

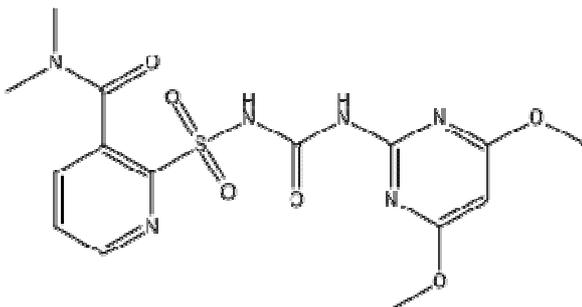
## NICOSULFURON – N° CAS 111991-09-4

Le nicosulfuron est un herbicide de la famille des sulfonyle-urées.

Il fait partie des substances relevant de la troisième phase du programme d'évaluation prévu par la Directive 91/414/CEE. Le rapport d'évaluation est publiquement disponible auprès de l'EFSA (EFSA, 2006 ; EFSA, 2007).

Il existe également un rapport du DEFRA établi dans le cadre de la procédure d'homologation des pesticides au Royaume Uni (DEFRA, 2000).

### IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

<b>Substance chimique</b>	Nicosulfuron
<b>Synonymes</b>	-
<b>Numéro CAS</b>	111991-09-4
<b>Formule moléculaire</b>	C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>6</sub> S
<b>Code SMILES</b>	<chem>O=S(C1=C(C(N(C)C)=O)C=CC=N1)(NC(NC2=NC(OC)=CC(OC)=N2)=O)=O</chem>
<b>Structure moléculaire</b>	 <p>The image shows the chemical structure of Nicosulfuron. It consists of a central sulfonamide group (-SO<sub>2</sub>NH-) connecting a 4-methyl-2-pyridinyl ring to a 2,6-dimethoxy-1,3,5-triazin-4-ylamino group. The pyridine ring has a methyl group on the nitrogen and a carbonyl group at the 4-position. The triazine ring has methoxy groups at the 2 and 6 positions.</p>

**EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES**

<b>Evaluations existantes</b>	<p><u>EFSA (2006)</u> : Draft Assessment Report (DAR) - public version. Initial risk assessment by the rapporteur Member States United Kingdom for the existing active substance NICOSULFURON in the third stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC. June 2006.</p> <p><u>EFSA (2007)</u> : "Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance nicosulfuron." <u>EFSA Scientific Report 120</u>: 1-91.</p> <p><u>DEFRA (2000)</u> : Evaluation of fully approved or provisionally approved products: evaluation on Nicosulfuron (Food and Environment Protection Act, 1985, Part III) issue n° 198, Department For Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA) - Pesticide Safety Directorate.</p>
<b>Phrases de risque et classification</b>	<p><i>Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)</i> Non listé</p> <p><i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i> Non listé</p>
<b>Effets endocriniens</b>	La substance n'est pas citée dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004, E.C., 2007) ni 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).
<b>Critères PBT / POP</b>	La substance ne remplit pas les critères PBT/vPvB <sup>1</sup> (C.E., 2006) ou POP <sup>2</sup> (PNUE, 2001).
<b>Normes de qualité existantes</b>	<u>U.E.</u> : 0.1 µg/L pour l'eau destinée à la production d'eau potable (pesticides) (C.E., 1998)
<b>Mesure de restriction</b>	Seules les utilisations en tant qu'herbicide peuvent être autorisées.
<b>Substance(s) associée(s)</b>	Métabolites : <i>N,N</i> -diméthyl-2-sulfamoylpyridine-3-carboxamide (ASDM), 2-[(carbamiimidoylcarbamoyle)sulfamoyle]- <i>N,N</i> -diméthylpyridine-3-carboxamide (AUSN), <i>N</i> -méthyl-2-sulfamoylpyridine-3-carboxamide (MU-466), 2-[(carbamoylecarbamoyle)sulfamoyle]- <i>N,N</i> -diméthylpyridine-3-carboxamide(UCSN), 4,6-diméthoxyypyrimidin-2-amine (ADMP)

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

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

**PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES**

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	410.4	EFSA, 2007
Hydrosolubilité [mg/L]	A 20°C : à pH=5 : 250 à pH=6.5 : 7500 à pH=9 : 76400	
Pression de vapeur [Pa]	$<8.10^{-10}$ à 25°C	
Constante de Henry [Pa.m <sup>3</sup> /mol]	$1.5 \cdot 10^{-11}$	
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	0.61 à 20°C	
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (Koc) [L/kg]	34 – 135.6	
Constante de dissociation (pKa)	pKa <sub>1</sub> = 4.78 pKa <sub>2</sub> = 7.58	

**COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT****PERSISTANCE**

		Source
<b>Hydrolyse</b>	Le rapport de l'EFSA indique que l'hydrolyse chimique du nicosulfuron dans l'eau peut contribuer de manière significative à la dégradation de cette substance en conditions acides mais que cette voie de dégradation ne peut être considérée comme significative en conditions neutres et basiques.	EFSA, 2007
<b>Photolyse</b>	Dans les eaux de surface : DT <sub>50</sub> – cinétique de premier ordre = 18.7 h Dans les sols : DT <sub>50</sub> – lumière = 36 – 35.9 j (DT <sub>50</sub> – obscurité = 97 – 111 j, à titre de comparaison)	EFSA, 2007
<b>Biodégradabilité</b>	Aucune information sur la biodégradation du nicosulfuron n'a pu être trouvée. Selon les estimations du modèle BIOWIN (EPISUITE v4.1), la substance ne serait pas facilement biodégradable.	EFSA, 2007 US-EPA, 2011

## DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
<b>Adsorption</b>	Étant donnée la faible valeur de $K_{OC}$ comprise entre 34 et 135.6 L/kg citée dans le rapport de l'EFSA, le nicosulfuron peut être considéré comme peu adsorbable et mobile dans le sol. En système eau/sédiments à l'obscurité, le nicosulfuron est principalement retrouvé dans la phase aqueuse, avec une faible adsorption sur le sédiment.	EFSA, 2007
<b>Volatilisation</b>	Étant donnée la faible valeur de la constante de Henry, la volatilisation n'est pas considérée comme un mode de dissipation significatif du nicosulfuron depuis les eaux de surface.	EFSA, 2007
<b>Bioaccumulation/ Biomagnification</b>	Étant donné le faible $\log K_{OW}$ (0.61), la substance présente un faible potentiel de bioaccumulation chez les organismes aquatiques. Aucune étude de bioconcentration n'est donc reportée dans le rapport de l'EFSA. Selon les estimations du modèle BCFBAF (EPISUITE v4.1), un BCF de 3 peut être calculé. <b>Un BCF de 3 est utilisé dans la détermination des normes de qualité ce qui correspond à un <math>BMF_1</math> de 1 auquel s'ajoute pour les organismes marins un <math>BMF_2</math> de 1.</b>	EFSA, 2007  US-EPA, 2011

## ECOTOXICITE ET TOXICITE

### ORGANISMES AQUATIQUES

Dans les tableaux ci-dessous, sont reportés pour chaque taxon les résultats des tests d'écotoxicité jugés pertinents. Toutes les données présentées issues des rapports d'évaluation de l'EFSA (EFSA, 2006 ; EFSA, 2007) n'ont pas été revues et sont considérées comme valides.

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

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

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

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

Organisme	Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source	
<b>Algues &amp; plantes aquatiques</b>	Eau douce	<i>Anabaena flos-aquae</i>	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (72 h)	8.4	Valide	EFSA, 2007
		<i>Scenedesmus subspicatus</i>	E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> (72 h)	182	Valide	EFSA, 2006
			E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> (96 h)	227		
	<i>Lemna gibba</i>	EC <sub>50</sub> nb thalles (7 j) E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (7 j) semi-statique	1.7 10 <sup>-3</sup> (m) 2.7 10 <sup>-3</sup> (m)	Valide	EFSA, 2007	
Milieu marin	Pas d'information disponible.					
<b>Invertébrés</b>	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	EC <sub>50</sub> (48 h) statique	90	Valide	EFSA, 2007
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
	Sédiment	<i>Chironomus riparius</i>	EC <sub>50</sub> (48 h) statique	> 200	Non valide <sup>1</sup>	EFSA, 2006
<b>Poissons</b>	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) Statique	65.7	Valide	EFSA, 2007
		<i>Lepomis macrochirus</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) statique	> 100	Valide	EFSA, 2006
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				

<sup>1</sup> Etude non retenue dans le dossier de l'EFSA car non réalisée sous BPL ou selon une ligne directrice. Pas de suivi analytique.

## ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Anabaena flos-aquae</i>	NOEC (72 h) statique	3.2	Valide	EFSA, 2006
		<i>Scenedesmus subspicatus</i>	NOEC (96 h) statique	100	Valide	EFSA, 2006
		<i>Lemna gibba</i>	NOEC (7 j.) semi-statique	$3.5 \cdot 10^{-4}$ (m)	Valide	EFSA, 2006
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j)	5.2	Valide	EFSA, 2007
		Pas d'information disponible.				
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
	Sédiment	Pas d'information disponible.				
Poissons	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOEC (28 j) flux continu	10	Valide	EFSA, 2007
	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 projet de guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2010). Elles sont obtenues en divisant la plus faible valeur de NOEC ou d'EC<sub>50</sub> valide par un facteur d'extrapolation (AF, *Assessment Factor*).

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

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

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

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

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

Pour le nicosulfuron, on dispose de résultats d'essais chroniques valides pour 3 niveaux trophiques en aigu et en chronique. Les plantes aquatiques (*Lemna gibba*) représentent de loin le taxon le plus sensible en aigu, comme en chronique.

Le résultat le plus faible parmi les données ayant pu être validée est obtenu sur *Lemna gibba*, avec une valeur de NOEC sur 7 jours égale à  $3.5 \cdot 10^{-4}$  mg/L. La norme de qualité sera donc déterminée conformément au guide technique (E.C., 2010) en appliquant un facteur d'extrapolation de 10 sur cette NOEC, soit  $AA-QS_{water\_eco} = 3.5 \cdot 10^{-4} / 10$  :

$$AA-QS_{water\_eco} = 0.035 \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, aucune donnée validée n'est disponible. Le jeu de données disponibles ne permet donc pas de montrer une différence de sensibilité entre organismes d'eau douce et organismes marins et la norme de qualité est déterminée conformément au guide technique européen de dérivation des NQE (E.C., 2010), en appliquant un facteur d'extrapolation de 100 sur la même NOEC que celle utilisée pour l'eau douce, soit  $AA-QS_{marine\_eco} = 3.5 \cdot 10^{-4} / 100$  mg/L :

$$AA-QS_{marine\_eco} = 0.0035 \mu\text{g/L}$$

• **Concentration Maximum Acceptable (MAC)**

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

On dispose de données aiguës pour 3 niveaux trophiques, la plus faible donnée valide étant celle sur obtenue pour *Lemna gibba* :  $EC_{50}(7j) = 1.7 \cdot 10^{-3}$  mg/L. De plus, le mode d'action du nicosulfuron est connu (herbicide). Selon le projet guide technique européen (E.C., 2010), un facteur d'extrapolation de 10 peut alors être appliqué pour calculer la MAC :  $MAC = 1.7 \cdot 10^{-3} / 10$  :

$$MAC = 0.17 \mu\text{g/L}$$

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., 2010), soit  $MAC = 1.7 \cdot 10^{-3} / 100$  :

$$MAC_{marine\_eco} = 0.017 \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)</b>		
<b>Moyenne annuelle [AA-QS<sub>water_eco</sub>]</b>	0.035	µg/L
<b>Concentration Maximum Acceptable [MAC]</b>	0.17	µg/L
<b>Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau marine</b>		
<b>Moyenne annuelle [AA-QS<sub>marine_eco</sub>]</b>	0.0035	µg/L
<b>Concentration Maximum Acceptable [MAC<sub>marine</sub>]</b>	0.017	µg/L

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

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

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

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

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

Ce modèle suppose que :

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

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

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

Avec :

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

$K_{\text{sed-eau}}$  : coefficient de partage sédiment/eau en  $\text{m}^3/\text{m}^3$ . En l'absence d'une valeur exacte, les valeurs génériques proposées par le guide technique européen (E.C., 2010) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante :  $0.8 + 0.025 * K_{oc}$ , soit  $K_{\text{sed-eau}} = 1.65 - 4.2 \text{ m}^3/\text{m}^3$ .

Ainsi, on obtient :

$$QS_{\text{sed wet weight}} = 0.04 - 0.1 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids humide}}$$

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

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

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

$$QS_{\text{sed dry\_weight}} = 0.1-0.26 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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 :

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

$$QS_{\text{sed-marine wet weight}} = 0.004 - 0.01 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids humide}}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante :

$$QS_{\text{sed-marine dry\_weight}} = 0.01 - 0.03 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

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

<b>Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)</b>	0.04	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids humide}}$
	0.1	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$
<b>Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)</b>	0.004	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids humide}}$
	0.01	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$
<b>Conditions particulières</b>	Avec un Koc compris entre 34 et 135,6 et un log Kow = 0.61, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée selon le projet de document guide européen (E.C., 2010).	

## EMPOISONNEMENT SECONDAIRE

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

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

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

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

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

## ECOTOXICITE POUR LES VERTEBRES TERRESTRES

### TOXICITE ORALE POUR LES MAMMIFERES

	Type de test	NOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité sub-chronique ou chronique</b>	Rat / Oral / 2 ans Doses 0, 500, 5000, 50000 ppm  Effets : diminution du poids corporel. Modifications histopathologiques	200	Broadmeadow, 1991 Broadmeadow, 1992 Broadmeadow, 1998	Donnée spécifique de l'étude	5000
<b>Toxicité sur la reproduction</b>	Les études menées ne permettent pas d'observer de toxicité à la plus forte dose administrée de 50000 ppm		EFSA, 2007	-	-

### TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité sur la reproduction</b>	<i>Coturnix japonica</i> / Oral / long terme	171	Burri, 1999 cité dans EFSA, 2007	Donnée spécifique de l'étude	1000

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

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

Pour le nicosulfuron, un facteur de 30 est appliqué sur la plus faible NOEC de 1000 mg/kg<sub>biota</sub> obtenue sur le test chronique effectué sur les cailles japonaises. On obtient donc :

$$QS_{biota\_sec\ pois} = 1000 \text{ [mg/kg}_{biota}] / 30 = 33.3 \text{ mg/kg}_{biota}$$

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

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

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

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

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

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

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

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

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

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le 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<sub>1</sub> et BMF<sub>2</sub>, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le guide technique européen (E.C., 2010).

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

Pour le nicosulfuron, un BCF de 3 et un BMF<sub>1</sub> = BMF<sub>2</sub> de 1 (cf. E.C., 2010) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 33.3 [\text{mg/kg}_{\text{biota}}] / (3*1) = 11.1 \text{ mg/L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 33.3 [\text{mg/kg}_{\text{biota}}] / (3*1*1) = 11.1 \text{ mg/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs</b>	33300	μg/kg <sub>biota</sub>
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	11100	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.

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

Toutes les données présentées ont été validées.

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

## TOXICITE

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

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg <sub>corporel</sub> /j]
<b>Toxicité sub-chronique et/ou chronique</b>	<b>Rat / Oral / 2 ans</b> Doses 0, 500, 5000, 50000 ppm  <b>Effets : diminution du poids corporel. Modifications histopathologiques.</b>	200	Broadmeadow, 1991 Broadmeadow, 1992 Broadmeadow, 1998	2000 <sup>(1)</sup> Facteur d'incertitude utilisé : 100 - inter-espèce : 10 - intra-espèce : 10

(1) Cette VTR a été déterminée par l'EFSA (2006)

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

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

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

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

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 2000 µg/kg<sub>corporel</sub>/j (Cf. Tableau ci-dessus),
- Cons. Journ. Moy : une consommation moyenne de produits de la pêche (poissons, mollusques, crustacés) égale à 115 g par jour,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) : la VTR donnée ne tient compte en effet que d'une exposition par voie orale, et pour la consommation de produits de la pêche uniquement. Mais la contamination peut aussi se faire par la consommation d'autres sources de nourriture, par la consommation d'eau, et d'autres voies d'exposition sont possibles (inhalation ou contact cutané). Le facteur correctif de 10% (soit 0.1) permet de rendre l'objectif de qualité plus sévère d'un facteur 10 afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.

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

Pour le nicosulfuron, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 2000 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}/\text{j}}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}/\text{j}}]} = 121739 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

Comme pour l'empoisonnement secondaire, la concentration correspondante :

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

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

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

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

Pour le nicosulfuron, on obtient donc :

$$QS_{\text{water\_hh food}} = 121739 / (3 * 1) = 40580 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marine\_hh food}} = 121739 / (3 * 1 * 1) = 40580 \mu\text{g}/\text{L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche</b>	121740	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
Valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	40580	$\mu\text{g}/\text{L}$

### NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA L'EAU DE BOISSON (QS<sub>DW\_HH</sub>)

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

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

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

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

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR), cette substance, elle sera considérée égale à 2000  $\mu\text{g/kg}_{corporel/j}$  (Cf. Tableau ci-dessus),
- 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.

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 le nicosulfuron, on obtient :

$$QS_{dw, hh} = \frac{0.1 * 2000 * 70}{2 * (1 - 0)} = 7000 \mu\text{g/L}$$

La valeur calculée selon le guide technique européen pour la dérivation des NQE (E.C., 2010) est plus élevée que celle recommandée par la Directive 98/83/CE de façon générique pour les pesticides. La valeur réglementaire est donc proposée comme norme de qualité pour l'eau de boisson.

<b>Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à l'eau potable</b>	0.1	$\mu\text{g/L}$
----------------------------------------------------------------------------	-----	-----------------

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

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

		Valeur	Unité
<b>PROPOSITION DE NORMES DE QUALITE</b>			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS <sub>water_eco</sub>	0.035	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	0.17	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS <sub>marine_eco</sub>	0.0035	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC <sub>marine</sub>	0.017	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>biota sec pois</sub>	33300	µg/kg <sub>biota</sub>
	QS <sub>water_sp</sub>	11100	µg/L
	QS <sub>marine_sp</sub>		
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>biota hh</sub>	121740	µg/kg <sub>biota</sub>
	QS <sub>water hh food</sub>	40580	µg/L
	QS <sub>marine hh food</sub>		
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS <sub>dw_hh</sub>	0.1	µg/L

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

**PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE**

**EAU DOUCE**

**Moyenne Annuelle dans l'eau :**  $NQ_{EAU-DOUCE} = 0.035 \mu\text{g/L}$

**Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:**  $MAC_{EAU-DOUCE} = 0.17 \mu\text{g/L}$

**EAU MARINE**

**Moyenne Annuelle dans l'eau :**  $NQ_{EAU-MARINE} = 0.0035 \mu\text{g/L}$

**Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:**  $MAC_{EAU-MARINE} = 0.017 \mu\text{g/L}$

**VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT**

Avec un Koc compris entre 34 et 135.6 et un log Kow = 0.61, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée selon le projet de document guide européen (E.C., 2010).

## **BIBLIOGRAPHIE**

Broadmeadow, A. (1991). SL950 technical : combined oncogenicity and toxicity study by dietary administration to CD rats for 104 weeks - interim report after 52 weeks of treatment ISK report n° 90/ISK131/1191, 1991-03-25. Unpublished work.

Broadmeadow, A. (1991). SL-950 technical : toxicity study by oral (capsule) administration to beagle dogs for 13 weeks ISK report n°90/ISK117/0163, 1991-02-28 GLP. Unpublished work.

Broadmeadow, A. (1992). SL-950 Technical : toxicity study by oral (capsule) administration to beagle dogs for 52 weeks ISK129/0133, 1992-03-31 GLP. Unpublished work.

Broadmeadow, A. (1992). SL-950 Technical : toxicity study by oral (capsule) administration to Beagle dogs for 4 weeks ISK report n°89/ISK113/0381 1992- 03-12- GLP. Unpublished work.

Broadmeadow, A. (1992). SL-950 technical combined oncogenicity and toxicity study by dietary administration to CD rats for 104 weeks ISK report n°92/ISK131/0094, 1992-06-22 GLP. Unpublished work.

Broadmeadow, A. (1998). SL-950 technical : combined oncogenicity and toxicity study by dietary administration to CD rat for 104 weeks. first amendment to report N° 92/ISK131/0094 ISK report n° ISK131/980164, 1998-09-01 GLP. Unpublished work.

Burri, R. (1999). SL-950 technical : Avian reproduction test in the japanese quail. ISK - Report no. 696060n 1999-03-016 GLP. Unpublished work.

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. (2000). Directive 2000/60/CE du Parlement Européen et du Conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau, JO L 327 du 22.12.2000: 1-86.

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.

DEFRA (2000). Evaluation of fully approved or provisionally approved products: evaluation on Nicosulfuron (Food and Environment Protection Act, 1985, Part III) issue n° 198, Department For Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA) - Pesticide Safety Directorate.

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

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

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

EFSA (2006). Draft Assessment Report (DAR) - public version. Initial risk assessment by the rapporteur Member States United Kingdom for the existing active substance NICOSULFURON in the third stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC.

EFSA (2007). "Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance nicosulfuron." EFSA Scientific Report **120**: 1-91.

Petersen, G., D. Rasmussen, *et al.* (2007). Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals, DHI: 252.

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

US-EPA (2011). EPI Suite, v.4.10, EPA's office of pollution prevention toxics and Syracuse Research Corporation (SRC).