone-Poulenc Ag Company, Research Triangle Park, NC. EPA MRID # 408322-01. [http://www.epa.gov/opp00001/chem\\_search/cleared\\_reviews/csr\\_PC-109801\\_24-Jul-90\\_252.pdf](http://www.epa.gov/opp00001/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-109801_24-Jul-90_252.pdf).
- US-EPA (1988). Integrated Risk Information System (IRIS). Iprodione (CASRN 36734-19-7). United States Environmental Protection Agency <http://www.epa.gov/iris/subst/0291.htm>.
- US-EPA (1998a). Reregistration Eligibility Decision (RED) - Iprodione. United States Environmental Protection Agency, EPA 738-R-98-019. November 1998. <http://www.epa.gov/opprrd1/REDs/2335.pdf>.
- US-EPA (1998b). Toxicology Review for the Reregistration Eligibility Document on Iprodione - Update. United States Environmental Protection Agency <http://www.epa.gov/oppfead1/endanger/litstatus/effects/redleg-frog/iprodione/appendix-i.pdf>.
- US-EPA (1998c). Iprodione - Report of the Cancer Assessment Review Committee. United States Environmental Protection Agency [http://www.epa.gov/opp00001/chem\\_search/cleared\\_reviews/csr\\_PC-109801\\_12-Mar-98\\_373.pdf](http://www.epa.gov/opp00001/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-109801_12-Mar-98_373.pdf).
- US-EPA (2006). Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential by the Office of Pesticide Programs. US-EPA - Office of Pesticide Programs