

## INERIS : VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE

## DIFÉNOCONAZOLE – N° CAS : 119446-68-3

**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, les valeurs les plus faibles sont obtenues pour la protection des organismes d'eau douce et marins.

## VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE

## EAU DOUCE

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

Moyenne Annuelle dans l'eau (eau <u>non</u> destinée à la production d'eau potable) :	$VGE_{\text{EAU-DOUCE}} =$	0.6 µg/L
---	----------------------------	----------

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:	$MAC_{\text{EAU-DOUCE}} =$	0.6 µg/L
---	----------------------------	----------

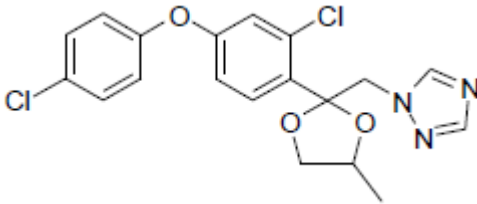
## EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau :	$VGE_{\text{EAU-MARINE}} =$	0.06 µg/L
-------------------------------	-----------------------------	-----------

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:	$MAC_{\text{EAU-MARINE}} =$	0.06 µg/L
---	-----------------------------	-----------

Le difénoconazole est un fongicide systémique appartenant à la famille chimique des triazoles. Il contrôle un large spectre de maladies foliaires, de semences et du sol causées par les ascomycètes, basidiomycètes et deutéromycètes. C'est une substance qui peut être utilisée sur des cultures de céréales, soja, riz, raisins, fruits à pépins, fruits à noyaux, pommes de terre, betterave à sucre, ainsi que sur de nombreux légumes et cultures ornementales.

## IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

<b>Substance chimique</b>	Difénoconazole
<b>Synonymes</b>	1H-1,2,4-Triazole,1-[[2-[2-chloro-4-(4-chlorophenoxy)phenyl]-4-methyl-1,3-dioxolan-2-yl]methyl]-
<b>Numéro CAS</b>	119446-68-3
<b>Formule moléculaire</b>	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>
<b>Code SMILES</b>	Clc4ccc(Oc1ccc(c(Cl)c1)C2(OCC(O2)C)Cn3ncnc3)
<b>Structure moléculaire</b>	 <p>The image shows the chemical structure of Difenoconazole. It consists of a 1,2,4-triazole ring system connected via a methylene bridge to a 1,3-dioxolane ring. The dioxolane ring has a methyl group at the 2-position and is further substituted at the 4-position with a 2-chloro-4-(4-chlorophenoxy)phenyl group. The phenyl ring in this group has a chlorine atom at the 2-position and a 4-chlorophenoxy group at the 4-position.</p>

**EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES**

<b>Evaluation existante</b>	<p>EFSA, 2006 : Draft Assessment Report (DAR) - Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Sweden for the existing active substance difenoconazole.</p> <p>EFSA, 2011: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance difenoconazole.</p> <p>DG SANCO, 2008 : Review report for the active substance difenoconazole Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 14 March 2008 in view of the inclusion of difenoconazole in Annex I of Directive 91/414/EEC.</p>
<b>Phrases de risque et classification</b>	<p>Le difénoconazole n'apparaît pas dans l'annexe I de la Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)</p> <p>La substance n'apparaît pas dans le règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008).</p> <p>Une classification a été proposée par l'Etat Membre rapporteur (la Suède) :</p> <p style="text-align: center;">Xn : R22 N : R50-53</p>
<b>Effets endocriniens</b>	<p>Le difénoconazole est mentionné dans le tableau 4 sur la stratégie communautaire des perturbateurs endocriniens, comme substance « ayant un nombre de données insuffisantes pour conclure qu'elle est ou n'est pas un perturbateur endocrinien » (E.C., 2004, 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 ainsi que pour la faune et la flore.</p>
<b>Critères PBT / POP</b>	La substance n'est pas citée dans les listes PBT/vPvB <sup>1</sup> (C.E., 2006) ou POP <sup>2</sup> (PNUE, 2001).
<b>Norme de qualité existante</b>	<u>U.E</u> : 0,1 µg/L pour l'eau destinée à la production d'eau potable (C.E., 1998)
<b>Mesures de restriction</b>	-
<b>Substance(s) associée(s)</b>	<p><b>Métabolites pertinents :</b></p> <p>1H-1,2,4-triazole = CGA 71019</p> <p>1-[2-[2-chloro-4-(4-chloro-phenoxy)-phenyl]-2-1H-[1,2,4]triazol-yl]-ethanol = CGA 205375</p>

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

<sup>2</sup> Les Polluants Organiques Persistants (POP) sont des substances persistantes (aux dégradations biotiques et abiotiques), fortement 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]	406.3	EFSA, 2011
Hydrosolubilité [mg/L]	15 à 20°C et pH 7	
Pression de vapeur [Pa]	$3.32 \cdot 10^{-8}$ à 25°C	
Constante de Henry [Pa.m <sup>3</sup> /mol]	$9 \cdot 10^{-7}$ à 25°C	
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	4.36 à 25°C et pH 8	
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (Koc) [L/kg]	400 – 7730 Étude réalisée sur 8 sols	AGRITOX, 2012
Constante de dissociation (pKa)	1.07	EFSA, 2011

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

		Source
Hydrolyse	La substance n'est pas hydrolysable.	EFSA, 2011
Photolyse	La substance n'est pas photolysable.	
Biodégradabilité	Le difénoconazole est une substance non facilement biodégradable. DT50 système eau-sédiment = 315 jours	EFSA, 2011

**DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT**

		Source
<b>Adsorption</b>	Le Koc du difénoconazole est compris entre 400 et 7730 L/kg. C'est donc une substance très peu mobile dans l'eau et qui va avoir une forte affinité pour les sédiments. De plus comme c'est une substance très persistante elle pourra avoir tendance à s'accumuler au sein de ces derniers.	AGRITOX, 2012
<b>Volatilisation</b>	Avec une constante de Henry égale à $9.10^{-7}$ Pa.m <sup>3</sup> .mol <sup>-1</sup> à 25°C, le difénoconazole est considéré comme une substance non volatile.	EFSA, 2011
<b>Bioaccumulation/ Biomagnification</b>	<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 1 µg/L de difénoconazole, des concentrations de 180, 610 et 340 µg/kg ont été respectivement mesurées dans les filets, les viscères et les poissons entiers. Au bout de 14 jours de dépuración, 96, 98 et 97% des résidus ont été éliminés. Suite à ces résultats, un BCF de 330 a été déterminé chez <i>Lepomis macrochirus</i>.</p> <p><b>Un BCF de 330 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 : <math>BMF_1 = BMF_2 = 1</math>.</b></p>	Fackler, 1992 cité par EFSA, 2011

**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, 2006, EFSA, 2010).

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

**ECOTOXICITE**

On notera qu'en aigu comme en chronique, les métabolites pertinents testés (CGA 71019 et CGA 205375 notamment) sont toujours moins toxiques que le composé parent. Ce sont les résultats obtenus après exposition au difénoconazole seul qui sont utilisés ci-après pour la détermination des valeurs guides.

## ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Validité	Références citées par EFSA, 2011
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<b><i>Scenedesmus subspicatus</i></b> Difenoconazole	<b>E<sub>b</sub>C<sub>50</sub> (72h) statique</b>	<b>0.032<sup>(1)</sup></b>	Valide	Grade (1993b)
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> Métabolite CGA 71019	E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> (72h) E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (72h) statique	13 > 31	Valide	Palmer et al. (2001)
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> Métabolite CGA 205375	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (72h) statique	3.1	Valide	Swarbrick (2001b)
		<i>Lemna gibba</i> Difenoconazole	EC <sub>50</sub> – dry w. (14j) EC <sub>50</sub> – frond nb (14j) Semi-statique	18.5 <sup>(2)</sup> 9.9 <sup>(2)</sup>	Non valide	Drottar (1986)
	Milieu marin	Pas d'information disponible				
Invertébrés	Eau douce	<b><i>Daphnia magna</i></b> Difenoconazole	<b>LC<sub>50</sub> (48h) Statique</b>	<b>0.77 (mm)</b>	Valide	Forbis, 1988a
		<i>Daphnia magna</i> Métabolite CGA 71019	LC <sub>50</sub> (48h) Statique	> 100 (mm)	Valide	Bell (1995)
		<i>Daphnia magna</i> Métabolite CGA 205375	LC <sub>50</sub> (48h) Statique	1.4 (n)	Valide	Swarbrick (2002)
	Milieu marin	<b><i>Mysidopsis bahia</i></b> Difenoconazole	<b>LC<sub>50</sub> (96h) Renouvellement continu</b>	<b>0,15 (mm)</b>	Valide	Surprenant; 1990c
		<i>Crassostrea virginica</i> Difenoconazole	EC <sub>50</sub> (96h) Renouvellement continu	> 0.3 (mm)	Valide	Surprenant; 1990b
Sédiment	Pas d'information disponible					
Poissons	Eau douce	<b><i>Oncorhynchus mykiss</i></b> Difenoconazole	<b>LC<sub>50</sub> (96h) Renouvellement continu</b>	<b>1.1 (mm)</b>	Valide	Surprenant; 1990
		<i>Lepomis macrochirus</i> Difenoconazole	LC <sub>50</sub> (96h) statique	1.3 (mm)	Valide	Bowman (1988)
		<i>Cyprinodon variegatus</i>	LC <sub>50</sub> (96h) Renouvellement continu	1.1	Valide	Machado, 1993
		<i>Oncorhynchus mykiss</i> Métabolite CGA 71019	LC <sub>50</sub> (96h) statique	760 (n) 498 (mm)	Valide	Rufli (1983)

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Validité	Références citées par EFSA, 2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i> Métabolite CGA 205375	LC <sub>50</sub> (96h) statique	0.74 (mm)	Valide	Swarbrick (2001a)
	Milieu marin	Pas d'information disponible				

(n) : concentration nominale analytiquement vérifiée ; (mm) : concentration moyenne mesurée ; <sup>(1)</sup> La concentration sans effet relative au taux de croissance n'a pas pu être calculée mais le pays rapporteur considère la donnée biomasse suffisamment protectrice ; <sup>(2)</sup> Les LC<sub>50</sub> fournies sont basées sur des concentrations nominales qui n'ont pas été vérifiées analytiquement. Pour cette raison, le test ne peut être validé mais il est reporté ici à titre indicatif sur la toxicité pour les plantes aquatiques.

## ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Validité	Références citées par EFSA, 2011
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Scenedesmus subspicatus</i> Difenoconazole	NOEC <sub>biomasse</sub> (72h) statique	0.0086 <sup>(1)</sup>	Valide	Grade (1993b)
	Milieu marin	Pas d'information disponible				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC <sub>repro</sub> (21j) Renouvellement continu	0.0056 (mm)	Valide	Forbis, 1988b
	Milieu marin	Pas d'information disponible				
	Sédiment	<i>Chironomus riparius</i> Difenoconazole	NOEC (28j) statique contamination par le sédiment	séd. : 50 mg/kg eau : 0.015 mg/L	Valide	van Der Kolk, 1999
		<i>Chironomus riparius</i> Métabolite CGA 211391	NOEC Statique, contamination via l'eau (26j) et le sédiment (28j)	séd. : 10 mg/kg eau : 0.4 mg/L	Valide	Grade (2001)
Poissons	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i> Difenoconazole	NOEC (21j) Renouvellement continu	0.023 (mm)	Valide	Grade (1993a)
		<i>Oncorhynchus mykiss</i> Métabolite CGA 71019	NOEC (28j) Semi-statique	3.2 (mm)	Valide	Dorgerloh et Sommer (2002)
		<i>Pimephales promelas</i> Difenoconazole	NOEC <sub>ELS</sub> (34j) Renouvellement continu	0.0076 (mm)	Valide	Surprenant (1987b)
		<i>Pimephales promelas</i> Difenoconazole	NOEC <sub>ELS</sub> (68j) Renouvellement continu	0.0087 (mm)	Valide	Surprenant (1990b)

Organisme	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Validité	Références citées par EFSA, 2011
	Milieu marin	Pas d'information disponible			

(n) : concentration nominale analytiquement vérifiée ; (mm) : concentration moyenne mesurée ; <sup>(1)</sup> La concentration sans effet relative au taux de croissance n'a pas pu être calculée mais le pays rapporteur considère la donnée biomasse suffisamment protectrice.

## 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<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 difénoconazole, 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 difénoconazole, la valeur la plus faible est observée pour l'algue *Scenedesmus subspicatus*. En revanche, c'est l'espèce *Daphnia magna* qui est la plus sensible après une exposition chronique au difénoconazole, avec une NOEC (21 jours) de 0.0056 mg/L. Ainsi, 3 niveaux trophiques sont couverts en chronique mais la donnée la plus faible n'est pas obtenue pour l'espèce la plus sensible après des expositions à court terme. Selon les recommandations du guide technique européen (E.C., 2011), un facteur de 50 devrait être appliqué sur la donnée chronique la plus faible, c'est-à-dire la NOEC de 0.0056 mg/L, pour déterminer l'AA-QS<sub>water\_eco</sub>. On notera néanmoins que dans le jeu de données chroniques, les NOEC les plus faibles des 3 taxons représentés, soit algues, crustacés et poissons sont du même ordre de grandeur, respectivement de 0.0086, 0.0056 et 0.0076 mg/L, ce qui permet d'appliquer un facteur d'extrapolation uniquement de 10, d'où le calcul de l'AA-QS<sub>water\_eco</sub> :

$$AA-QS_{water\_eco} = 0.0056 / 10 = 0.00056 \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{water\_eco} = 0.56 \text{ } \mu\text{g/L}$$



En ce qui concerne les organismes marins, deux essais sont disponibles en aigu sur les invertébrés 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, et selon les mêmes raisons que celles évoquées pour l'eau douce, le facteur d'extrapolation choisi est de 100 et on obtient :

$$AA-QS_{\text{marine\_eco}} = 0.0056 / 100 = 0.000056 \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{\text{marine\_eco}} = 0.056 \text{ } \mu\text{g/L}$$

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

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

Pour le difénoconazole, on dispose de données aiguës pour trois niveaux trophiques. On choisit donc d'appliquer un facteur d'extrapolation de 100 sur la donnée la plus faible, c'est-à-dire sur l'EC<sub>50</sub> de 0.032 mg/L obtenue sur *Scenedesmus subspicatus*. Conformément au guide technique (E.C., 2011), un facteur d'extrapolation de 100 est appliqué sur cette valeur de 0.032 mg/L :

$$MAC = 0.032 / 100 = 0.00032 \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC = 0.32 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Selon le document guide technique pour la détermination de normes de qualité environnementale (E.C., 2011), lorsque la détermination de la MAC conduit à une valeur plus faible que la AA-QS, la MAC est fixée à une valeur égale à la AA-QS. Pour le difénoconazole, il est donc proposé de prendre la valeur d'AA-QS comme concentration maximale acceptable.

$$\text{D'où : } MAC = AA-QS_{\text{water\_eco}} = 0.56 \text{ } \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne la protection des organismes marins, l'unique donnée marine disponible (*Mysidopsis bahia*) l'est pour un taxon déjà représenté en eau douce (crustacés). Aucun taxon marin spécifique n'est donc représenté dans le jeu de donnée aiguës et un facteur d'extrapolation de 1000 est donc appliqué conformément au guide technique (E.C., 2011), sur la donnée aiguë la plus faible de 0.032 mg/L :

$$MAC_{\text{marine}} = 0.032 / 1000 = 0.000032 \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC_{\text{marine}} = 0.032 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Selon le document guide technique pour la détermination de normes de qualité environnementale (E.C., 2011), lorsque la détermination de la MAC conduit à une valeur plus faible que la AA-QS, la MAC est fixée à une valeur égale à la AA-QS. Pour le difénoconazole, il est donc proposé de prendre la valeur d'AA-QS comme concentration maximale acceptable.

$$\text{D'où : } MAC_{\text{marine}} = AA-QS_{\text{marine\_eco}} = 0.056 \text{ } \mu\text{g/L}$$

<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>	0.56	µg/L
<b>Concentration Maximum Acceptable [MAC]</b>	0.56	µg/L
<b>Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)</b>		
<b>Moyenne annuelle [AA-QS<sub>marine_eco</sub>]</b>	0.056	µg/L
<b>Concentration Maximum Acceptable [MAC<sub>marine_eco</sub>]</b>	0.056	µg/L

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

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

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

La valeur guide de qualité pour les organismes benthiques (QS<sub>sed</sub>) est calculée conformément aux recommandations du guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC ou d'EC<sub>50</sub> valide par un facteur d'extrapolation (AF, *Assessment Factor*).

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

Pour les organismes benthiques, une donnée de toxicité chronique est disponible pour l'espèce *chiromonus riparius*, NOEC (28 j) = 50 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 :

$$QS_{sed} = 50/100 = 0.5 \text{ mg/kg}_{sed \text{ poids sec.}}$$

$$QS_{sed} = 500 \text{ µg/kg}_{sed \text{ poids sec}}$$

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<sub>sed marine</sub>.

$$QS_{sed \text{ marine}} = 50/1000 = 0.05 \text{ mg/kg}_{sed \text{ poids sec.}}$$

$$QS_{sed \text{ marine}} = 50 \text{ µg/kg}_{sed \text{ marine. poids sec}}$$

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

## DIFÉNOCONAZOLE – N° CAS : 119446-68-3

$$\frac{RHO_{sed} \quad 1300}{F_{solide_{sed}} * RHO_{solide} \quad 500} = 2.6$$

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 difénoconazole, la concentration correspondante en poids humide est :

$$QS_{sed \text{ poids humide}} = QS_{sed \text{ poids sec}} / 2.6 = 1300 \mu g/kg_{sed \text{ poids humide}}$$

$$QS_{sed \text{ marine poids humide}} = QS_{sed \text{ poids sec}} / 2.6 = 130 \mu g/kg_{sed \text{ marine poids humide}}$$

<b>Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau douce)</b>	1300	$\mu g/kg_{sed \text{ poids humide}}$
	500	$\mu g/kg_{sed \text{ poids sec}}$
<b>Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau marine)</b>	130	$\mu g/kg_{sed \text{ poids humide}}$
	50	$\mu g/kg_{sed \text{ poids sec}}$
<b>Conditions particulières</b>	Avec un Koc de compris entre 400 et 7730 L/kg et un log Kow de 4.36, 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  $QS_{\text{biota\_sec\ pois}}$ . 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

### 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 et/ou chronique</b>	<i>Rattus norvegicus</i> Administration orale via l'alimentation Doses administrées : 0, 40, 250 et 1500 ppm Durée du test : 90 jours Age : adulte Effets observés : diminution du poids corporel, diminution du poids de la carcasse, diminution de 11% du poids du cœur, diminution de la consommation de nourriture. Effets réversibles après 4 semaines sans exposition : augmentation du poids du foie, altération des paramètres sanguins.	20 (mâles) 21 (femelles)	Suter, 1986b cité par EFSA, 2011	Données spécifiques de l'étude	250
	<i>Rattus</i> Administration orale via l'alimentation Doses administrées : 0, 20, 200, 750, 1500 et 3000 ppm Durée du test : 90 jours Age : adulte Effets observés : diminution du poids corporel, diminution	51 (mâles) 66 (femelles)	Cox, 1987a cité par EFSA, 2011	Données spécifiques de l'étude	750

	de la prise de poids.				
	<p><i>Mus musculus</i></p> <p>Administration orale via l'alimentation</p> <p>Doses administrées : 0, 20, 200, 2500, 7500 et 15000 ppm</p> <p>Durée du test : 90 j</p> <p>Age : adulte</p> <p>Effets observés : diminution du poids des ovaires, diminution de la prise de poids.</p> <p>Effets non démontrés (lacune sur paramètres chimiques): augmentation du poids du foie, nécroses hépatocellulaires.</p>	34.2 (mâles) 45.2 (femelles)	Cox, 1987b cité par EFSA, 2011	Données spécifiques de l'étude	200
	<p><i>Canis domesticus</i></p> <p>Administration orale via l'alimentation</p> <p>Doses administrées : 0, 100, 1000, 3000 et 6000 ppm.</p> <p>Durée du test : 6 mois</p> <p>Age : adulte</p> <p>Effets observés : cataracte, diminution du poids corporel, diminution du poids de la carcasse et de la prostate.</p>	31.3 (mâles) 34.8 (femelles)	O'Connor <i>et al.</i> , 1987 cité par EFSA, 2011	Données spécifiques de l'étude	1000
	<p><i>Canis domesticus</i></p> <p>Administration orale via l'alimentation</p> <p>Doses administrées : 0, 20, 100, 500 et 1500 ppm.</p> <p>Durée du test : 1 an</p>	≥ 51.2 (mâles) ≥ 44.3 (femelles)	Rudski <i>et al.</i> , 1988 cité par EFSA, 2011	Données spécifiques de l'étude	≥ 2048 (mâles) ≥ 1772 (femelles)

	<p>Age : adulte</p> <p>Effets observés : diminution de la consommation de nourriture et de la prise de poids.</p>				
	<p><b><i>Rattus norvegicus</i></b></p> <p><b>Administration orale via l'alimentation</b></p> <p><b>Étude combinée chronique/cancérogénicité</b></p> <p><b>Doses administrées : 0, 10, 20, 500, 2500 ppm.</b></p> <p><b>Durée du test : 2 ans</b></p> <p><b>Age : adulte</b></p> <p><b>Effets observés : diminution de la masse corporelle, retard dans la prise de poids.</b></p>	<p>1 (mâles) 1.3 (femelles)</p>	<p>Cox, 1989a cité par EFSA, 2011</p>	<p>Données spécifiques de l'étude</p>	<p>20</p>
<b>Toxicité pour la reproduction</b>	<p><i>Rattus sp</i></p> <p>Administration orale via l'alimentation</p> <p>Doses administrées : 0, 25, 250, 2500 ppm.</p> <p>Durée du test : 2 générations</p> <p>Age : adulte</p> <p>Effets observés : retard dans la prise de poids des parents, diminution du poids via la lactation chez les nouveaux-nés.</p>	<p>17.3</p>	<p>Giknis, 1988 cité par EFSA, 2011</p>	<p>Données spécifiques de l'étude</p>	<p>250</p>

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité sub-chronique et/ou chronique</b>	<p><i>Anas platyrhynchos</i></p> <p>Age : 34 semaines (environ 8 mois)</p> <p>Administration orale</p>	<p>81</p>	<p>Pederson, 1990 cité par EFSA, 2011</p>	<p>Donnée spécifique de l'étude</p>	<p>625</p>

	via l'alimentation Doses administrées : 25, 125, 625 ppm. Durée du test : 18 semaines				
<b>Toxicité pour la reproduction</b>	<i>Colinus virginianus</i> Age : 28 semaines (environ 7 mois) Administration orale via l'alimentation Doses administrées : 20, 100, 500 ppm. Durée du test : 20 semaines	9.71	Frey <i>et al</i> , 2000 cité par EFSA, 2011	Donnée spécifique de l'étude	100

### NORME DE QUALITÉ 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., 2011). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d'extrapolation recommandés (E.C., 2011).

Pour le difénoconazole, un facteur de 30 est appliqué à la NOEC la plus faible de 20 mg/kg<sub>biota</sub> obtenue sur le rat pour une étude d'une durée de 2 ans. On obtient donc :

$$QS_{\text{biota\_sec pois}} = 20 / 30 = 0.667 \text{ mg/kg}_{\text{biota}} = 667 \text{ } \mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$$

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

- à une concentration dans l'eau 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,

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 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 BMF<sub>1</sub> et le BMF<sub>2</sub>, 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 difénoconazole, un BCF de 330 et un BMF<sub>1</sub> = BMF<sub>2</sub> de 1 (cf. E.C., 2011) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 667 / (330 * 1) = 2 \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 667 / (330 * 1 * 1) = 2 \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs</b>	667	µg/kg <sub>biota</sub>
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	2	µg/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 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 les 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 si cela est jugé pertinent.



	Type de test	NOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]
<b>Toxicité sub-chronique et/ou chronique</b>	<b><i>Rattus norvegicus</i></b> <b>Administration orale via l'alimentation</b> <b>Doses administrées : 0, 10, 20, 500, 2500 ppm.</b> <b>Durée du test : 2 ans</b> <b>Age : adulte</b> <b>Effets observés : diminution de la masse corporelle, retard dans la prise de poids, diminution de la consommation de nourriture, diminution du poids de la carcasse.</b>	1	Cox, 1989a cité par EFSA, 2011	<b>0.01</b> Facteur d'incertitude utilisé : 100 Inter-spécifique : 10 Intra-spécifique : 10

La VTR proposé par l'EFSA (2006) est une ADI, dont la valeur (étude source, facteur d'incertitude et valeur finale d'ADI) sont cohérentes avec les valeurs proposées par l'OMS (WHO/FAO, 2009), le Ministère Australien de la Santé (Australian Government, 2005) et le ministère britannique chargé de la santé et de la sécurité au travail (DEFRA, 1994). Aussi, cette valeur de VTR de 0.01 mg/kg<sub>poids corporel</sub>/j est retenue comme la plus pertinente pour la protection de la santé humaine.

Le difénoconazole n'apparaît pas dans le règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008) ni dans l'annexe I de la Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)

	Classement CMR	Source
<b>Cancérogène</b>	La substance ne fait pas l'objet d'un classement pour la cancérogénèse.	C.E., 2008
<b>Mutagène</b>	La substance ne fait pas l'objet d'un classement pour la mutagénèse.	C.E., 2008
<b>Toxicité pour la reproduction</b>	La substance ne fait pas l'objet d'un classement pour la toxicité vis-à-vis de la reproduction.	C.E., 2008

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

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

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

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour; pour cette substance elle est considérée égale à 0.01 mg/kg<sub>corporel</sub>/j (cf. tableau ci-dessus) = 10 µg/kg<sub>corporel</sub>/j,

Validation groupe d'experts : Novembre 2012

Version 2 : 24/03/2013

DRC-13-126836-03553A

## DIFÉNOCONAZOLE – N° CAS : 119446-68-3

- 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., 2011).

Pour le difénoconazole, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 10 * 70}{0.115} = 609 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

Comme pour l'empoisonnement secondaire, la concentration correspondante :

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

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

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

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

Pour le difénoconazole, on obtient donc :

$$QS_{\text{water\_hh food}} = 609 / (330 * 1) = 1.8 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marine\_hh food}} = 609 / (330 * 1 * 1) = 1.8 \mu\text{g}/\text{L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche</b>	609	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
Valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	1.8	$\mu\text{g}/\text{L}$

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

En principe, lorsque des normes de qualité 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 µg/L).

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

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

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR) ; pour cette substance elle est considérée égale à 0.01 mg/kg<sub>corporel</sub>/j = 10 µg/kg<sub>corporel</sub>/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.

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.

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

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

Pour le difénoconazole, on obtient :

$$\text{QS}_{\text{dw\_hh}} = \frac{0.1 * 10 * 70}{2} = 35 \mu\text{g/L}$$

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.

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

**SÉLECTION DE LA VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE**

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

		Valeur	Unité
<b>OBJECTIFS DE PROTECTION INDIVIDUELS</b>			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS <sub>water_eco</sub>	0.56	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	0.56	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS <sub>marine_eco</sub>	0.056	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC <sub>marine</sub>	0.056	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs	QS <sub>biota_sec_pois</sub>	670	µg/kg <sub>biota</sub>
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>water_sp</sub> QS <sub>marin_sp</sub>	2	µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche	QS <sub>biota_hh</sub>	610	µg/kg <sub>biota</sub>
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>water_hh_food</sub> QS <sub>marine_hh_food</sub>	2	µg/L
<b>Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable</b>	QS <sub>dw_hh</sub>	<b>0.1</b>	<b>µg/L</b>

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, les valeurs les plus faibles sont obtenues pour la protection des organismes d'eau douce et marins.

**VALEURS GUIDES POUR LES ORGANISMES BENTHIQUES**

Avec un Koc de compris entre 400 et 7730 L/kg et un log Kow de 4.36, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment est recommandée par le document guide européen (E.C., 2011).

<b>Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau douce)</b>	1300	µg/kg <sub>sedpoidshumide</sub>
	500	µg/kg <sub>sedpoids sec</sub>
<b>Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau marine)</b>	130	µg/kg <sub>sedpoidshumide</sub>
	50	µg/kg <sub>sedpoids sec</sub>

**BIBLIOGRAPHIE**

AGRITOX. (2012, 30/04/2007). "AGRITOX - Base de données sur les substances actives phytopharmaceutiques. Fiche d'information sur le difenoconazole." 2012, from <http://www.dive.afssa.fr/agritox/php/sa.php?sa=597>.

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 Act, 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 (1994). Evaluation of fully approved or provisionally approved products. Evaluation on Difenoconazole in Plover - 250 E.C. (Food and Environment Protection Act, 1985, Part III) issue n°106. Department For Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA) - Pesticide Safety Directorate. , York. July 1994. [http://www.pesticides.gov.uk/Resources/CRD/ACP/106\\_difenoconazole%281%29.pdf](http://www.pesticides.gov.uk/Resources/CRD/ACP/106_difenoconazole%281%29.pdf).

DG SANCO (2008). Review report for the active substance Difenoconazole. Finalised in the Standing Committee in the Food Chain and Animal Health at its meeting on 14 March 2008 in view of the inclusion of Difenoconazole in Annex I of Directive 91/414/EEC. European Commission - General Health & Consumer Protection - Unit E3 Chemicals, contaminants, pesticides. 10/03/2008. [http://ec.europa.eu/sanco\\_pesticides/public/index.cfm?event=activesubstance.detail](http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm?event=activesubstance.detail).

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. European Commission, Brussels

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](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 provided by the rapporteur Member State Sweden for the existing active substance Difenoconazole. May 2006 - Updated December 2006.

EFSA (2011). Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Difenoconazole. 17/12/2010. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1967.pdf>.

FOOTPRINT P.P.D. (2012). "Difenoconazole 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.

US-EPA. (2012). "AQUatic toxicity Information REtrieval." from <http://www.epa.gov/ecotox/>.

WHO/FAO (2009). Pesticide residues in food - 2007. Evaluations 2007, Part II - Toxicological. Difenoconazole. WHO/FAO, Geneva, Switzerland.  
<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v2007pr01.pdf>.