

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) : $VGE_{EAU-DOUCE} = 11,6 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau: $MAC_{EAU-DOUCE} = 20 \mu\text{g/L}$

EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau : $VGE_{EAU-MARINE} = 1,16 \mu\text{g/L}$

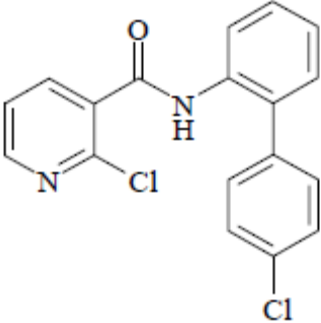
Concentration Maximale Acceptable dans l'eau: $MAC_{EAU-MARINE} = 10 \mu\text{g/L}$

VALEURS GUIDE POUR LE SEDIMENT

Étant donné que la substance se distribue préférentiellement dans le sédiment lorsqu'elle atteint le compartiment aquatique (80% dans les sédiments après 100 jours en laboratoire) et qu'elle y est alors très persistante (E.C., 2008a), l'INERIS recommande le suivi de la substance dans le sédiment.

Le boscalid est un fongicide de la famille des carboxamides utilisé dans le traitement des champignons pathogènes en inhibant la production d'ATP mitochondriale dans les cellules de ces derniers.

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

Substance chimique	Boscalid
Autres dénominations/synonymes	2-Chloro-N-(4'-chlorobiphenyl-2-yl)nicotinamide BAS 510 F, Nicobifen
Numéro CAS	188425-85-6
Formule moléculaire	$C_{18}H_{12}Cl_2N_2O$
Code SMILES	<chem>c1ccc(c(c1)c2ccc(cc2)Cl)NC(=O)c3ccncc3Cl</chem>
Structure moléculaire	

EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

Evaluations existantes	<p>Environmental Fate and Ecological Risk Assessment for Boscalid (US-EPA, 2010)</p> <p>Review report for the active substance Boscalid. EU Restricted. (E.C., 2008a)</p> <p>Pesticide Fact Sheet. Name of chemical: Boscalid (US-EPA, 2003a)</p>
Phrases de risque et classification	<p>La substance n'est pas classée dans l'Annexe I de la Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)</p> <p>La substance n'est pas classée dans l'Annexe VI du Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</p> <p>La Commission des toxiques (2004) en France classe la substance N R50/53 soit très toxique pour les organismes aquatiques et pouvant entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique (La Commission d'Etude de la Toxicité, 2004).</p>
Effets endocriniens	<p>Le boscalid n'est pas cité dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004) 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 et al., 2007).</p>
Critères PBT / POP	<p>La substance n'est pas citée dans les listes PBT/vPvB¹ (C.E., 2006) ou POP² (PNUE, 2001).</p>
Normes de qualité existantes	<p>Pas de norme disponible selon ETOX, 2007³</p> <p>PNEC = 12,5 µg/L décision de la Commission des Toxiques le 19/03/03 (La Commission d'Etude de la Toxicité, 2004)</p> <p><u>Union Européenne</u> : Limite pour l'eau potable fixée par la Directive 98/83/CE pour les pesticides : 0,1 µg/L.</p>
Mesure de restriction	-
Substance(s) associée(s)	-

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).

³ Les données issues de cette source (<http://webtox.uba.de/webETOX/index.do>) ne sont données qu'à titre indicatif ; elles n'ont donc pas fait l'objet d'une validation par l'INERIS.

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	343.21	E.C., 2008a; US-EPA, 2010
Hydrosolubilité [mg/L]	6 à 20°C 4,6 à 20°C 4,64 à 20°C	US-EPA, 2003a E.C., 2008a US-EPA, 2010
Pression de vapeur [Pa]	7.10^{-7} à 20°C et 2.10^{-6} à 25°C	E.C., 2008a; US-EPA, 2003a
Constante de Henry [Pa.m³/mol]	$5,178.10^{-5}$	E.C., 2008a
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	2,96 à pH 7.1 et 21°C	E.C., 2008a; US-EPA, 2003a; US-EPA, 2010
Coefficient de partage carbone organique-eau (Koc) [L/kg]	507 – 1110 Moyenne calculée : 772	E.C., 2008a; US-EPA, 2010 US-EPA, 2010
Constante de dissociation (pKa)	-	-

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**PERSISTANCE**

		Source
Hydrolyse	Stable à pH 5, pH 7 et pH 9 à 25°C	E.C., 2008a; US-EPA, 2010
Photolyse	Stable	E.C., 2008a; US-EPA, 2010
Biodégradabilité	Stable dans l'eau en aérobie et en anaérobie, le boscalid est persistant dans le sédiment.	E.C., 2008a; US-EPA, 2010

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
Adsorption	Avec un log K_{ow} de 2,96 et un K_{oc} de 772, il est considéré que le boscalid s'adsorbe au sédiment.	E.C., 2008a
	Dans une étude eau/sédiment, la distribution du boscalid dans le sédiment est de 79,9% dans le sédiment après 100 jours.	Platz, 2004 cité dans E.C., 2006; E.C., 2008a
Volatilisation	La constante de Henry et la pression de vapeur du boscalid suggèrent que le phénomène de volatilisation n'est pas important.	-
Bioaccumulation	Des BCF de 36-44, 85-105 et 57-70 ont été obtenus sur la truite arc-en-ciel exposée au boscalid dans l'eau pour les tissus consommables, non consommables, et le poisson entier, respectivement. Les concentrations de boscalid dans les tissus diminuent rapidement une fois que l'exposition cesse.	US-EPA, 2010
	BCF _{fish} = 92. Le document de la Commission Européenne présente ses résultats sous la forme d'un résumé, il n'a pas été possible de vérifier si ce BCF a été obtenu sur un poisson entier.	E.C., 2008a
	L'intervalle de BCF 57-70 obtenu sur poisson entier est mieux renseigné et repris plus souvent dans la littérature que la donnée de la Commission Européenne. La valeur maximale de cet intervalle est sélectionnée dans cette étude. Un BCF de 70 est utilisé dans la détermination des normes de qualité. En l'absence de BMF mesuré, 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 : $BMF_1 = BMF_2 = 1$.	E.C., 2011

ECOTOXICITE ET TOXICITE

ORGANISMES AQUATIQUES

La plupart des données proviennent d'une série d'essais représentés sous la référence : « ref 344 » dans la base de donnée ECOTOX : Aquatic Report de l'US-UPA (US-EPA, 2013). Ces essais n'ont pas pu être examinés par l'évaluateur mais ils sont repris dans des documents réalisés par l'US-EPA et la Commission Européenne et n'ont pas été réévalués. Ces documents sont « Environmental Fate and Ecological Risk Assessment for Boscalid New Use on Rapeseed, Including Canola (US-EPA, 2010) » et l'annexe II « End point and related information » du document de la Commission Européenne (E.C., 2008a) qui présente la liste des données les plus pertinentes par critère d'effet et

groupe taxonomique. Ces données sont également reprises sur la fiche d'information de la substance active phytopharmaceutique AGRITOX (<http://www.agritox.anses.fr/php/sa.php?sa=1334>).

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, ou de EC₅₀, 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 EC₅₀ 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>Pseudo-kirchneriella subcapitata</i>	EC ₅₀ 96h	1,34 (moyenne 1,3-1,38)	Valide	Ref 344 US-EPA, 2013 cité dans E.C., 2008a
		<i>Anabaena flos-aquae</i>	EC ₅₀ 96h abondance	> 4,2	Valide	Ref 344 US-EPA, 2013
		<i>Navicula pelliculosa</i>	EC ₅₀ 96h abondance	1,8 (moyenne 1,3 – 2,6)	Valide	Ref 344 US-EPA, 2013
		<i>Lemna gibba</i>	EC ₅₀ 96h abondance	> 3,9	Valide	Ref 344 US-EPA, 2013
	Milieu marin	<i>Skeletonema costatum</i>	EC ₅₀ 96h abondance	> 3,5	Valide	Ref 344 US-EPA, 2013
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ 48h	5,33 (moyenne 4-7,1)	Valide	Ref 344 US-EPA, 2013 cité dans E.C., 2008a
	Milieu marin	<i>Americamysis bahia</i>	LC ₅₀ 96h	>3,81	Valide	Ref 344 US-EPA, 2013 cité dans US-EPA, 2010
		<i>Crassostrea virginica</i>	EC ₅₀ 96h Croissance coquille	1,02	Valide	Ref 344 US-EPA, 2013 cité dans US-EPA, 2010
	Sédiment	Pas d'information disponible				
Poissons	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ 96h	2,7	Valide	Ref 344 US-EPA, 2013 cité dans E.C., 2008a; US-EPA, 2010
	Milieu marin	<i>Cyprinidon variegatus</i>	LC ₅₀ 96h	>3,86	Valide	Ref 344 US-EPA, 2013 cité dans US-EPA, 2010

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Algues plantes aquatiques	Eau douce	<i>Anabaena flos-aquae</i>	NOEC 96h abondance	> 4,2	Valide	Ref 344 US-EPA, 2013
		<i>Navicula pelliculosa</i>	NOEC 96h abondance	0,14	Valide	Ref 344 US-EPA, 2013
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	NOEC 96h	0,49	Valide	Ref 344 US-EPA, 2013 cité dans E.C., 2008a
		<i>Lemna gibba</i>	NOEC 7j abondance	0,99	Valide	Ref 344 US-EPA, 2013
	Milieu marin	<i>Skeletonema costatum</i>	NOEC 96h abondance	> 3,5	Valide	Ref 344 US-EPA, 2013
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	reproduction NOEC 21j LOEC 21j	1,31 2,63	Valide ⁴	Higsen, 2001 cité dans E.C., 2008a
		<i>Daphnia magna</i>	Croissance LOEC21j NOEC21j Reproduction LOEC21j NOEC21j	3,06 1,54 1,54 0,79	Valide	Jatsek, 2004 cité dans US-EPA, 2010; US-EPA, 2013
		Milieu marin	Pas d'information disponible			
	Sédiment	<i>Hyalella azteca</i>	NOEC 10j	> 97 (mg/kg sédiment sec)	Valide	Ref 344 US-EPA, 2013
		<i>Hyalella azteca</i>	Toxicité subaigüe NOAEC	0,298 (eau interstitielle)	Non valide ⁵	US-EPA, 2010
		<i>Chironomus riparius</i>	NOEC	1	Valide	E.C., 2008a

⁴ Selon les directives de l'essai EPA 72-4, des informations sont manquantes en ce qui concerne la croissance des daphnies de la première génération, l'US-EPA considère cette donnée comme « supplemental ». Néanmoins, l'essai a été réalisé conformément aux lignes directrices de l'essai OCDE 202, celui-ci ne demande pas de suivi de la croissance des daphnies de première génération. La remarque sur le nombre d'individu testés n'a pas été jugée pertinente à la lecture des prérequis pour l'essai OCDE 202 (dix par concentration). Des doutes sont rapportés sur la mesure de la concentration dissoute de la substance. Cette donnée est mentionnée à titre d'information supplémentaire.

⁵ L'US-EPA considère cette donnée comme « supplemental », la concentration correspond à la concentration dans l'eau interstitielle du sédiment et non dans la colonne d'eau. Elle est mentionnée à titre d'information supplémentaire.

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
		<i>Chironomus riparius</i>	Emergence NOEC	2,0	Valide	US-EPA, 2010
Poissons	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Effets sublétaux (narcose et léthargie)	0,25	Valide ⁶	Zok, 1999 cité dans E.C., 2008a; US-EPA, 2010; US-EPA, 2013
			LOEC 97j	0,125		
			NOEC 97j (mesure)			
			LOEC 97j	0,241		
			NOEC 97j (moyenne)	0,116		
			Survie			
			LOEC 97j	0,241		
			NOEC 97j (moyenne)	0,116		
	Milieu marin	Pas d'information disponible				

NORMES DE QUALITE POUR LA COLONNE D'EAU

Les normes de qualité pour les organismes de la colonne d'eau sont calculées conformément aux recommandations du 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 projet 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_{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 le boscalid, le jeu de données disponibles ne permet pas de mettre en évidence une différence de sensibilité entre les espèces marines et d'eau douce, les données peuvent donc être considérées ensemble. On dispose de données chroniques pour trois groupes taxonomiques (algue/plante,

⁶ L'US-EPA classe cet essai « supplemental » car il ne correspond pas aux recommandations des essais EPA 72-4 du point de vue de la réalisation des solutions d'essai (notamment en ce qui concerne la dureté de l'eau et le pH) mais ne demande pas à ce que l'essai soit reconduit. L'essai est conforme aux recommandations de l'essai OCDE 210 et est estimé valide dans cette étude.

invertébrés et poissons) correspondant à trois niveaux trophiques. Les concentrations les plus basses ont été obtenues pour les vertébrés sur la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) avec une NOEC de 116 µg/L. L'examen des données d'écotoxicité aiguë révèle que les EC₅₀ les plus basses sont obtenues sur une algue et sur le mollusque marin *Crassostrea virginica*, mais les EC₅₀ sont du même ordre de grandeur pour les algues, les invertébrés et les poissons. Considérant que les données obtenues sur poissons et végétaux sont proches et que le mode d'action du boscalid est connu et non spécifique (il inhibe la production d'ATP mitochondrial dans les cellules), il est proposé d'appliquer un facteur d'extrapolation de 10 sur la NOEC la plus basse. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{\text{water_eco}} = 116 / 10, \text{ soit}$$

$$AA-QS_{\text{water_eco}} = 11,6 \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, 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. Un seul essai chronique sur organisme marin a été réalisé (*Skeletonema costatum*, NOEC > 3,5 mg.L⁻¹). La concentration la plus basse a été obtenue lors d'un essai sur la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*), c'est une NOEC de 116 µg/L. L'examen des données d'écotoxicité aiguë révèle que les EC₅₀ les plus basses sont obtenues sur une algue et sur le mollusque marin *Crassostrea virginica*, mais les EC₅₀ sont du même ordre de grandeur pour les algues, les invertébrés et les poissons. Considérant que les données obtenues sur poissons, mollusques marins et végétaux sont proches et que le mode d'action du boscalid est connu (il inhibe la production d'ATP mitochondrial dans les cellules), il est proposé d'appliquer un facteur d'extrapolation de 100 sur la NOEC la plus basse. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{\text{marine_eco}} = 116 / 100 = 1,16 \mu\text{g/L}, \text{ soit}$$

$$AA-QS_{\text{marine_eco}} = 1,16 \mu\text{g/L}$$

- **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 le boscalid, le jeu de données disponibles ne permet pas de mettre en évidence une différence de sensibilité entre les espèces marines et d'eau douce, les données peuvent donc être considérées ensemble.

Pour le boscalid, on dispose de données aiguës pour 3 niveaux trophiques. La valeur la plus faible est prise en compte pour le calcul de la MAC, soit la CL₅₀ = 1020 µg/L obtenue lors d'un essai sur *Crassostrea virginica*. Les données d'écotoxicité aiguë sont par ailleurs homogènes. Le guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011) recommande un facteur d'extrapolation de 10. Toutefois, en raison de la persistance de la substance, l'atteinte de la MAC dans les cours d'eau, liée par exemple à une application en champs, pourrait perdurer. Un maintien des concentrations au niveau de la MAC sur une durée prolongée pourrait entraîner des effets néfastes et il est proposé d'abaisser la MAC par l'utilisation d'un facteur de 50 au lieu de 10. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$MAC = 1020 / 50 = 20,4 \mu\text{g/L}, \text{ soit}$$

$$MAC = 20,4 \mu\text{g/L}$$

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. Le jeu de donnée comprend des données court-terme pour des espèces d'eau douce et marines pour trois niveaux trophiques différents ainsi que le résultat d'un essai pour un

groupe additionnel marin (*Crassostrea virginica* EC₅₀ : 1020 µg/L). L'ensemble de ces données est homogène. Le guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011) recommande un facteur d'extrapolation de 50 dans ce cas. L'INERIS propose d'utiliser un facteur de 100 afin de prendre en compte la persistance du boscalid selon le même principe que pour le calcul de la MAC. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$MAC_{\text{marine}} = 1,02 / 100 = 0,0102 \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC_{\text{marine}} = 10,2 \text{ µg/L}$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS _{water_eco}]	11,6	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	20	µg/L
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)		
Moyenne annuelle [AA-QS _{marine_eco}]	1,16	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC _{marine_eco}]	10	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).

Des résultats obtenus sur les larves benthiques de *Chironomus riparius* sont disponibles mais ils correspondent à des essais « *spiked water* » et n'ont donc pas été réalisés dans du sédiment. Ils ne seront pas utilisés pour déterminer la QS_{sed} avec la méthode des facteurs d'extrapolation.

Une étude réalisée en condition statique a toutefois été conduite sur *Hyallela azteca*. Cet essai est estimé robuste et valide mais ne correspond pas à un essai normalisé. Aucune mortalité n'a été observée à la concentration maximum testée, une NOEC >97 mg/kg (sédiment sec) est donc obtenue.

Cette étude est utilisée 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 QS_{sed dry weight}. L'INERIS propose la valeur suivante :

$$QS_{\text{sed dry weight}} = 97 / 100 = 0,97 \text{ mg/kg, soit}$$

$$QS_{\text{sed dry weight}} = 970 \text{ µg/kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

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

Avec :

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

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

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

$$QS_{sed\ wet\ weight} = QS_{sed\ dry\ weight} / 2,6 = 970 / 2,6 = 373\ \mu g/kg_{sed\ poids\ humide}$$

Selon la même approche que pour le sédiment d'eau douce, la valeur guide de qualité pour le sédiment marin doit être calculée.

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 sur la donnée obtenue lors de l'essai sur *Hyalella azteca* pour déterminer la AA-QS_{marine_eco}. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$QS_{sed-mar\in\ dry\ weight} = 97 / 1000 = 0,097\ mg/kg, \text{ soit}$$

$$QS_{sed-mar\in\ dry\ weight} = 97\ \mu g/kg_{sed\ poids\ sec}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante:

$$QS_{sed-mar\in\ wet\ weight} = QS_{sed-mar\in\ dry\ weight} / 2,6 = 97 / 2,6 = 37,3\ \mu g/kg_{sed-mar\in\ poids\ humide}$$

Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau douce)	373	$\mu g/kg_{sed\ poids\ humide}$
	970	$\mu g/kg_{sed\ poids\ sec}$
Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau marine)	37,3	$\mu g/kg_{sed\ poids\ humide}$
	97	$\mu g/kg_{sed\ poids\ sec}$
Conditions particulières	Le document guide technique européen (E.C., 2011) ne recommande pas la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment au titre du Koc de 772 L/kg et du log Kow = 2,96. Néanmoins, étant donné que la distribution prévue de la substance est de 79,9% dans le sédiment au bout de 100 jours et qu'il y est alors très persistant (E.C., 2008a) l'INERIS recommande la mise en œuvre d'un suivi dans le sédiment.	

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	Chien (5/sexe/dose) Durée : 1 an Administration orale, via l'alimentation. 0, 200, 800, 2000, 20000 ppm Mâles (M): 0 – 5,5 – 21,8 – 57,4 – 544 mg/kg _{corporel} /j ; Femelles (F) : 0 – 5,8 – 22,1 – 58,3 – 592,9 mg/kg _{corporel} /j () Effets : Altérations de l'ALP et de l'ALT (M). Altérations de la thyroïde (M)	NOAEL _M = 21,8 NOAEL _F = 58,3	C. Wiemann <i>et al.</i> , 2000	Valeur indiquée par l'étude	800
	Rat (50/sexe/dose) Durée : 2 ans Administration orale, via l'alimentation. 0, 100, 500, 2500, 150000 ppm Mâles (M) : 0 – 4,6 – 23 – 116,1 – 768,8 mg/kg _{corporel} /j ; Femelles (F) : 0 – 6 – 29,7 – 155,6 – 1024,4 mg/kg _{corporel} /j. Effets : Altérations hépatiques (M, F). Altérations de la thyroïde (M). Diminution du poids corporel et du gain du poids (F).	NOAEL = 23	W. Mellert <i>et al.</i> , 2001a	Valeur indiquée par l'étude	500

	Type de test	NOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
	<p>Rat (20/sexe/dose)</p> <p>Durée : 2 ans</p> <p>Administration orale, via l'alimentation. Mâles (M): 0 – 4,4 – 21,9 – 110 – 739 mg/kg_{corporel}/j ; Femelles (F) : 0 – 5,9 – 30 – 150,3 – 1000,4 mg/kg_{corporel}/j (0, 100, 500, 2500, 150000 ppm).</p> <p>Effets : Augmentation du poids de la thyroïde (M). Altérations de l'ALP et de la γGT (M), hypertrophie centrolobulaire au niveau hépatique (M, F).</p>	<p>NOAEL_{US EPA} = 21,9</p>	W. Mellert <i>et al.</i> , 2001b	Valeur indiquée par l'étude	500
	<p>Effets : Augmentation du poids de la thyroïde (M). Altérations de l'ALP et de la γGT (M), hypertrophie centrolobulaire au niveau hépatique (M, F).</p>	<p>NOAEL_{JMPR} = 4,4</p> <p>(effet transitoire, absence de relation dose-réponse, effet non statistiquement significatif)</p>			100
Toxicité sur la reproduction	<p>Rats (reproduction sur deux générations)</p> <p>Durée : 74 – 76 j.</p> <p>Administration orale, via l'alimentation</p> <p>Mâles (M) [mg/kg_{corporel}/j] 0 – 10,1 – 101 ; 2 – 1034,5</p> <p>Femelles (F) [mg/kg_{corporel}/j] 0 – 10,7 – 106,8 – 1062 (0 – 100 – 1000 – 10000 ppm)</p> <p>Effets chez les parents (P) : Dégénérescence des hépatocytes, diminution du poids corporel et du gain du poids corporel chez les mâles F1</p> <p>Aucun effet sur la reproduction (R).</p> <p>Diminution du poids corporel et du gain du poids corporel chez la F₂ (D).</p>	<p>NOAEL_P = 101,2</p> <p>NOAEL_R = 1034,5</p> <p>NOAEL_D = 10,1</p>	Citée dans le rapport US-EPA, 2003b	Valeur indiquée par l'étude	<p>(P) 1000</p> <p>(R) 10000</p> <p>(D) 100</p>

	Type de test	NOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sur la reproduction	Rat (développement neurologique) Durée : JG6 – JG21 Administration orale, via l'alimentation (0 – 14 – 147 – 1442 mg/kg _{corporel} /j (0 – 100 – 1000 – 10000 ppm)). Aucun effet observé chez la mère (M). Effets descendance : Diminution du poids corporel et du gain du poids corporel	NOAEL _M = 1442 NOAEL _D = 14	Citée dans le rapport US-EPA, 2003b	Valeur indiquée par l'étude	100
	Rat (développement) Durée : JG6 – JG19 Administration orale, via gavage (0 – 100 – 300 – 1000 mg/kg _{corporel} /j). Aucun effet chez la mère (M), ni chez la descendance (D) ni sur la reproduction (R)	NOAEL _{M, D, R} = 1000	Citée dans le rapport US-EPA, 2003b	20	20000
	Lapin (développement) Durée : JG7 – JG28 Administration orale, via gavage (0 – 100 – 300 – 1000 mg/kg _{corporel} /j). Effets chez la mère et chez la descendance : augmentation du nombre d'avortement et du nombre de mise bas précoce	NOAEL _{M, D} = 300	Citée dans le rapport US-EPA, 2003b	33,3	9990

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	Critère d'effet	Source	Facteur de conversion	NOEC/LC ₅₀ [mg/kg _{biota}]
Toxicité aiguë	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>) Administration orale, dose unique	LD ₅₀	Ref 344 US-EPA, 2013 cité dans E.C., 2008a; US-EPA, 2010	Valeur indiquée par l'étude	> 2000
	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>) Durée : 8j Administration orale de la dose pendant les 5 premiers jours	LC ₅₀	Ref 344 US-EPA, 2013	Valeur indiquée par l'étude	> 5000
	Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>) Durée : 8j Administration orale de la dose pendant les 5 premiers jours	LC ₅₀	Ref 344 US-EPA, 2013	Valeur indiquée par l'étude	> 5000
Toxicité pour la reproduction	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>) Administration orale Taux de fertilité, succès de l'éclosion, nombre d'œuf, mortalité embryonnaire, survie du nouveau né	NOEC	Ref 344 US-EPA, 2013 cité dans E.C., 2008a; US-EPA, 2010	Valeur indiquée par l'étude	300
	Canard Colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>) Administration orale Taux de fertilité, succès de l'éclosion, nombre d'œuf, mortalité embryonnaire, survie du nouveau né	NOEC	Ref 344 US-EPA, 2013	Valeur indiquée par l'étude	>1000

Trois études de toxicité chronique de qualité acceptable sur mammifère sont disponibles. L'étude de Mellert (2000), effectuée chez le chien, présente l'effet le plus sensible chez l'espèce la plus sensible. La NOAEL obtenue lors de l'essai sur le chien mâle (21,8 mg/kg_{corporel}/j) est également celle retenue par l'US EPA pour l'élaboration de sa VTR.

En ce qui concerne les études sur deux générations, chez les parents, l'effet le plus sensible est la dégénérescence des hépatocytes et la diminution du poids des mâles. Chez la descendance, l'effet identifié comme étant le plus critique est la diminution du poids corporel et du gain du poids corporel chez les mâles de la deuxième génération (F₂). L'étude qui présente les NOAEL les plus bas pour ces effets est celle sur la reproduction sur 2 générations chez le rat, qui n'est pas publiée mais est citée dans le rapport de l'US-EPA (2003). Les NOAEL pour ces effets sont respectivement NOAEL_{Parental} 101,2 mg/kg_{corporel}/j et NOAEL_{Descendance} 10,1 mg/kg_{corporel}/j.

L'étude de neurotoxicité sur deux générations chez le rat ne met pas en évidence d'effet sur les parents mais une baisse de la réactivité aux stimulations sonores et une baisse de la prise de poids pour la deuxième génération à la dose de 1000 ppm. L'US-EPA avait considéré l'étude acceptable avec quelques réserves en raison d'un manque de donnée chez les témoins, d'un manque de données dans les essais de mémoire et d'apprentissage et du manque d'information sur la mesure de l'hippocampe pour les individus exposés aux doses faibles et moyennes. L'US-EPA (2003b) a depuis reconsidéré la validité de cet effet de réactivité aux *stimuli* sonores, ils ne sont pas statistiquement significatifs. De plus, il n'est pas nécessaire de retenir l'effet relatif à la diminution de poids corporel sur la descendance en raison de sa faible signification biologique (9%).

En ce qui concerne les mammifères, le choix de la NOAEL_{chronique} 21,8 mg/kg_{corporel}/j correspondant à 800 ppm dans la nourriture obtenue lors de l'essai de 1 an sur le chien est raisonnable afin d'éviter l'apparition d'effets néfastes au niveau du foie et de la thyroïde. Il n'est pas nécessaire de retenir celle relative à la diminution de poids corporel sur la descendance en raison de sa faible signification biologique.

En ce qui concerne les oiseaux, le choix de la NOEC 300 ppm correspondant à l'étude 154 jours sur la reproduction du Colin de Virginie est la plus pertinente les autres essais n'ayant pas démontré d'effets néfastes pour les doses maximales testées.

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).

Les effets observés à 100 ppm chez le rat dans l'étude de W. Mellert *et al.*, 2001b ne sont pas retenus car les effets sont transitoires, sans relation dose-réponse, et non statistiquement significatifs. D'autres effets ont pu être observés à 100 ppm, il s'agit de la diminution du poids corporel et du gain du poids corporel chez la F₂ de rats traités dans l'étude citée par US-EPA, 2003b. La signification biologique de la diminution du poids observée chez la génération F2 doit être évaluée avec précaution. Il est à souligner que cette diminution, statistiquement significative aux jours 7 et 21 de lactation, n'a pas été réévaluée après le sevrage. Enfin, les effets à 100 ppm chez le rat dans une étude portant sur le développement neurologique des organismes sont cités par l'US-EPA, 2003b, qui écarte ces effets dans son évaluation. Aussi, il est proposé de retenir la NOEC suivante de 300 ppm obtenue dans l'étude de la reproduction du Colin de Virginie.

Pour le boscalid, un facteur de 30 est appliqué car la durée du test retenu (une NOEC de 300 mg/kg_{biota} sur le colin de Virginie) reflète une exposition chronique. On obtient donc :

$$QS_{biota_sec\ pois} = 300 [mg/kg_{biota}] / 30 = 10 mg/kg_{biota}$$

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

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

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

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

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

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

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 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 (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 le boscalid, un BCF de 70 et un BMF₁ = BMF₂ de 1 (cf. E.C., 2011) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 10 [\text{mg/kg}_{\text{biota}}] / (70 * 1) = 0,14 \text{ mg/L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 10 [\text{mg/kg}_{\text{biota}}] / (70 * 1 * 1) = 0,14 \text{ mg/L}$$

Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs	10 000	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau douce	140	$\mu\text{g/L}$
valeur correspondante dans le milieu marin	140	$\mu\text{g/L}$

SANTE HUMAINE

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

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
Cancérogénèse	La substance n'est pas inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008. Par conséquent, elle ne fait pas l'objet d'un classement pour la cancérogénèse.	E.C., 2008b
	L'US EPA classe le boscalid comme une substance possiblement cancérogène pour l'homme. Les informations disponibles ne sont pas suffisantes pour déterminer son potentiel chez l'homme.	US-EPA, 2003a US-EPA, 2012
Mutagenèse	La substance n'est pas inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008. Par conséquent, elle ne fait pas l'objet d'un classement pour la mutagenèse.	E.C., 2008b
Toxicité pour la reproduction	La substance n'est pas inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008. Par conséquent, elle ne fait pas l'objet d'un classement pour la reproduction.	E.C., 2008b

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	Chien (5/sexe/dose) Durée : 1 an Administration orale, via l'alimentation (Mâles (M) : 0 – 5,5 – 21,8 – 57,4 – 544 mg/kg _{corporel} /j ; Femelles (F) : 0 – 5,8 – 22,1 – 58,3 – 592,9 mg/kg _{corporel} /j (0, 200, 800, 2000, 20000 ppm)) Effets : Altérations de l'ALP et de l'ALT (M). Altérations au niveau de la thyroïde (M)	NOAEL _M = 21,8	C. Wiemann <i>et al.</i> , 2000 US-EPA, 2003b	218⁽¹⁾ Facteur d'incertitude utilisé : 100 - AF inter-espèce = 10 - AF intra-espèce = 10
	Rat (50/sexe/dose) Durée : 2 ans Administration orale, via l'alimentation. Mâles (M) : 0 – 4,6 – 23 – 116,1 – 768,8 mg/kg _{corporel} /j ; Femelles (F) : 0 – 6 – 29,7 – 155,6 – 1024,4 mg/kg _{corporel} /j (0, 100, 500, 2500, 150000 ppm). Cancérogénèse : pas d'effet. Autres effets systémiques : Altérations hépatiques (M, F). Altérations de la thyroïde (M). Diminution du poids corporel et du gain du poids (F).	NOAEL = 23	W. Mellert <i>et</i> <i>al.</i> , 2001a US-EPA, 2003b	
	Rat (20/sexe/dose) Durée : 2 ans Administration orale, via l'alimentation (Mâles (M) : 0 – 4,4 – 21,9 – 110 – 739	NOAEL _{US EPA} = 21,9	W. Mellert <i>et</i> <i>al.</i> , 2001b US-EPA,	

	Type de test	NOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg _{corporel} /j]
	mg/kg _{corporel} /j ; Femelles (F) : 0 – 5,9 – 30 – 150,3 – 1000,4mg/kg _{corporel} /j (0, 100, 500, 2500, 150000 ppm)) Cancérogénèse : pas d'effet. Autres effets systémiques : Augmentation du poids de la thyroïde (M). Altérations de l'ALP et de la γGT (M), hypertrophie centrolobulaire au niveau hépatique (M, F).	NOAEL _{JMPR} = 4,4 (effet transitoire, absence de relation dose- réponse, effet non statistiquement significatif)	2003b JMPR, 2006 E.C., 2008a AGRITOX, 2006	44 ⁽²⁾ Facteur d'incertitude utilisé : 100 - AF inter-espèce = 10 - AF intra-espèce = 10
Effets sur la reproduction	Rat (développement neurologique) Durée : JG6 – JG21 Administration orale, via l'alimentation (0 – 14 – 147 – 1442 mg/kg _{corporel} /j (0 – 100 – 1000 – 10000 ppm)). Aucun effet observé chez la mère (M). Effets descendance : Diminution du poids corporel et du gain du poids corporel	NOAEL _D = 14	Citée dans le rapport US-EPA, 2003b Health Canada, 2004	140 ⁽³⁾ Facteur d'incertitude utilisé : 100 - AF inter-espèce = 10 - AF intra-espèce = 10

(1) Cette VTR a été déterminée par l'USEPA (2003). Cette valeur est retenue par l'INERIS.

(2) Cette VTR a été déterminée par le JMPR (2006) et par la Commission Européenne (CE) (2008). Cette valeur a été reprise par l'ANSES (2006).

(3) Cette VTR a été déterminée par Santé Canada (2004).

Choix de la VTR

Cinq VTR pour le boscalid sont disponibles US EPA (2003), JMPR (2006), CE (2008), ANSES (2006) et Santé Canada (2004). En réalité, certaines valeurs proposées par un organisme ont été reprises par un autre ce qui au final correspond à trois valeurs différentes.

La VTR de Santé Canada repose sur une étude sur le développement des rats, dans laquelle un NOAEL de 14 mg/kg pc/j a été établi pour une diminution de poids corporel et une diminution du gain du poids corporel observé chez les jeunes rats à 147 mg/kg pc/j. Cet effet a été observé à des doses ne provoquant pas de toxicité maternelle. Un facteur d'incertitude général de 100 a été appliqué pour tenir compte des différences intra et inter-espèce. D'après un rapport de l'US-EPA cette étude présente des limites, en raison d'un manque de donnée concernant les témoins positifs et les tests comportementaux réalisés. Par ailleurs, l'utilisation d'une diminution du poids comme effet critique ne correspond pas à un effet spécifique de la substance. En effet, une diminution du poids corporel n'affecterait pas, *a priori*, la survie ni la santé des individus. Ainsi, la VTR résultante semble conservatrice et peu adaptée au regard du profil toxicologique de la substance. Compte tenu de ces limitations, la VTR de Santé Canada n'est pas retenue.

La valeur de l'US-EPA repose sur trois études expérimentales : une étude de un an chez le chien (C. Wiemann *et al.*, 2000), une étude de cancérogénèse chez le rat (W. Mellert *et al.*, 2001a) et une étude chronique chez le rat (W. Mellert *et al.*, 2001b). Ainsi, l'US-EPA s'est appuyé sur un NOAEL de 21,8 mg/kg pc/jour pour les effets toxiques hépatiques et thyroïdiens observés chez le chien pour déterminer sa VTR. A partir de la même étude de cancérogénèse chez le rat (W. Mellert *et al.*, 2001a),

l'US EPA, le JMPR et la CE considèrent des NOAEL différents correspondant à des effets critiques différents pour déterminer leurs VTR. Le JMPR et la CE retiennent un NOAEL de 4,4 mg/kg pc/jour pour les atteintes hépatiques chez les mâles (augmentation de l'activité de la γ GT et apparition de foyers éosinophiles hépatiques). L'interprétation de ces données doit être étudiée avec précaution : en effet l'augmentation de la γ GT est transitoire à 21,9 mg/kg pc/j et la relation dose-réponse n'est pas clairement établie. De plus, la fréquence d'apparition de foyers éosinophiles dans le foie n'est pas statistiquement différente de celle du lot témoin.

Les effets critiques retenus par l'US EPA apparaissent donc plus pertinents que ceux du JMPR et de la CE. **L'INERIS retient la valeur de l'US EPA de 218 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$, déterminée à partir de l'effet critique le plus pertinent : altération hépatique et thyroïdienne chez le chien mâle.**

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

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

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

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 218 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$ (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. La VTR sélectionnée a été établie sur le critère des effets hépatiques et thyroïdiens, elle prend déjà ces aspects en compte. 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 le boscalid, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0,1 * 218 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}/\text{j}}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0,115 [\text{kg}_{\text{biota}/\text{j}}]} = 13269 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

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 le Boscalid, on obtient donc :

$$QS_{\text{water_hh food}} = 13269 / (70 * 1) = 189,56 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marine_hh food}} = 13269 / (70 * 1 * 1) = 189,56 \mu\text{g}/\text{L}$$

Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	13269	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau douce	190	$\mu\text{g}/\text{L}$
valeur correspondante dans le milieu marin	190	$\mu\text{g}/\text{L}$

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 $\mu\text{g}/\text{L}$).

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

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

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 218 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. Le boscalid ne présentant aucune de ces propriétés, le 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 :

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

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

Pour le Boscalid, on obtient :

$$QS_{dw_hh} = \frac{0,1 * 218 * 70}{2 * (1 - 0)} = 763 \mu g/L$$

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}	11,6	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	20	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Moyenne annuelle	AA-QS _{marine_eco}	1,16	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC _{marine}	10	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{biota sec pois} QS _{water_sp} QS _{marine_sp}	10 000 140 140	µg/kg _{biota} µg/L 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}	13269 190	µg/kg _{biota} µg/L µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à la production d'eau potable	QS _{dw_hh}	0,1	µg/L

Pour le boscalid, la valeur guide pour la protection de la santé humaine d'une contamination par la consommation d'eau de boisson est la valeur la plus faible de l'ensemble des approches considérées. Si la masse d'eau n'est pas destinée à la consommation d'eau potable, c'est la valeur guide pour les organismes aquatiques qui est alors la plus faible.

Etant donné que la distribution prévue du boscalid est de 79,9% dans le sédiment au bout de 100 jours et qu'il y est alors très persistant (E.C., 2008a) (donc susceptible d'être remis en suspension), l'INERIS recommande le suivi de la substance dans le sédiment.

BIBLIOGRAPHIE

AGRITOX. (2006). "AGRITOX - Base de données sur les substances actives phytopharmaceutiques. Boscalid." 2014, from <http://www.agritox.anses.fr/php/sa.php?sa=1334>.

C. Wiemann, K. Deckardt et W. Kaufmann (2000). BASF 510 F - Chronic oral toxicity study in beagle dogs. Administration in the diet for 12 months. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, 67056 Ludwigshafen/Rhein, FRG. Laboratory Project Identification No. 33D0179/97118, August 29, 2000. MRID 45404826. Unpublished. EPA http://www.epa.gov/opp00001/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-128008_23-Jul-02_f.pdf.

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

E.C. (2006). Addendum to the draft assessment report of 08 November 2002 (relating to Volume 1 + 3) Boscalid. European Commission http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/04_Pflanzenschutzmittel/02_eu_berichte/Boscalid-ADD.pdf?__blob=publicationFile.

E.C. (2008a). Review report for the active substance boscalid. EU Restricted. European Commission. 21/01/2008. <http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/newactive/boscalid.pdf>.

E.C. (2008b). Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006 (Text with EEA relevance). Official Journal of the European Union. **L353**: 1355.

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-eqs_cis-wfd/EN_1.0_&a=d.

ETOX. (2007). "ETOX: Datenbank für ökotoxikologische Wirkungsdaten und Qualitätsziele." from <http://webetox.uba.de/webETOX/index.do>.

Health Canada (2004). Regulatory Note - Boscalid/BAS 510, Ottawa, Ontario

- Higsen (2001). BAS 510 F Determination of the chronic effect on the reproduction of the water flea *Daphnia magna* STRAUS. BASF, Ludwigshafen, Germany, 00/0618/51/2 http://www.epa.gov/pesticides/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-128008_1-Apr-02_c.pdf.
- Jatsek J. (2004). BAS 510 F Determination of the chronic effect on the reproduction of the water flea *Daphnia magna* STRAUS. Unpublished study performed by Experimental Toxicology and Ecology, BASF., Ludwigshafen, Germany, 51E0618/003004 http://www.epa.gov/pesticides/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-128008_7-Jul-05_a.pdf.
- JMPR (2006). Pesticide Residues in Food - 2006. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues
- La Commission d'Etude de la Toxicité (2004). Commission d'étude de la toxicité des produits antiparasitaires à usage(s) agricole(s) et des produits assimilés. Commission d'Etude de la Toxicité. 06/10/2013. http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/avisctweb_200410.pdf.
- 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.
- Platz K. (2004). Kinetic evaluation of the accumulation behaviour in sediment after long-term application of BAS 510 F (Boscalid) under consideration of different water sediment studies., WAS 2005-367. 10 2004.
- PNUE (2001). Convention de Stockholm sur les Polluants Organiques Persistants: pp 47.
- US-EPA (2003a). Pesticide Fact Sheet. Name of chemical: Boscalid. US-EPA. July 2003. http://www.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-128008_01-Jul-03.pdf.
- US-EPA (2003b). BAS 510F - Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee. United States Environmental Protection Agency
- US-EPA (2010). Environmental Fate and Ecological Risk Assessment for Boscalid. New Use on Rapeseed, including Canola (Seed Treatment). US-EPA. December, 2010. http://www.epa.gov/pesticides/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-128008_23-Dec-10_a.pdf.
- US-EPA (2012). Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential. US-EPA - Office of Pesticide Programs http://npic.orst.edu/chemicals_evaluated.pdf.
- US-EPA. (2013). "AQUatic toxicity Information REtrieval." from <http://www.epa.gov/ecotox/>.
- W. Mellert, K. Deckardt et W. Kaufmann (2001a). Carcinogenicity study in Wistar rats. Administration in the diet for 24 months. Experimental Toxicology and Ecology BASF Aktiengesellschaft, D-67056 Ludwigshafen/Rhein, Germany. Laboratory Project no. 82C0179/97090, BASF Registration Document Number 2001/1000115, February 28, 2001. MRID 45404828. Unpublished. EPA http://www.epa.gov/opp00001/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-128008_24-Jul-02_c.pdf.
- W. Mellert, K. Deckardt et W. Kaufmann (2001b). Chronic toxicity study ub Wistar rats. Administration in the diet for 24 months. Experimental Toxicology and Ecology BASF Aktiengesellschaft, D-67056 Ludwigshafen/Rhein, Germany. Laboratory Project no. 82C0179/97091, BASF Registration Document Number 2001/1000114, February 28, 2001. MRID 45404827. Unpublished. EPA http://www.epa.gov/opp00001/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-128008_23-Jul-02_e.pdf.
- Zok (1999). BAS 510 F Early life stage toxicity test on the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* WALBAUM 1792). Department of Toxicology of BASF. Department of Toxicology of BASF., Ludwigshafen, Germany, 52FO179/975051 http://www.epa.gov/pesticides/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-128008_20-Jul-02_a.pdf.