

INERIS : VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE

FENBUCONAZOLE– N° CAS : 114369-43-6

VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE (VGE)

Pour les eaux destinées à la consommation humaine, c'est la valeur pour l'eau destinée à l'eau potable qui est la plus faible et qui est proposée comme VGE.

Pour les eaux non destinées à la consommation humaine, la valeur la plus faible est obtenue pour la protection des prédateurs supérieurs via l'empoisonnement secondaire.

VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE**EAU DOUCE**

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

Moyenne Annuelle dans l'eau (eau non destinée à la production d'eau potable) : $VGE_{\text{EAU-DOUCE}} = 0,7 \mu\text{g/L}$

Fondée sur la proposition de norme de qualité pour la protection des prédateurs supérieurs via l'empoisonnement secondaire $VGE_{\text{BIOTE}} = 111 \mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau: $MAC_{\text{EAU-DOUCE}} = 3 \mu\text{g/L}$

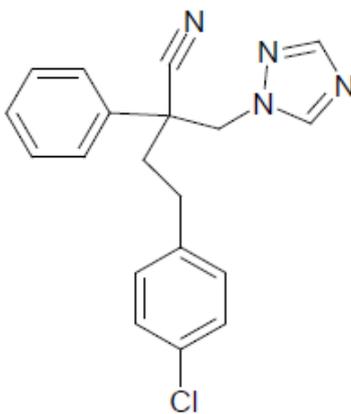
EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau : $VGE_{\text{EAU-MARINE}} = 0.2 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau: $MAC_{\text{EAU-MARINE}} = 0.7 \mu\text{g/L}$

Le fenbuconazole est un fongicide appartenant à la famille chimique des triazoles. C'est une substance utilisée à la fois en agriculture, horticulture et viticulture pour contrôler certaines maladies fongiques telles que le mildiou, la pourriture noire et la tavelure.

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

Substance chimique	Fenbuconazole
Synonymes	1H-1,2,4-Triazole-1-propanenitrile, alpha.-[2-(4-chlorophenyl)ethyl]-.alpha.-phenyl-4-(4-chlorophenyl)-2-phenyl-2-[(1H-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]butanenitrile
Numéro CAS	114369-43-6
Formule moléculaire	C ₁₉ H ₁₇ ClN ₄
Code SMILES	Clc1ccc(cc1)CCC(C#N)(c2ccccc2)Cn3ncnc3
Structure moléculaire	

EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

Evaluation existante	<p>EFSA, 2006 : Draft Assessment Report (DAR) - Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State United Kingdom for the existing active substance Fenbuconazole of the third stage (part A) of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC.</p> <p>EFSA, 2010 : Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance: Fenbuconazole.</p> <p>DG SANCO, 2010 : Review report for the active substance fenbuconazole Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 28 october 2010 in view of the inclusion of fenbuconazole in Annex I of Directive 91/414/EEC.</p>
Phrases de risque et classification	<p><i>Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967) :</i> N; R50-53</p> <p><i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i> Aquatic Acute 1 : H400 Aquatic Chronic 1 : H410</p> <p>Proposition de classification par l'Etat Membre rapporteur (Royaume-Uni) sur la base des propriétés toxicologiques : Xn ; R63</p>
Effets endocriniens	<p>Le fenbuconazole est mentionné dans le tableau 4 sur la stratégie communautaire des perturbateurs endocriniens, comme substance « ayant un nombre de données insuffisantes voir absentes pour être incluse dans la liste prioritaire » (E.C., 2007).</p> <p>La substance est reprise dans le rapport d'étude de la DG ENV de la Commission Européenne sur la mise à jour de la liste prioritaire des perturbateurs endocriniens à faible tonnage (Petersen <i>et al.</i>, 2007) et est classée catégorie 3b (substances avec peu ou pas de données collectées) pour la santé humaine. Elle n'est pas classée pour la faune et la flore.</p>
Critères PBT / POP	La substance n'est pas citée dans les listes PBT/vPvB ¹ (C.E., 2006) ou POP ² (PNUE, 2001).
Norme de qualité existante	- <u>U.E</u> : 0.1 µg/L pour l'eau destinée à la production d'eau potable (C.E., 1998)
Mesures de restriction	-
Substance(s) associée(s)	<p>Métabolites pertinents :</p> <p>1H-1,2,4-triazole = CGA 71019</p> <p>triazole alanine = 3-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-DL-alanine = RH-3968</p> <p>triazole acetic acid = 1H-1,2,4-triazol-1-ylacetic acid = RH-4098</p>

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

² Les Polluants Organiques Persistants (POP) sont des substances persistantes (aux dégradations biotiques et abiotiques), fortement bioaccumulables, et qui peuvent 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

	Valeur	Source
Poids moléculaire [g/mol]	336.8	EFSA, 2010
Hydrosolubilité [mg/L]	À 20°C : pH 4 : 2.57 pH 7 : 2.47 pH 10 : 2.17	
Pression de vapeur [Pa]	$3.40.10^{-7}$ (à 25°C)	
Constante de Henry [Pa.m ³ /mol]	$3.01.10^{-5}$	
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	3.23 à 25°C	
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (Koc) [L/kg]	4425	EFSA, 2010
Constante de dissociation (pKa)	Aucune dissociation	

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**PERSISTANCE**

		Source
Hydrolyse	La substance est non hydrolysable	EFSA, 2010
Photolyse	La substance est non photolysable	EFSA, 2010
Biodégradabilité	La substance n'est pas facilement biodégradable. DT ₅₀ système eau-sédiment : 509 jours.	EFSA, 2010

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
Adsorption	La valeur de Koc varie entre 2185 et 9043 L/kg (moyenne : 4425 L/kg). Le fenbuconazole n'est pas une substance mobile dans l'eau et aura donc tendance à s'adsorber sur les sédiments et à s'accumuler dans ces derniers.	EFSA, 2010
Volatilisation	Le fenbuconazole n'est pas une substance volatile.	EFSA, 2010
Bioaccumulation/ Biomagnification	<p>Une étude sur 42 jours (28 jours d'exposition et 14 jours de dépuración) a été réalisée chez <i>Lepomis macrochirus</i>. Après 28 jours d'exposition à 0.01 mg/L de fenbuconazole marqué au carbone 14, des concentrations de 0,44, 1,4 et 3,3 µg de résidus/kg (poids sec) ont été respectivement mesurées dans les filets, les poissons entiers et les viscères. Au bout de 14 jours de dépuración, 95, 98 et 98% des résidus ont été éliminés (filets, poissons entiers et viscères respectivement). Suite à ces résultats, un BCF de 160 a été déterminé chez <i>Lepomis macrochirus</i>.</p> <p>Un BCF de 160 est utilisé dans la détermination des normes de qualité. Le document guide technique européen pour la dérivation des NQE recommande l'utilisation des valeurs par défaut suivantes pour ce qui est de la prise en compte de la biomagnification : $BMF_1 = BMF_2 = 1$.</p>	EFSA, 2010

ECOTOXICITÉ ET TOXICITÉ**ORGANISMES AQUATIQUES**

Dans les tableaux ci-dessous, sont reportés pour chaque taxon les résultats des tests d'écotoxicité de la substance. Toutes les données présentées ont été validées ou sont issues des différents rapports d'évaluation (EFSA, 2010, EFSA, 2006)

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

On notera qu'en aigu comme en chronique, les métabolites pertinents testés sont toujours moins toxiques que le composé parent. Ce sont les résultats obtenus après exposition au fenbuconazole seul qui sont utilisés ci-après pour la détermination des normes de qualité.

ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Validité	Références citées par EFSA, 2010
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	E _b C ₅₀ (72h) statique	0.33 (mi)	Valide	Hicks et Muckerman (1994)
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> Métabolite CGA 71019	E _b C ₅₀ (72h) E _r C ₅₀ (72h) statique	13 > 31	Valide	Palmer <i>et al.</i> (2001)
		<i>Scenedesmus subspicatus</i>	E _b C ₅₀ (72h) statique	0.4 (n)	Valide	Douglas et Halls (1990)
	Milieu marin	Pas d'information disponible				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ (48h) Renouvellement continu	2.3 (n)	Valide	Burgess (1988)
		<i>Daphnia magna</i> Métabolite CGA 71019	LC ₅₀ (48h) Statique	> 100 (mm)	Valide	Bell (1995)
	Milieu marin	<i>Americamysis bahia</i>	EC ₅₀ (96h) Renouvellement continu	0.75 (n)	Valide	Machado (1993b)
		<i>Crassostrea gigas</i>	EC ₅₀ (96h) Renouvellement continu	1.2 (mm)	Valide	Dionne (1993)
Poissons	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96h) Renouvellement continu	1.5 (mm)	Valide	Swigert, (1988b)
		<i>Lepomis macrochirus</i>	LC ₅₀ (96h) Renouvellement continu	0.68 (mm)	Valide	Swigert, 1988a
		<i>Cyprinodon variegatus</i>	LC ₅₀ (96h) Renouvellement continu	1.8 (mm)	Valide	Machado (1993a)
		<i>Oncorhynchus mykiss</i> Métabolite CGA 71019	LC ₅₀ (96h) statique	760 (n) 498 (mm)	Valide	Rufli (1983)

Organisme	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Validité	Références citées par EFSA, 2010
	Milieu marin	Pas d'information disponible			

; (n) : concentration nominale analytiquement vérifiée ; (mm) : concentration moyenne mesurée ; (mi) : concentration mesurée initiale

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Validité	Références citées par EFSA, 2010
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	NOEC (72h) statique	0.29 (mi)	Valide	Hicks et Muckerman (1994)
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> Métabolite CGA 71019	NOEC (72h) statique	3.1 (mm)	Valide	Palmer et al. (2001)
		<i>Scenedesmus subspicatus</i>	NOEC (72h) statique	0.125 (n)	Valide	Douglas & Halls (1990)
	Milieu marin	Pas d'information disponible				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21j) Semi-statique	0.078	Valide	Blackmore, et Burgess (1991)
	Milieu marin	Pas d'information disponible				
	Sédiment	<i>Chironomus riparius</i>	NOEC (31j) statique	1.73 (8 mg/kg)	Valide	Van der Kolk, (1995)
Poissons	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (juvénile)	NOEC (21j) Semi-statique	0.32 (n)	Valide	Peters (1993a)
		<i>Pimephales promelas</i>	NOEC _{ELS} (33j) Renouvellement continu	0.082	Valide	Sword et Stratton (1991)
		<i>Pimephales promelas</i>	NOEC _{FLC} (33j) Renouvellement continu	0.023	Valide	Rhodes et Leak (1996)
	Milieu marin	Pas d'information disponible				

(n) : concentration nominale analytiquement vérifiée ; (mm) : concentration moyenne mesurée ; (mi) : concentration mesurée initiale

NORMES DE QUALITÉ POUR LA COLONNE D'EAU

Les normes de qualité pour les organismes de la colonne d'eau sont calculées conformément aux recommandations du guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011). Elles sont obtenues en divisant la plus faible valeur de NOEC ou d'EC50 valide par un facteur d'extrapolation (AF, Assessment Factor).

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

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

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

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

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

Pour le fenbuconazole, on dispose de données pour 3 niveaux trophiques en exposition aiguë comme en exposition chronique, à savoir les algues ou plantes aquatiques, les invertébrés et les poissons. Lors d'expositions aiguës au fenbuconazole, la valeur la plus faible est observée pour l'algue *Pseudokirchneriella subcapitata*. En chronique, c'est l'espèce *Pimephales promelas* qui est la plus sensible, avec une NOEC (33 jours) de 0.023 mg/L. On observe néanmoins que la donnée chronique pour *Pseudokirchneriella subcapitata* est très proche de cette valeur (NOEC (72h) à 0.29 mg/L). Par conséquent et conformément aux recommandations du guide technique européen (E.C., 2011), un facteur de 10 est appliqué sur la donnée chronique la plus faible, c'est-à-dire la NOEC de 0.023 mg/L, pour déterminer l'AA-QS_{water_eco} :

$$AA-QS_{water_eco} = 0.023 / 10 = 0.0023 \text{ mg/L soit}$$

$$AA-QS_{water_eco} = 2.3 \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, deux essais sont disponibles en aigu sur les invertébrés marins mais seule l'huître *Crassostrea gigas* représente un taxon marin additionnel, car la crevette *Mysidopsis bahia* est un crustacé déjà représenté par la donnée de *Daphnia magna*. Le jeu de données disponible ne permet pas de montrer une différence ou une absence de différence de sensibilité entre les organismes marins et les organismes d'eau douce. Aussi, la norme de qualité sera donc déterminée conformément au guide technique européen (E.C., 2011), en appliquant un facteur d'extrapolation sur la plus faible NOEC qui est une donnée d'eau douce. Compte tenu de la complétude du jeu de données, mais du fait que le taxon le plus sensible en chronique sur lequel se base le calcul n'est pas le taxon le plus sensible en aigu, le facteur d'extrapolation choisi est de 100 et on obtient :

$$AA-QS_{marine_eco} = 0.023 / 100 = 0.00023 \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{marine_eco} = 0.23 \mu\text{g/L}$$

• **Concentration Maximale 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 fenbuconazole, des données aiguës sont disponibles pour trois niveaux trophiques. On choisit donc d'appliquer un facteur d'extrapolation de 100 sur la donnée la plus faible. Les algues étant les organismes les plus sensibles, le facteur de 100 est appliqué sur la CE₅₀ de 0.33 mg/L observée pour *Pseudokirchneriella subcapitata* :

$$MAC = 0.33 / 100 = 0.0033 \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC = 3.3 \text{ } \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, deux essais sont disponibles en aigu sur *Americamysis bahia* et *Crassostrea gigas*, ce dernier représentant un taxon additionnel par rapport au jeu de données d'eau douce. Pour les mêmes raisons que celles évoquées pour le compartiment eau douce la MAC_{marine} sera déterminée en appliquant un facteur de sécurité sur la donnée aiguë la plus faible, qui est une donnée d'eau douce. Compte tenu de la complétude du jeu de données et de la présence d'un taxon marin additionnel, le facteur d'extrapolation choisi est de 500 et on obtient :

$$MAC_{\text{marine}} = 0.33 / 500 = 0.00066 \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC_{\text{marine}} = 0.66 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS_{water_eco}]	2.3	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	3.3	µg/L
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)		
Moyenne annuelle [AA-QS_{marine_eco}]	0.23	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC_{marine_eco}]	0.66	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).

La valeur guide de qualité pour les organismes benthiques (QS_{sed}) est calculée conformément aux recommandations du guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC 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 pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011).

Pour les organismes benthiques, une donnée de toxicité chronique est disponible pour l'espèce *Chiromonus riparius*, NOEC (31 j) = 8 mg/kg. Pour déterminer la norme de qualité, un facteur d'extrapolation de 100 est appliqué sur cette NOEC (E.C., 2011). On obtient donc :

$$QS_{sed} = 8/100 = 0.08 \text{ mg/kg}_{sed \text{ poids sec.}}$$

$$QS_{sed} = 80 \text{ } \mu\text{g/kg}_{sed \text{ poids sec}}$$

Pour le milieu marin, aucune donnée n'est disponible. Conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011) un facteur d'extrapolation de 1000 est appliqué sur la NOEC citée précédemment pour déterminer la $QS_{sed \text{ marine}}$.

$$QS_{sed \text{ marine}} = 8/1000 = 0.008 \text{ mg/kg}_{sed \text{ poids sec.}}$$

$$QS_{sed \text{ marine}} = 8 \text{ } \mu\text{g/kg}_{sed \text{ marine. poids sec}}$$

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 : $0.2 \text{ m}^3/\text{m}^3$.

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 : $2500 \text{ kg}/\text{m}^3$.

Pour le fenbuconazole, la concentration correspondante en poids humide est :

$$QS_{sed \text{ poids humide}} = QS_{sed \text{ poids sec}} / 2.6 = 208 \text{ } \mu\text{g/kg}_{sed \text{ poids humide}}$$

$$QS_{sed \text{ marine poids humide}} = QS_{sed \text{ poids sec}} / 2.6 = 20.8 \text{ } \mu\text{g/kg}_{sed \text{ marine poids humide}}$$

Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau douce)	208	$\mu\text{g/kg}_{sed \text{ poids humide}}$
	80	$\mu\text{g/kg}_{sed \text{ poids sec}}$
Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau marine)	20.8	$\mu\text{g/kg}_{sed \text{ poids humide}}$
	8	$\mu\text{g/kg}_{sed \text{ poids sec}}$
Conditions particulières	Avec un Koc compris entre 2185 et 9043 L/kg et un log Kow de 3.23, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment est recommandée par le document guide européen (E.C., 2011).	

EMPOISONNEMENT SECONDAIRE

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

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

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 $QS_{\text{biota_sec}} \text{ pois}$. 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 VERTÉBRÉS TERRESTRES

Un bilan des données toxicologiques valides sur mammifères est disponible dans le rapport de l'EFSA (EFSA, 2006). Aussi, seules les valeurs de NOAEL correspondant aux plus faibles NOEC sont reportées ci-après.

TOXICITE ORALE POUR LES MAMMIFERES

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Chien beagle Administration orale Durée du test : 52 semaines (1 an) Effets observés : perte de poids chez les femelles	0.62	Morgan (1990), cité par EFSA, 2010	Données spécifiques de l'étude	15

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
	Souris Administration orale Durée du test : 78 semaines Effets observés : Augmentation du poids du foie des femelles, augmentation de la taille des cellules hépatiques chez les deux sexes Carcinomes hépatocellulaires chez les mâles	1.3	Wolfe (1991a) cité par EFSA, 2010	Données spécifiques de l'étude	10
Toxicité pour la reproduction	Rat Test multigénérationnel Effets observés sur la reproduction : morts-nés	5	Solomon et Kulwich (1990) cité par EFSA, 2010	Données spécifiques de l'étude	80

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité pour la reproduction	<i>Anas platyrhynchos</i> Age : 35 semaines (environ 8 mois) Administration orale via l'alimentation Doses administrées : 30, 150, 600 ppm. Durée du test : 19 semaines Effets sur le poids des animaux.	21	Beavers et al. (1991) cité par EFSA, 2010	Données spécifiques de l'étude	150

NORME DE QUALITÉ 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) en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d'extrapolation recommandés.

Pour le fenbuconazole, un facteur de 90 est appliqué à la NOEC la plus faible de 10 mg/kg_{biota}. On obtient donc :

$$QS_{\text{biota_sec pois}} = 10 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / 90 = 0.111 \text{ mg/kg}_{\text{biota}}$$

soit 111 $\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$

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

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

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

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

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

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

BMF₁ : facteur de biomagnification,

BMF₂ : facteur de biomagnification additionnel pour les organismes marins.

Ce calcul tient compte du fait que la substance présente dans l’eau du milieu peut se bioaccumuler dans le biota. 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 biota.

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biota et la concentration dans l’eau) et du facteur de biomagnification (BMF, ratio entre la concentration dans l’organisme du prédateur en bout de chaîne alimentaire, et la concentration dans l’organisme de la proie au début de la chaîne alimentaire). En l’absence de valeurs mesurées pour le BMF₁ et le BMF₂, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le 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 biota, 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 fenbuconazole, un BCF de 160 et un BMF₁ = BMF₂ de 1 (cf. E.C., 2011) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 111 \text{ [}\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}] / (160 * 1) = 0,694 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 111 \text{ [}\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}] / (160 * 1 * 1) = 0,694 \text{ }\mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour l’empoisonnement secondaire des prédateurs	111	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l’eau (douce et marine)	0.7	$\mu\text{g/L}$

SANTÉ 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 d'étude que les résultats permettant d'obtenir les NOAEL 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 les mammifères sont considérés comme pertinents. Contrairement à l'évaluation des effets pour les prédateurs, les effets de type cancérigène ou mutagène sont également pris en compte.

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [mg/kg _{corporel} /j]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Chien beagle Administration par voie orale Durée de l'exposition : 52 semaines Effet critique : retard de prise de poids chez les femelles	0.62	Morgan (1990), cité dans EFSA, 2006 ; EFSA, 2010 et Australian Government, 2005)	0.006 Facteur de sécurité appliqué : 100 Inter-spécifique : 10 Intra-spécifique : 10
	Souris CD1 Administration par voie orale Durée de l'exposition : 78 semaines Effets critiques : Augmentation du poids du foie des femelles, augmentation de la taille des cellules hépatiques chez les deux sexes Carcinomes hépatocellulaires chez les mâles	1.3	Wolfe (1991), cité dans EFSA, 2010	0.01 Facteur de sécurité appliqué : 100 Inter-spécifique : 10 Intra-spécifique : 10

	Rat Sprague Dawley Administration par voie orale Durée de l'exposition : 104 semaines Effets critiques : Poids corporel associé à hypertrophie hépatique et des effets histopathologique de la thyroïde	3	Wolfe (1990), cité dans WHO/FAO, 1997	0.03 Facteur de sécurité appliqué : 100 Inter-spécifique : 10 Intra-spécifique : 10
Toxicité pour la reproduction	Rat CD Etude reproduction sur 2 générations Effets observés sur la reproduction : augmentation du nombre de petits morts-nés	5	Solomon and Kulwich (1990) cité par EFSA, 2006 ; EFSA, 2010	Cette étude n'est pas l'étude clé choisie par l'EFSA (2006) pour le calcul de l'ADI car le NOAEL est plus élevée que pour les effets de prise de poids

Quatre VTR sont proposées pour le fenbuconazole par le PSD (DEFRA, 1995), le JMPR (WHO/FAO, 1997), le gouvernement australien (Australian Government, 2005) et l'EFSA (EFSA, 2006 ; EFSA, 2010). La valeur développée par le gouvernement australien n'est pas détaillée mais elle est basée sur les mêmes études que celles de l'EFSA (2006, 2010) et retient le même raisonnement quant à l'élaboration de sa valeur. Les trois autres valeurs, à savoir celle du PSD (DEFRA, 1995), du JMPR (WHO/FAO, 1997), et de l'EFSA (2006, 2010), sont basées sur les deux effets critiques principaux de la substance : le retard de prise de poids corporel ou les altérations hépatiques. Chacune des trois valeurs est basée sur une étude différente et une espèce différente, respectivement la souris, le rat et le chien. Les durées d'exposition des deux études chez le rat et la souris sont respectivement de 2 ans et 18 mois et correspondent aux critères requis pour des expositions chroniques. Celle chez le chien est de 1 an seulement, ce qui est un peu court pour une exposition chronique mais reste recevable. L'analyse approfondie de la qualité scientifique de chacune des trois études sources, sur lesquelles sont basées les VTR, n'a pas été pratiquée car il s'agit dans les trois cas de rapports d'études non publiés. Toutefois, l'EFSA rapporte un résumé de ces trois études de manière assez détaillée.

A partir de ces résumés, il convient de noter que les trois études ont été menées selon les lignes directrices OCDE mais que l'étude chez le rat présente une déviation correspondant à un fort taux de mortalité (50 %) pour l'ensemble des groupes et ceci uniquement en fin d'étude, ce qui n'altère pas la qualité des résultats. Ces trois études sont donc jugées de bonne qualité. Les effets hépatiques chez la souris ne sont pas dose-dépendants. Chez le rat, les effets hépatiques retenus sont une diminution dose dépendante du poids relatif du foie associée à des altérations histopathologiques dont des nécroses centrilobulaires. C'est pourquoi, l'EFSA recommande l'utilisation de l'étude chez le chien qui rapporte un retard de prise de poids chez le chien comme indicateur des premiers effets détectés. Un facteur d'incertitude de 100 a été appliqué par les trois organismes pour la construction de leur VTR, ce facteur est adapté. Enfin, une étude de reproduction sur deux générations a montré une augmentation du nombre de petits morts-nés avec un NOAEL de 5 mg/kg/j. Afin d'être protecteur et de tenir compte des effets sur la reproduction, il est proposé de retenir la valeur la plus récente qui correspond à l'analyse la plus détaillée et est aussi la valeur la plus basse : il s'agit de celle de l'EFSA de **0.006 mg/kg_{corporel}/j** (EFSA, 2006 ; EFSA, 2010).

	Classement CMR	Source
Cancérogène	La substance est inscrite à l'Annexe VI du Règlement 1272/2008/EC mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la cancérogénèse.	C.E., 2008
Mutagène	La substance est inscrite à l'Annexe VI du Règlement 1272/2008/EC mais aucune information n'est disponible concernant le potentiel mutagène de la substance.	C.E., 2008
Toxicité pour la reproduction	La substance est inscrite à l'Annexe VI du Règlement 1272/2008/EC mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la reproduction	C.E., 2008

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

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

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * VTR [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * \text{poids corporel} [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{\text{Cons. Journ. Moy.} [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} * \frac{1}{3}$$

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour; pour cette substance elle est considérée égale à 0,006 mg/kg_{corporel}/j (cf. tableau ci-dessus) = 6 µg/kg_{corporel}/j,
- 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.
- F_{sécurité} : facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrine de la substance. Des effets cancérogènes étant mis en évidence lors du test réalisé sur la souris CD1 (Wolfe, 1991) un facteur de sécurité de 3 est appliqué.

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., 2011).

Pour le fenbuconazole, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 6 * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} * \frac{1}{3} = 121.7 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

Comme pour l'empoisonnement secondaire, la concentration correspondante :

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

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

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

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

Pour le fenbuconazole, on obtient donc :

$$QS_{\text{water_hh food}} = 121.7 / (160 * 1) = 0.76 \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marine_hh food}} = 121.7 / (160 * 1) = 0.76 \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	122	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
Valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	0,8	$\mu\text{g/L}$

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

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

$$MPC_{\text{dw_hh}} [\mu\text{g/L}] = \frac{0.1 * VTR [\mu\text{g/kg}_{\text{corporel/j}}] * \text{poids corporel} [\text{kg}_{\text{corporel}}] * 1}{\text{Cons.moy.eau} [L/j] * 3}$$

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR) ; pour cette substance elle est considérée égale à 0,006 $\text{mg/kg}_{\text{corporel/j}} = 6 \mu\text{g/kg}_{\text{corporel/j}}$,
- 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. Des effets cancérigènes étant mis en évidence lors du test réalisé sur la souris CD1 (Wolfe, 1991) un facteur de sécurité de 3 est appliqué.

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.

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

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 fenbuconazole, on obtient :

$$QS_{dw_hh} = \frac{0.1 * 6 * 70}{2 * (1 - 0)} * \frac{1}{3} = 7 \mu\text{g/L}$$

La valeur calculée selon le guide technique européen (E.C., 2011) est plus élevée que celle recommandée par la directive 98/83/CE de façon générique pour les pesticides. C'est donc la valeur réglementaire de la Directive 98/83/CE qui est proposée comme norme de qualité pour l'eau de boisson.

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

SÉLECTION DE LA VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE

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

		Valeur	Unité
OBJECTIFS DE PROTECTION INDIVIDUELS			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS _{water_eco}	2	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	3	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS _{marine_eco}	0.2	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC _{marine}	0.7	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs	QS _{biota_sec_pois}	111	µg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{water_sp} QS _{marine_sp}	0.7	µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche	QS _{biota_hh}	122	µg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{water_hh_food} QS _{marine_hh_food}	0.8	µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS _{dw_hh}	0.1	µg/L

Pour les eaux destinées à la consommation humaine, c'est la valeur pour l'eau destinée à l'eau potable qui est la plus faible et qui est proposée comme VGE.

Pour les eaux non destinées à la consommation humaine, la valeur la plus faible est obtenue pour la protection des prédateurs supérieurs via l'empoisonnement secondaire.

VALEURS GUIDES POUR LES ORGANISMES BENTHIQUES

Avec un Koc de 4425 L/kg et un log Kow de 3.23, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment est recommandée par le document guide européen (E.C., 2011).

Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau douce)	208	µg/kg _{sedpoidshumide}
	80	µg/kg _{sedpoids sec}
Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau marine)	20.8	µg/kg _{sedpoidshumide}
	8	µg/kg _{sedpoids sec}

BIBLIOGRAPHIE

Australian Government (2005). Acceptables Daily Intakes for Agricultural and Veterinary Chemicals. Current as of 30 September 2012. Australian Government, department of Health and Ageing, Office of Chemical Safety, Canberra, Australia
[http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/E8F4D2F95D616584CA2573D700770C2A/\\$File/ADI-Sept12.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/E8F4D2F95D616584CA2573D700770C2A/$File/ADI-Sept12.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. (1991). Directive du conseil du 15 juillet 1991 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques (91/414/CEE), Journal officiel n° L 230 du 19/08/1991: p. 0001 – 0032.

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

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

C.E. (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 (1995). Evaluation of fully approved or provisionally approved products. Evaluation on Fenbuconazole (Food and Environment Protection Act, 1985, Part III) issue n°128. Department For Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA) - Pesticide Safety Directorate., York, UK. April 1995.
http://www.pesticides.gov.uk/Resources/CRD/ACP/128_fenbuconazole.pdf.

DG SANCO (2010). Review report for the active substance fenbuconazole. Finalised in the Standing Committee in the Food Chain and Animal Health at its meeting on 28 October 2010 in view of the inclusion of fenbuconazole in Annex I of Directive 91/414/EEC. European Commission - General Health & Consumer Protection Directorate - Unit D.3 - Chemicals, contaminants and pesticides, SANCO/12189/2010 final
http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/existactive/list_fenbuconazole_en.pdf.

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. European Commission, Brussels. 30.11.2007.

E.C. (2011). Technical Guidance For Deriving Environmental Quality Standards. Guidance Document No. 27 for the Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC). Technical Report - 2011 - 055.
http://circa.europa.eu/Public/irc/env/wfd/library?l=/framework_directive/guidance_documents/tgd-egs_cis-wfd/ EN 1.0 &a=d.

EFSA (2006). Draft Assessment Report (DAR) - public version. Initial risk assessment by the rapporteur Member States United Kingdom for the existing active substance fenbuconazole in the third stage (part A) of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC. June 2006.
<http://dar.efsa.europa.eu/dar-web/provision>.

EFSA (2010). "Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fenbuconazole." EFSA Journal **8**(4): 64.

FOOTPRINT P.P.D. (2012). "Fenbuconazole General Information, Environmental Fate, Ecotoxicology and Human Health." 2012, from <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/fr/index.htm>.

Petersen G., Rasmussen D. et Gustavson K. (2007). Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals. DHI, 53559

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

WHO/FAO (1997). Pesticide Residues In Food - 1997. Toxicological and environmental evaluations. Sponsored jointly by FAO and WHO, with the support of the International Programme on Chemical Safety (IPCS) / Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and WHO Core Assessment Group, Lyon, France 22 September - 1 October 1997
<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v097pr07.htm>.