

ISOXABEN – n° CAS : 82558-50-7

VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE

EAU DOUCE

Moyenne Annuelle dans l'eau (eau destinée à la production d'eau potable) : $VGE_{EAU-DOUCE} = 0,1 \mu\text{g/L}$

Moyenne Annuelle dans l'eau (eau non destinée à la production d'eau potable) : $VGE_{EAU-DOUCE} = 0,6 \mu\text{g/L}$

fondée sur la proposition de norme de qualité pour la protection des organismes de la colonne d'eau

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau : $MAC_{EAU-DOUCE} = 2,8 \mu\text{g/L}$

EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau : $VGE_{EAU-MARINE} = 0,06 \mu\text{g/L}$

fondée sur la proposition de norme de qualité pour la protection des organismes de la colonne d'eau

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau : $MAC_{EAU-MARINE} = 0,28 \mu\text{g/L}$

VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Avec un Koc moyen de 726 L/kg et un log Kow de 3,94 la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée selon le guide européen (E.C., 2011).

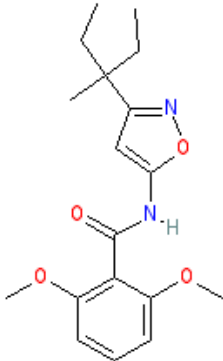
L'isoxaben est un herbicide de la famille des benzamides dont le mode d'action est caractérisé par l'inhibition de la synthèse de la cellulose des parois cellulaires des plantes et plantules pour empêcher leur levée.

Il a été évalué dans le cadre de la Directive 91/414/CEE (C.E., 1991). Le rapport d'évaluation (Draft Assessment Report) proposé par l'Etat membre rapporteur (Suède) est publiquement disponible auprès de l'EFSA (EFSA, 2006) et les conclusions de l'EFSA ont été diffusées (EFSA, 2010). L'évaluation est terminée et l'exclusion de l'isoxaben de l'Annexe I de la Directive 91/414/CEE a été prononcée dans la Décision de la Commission 2008/934/CE (C.E., 2008a).

En mars 2011, la SCoFAH (Standing Committee of the Food Chain and Animal Health) a voté l'inclusion de l'isoxaben à l'Annexe I de la Directive 91/414/CEE après un reclassement selon le Règlement 33/2008/CE (C.E., 2008b).

Un rapport des Etats-Unis (US-EPA, 2007) est également disponible pour l'isoxaben.

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

Substance chimique	Isoxaben
Autres dénominations/synonymes	N-[3-(1-ethyl-1-methylpropyl)-1,2-oxazol-5-yl]-2,6-Dimethoxybenzamide
Numéro CAS	82558-50-7
Formule moléculaire	C ₁₈ H ₂₄ N ₂ O ₄
Code SMILES	CCC(C)(CC)C1=NOC(=C1)NC(C2=C(C=CC=C2OC)OC)=O
Structure moléculaire	

EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

Evaluations existantes	<p><u>US-EPA 2007</u> : Isoxaben Summary Document Registration Review Docket</p> <p><u>EFSA 2006</u> : Draft Assessment Report (DAR) - public version-. Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Sweden for the existing active substance Isoxaben of the third stage (part A) of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC</p> <p><u>EFSA 2010</u> : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance: isoxaben.</p>
Phrases de risque et classification	<i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 1967)</i> H413
Effets endocriniens	L'isoxaben n'est pas cité dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004 ; E.C., 2007) et dans le rapport d'étude de la DG ENV sur la mise à jour de la liste prioritaire des perturbateurs endocriniens à faible tonnage (Petersen <i>et al.</i> , 2007).
Critères PBT / POP	La substance n'est pas citée dans les listes PBT/vPvB ¹ (C.E., 2006) ou POP ² (PNUE, 2001).
Normes de qualité existantes	<u>U.E.</u> : 0,1 µg/L pour l'eau destinée à la production d'eau potable (pesticides) (C.E., 1998)
Mesure de restriction	-
Substance(s) associée(s)	<p>Métabolites (sol, eau de surface) :</p> <p>N-(3-amino-4-ethyl-4-methyl-2-hexenoyl)-2,6-dimethoxybenzamide, 2,6-dimethoxybenzamide (sol, eau de surface)</p> <p>2,6-demethoxy-isoxaben (sol)</p>

¹ 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).

² 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).

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	332,39	US-EPA, 2007
Hydrosolubilité [mg/L]	Dans un tampon phosphate : 0,83 à 20°C (pH 5,0) 0,93 mg/L à 20°C (pH 7,0) 1,83 à 20°C (pH 10,0) Dans l'eau déionisée : 1,04 mg/l ± 0,03 mg/L à 20°C (pH 7,3)	EFSA, 2010
Pression de vapeur [Pa]	5,5 x 10 ⁻⁷ à 20°C 9,7 x 10 ⁻⁷ à 25°C	EFSA, 2010
Constante de Henry [Pa.m³/mol]	1,96 x 10 ⁻⁴ à 25°C	EFSA, 2010
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	3,94 à 25°C	EFSA, 2010
Coefficient de partage carbone organique-eau (Koc) [L/kg]	162-330 700-1290 3300 Moyenne géométrique : 726	US-EPA, 2007 EFSA, 2010 HSDB, 2006
Constante de dissociation (pKa)	9,78 ± 0,06 à 20	EFSA, 2010

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**PERSISTANCE**

		Source
Hydrolyse	L'isoxaben est résistant à l'hydrolyse, son temps de demi-vie est supérieur à 32 jours, stable à 25°C et aux pH de 5 à 9.	EFSA, 2010
Photolyse	L'isoxaben est photolysable : DT50 = 8 – 30 jours, lumière naturelle, étang hiver-été; DT50 = 4 - 16 jours, lumière naturelle, rivière hiver-été.	EFSA, 2010
Biodégradabilité	L'isoxaben n'est pas facilement biodégradable. Sa demi-vie dans le sol est de 2,07 à 6,6 mois. Son principal métabolite est le demethoxy-isoxaben.	EFSA, 2010

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
Adsorption	Le Koc de l'isoxaben varie entre 162 et 3300 L/kg et la valeur de log Kow = 3,94 suggère que l'isoxaben a une faible mobilité. Il aura tendance à s'adsorber de façon modérée sur les sédiments et matières en suspension.	US-EPA, 2007
Volatilisation	La valeur de la constante de Henry ($1,96 \times 10^{-4}$ Pa m ³ /mol) indique que l'isoxaben n'est pas une substance volatile.	HSDB, 2006
Bioaccumulation	<p>Une étude sur 42 jours a été réalisée sur <i>Lepomis macrochirus</i>. Suite à une exposition de 28 jours et à une période de dépuraction de 14 jours, un BCF de 70.5 (corps entier) a été déterminé. Un BCF de 13.79 a été mesuré dans les muscles. La vitesse de dépuraction des organismes est rapide avec une DT₅₀ allant de 0,52 à 0,68 jours.</p> <p>Un BCF de 70.5 est utilisé dans la détermination des normes de qualité. Le document guide technique européen pour la dérivation des NQE recommande l'utilisation des valeurs par défaut suivantes pour ce qui est de la prise en compte de la bioamplification : $BMF_1 = BMF_2 = 1$.</p>	EFSA, 2006a

ECOTOXICITE ET TOXICITE

ORGANISMES AQUATIQUES

Dans les tableaux ci-dessous, sont reportés pour chaque taxon, uniquement les résultats des tests d'écotoxicité montrant la plus forte sensibilité à la substance. Toutes les données présentées ont été validées par l'INERIS ou ont fait l'objet d'une validation collective par l'EFSA.

Ces résultats d'écotoxicité sont principalement exprimés sous forme de NOEC (*No Observed Effect Concentration*), concentration sans effet observé, d'EC₁₀ concentration produisant 10% d'effets et équivalente à la NOEC, de EC₅₀, concentration produisant 50% d'effets ou de LC₅₀, concentration causant la mort de 50 % d'une population donnée. Les NOEC sont principalement rattachées à des tests chroniques, qui mesurent l'apparition d'effets sub-létaux à long terme, alors que les EC₅₀ sont plutôt utilisées pour caractériser les effets à court terme.

ECOTOXICITE

Les tableaux ci-dessous répertorient les données d'écotoxicité jugées pertinentes pour notre étude. L'écotoxicité de l'ensemble des métabolites testés dans le dossier européen d'évaluation des risques étant inférieure à celle du composé parent, les résultats obtenus pour les métabolites ne sont pas présentés ci-dessous.

ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Lemna gibba</i>	EbC ₅₀ ErC ₅₀ (14 jours) (semi-statique)	0,013 ND	Valide	Hoberg (2002) cité dans EFSA, 2006a
	Eau douce	<i>Lemna gibba</i>	EbC ₅₀ ErC ₅₀ (7 jours) (statique)	0,011 0,028	Valide	Putt (2003) cité dans EFSA, 2006a
	Eau douce	<i>Selenastrum capricornutum</i>	EC ₅₀ (96h) (statique)	>1,4	Valide	Francis et Grothe (1982) cité dans EFSA, 2006a
	Eau douce	<i>Navicula pelliculosa</i>	EC ₅₀ (72h) (statique)	>86*	Valide	Scheerbaum (1999) cité dans EFSA, 2006a
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ (48h) (Statique)	>1,3	Valide	Francis et Grothe (1982) cité dans EFSA, 2006a
	Milieu marin	<i>Palaemonetes pugio</i>	EC ₅₀ (96h) (Statique)	>1,0	Valide	Mohr and Groth (1987) cité dans EFSA, 2006a
	Milieu marin	<i>Mercenaria mercenaria</i>	EC ₅₀ (48h) (Statique)	>0,96	Valide	Dionne (1987) cité dans EFSA, 2006a
	Sédiment	Pas d'information disponible.				
Poissons	Eau douce	<i>Salmo gairdneri</i>	LC ₅₀ (96h) (Statique)	>1,0	Valide	Francis et Grothe 1982 cité dans EFSA, 2006a
	Eau douce	<i>Lepomis macrochirus</i>	LC ₅₀ (96h) (Statique)	>1,0	Valide	Francis et Grothe 1982 cité dans EFSA, 2006a
	Eau douce	<i>Cyprinus carpio</i>	LC ₅₀ (96h) (Statique)	>1,1	Valide	Francis et Grothe (1984) cité dans EFSA, 2006a
	Milieu marin	<i>Cyprinodon variegatus</i>	LC ₅₀ (96h) (Statique)	>0,87	Valide	Groth and Seacat (1987) cité dans EFSA, 2006a

* Des solvants ont été utilisés pour réaliser cette étude.

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme	Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source	
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Lemna gibba</i>	NOEC (14 jours) (semi-statique)	2,9.10 ^{-3a} (biomasse)	Valide	Hoberg (2002) cité dans EFSA, 2006a
	Eau douce	<i>Lemna gibba</i>	NOEbC NOErC (7 jours) (statique)	0,006 0,006	Valide	Putt (2003) cité dans EFSA, 2006a
	Milieu marin	Pas d'information disponible				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 jours) (Semi-statique)	0,69	Valide	Francis et Grothe (1984) cité dans EFSA, 2006a
	Milieu marin	Pas d'information disponible				
	Sédiment	<i>Chironomus riparius</i>	NOEC (28 jours) (Statique)	8	Valide	Scheerbaum (2000) cité dans EFSA, 2006a
Poissons	Eau douce	<i>Salmo gairdneri</i>	NOEC (66 jours) (Flow through ELS)	0,42	Valide	Meyerhoff et Sauter (1983) cité dans EFSA, 2006a
		<i>Pimephales promelas</i>	NOEC (33 jours) (Flow through ELS)	0,40	Valide	Meyerhoff et Sauter (1983) cité dans EFSA, 2006a
	Milieu Marin	Pas d'information disponible				

^a Cette valeur de NOEC a été dérivée à partir d'une valeur de LOEC. En effet, une valeur de NOEC peut être calculée à partir d'une LOEC si celle-ci représente entre 10 et 20% du total de l'effet mesuré Ainsi, la NOEC sera obtenue en divisant la LOEC par 2 (E.C. 2011).

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'EC₅₀ valide par un facteur d'extrapolation (AF, *Assessment Factor*).

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

En ce qui concerne les organismes marins, selon le 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.

Néanmoins, le facteur d'extrapolation appliqué pour déterminer la AA-QS_{marine_eco} doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation des taxons spécifiques du milieu marin et une diversité d'espèces plus complexe en milieu marin.

- **Moyenne annuelle (AA-QS_{water_eco} et AA-QS_{marine_eco}) :**

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

Pour l'isoxaben, on dispose à la fois de données aiguës et chroniques pour les trois niveaux trophiques. Il apparaît clairement que les plantes aquatiques représentent le taxon le plus sensible à l'isoxaben lors d'études chroniques. L'AA-QS_{water_eco} doit donc être calculée à partir de la plus faible des données chroniques, soit la NOEC (7 jours) de 0,006 mg/L obtenue pour *Lemna gibba* en lui appliquant, conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), un facteur d'extrapolation de 10. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{water_eco} = (6.10^{-3})/10 = 6.10^{-4} \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{water_eco} = 0,6 \text{ } \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, on dispose de données aiguës pour deux niveaux trophiques. En revanche, on ne dispose pas de données chroniques. Le jeu de données disponible pour l'isoxaben 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 spécifiques du milieu marin et une diversité d'espèces plus importante. 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_{marine_eco}. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{marine_eco} = (6.10^{-3})/100 = 6.10^{-5} \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{marine_eco} = 0,06 \text{ } \mu\text{g/L}$$

- **Concentration Maximum Acceptable (MAC et MAC_{marine})**

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'isoxaben, on dispose de données aiguës pour trois niveaux trophiques. Selon le document guide technique pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), pour cet herbicide dont le mode d'action est connu et pour lequel des essais sont disponibles pour le taxon le plus sensible (algues et plantes aquatiques), un facteur d'extrapolation de 10 est appliqué sur la plus faible donnée disponible (EC₅₀ de 0,028 mg/L obtenue sur *Lemna gibba*) pour calculer la MAC. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$MAC = 0,028 / 10 = 2,8.10^{-3} \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC = 2,8 \text{ } \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, le jeu de données disponible pour l'isoxaben ne permet pas de mettre en évidence une différence de sensibilité entre les espèces marines et dulçaquicoles.

Pour les mêmes raisons que pour l'eau douce, un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour calculer la MAC marine_eco pour le milieu marin conformément au guide technique européen de dérivation des NQE (E.C., 2011). L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$MAC_{\text{marine}} = 0,028 / 100 = 0,28 \cdot 10^{-3} \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC_{\text{marine}} = 0,28 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS_{water_eco}]	0,6	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	2,8	µg/L
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)		
Moyenne annuelle [AA-QS_{marine_eco}]	0,06	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC_{marine_eco}]	0,28	µg/L

VALEUR GUIDE POUR LES ORGANISMES BENTHIQUES (QS_{SED} ET QS_{SED-MARIN})

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).

Pour les organismes benthiques une donnée de toxicité chronique est disponible chez *Chironomus riparius*, NOEC (28 j) = 8 mg/L. Comme aucune preuve d'une toxicité de la substance sur la microflore associée au sédiment n'est disponible et que la voie de contamination pour *C. riparius* passe par l'eau, cet essai n'est pas pertinent pour déterminer la valeur guide de qualité pour le sédiment. La QS sed est alors calculée à l'aide de la méthode d'équilibre de partage:

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

$K_{\text{sed-eau}}$: coefficient de partage sédiment/eau en m^3/m^3 . En l'absence d'une valeur exacte, les valeurs génériques proposées par le guide technique européen (E.C., 2011) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante : $0,8 + 0,025 * Koc$ soit $K_{\text{sed-eau}} = 0,8 + 0,025 * 726 = 18,95 \text{ m}^3/\text{m}^3$

Pour l'isoxaben, on obtient :

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g}/\text{kg}] = \frac{18,95}{1300} * 0,6 * 1000$$

$$QS_{\text{sed wet weight}} = 8,75 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{poids humide}}$$

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

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

Avec :

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

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

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

$$QS_{\text{sed dry weight}} = QS_{\text{sed wet weight}} * 2,6 = 8,75 * 2,6 = 22,75 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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'isoxaben, on obtient :

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} [\mu\text{g}/\text{kg}] = \frac{8,75}{1300} * 0,06 * 1000$$

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} = 0,875 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{poids humide}}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante:

$$QS_{\text{sed-marin dry weight}} = 2,275 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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.

Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau douce)	8,75	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids humide}}$
	22,75	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$
Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau marine)	0,875	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids humide}}$
	2,275	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$
Conditions particulières	Avec un Koc moyen de 726 L/kg et un log Kow = 3,94 la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée selon le guide européen (E.C., 2011).	

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 (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 _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Rat (30/sexe/dose, 2 groupes) Durée : 2 ans Administration orale via l'alimentation (0 – 5 – 51 – 527 mg/kg _{corporel} /j mâles ; 0 – 6,2 – 62 – 647 mg/kg _{corporel} /j femelles (0 – 125 – 1250 – 12500 ppm)) Effets : Augmentation de l'incidence de glomérulonéphrite.	NOAEL _{Mâle} = 5 NOAEL _{Femelle} = 6,2	Gries, 1987, cité dans EFSA, 2006b; EFSA, 2009	Valeur indiquée par l'étude	125

	Type de test	NOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sur la reproduction	Rat (reproduction sur trois générations) Durée : 70j/génération Administration orale, via l'alimentation (0 – 40 – 200 – 1000 mg/kg _{corporel} /j (0 – 500 – 2500 – 12500 ppm)) Effets : Diminution du poids corporel et augmentation du poids du foie chez la mère (M). Diminution de la croissance, microphthalmie et des anomalies craniofaciales chez la descendance (D).	NOAEL _M = 40 NOAEL _D = 200	Lake et Hoyt, 1984, cité dans le rapport EFSA, 2006b; EFSA, 2009	Valeur indiquée par l'étude	500
	Rat (développement) Durée : *JG6-JG15 Administration orale via gavage (0 – 100 – 320 – 1000 mg/kg _{corporel} /j) Effets : Diminution de la prise du poids chez la mère.	NOAEL _M = 1000	Gries et Byrd 1987, cité dans le rapport EFSA, 2006b; EFSA, 2009	12,5	12500
	Lapin (développement) Durée : JG6 – JG18 Administration orale via l'alimentation (0 – 100 – 320 – 1000 mg/kg _{corporel} /j) Effets : Une seule mort et un seul avortement observés chez la mère (M). Diminution de la consommation alimentaire et du poids chez les animaux morts ou avortés.	NOAEL _M = 320	Gries et Byrd, 1987, cité dans le rapport EFSA, 2006b; EFSA, 2009	33,3	10656

*JG : Jour de gestation

L'étude de toxicité chronique (Gries, 1987, cité dans EFSA, 2006b; EFSA, 2009) présentée dans le tableau ci-dessus est celle décrite par l'EFSA pour déterminer la DJA de l'isoxaben. Il s'agit d'une étude de bonne qualité. Elle est l'étude à retenir (voir la justification dans § « choix de VTR »), qui établit le NOAEL pour l'apparition d'une glomérulonéphrite chez les souris mâles à 5 mg/kg_{corporel}/j.

Concernant les études sur la reproduction, le tableau ci-dessus présente les études disponibles qui ont été évaluées de bonne qualité.

L'étude qui présente les NOAEL les plus bas est celle sur la reproduction sur trois générations chez le rat (Lake et Hoyt, 1984, cité dans le rapport EFSA, 2006b; EFSA, 2009), qui n'est pas publiée mais elle est citée dans les rapports EFSA, 2006b; EFSA, 2009. Les NOAEL pour ces effets retenus sont respectivement NOAEL_{Mère} 40 mg/kg_{corporel}/j et NOAEL_{Descendance} 200 mg/kg_{corporel}/j.

Chez les parents, l'effet le plus sensible est la diminution du poids corporel et l'augmentation du poids du foie observés chez la mère. Chez la descendance, l'effet identifié comme étant le plus critique est la diminution de la croissance et l'apparition d'une microphthalmie et des anomalies craniofaciales. Ces effets sont rapportés à des niveaux auxquels des effets sont observés chez les mères, il n'est donc pas possible d'affirmer qu'ils ne soient pas secondaires à une toxicité maternelle. De plus, ces effets pourraient être liés à une consanguinité.

Il est à noter que les niveaux rencontrés pour les effets sur le développement ou la reproduction sont supérieurs à ceux retenus pour l'établissement de VTR.

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	Critère d'effet	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité aiguë	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>), 14 jours ; effet sur le poids de l'animal	NOEL ⁽¹⁾ = 2000 mg/kg	Kehr 1982a cité dans EFSA, 2006b; EFSA, 2009	dose unique	-
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>) 8 jours ; effet sur le poids moyen	NOEL ⁽¹⁾ = 5000 mg/kg	Kehr 1982b cité dans EFSA, 2006b; EFSA, 2009	-	937
	Canard col vert (<i>Anas platyrhynchos</i>) 8 jours ; effet sur le poids moyen	NOEL ⁽¹⁾ = 5000 mg/kg	Kehr 1982c cité dans EFSA, 2006b; EFSA, 2009	-	1776
Toxicité pour la reproduction	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>) 24 semaines ; effets sur le succès reproducteur	NOEL ⁽¹⁾ = 96 mg/kg _{bw} /j	Cochrane 1984b cité dans EFSA, 2006b; EFSA, 2009	-	1000
	Canard col vert (<i>Anas platyrhynchos</i>) 24 semaines, effets sur le succès reproducteur	NOEL ⁽¹⁾ = 67 mg/kg _{bw} /j	Cochrane 1984b cité dans EFSA, 2006b; EFSA, 2009	-	300

⁽¹⁾ NOEL = No Observed Effect Level, dose sans effet observable

NORME DE QUALITE EMPOISONNEMENT SECONDAIRE (QS_{BIOTA_SEC POIS})

La norme de qualité pour l’empoisonnement secondaire (QS_{biota_sec pois}) est calculée conformément aux recommandations du guide technique européen (E.C., 2011). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d’extrapolation recommandés (E.C., 2011).

Pour l’isoxaben, un facteur de 30 est appliqué car la durée du test retenu (NOAEL à 5 mg/kg/j sur le rat, soit une NOEC de 125 mg/kg_{biota}) est de 2 ans (Chronique). On obtient donc :

$$QS_{\text{biota_sec pois}} = 125 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / 30 = 4,167 \text{ mg/kg}_{\text{biota}} = 4167 \text{ }\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$$

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

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

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

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

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

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

BMF₁ : facteur de biomagnification,

BMF₂ : facteur de biomagnification additionnel pour les organismes marins.

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

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biote et la concentration dans l’eau) et du facteur de biomagnification (BMF, ratio entre la concentration dans l’organisme du prédateur en bout de chaîne alimentaire, et la concentration dans l’organisme de la proie au début de la chaîne alimentaire). En l’absence de valeurs mesurées pour le BMF, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le tableau 4-6, page 123, du guide technique européen (E.C., 2011).

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

Pour l’isoxaben, un BCF de 70,5 et un BMF₁ = BMF₂ de 1 (cf. E.C., 2011) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 125 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / (70,5 * 1) = 1,77 \text{ mg/L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 125 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / (70,5 * 1 * 1) = 1,77 \text{ mg/L}$$

Proposition de norme de qualité pour l’empoisonnement secondaire des prédateurs	4167	µg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l’eau douce	1777	µg/L
valeur correspondante dans le milieu marin	1777	µg/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
Cancérogène	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 cancérogenèse.	C.E., 2008c
Mutagène	La substance est inscrite à l’Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l’objet d’un classement pour la mutagenèse.	C.E., 2008c
Toxicité pour la reproduction	La substance est inscrite à l’Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l’objet d’un classement pour la reproduction.	C.E., 2008c

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 [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg _{corporel} /j]
Toxicité chronique	Rat (30/sexe/dose, 2 groupes) Durée : 2 ans Administration orale via l'alimentation (0 – 5 – 51 – 527 mg/kg _{corporel} /j mâles ; 0 – 6,2 – 62 – 647 mg/kg _{corporel} /j femelles) Effets : Augmentation de l'incidence de glomérulonéphrite.	NOAEL _M = 5 NOAEL _F = 6,2	Gries, 1987, cité dans EFSA, 2006b; EFSA, 2009	50 ⁽¹⁾ Facteur d'incertitude utilisé : 100 - AF inter-espèce = 10 - AF intra-espèce = 10
	Rat (30/sexe/dose, 2 groupes) Durée : 2 ans Administration orale via l'alimentation (0 – 5 – 50,7 – 526,5 mg/kg _{corporel} /j mâles ; 0 – 6,2 – 61,8 – 646,6 mg/kg _{corporel} /j femelles) Effets : Augmentation de l'urée au niveau sanguin (M). Diminution des niveaux sériques d'ALP (F). Diminution de l'efficacité alimentaire (F)	NOAEL _M = 5 NOAEL _F = 6,2	Lake, 1985, cité dans US-EPA, 1988	50 ⁽²⁾ Facteur d'incertitude utilisé : 100 - AF inter-espèce = 10 - AF intra-espèce = 10

(1) Cette VTR a été déterminée par l'EFSA.

(2) Cette VTR a été déterminée par l'USEPA.

Choix de la VTR

Deux VTR sont disponibles pour l'isoxaben, une de l'EFSA, révisée en 2009 (EFSA, 2006b; EFSA, 2009; EFSA, 2010) et une de l'US EPA, révisée en 1991 (US-EPA, 1988).

Même si les références citées par les deux organismes sont différentes, l'étude ayant servi à établir les deux valeurs est probablement la même car le protocole, les animaux, les doses testées et même les résultats obtenus sont identiques : l'étude de Gries (1987 cité dans EFSA, 2006b; EFSA, 2009) serait une version plus complète que celle de Lake (1985, cité dans US-EPA, 1988). La validité des données fournies par ces deux études est recevable.

De ces études un NOAEL de 5 mg/kg pc/jour a été établi pour les mâles et de 6,2 mg/kg pc/jour pour les femelles pour l'apparition d'une glomérulonéphrite, observée chez les deux sexes à 51 mg/kg pc/jour et 62 mg/kg pc/jour, respectivement (LOAEL).

Les facteurs d'incertitude utilisés par l'EFSA et l'US EPA sont les mêmes : 10 pour tenir compte de la variabilité inter-espèce et 10 pour la variabilité intra-espèce. A partir des mêmes données et d'un calcul identique, les deux organismes proposent la même valeur : 50 µg/kg_{corporel}/j. Cette valeur est retenue.

NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA LA CONSOMMATION DES PRODUITS DE LA PECHE (QS_{BIOTA_HH})

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

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

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 50 µg/kg_{corporel}/j (cf. tableau ci-dessus),
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrine de la substance. L'isoxaben ne présentant aucune de ces propriétés, un facteur de sécurité supplémentaire n'est pas nécessaire.
- 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'isoxaben, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota_hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 50 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} = 3043,48 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

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

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

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

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

$$QS_{\text{marine_hh food}} [\mu\text{g}/\text{L}] = \frac{QS_{\text{biota_hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}]}{\text{BCF} [\text{L}/\text{kg}_{\text{biota}}] * \text{BMF}_1 * \text{BMF}_2}$$

Pour l'isoxaben, on obtient donc :

$$QS_{\text{water_hh food}} = 3043,48 / (70,5 * 1) = 43,17 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marine_hh food}} = 3043,48 / (70,5 * 1 * 1) = 43,17 \mu\text{g}/\text{L}$$

Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	3043,48	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau douce	43,17	$\mu\text{g}/\text{L}$
valeur correspondante dans le milieu marin	43,17	$\mu\text{g}/\text{L}$

NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA L'EAU DE BOISSON (QS_{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 $\mu\text{g}/\text{L}$). Pour l'isoxaben, la Directive 98/83/CE fixe une valeur de 0.1 $\mu\text{g}/\text{L}$.

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

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

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 50 µg/kg_{corporel}/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_{sécurité} : facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrine de la substance. L'isoxaben ne présentant aucune de ces propriétés, un facteur de sécurité supplémentaire n'est pas nécessaire.

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 :

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

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'isoxaben, on obtient :

$$QS_{dw_hh} = \frac{0.1 * 50 * 70}{2 * (1 - 0)} = 175 \mu\text{g/L}$$

La valeur la plus protectrice, fixée par la directive 98/83/CE est proposée comme norme de qualité pour l'eau destinée à la production d'eau potable.

Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à la production d'eau potable	0,1	µg/L
--	-----	------

PROPOSITION DE VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE (VGE)

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

		Valeur	Unité
OBJECTIFS DE PROTECTION INDIVIDUELS			
Organismes aquatiques (eau douce) Moyenne annuelle	AA-QS _{water_eco}	0,6	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	2,8	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Moyenne annuelle	AA-QS _{marine_eco}	0,06	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC _{marine}	0,28	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{biota sec pois} QS _{water_sp} QS _{marine_sp}	4167 1777	µg/kg _{biota} µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{biota hh} QS _{water hh food} QS _{marine hh food}	3043,48 43,17	µg/kg _{biota} µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à la production d'eau potable	QS _{dw_hh}	0,1	µg/L

VALEURS GUIDES POUR LES ORGANISMES BENTHIQUES

Avec un Koc moyen de 726 L/kg et un log Kow = 3,94 la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée selon le guide européen (E.C., 2011).

Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)	8,75	µg/kg _{sed poids humide}
	22,75	µg/kg _{sed poids sec}
Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)	0,875	µg/kg _{sed poids humide}
	2,275	µg/kg _{sed poids sec}

BIBLIOGRAPHIE

AGRITOX. (2011, 25/10/2011). "AGRITOX - Base de données sur les substances actives phytopharmaceutiques. Fiche d'information sur l'isoxaben." from <http://www.agritox.anses.fr/php/sa.php?sa=37>.

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. (1991). Directive du conseil du 15 juillet 1991 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques (91/414/CEE), *Journal officiel* n° L 230 du 19/08/1991: p. 0001 – 0032.

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. (2008a). Directive 2008/934/CE. Décision de la commission du 5 décembre 2008 concernant la non-inscription de certaines substances actives à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil et le retrait des autorisations de produits phytopharmaceutiques contenant ces substance [notifiée sous le numéro C(2008) 7637].

C.E. (2008b). Règlement (CE) No 33/2008 De la Commission du 17 janvier 2008 portant modalités d'application de la directive 91/414/CEE du Conseil relative à une procédure courante et à une procédure accélérée d'évaluation de substances actives prévues dans le programme de travail visé à l'article 8, paragraphe 2, de cette directive, mais non inscrites à l'annexe I.

C.E. (2008c). 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.

C.E. (2011). Directive 2011/32/UE de la Commission du 8 mars 2011 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire la substance active "isoxabène" et modifiant la décision 2008/934/CE de la Commission.

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

E.C. (2007). "Community Strategy for Endocrine Disruptors - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife", SEC (2007) 1635. Third progress report on the implementation of the Strategy during the period 2004-2006."

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.

EFSA (2006a). Draft Assessment Report (DAR) - public version-. Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Sweden for the existing active substance Isoxaben of the third stage

(part A) of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC. European Food Safety Authority

EFSA (2006b). Draft Assessment Report (DAR) - public version-. Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Sweden for the existing active substance Isoxaben of the third stage (part A) of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC. European Food Safety Authority

EFSA (2009). Additional Report to Draft Assessment Report - public version - Risk assessment provided by the rapporteur Member State Sweden for the existing active substance ISOXABEN upon resubmission in the framework of the accelerated procedure in accordance with Commission Regulation (EC) No 33/2008. European Food Safety Authority

EFSA (2010). Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance isoxaben. European Food Safety Authority

HSDB. (2006). "Isoxaben. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine." from <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?/.temp/~bzJRG0:1>.

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.

US-EPA (1988). Integrated Risk Information System (IRIS). Isoxaben (CASRN 82558-50-7). United States Environmental Protection Agency <http://www.epa.gov/iris/subst/0339.htm>.

US-EPA (2007). Isoxaben Summary Document Registration Review Docket United States Environmental Protection Agency, Office of Prevention and Toxic Substances., Washington DC, 20460, EPA-HQ-OPP-2007-1038. Decembre 2007.