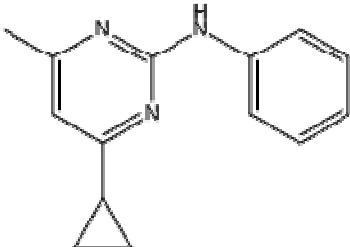


CYPRODINIL – N° CAS 121552-61-2

Le cyprodinil est un fongicide de la famille des anilinopyrimidines.

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

Substance chimique	Cyprodinil
Synonymes	4-Cyclopropyl-6-methyl-N-phenyl-2-pyrimidinamine (4-cyclopropyl-6-methyl-pyrimidin-2-yl)-phenyl-amine 4-cyclopropyl-6-methyl-N-phenyl-2-pyrimidinamine 2-Pyrimidinamine, 4-cyclopropyl-6-methyl-N-phenyl-
Numéro CAS	121552-61-2
Formule moléculaire	C ₁₄ H ₁₅ N ₃
Code SMILES	CC1=CC(C2CC2)=NC(NC3=CC=CC=C3)=N1
Structure moléculaire	

EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

Evaluations existantes	<p><u>DEFRA, 1997</u> : Evaluation of fully approved or provisionally approved products : evaluation on Cyprodinil. Issue N°169. December 1997.</p> <p><u>EFSA, 2005a</u> : Draft Assessemnt Report (DAR) – Public version – Initial risk assessment provided by rapporteur State Member France for existing active substance Cyprodinil of the second stage of the review programme referred to in Article 8(2) of council Directive 91/414/EEC. June 2005.</p> <p><u>EFSA, 2005b</u>: Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Cyprodinil. 14 December 2005.</p> <p><u>US-EPA, 1998</u> : Pesticide Fact Sheet: Cyprodinil.6 April 1998.</p>
Phrases de risque et classification	<p>Classification proposée par l'EFSA (EFSA, 2005b)</p> <p>N; Xi R 43 R 50/53</p> <p><i>Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)</i> Non listée <i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i> Non listée</p>
Effets endocriniens	Le cyprodinil n'est pas cité dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004, E.C., 2007) et dans le rapport d'étude de la DG ENV sur la mise à jour de la liste prioritaire des perturbateurs endocriniens à faible tonnage (Petersen <i>et al.</i> , 2007)
Critères PBT / POP	La substance ne remplit pas les critères PBT/vPvB ¹ (C.E., 2006) ou POP ² (PNUE, 2001)
Normes de qualité existantes	<u>U.E.</u> : 0.1 µg/L pour l'eau destinée à la production d'eau potable (pesticides) (C.E., 1998)
Mesure de restriction	-
Substance(s) associée(s)	<p>Métabolites :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 4-cyclopropyl-6-methyl-pyrimidine-2-ylamine (formation dans le sol). - 3-(4-cyclopropyl-6-methylpyrimidin-2-ylamino)phenol (formation dans le sol). - 6-cyclopropyl-2-phenylamino-pyrimidin-4-yl)-methanol (formation dans les plantes et le rat). - 4-(4-cyclopropyl-6-methyl-pyrimidin-2-yl-amino)-phenol (formation dans le sol, les plantes et les animaux). - 4-cyclopropyl-6-methyl-2-phenylamino-pyrimidin-5-ol (formation dans le sol). - 4-cyclopropyl-6-methyl-pyrimidin-2-ol (formation dans le sol, les plantes et les animaux). - (2-amino-6-cyclopropyl-pyrimidin-4-yl)-methanol (formation dans le sol et les animaux).

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) (C.E., 2006)

² Les Polluants Organiques Persistants (POP) sont des substances persistantes (aux dégradations biotiques et abiotiques), fortement liposolubles (et donc fortement bioaccumulables), et volatiles (et peuvent donc être transportées sur de longues distances et être retrouvée de façon ubiquitaire dans l'environnement). Les critères utilisés pour la classification POP sont ceux fixés par l'Annexe 5 de la Convention de Stockholm placée sous l'égide du PNUE (Programme des Nations Unies pour l'Environnement) (PNUE, 2001).

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	225.3	
Hydrosolubilité [mg/L]	à 25°C : pH 5 : 20 pH 7 : 13 pH 9 : 15	DEFRA, 1997 EFSA, 2005b US-EPA, 1998
Pression de vapeur [Pa]	4.7 - 5.1.10 ⁻⁴ à 25°C	DEFRA, 1997 EFSA, 2005b
Constante de Henry [Pa.m³/mol]	6.6 - 7.2.10 ⁻³ à 25°C	EFSA, 2005b
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	4 à pH 5, 7 et 9 à 25°C	DEFRA, 1997 US-EPA, 1998 EFSA, 2005b
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (Koc) [L/kg]	1536 – 2012	EFSA, 2005b
Constante de dissociation (pKa)	4.44 à 20°C	DEFRA, 1997 EFSA, 2005b US-EPA, 1998

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**PERSISTANCE**

Une étude du devenir du cyprodinil dans des systèmes eau/sédiment est reportée dans EFSA (2005a). Le cyprodinil migre rapidement de la phase aqueuse vers les sédiments (temps de demi-vie de 2.1 à 5.4 jours) du fait de son adsorption sur les sédiments (87.3 % de la substance active se trouve dans les sédiments au bout de 14 jours). Cependant, la dégradation du cyprodinil dans les sédiments est lente avec des temps de demi-vie apparents de 154 à 396 jours.

		Source
Hydrolyse	Une étude montre qu'aucune hydrolyse du cyprodinil n'a été observée durant une période de 32 jours dans des solutions à pH 5, 7 et 9 et à 25°C (temps de demi-vie > 400 jours).	EFSA, 2005b
Photolyse	La photodégradation du cyprodinil peut être observée après une période de latence, mais la demi-vie est variable selon les études présentées dans le rapport de l'EFSA. Elle varie de l'ordre de 4 à 70 jours. Les produits de dégradation n'ont pas forcément pu être tous identifiés et quantifiés.	
Biodégradabilité	Le cyprodinil n'est pas considéré comme facilement biodégradable (15 % de biodégradation à 29 jours).	

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
Adsorption	Avec des valeurs de Koc comprises entre 1536 et 2012 L/kg, le cyprodinil montre une faible mobilité dans le sol et donc une faible capacité à contaminer les eaux souterraines..	EFSA, 2005b
Volatilisation	D'après les valeurs de la constante de Henry ($6.6 - 72.10^{-3}$ Pa.m ³ /mol), le cyprodinil a une faible possibilité de volatilisation de l'eau à l'air.	
Bioaccumulation/ Biomagnification	La valeur du log de Kow de 4 indique que le cyprodinil est susceptible de se bioaccumuler chez les organismes aquatiques. Trois résultats expérimentaux de bioaccumulation du cyprodinil chez <i>Lepomis macrochirus</i> sont présentés dans le rapport de l'EFSA. Des BCF estimés de l'ordre de 400 (393, 379 et 407) pour le poisson entier ont été déterminés. Un BCF de 240 est également estimée dans HSDB (2011). Un BCF de 400 est utilisé dans la détermination des normes de qualité ce qui correspond à un BMF₁ de 1 auquel s'ajoute pour les organismes marins un BMF₂ de 1	HSDB, 2011 EFSA, 2005b

ECOTOXICITE ET TOXICITE

ORGANISMES AQUATIQUES

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

ECOTOXICITE**ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË**

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

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Algues et plantes aquatiques	Eau douce	<i>Anabaena flos-aquae</i>	EC ₅₀ (72 h) statique	3.76	Valide	Ward et al., 1995c cité par EFSA, 2005a
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	EC ₅₀ (72 h) statique	2.6	Valide	Ward et al., 1995b cité par EFSA, 2005a
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	E _r C ₅₀ (72 h) statique	5.2	Valide	Maetzler, 2001c cité par EFSA, 2005a
		<i>Navicula pelliculosa</i>	EC ₅₀ (72 h) statique	2.11	Valide	Ward et al., 1995d cité par EFSA, 2005a
		<i>Scenedesmus subspicatus</i>	EC₅₀ (72 h)	0.75	Valide	DEFRA, 1997
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
Invertébrés	Eau douce	<i>Brachionus calyciflorus</i>	EC ₅₀ (24 h) Statique	> 9.5	Valide	Peither, 2000c cité par EFSA, 2005a
		<i>Chaoborus sp.</i>	EC ₅₀ (48 h) statique	4	Valide	Peither, 2000d cité par EFSA, 2005a
		<i>Cloeon sp.</i>	EC ₅₀ (48 h) statique	3.5	Valide	Peither, 2000e cité par EFSA, 2005a
		<i>Daphnia magna</i>	EC₅₀ (48 h) dynamique	0.032	Valide	US-EPA, 2011
		<i>Daphnia magna</i>	LC ₅₀	0.0328	Non valide	US-EPA, 1998
		<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ (48 h) dynamique	0.033	Valide	Boeri et al., 1995a cité par EFSA, 2005a
		<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ (48 h) statique	0.1	Valide	DEFRA, 1997
		<i>Daphnia longispina</i>	EC ₅₀ (48 h) statique	0.22	Valide	Peither, 2000a cité par EFSA, 2005a
<i>Gammarus pulex</i>	LC ₅₀ (96 h) statique	0.69	Valide	Beketov et Liess, 2008		

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
		<i>Gammarus sp.</i>	EC ₅₀ (48 h) statique	1.8	Valide	Peither, 2000f cité par EFSA, 2005a
		<i>Lymnea stagnalis</i>	EC ₅₀ (48 h) statique	2.9	Valide	Peither, 2000g cité par EFSA, 2005a
		<i>Ostracoda</i>	EC ₅₀ (48 h) statique	1.1	Valide	Peither, 2000g cité par EFSA, 2005a
		<i>Simocephalus vetulus</i>	EC ₅₀ (48 h) statique	0.15	Valide	Peither, 2000h cité par EFSA, 2005a
		<i>Thamnocephalus platyurus</i>	EC ₅₀ (24 h) statique	0.12	Valide	Peither, 2000i cité par EFSA, 2005a
	Milieu marin	<i>Americamysis bahia</i>	LC ₅₀ (96 h) dynamique	8.14	Valide	US-EPA, 1998 US-EPA, 2011
		<i>Crassostrea virginica</i>	EC ₅₀ (96 h) dynamique	0.433	Valide	US-EPA, 1998 US-EPA, 2011
		<i>Mysidopsis</i>	LC ₅₀	0.008	Non valide	US-EPA, 1998
	Lac salé	<i>Daphniopsis sp.</i>	EC ₅₀ (24 h) statique	0.21	Valide	Peither, 2000b cité par EFSA, 2005a
	Sédiment	Pas d'information disponible.				
Poissons	Eau douce	<i>Cyprinus carpio</i>	LC ₅₀ (96 h) statique	1.17	Valide	DEFRA, 1997
		<i>Ictalurus punctatus</i>	LC₅₀ (96 h)	1.03	Valide	DEFRA, 1997
		<i>Lepomis macrochirus</i>	LC ₅₀ (96 h) statique	1.07	Valide	DEFRA, 1997
		<i>Lepomis macrochirus</i>	LC ₅₀ (96 h) statique	2.17	Valide	Boeri, 1995c cité par EFSA, 2005a
		<i>Lepomis macrochirus</i>	LC ₅₀ (96 h) dynamique	2.18	Etude supplémentaire	US-EPA, 2011
		<i>Lepomis macrochirus</i>	LC ₅₀ (96 h) dynamique	3.2	Valide	Ward et al., 1995g cité par EFSA, 2005a US-EPA, 1998 US-EPA, 2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96 h) Statique	0.98	Non valide	DEFRA, 1997

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96 h) statique	2.41	Valide	Boeri et al., 1995b cité par EFSA, 2005a US-EPA, 1998 US-EPA, 2011
	Milieu marin	<i>Cyprinodon variegatus</i>	LC ₅₀ (96 h) dynamique	1.25	Valide	US-EPA, 1998 US-EPA, 2011

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Anabaena flos-aquae</i>	NOEC (120 h) statique	0.538	Valide	Ward et al., 1995c cité par EFSA, 2005a US-EPA, 1998 US-EPA, 2011
		<i>Lemna gibba</i>	NOEC (14 j)	4.42	Valide	Ward et al., 1995e cité par EFSA, 2005a
		<i>Navicula pelliculosa</i>	NOEC (120 h) statique	0.574	Valide	Ward et al., 1995d cité par EFSA, 2005a
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	NOEC (120 h) statique	0.575	Valide	Ward et al., 1995b cité par EFSA, 2005a
	Milieu marin	<i>Skeletonema costatum</i>	NOEC (5 j) statique	1.05	Valide	US-EPA, 1998 US-EPA, 2011
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (23 j) reproduction	0.00026	Valide	DEFRA, 1997
		<i>Daphnia magna</i>	EC ₁₀ (21 j) semi-statique neonates	0.0073	Valide	Rufli, 1998 cité par EFSA, 2005a
			NOEC (21 j) semi-statique adultes	0.0088	Valide	
		<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j) dynamique	0.008	Valide	US-EPA, 1998 US-EPA, 2011
<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j) dynamique	0.0082	Valide	Ward et al., 1995a cité par EFSA, 2005a		

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
		<i>Daphnia magna</i>	LOEC (21 j) dynamique	0.0193	Valide	US-EPA, 2011
	Milieu marin	<i>Americamysis bahia</i>	LOEC (28 j) dynamique	0.0037	Valide	US-EPA, 2011
	Sédiment	<i>Chironomus riparius</i>	NOEC (27 j) statique	80 mg/kg _{sédiment}	Valide	Grade, 2001 cité par EFSA, 2005a
Poissons	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOEC (21 j) dynamique	0.083	Valide	DEFRA, 1997 Vial, 1991 cité par EFSA, 2005a
		<i>Pimephales promelas</i>	NOEC dynamique	0.23	Valide avec restrictions	US-EPA, 1998 US-EPA, 2011
		<i>Pimephales promelas</i>	NOEC (36 j) dynamique	0.231	Valide	Ward et al., 1995f cité par EFSA, 2005a
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				

NORMES DE QUALITE POUR LA COLONNE D'EAU

Les normes de qualité pour les organismes de la colonne d'eau sont calculées conformément aux recommandations du projet de guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2010). Elles sont obtenues en divisant la plus faible valeur de NOEC ou d'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., 2010).

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

Néanmoins, le facteur d'extrapolation appliqué pour déterminer l'AA-QS_{marine_eco} doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation des 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 cypridonil, des données chroniques sont disponibles pour 3 niveaux trophiques. Etant donné que l'espèce la plus sensible en aigu et en chronique est *Daphnia magna*, un facteur de sécurité de 10 est appliqué à la plus faible valeur valide NOEC (23 j) = 0.00026 mg/L pour la détermination de la AA-QS_{water_eco} : AA-QS_{water_eco} = 0.00026 / 10 = 0.000026 mg/L, soit :

$$AA-QS_{water_eco} = 0.026 \mu\text{g/l}$$

En ce qui concerne les organismes marins, 2 essais sont également disponibles pour les données de toxicité chronique et représentent 2 niveaux trophiques (1 essai algues et 1 essai crustacés). Cependant, le jeu de données ne permet pas de montrer une différence de sensibilité. La norme de qualité sera donc déterminée conformément au guide européen (E.C., 2010), en appliquant un facteur d'extrapolation de 100 sur cette NOEC : $AA-QS_{\text{marine_eco}} = 0.00026 / 100 = 0.000026 \text{ mg/L}$, soit :

$$AA-QS_{\text{marine_eco}} = 0.0026 \text{ } \mu\text{g/L}$$

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

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

On dispose de données aiguës pour 3 niveaux trophiques, la plus faible valeur valide étant celle sur *Daphnia magna*, EC_{50} (48 h) = 0.032 mg/L. Un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour calculer la MAC :

$$MAC = 0.032 / 100 = 0.00032 \text{ mg/L soit } 0.32 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Pour le milieu marin, 5 essais sont disponibles pour la toxicité aiguë : 1 essai poissons, 3 essais crustacés (dont un vivant dans les lacs salés) et 1 essai mollusques. Selon le guide technique européen (E.C., 2010), comme il y a des données pour les 3 niveaux trophiques et une donnée pour un taxon additionnel marin un facteur d'extrapolation de 500 peut donc être appliqué pour calculer la MAC_{marine} :

$$MAC_{\text{marine}} = 0.032 / 500 = 0.000064 \text{ mg/L, soit } 0.064 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-$QS_{\text{water_eco}}$]	0.03	$\mu\text{g/L}$
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	0.3	$\mu\text{g/L}$
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)		
Moyenne annuelle [AA-$QS_{\text{marine_eco}}$]	0.003	$\mu\text{g/L}$
Concentration Maximum Acceptable [MAC_{marine}]	0.06	$\mu\text{g/L}$

VALEUR GUIDE DE QUALITE POUR LE SEDIMENT (QS_{SED} ET $QS_{\text{SED-MARIN}}$)

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) (E.C., 2000).

Pour les organismes benthiques, une donnée est disponible pour la toxicité chronique ; elle a déterminée sur *Chironomus riparius* avec une NOEC (27 j) = 80 mg/kg_{sediment}. La QS_{sed} est donc calculée à l'aide de la méthode des facteurs d'extrapolation:

Selon le projet guide technique européen (E.C., 2010), comme une seule donnée de toxicité chronique est disponible, un facteur d'extrapolation de 100 est appliqué à cette NOEC :

$$QS_{\text{sed poids sec}} = 80 / 100 = 0.8 \text{ mg/kg, soit } 800 \text{ } \mu\text{g/kg (poids sec)}$$

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

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

Avec :

F_{solide sed} : fraction volumique en solide dans les sédiments en [m³_{solide}/m³_{sed}]. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2010) est utilisée : 0.2 m³/m³.

RHO_{solide} : masse volumique de la partie sèche en [kg_{solide}/m³_{solide}]. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2010) est utilisée : 2500 kg/m³.

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

$$QS_{\text{sed poids humide}} = QS_{\text{sed poids sec}} / 2.6 = 307.7 \text{ } \mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$$

Selon la même approche que pour le sédiment d'eau douce, une valeur guide de qualité pour le sédiment marin peut être calculée selon la formule suivante:

Selon le projet guide technique européen (E.C., 2010), un facteur d'extrapolation de 1000 est appliqué à la NOEC:

$$QS_{\text{sed-marin poids sec}} = 80 / 1000 = 0.08 \text{ mg/kg, soit } 80 \text{ } \mu\text{g/kg (poids sec)}$$

La concentration en poids humide est alors la suivante:

$$QS_{\text{sed-marin poids humide}} = QS_{\text{sed-marin poids sec}} / 2.6 = 30.8 \text{ } \mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$$

Le log Kow de la substance étant inférieur à 5; un facteur additionnel de 10 n'est pas jugé nécessaire.

Il faut rappeler que les incertitudes liées à l'application du modèle de l'équilibre de partage sont importantes. Les sédiments naturels peuvent avoir des propriétés très variables en termes de composition (nature et quantité de matières organiques, composition minéralogique), de granulométrie, de conditions physico-chimiques, de conditions dynamiques (taux de déposition/taux de resuspension). Par ailleurs ces propriétés peuvent évoluer dans le temps en fonction notamment des conditions météorologiques et de la morphologie de la masse d'eau. Si bien que le partage entre la fraction de toxique adsorbé et la fraction de toxique dissous peut être extrêmement variable d'un sédiment à un autre et l'hypothèse d'un équilibre entre ces deux fractions ne semble pas très réaliste pour des conditions naturelles.

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

Proposition de norme de qualité pour les sédiments (eau douce)	800	µg/kg _{sed poids sec}
	308	µg/kg _{sed poids humide}
Proposition de norme de qualité pour les sédiments (eau marine)	80	µg/kg _{sed poids sec}
	31	µg/kg _{sed poids humide}
Conditions particulières	Avec un Koc 1536 - 2012 L/kg et un log Kow de 4, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment est recommandée selon le projet de guide européen (E.C., 2010).	

EMPOISONNEMENT SECONDAIRE

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

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

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

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

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

ECOTOXICITE POUR LES VERTEBRES TERRESTRES**TOXICITE ORALE POUR LES MAMMIFERES**

	Type de test	NOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	<i>Rattus norvegicus</i> Durée de l'étude : 2 ans Adm. orale via la nourriture. Effets : augmentation de du poids du foie et des reins, effets dégénératifs du foie.	2.70 (mâle) 3.22 (femelle)	Fankhauser, 1994b cité par EFSA, 2005a	Donnée spécifique de l'étude	75
	<i>Rattus norvegicus</i> Durée de l'étude : sur 2 générations Adm. orale via la nourriture. Effets : chez le mâle, augmentation du poids du foie et des reins, augmentation du poids corporel ralentie. Chez le nourrisson, augmentation du poids corporel ralentie	5.2 – 8.4 (mâle) 6.9 – 16 (femelle)	Khalil, 1993 cité par EFSA, 2005a	Donnée spécifique de l'étude	100
Toxicité sur la reproduction	<i>Rattus norvegicus</i> Durée de l'étude : 21 jours Adm. orale via la nourriture. Effets : chez la mère, augmentation du poids corporel ralentie, diminution de la consommation de nourriture. Chez le fœtus, diminution du poids corporel et retard d'ossification.	200 (mère) 200 (fœtus)	Marty, 1991a cité par EFSA, 2005a	20 (mère) 10 (fœtus)	4000 (mère) 2000 (fœtus)
	<i>Oryctolagus cuniculus</i> Durée de l'étude : 29 jours Adm. orale via la nourriture. Effets : augmentation du poids corporel ralentie et diminution de la consommation de nourriture	150 (mère) > 400 (fœtus)	Marty, 1991b cité par EFSA, 2005a	33.3	4995 (mère) 13320 (fœtus)

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	<i>Anas platyrhynchos</i> 22 semaines Adm. orale via la nourriture	-	Rodgers, 1995a cité dans EFSA, 2005a	-	600
	<i>Colinus virginianus</i> 22 semaines Adm. orale via la nourriture	-	Rodgers, 1995b cité dans EFSA, 2005a	-	600

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

La norme de qualité pour l’empoisonnement secondaire (QS_{biota_sec pois}) est calculée conformément aux recommandations du guide technique européen (E.C., 2010). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d’extrapolation recommandés (E.C., 2010).

Pour le cyprodinil, un facteur de 30 est appliqué sur la NOEC la plus faible pour les données en toxicité pour la reproduction, chez le rat NOEC (2 générations) = 75 mg/kg_{biota}. On obtient donc :

$$QS_{biota_sec\ pois} = 75 \text{ [mg/kg}_{biota}] / 30 = 2.5 \text{ mg/kg}_{biota}, \text{ soit } 2500 \text{ }\mu\text{g/kg}_{biota}$$

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

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

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

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

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

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

BMF₁ : facteur de biomagnification.

BMF₂ : facteur de biomagnification additionnel pour les organismes marins.

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

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biote et la concentration dans l’eau) et du facteur de biomagnification (BMF, ratio entre la concentration dans l’organisme du prédateur en bout de chaîne alimentaire, et la concentration dans l’organisme de la proie au début de la chaîne alimentaire). En l’absence de valeurs mesurées pour le BMF₁ et BMF₂, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le guide technique européen (E.C., 2010).

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

Pour le cyprodinil, un BCF de 400 (EFSA, 2005a) et un $BMF_1 = BMF_2$ de 1 (cf. E.C., 2010) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 2.5 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / (400 * 1) = 6.25 \cdot 10^{-3} \text{ mg/L, soit } 6.25 \text{ } \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 2.5 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / (400 * 1 * 1) = 6.25 \cdot 10^{-3} \text{ mg/L, soit } 6.25 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs	2500	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	6	$\mu\text{g/L}$

SANTE HUMAINE

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

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

Toutes les données présentées ont été validées.

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

TOXICITE

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

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg _{corporel} /j]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	<i>Rattus norvegicus</i> Durée de l'étude : 2 ans Adm. orale via la nourriture. Effets : augmentation du poids du foie et des reins, effets dégénératifs du foie.	3 (2.7 -3.22)	Fankhauser, 1994b cité dans EFSA, 2005a	30 ⁽¹⁾ Facteur d'incertitude utilisé : 100 - 10 inter-espèce - 10 intra-espèce

(1) Cette VTR a été déterminée par l' EFSA, 2005a et retenue par l'INERIS.

	Classement CMR	Source
Cancérogène	La substance n'est pas listé ne fait pas l'objet d'un classement pour la cancérogénèse.	-
Mutagène	La substance n'est pas listée et ne fait pas l'objet d'un classement pour la mutagenèse.	-
Toxicité pour la reproduction	La substance n'est pas listée et ne fait pas l'objet d'un classement pour la toxicité pour la reproduction.	

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., 2010) :

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

Ce calcul tient compte de :

- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) : la VTR donnée ne tient compte en effet que d'une exposition par voie orale, et pour la consommation de produits de la pêche uniquement. Mais la contamination peut aussi se faire par la consommation d'autres sources de nourriture, par la consommation d'eau, et d'autres voies d'exposition sont possibles (inhalation ou contact cutané). Le facteur correctif de 10% (soit 0.1) permet de rendre l'objectif de qualité plus sévère d'un facteur 10 afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.
- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance elle sera considérée égale à 30 µg/kg_{corporel}/j (cf. tableau ci-dessus),
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- Cons. Journ. Moy : une consommation journalière moyenne de produits de la pêche (poissons, mollusques, crustacés) égale à 115 g par jour.

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il peut être inadapté pour couvrir les risques pour les individus plus sensibles ou plus vulnérables (masse corporelle plus faible, forte consommation de produits de la pêche, voies d'exposition individuelles particulières). Le facteur correctif de 10% n'est donné que par défaut, car la contribution des différentes voies d'exposition varie selon les propriétés de la substance (et en particulier sa distribution entre les différents compartiments de l'environnement), ainsi que selon

les populations considérées (travailleurs exposés, exposition pour les consommateurs/utilisateurs, exposition via l'environnement uniquement). L'hypothèse cependant que la consommation des produits de la pêche ne représente pas plus de 10% des apports journalier contribuant à la dose journalière tolérable apporte une certaine marge de sécurité (E.C., 2010).

Pour le cyprodinil, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 30 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel/j}}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota/j}}]} = 1826 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

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

- La concentration dans l'eau douce peut se calculer selon la formule suivante :

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

- La concentration dans l'eau marine peut se calculer selon la formule suivante :

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

Pour le cyprodinil, on obtient donc :

$$QS_{\text{water_hh food}} = 1826 / (400 * 1) = 4.56 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marin_hh food}} = 1826 / (400 * 1 * 1) = 4.56 \mu\text{g}/\text{L}$$

Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	1826	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
Valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	4.6	$\mu\text{g}/\text{L}$

NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA L'EAU DE BOISSON ($QS_{\text{DW_HH}}$)

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

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

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

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

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance elle sera considérée égale à 30 µg/kg_{corporel}/j (Cf. tableau ci-dessus),
- Cons.moy.eau [L/j] : une consommation d'eau moyenne de 2 L par jour,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.

L'eau de boisson est obtenue à partir de l'eau brute du milieu après traitement pour la rendre potable. La fraction éliminée lors du traitement dépend de la technologie utilisée ainsi que des propriétés de la substance.

Ainsi, la norme de qualité correspondante dans l'eau brute se calcule de la manière suivante :

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

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

Pour le cyprodinil, on obtient :

$$QS_{dw_hh} = \frac{0.1 * 30 * 70}{2 * (1 - 0)} = 105 \mu\text{g/L}$$

La valeur calculée selon le guide européen (E.C., 2010) est plus élevée que celle recommandée par l'OMS et la Directive 98/83/CE (C.E., 1998) de façon générique pour les pesticides. La valeur la plus protectrice, fixée par la directive 98/83/CE (C.E., 1998) est alors proposée comme norme de qualité pour l'eau destinée à la production d'eau potable.

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

PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE (NQE)

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

		Valeur	Unité
PROPOSITION DE NORMES DE QUALITE			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS _{water_eco}	0.03	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	0.3	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS _{marine_eco}	0.003	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC _{marine}	0.06	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{biota sec pois}	2500	µg/kg _{biota}
	QS _{water_sp} QS _{marin_sp}	6	µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{biota hh}	1826	µg/kg _{biota}
	QS _{water hh food} QS _{marin hh food}	4.6	µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS _{dw_hh}	0.1	µg/L

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

PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE**EAU DOUCE**

Moyenne Annuelle dans l'eau : $NQE_{EAU-DOUCE} = 0.03 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau : $MAC = 0.3 \mu\text{g/L}$

EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau : $NQE_{EAU-MARINE} = 0.003 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau : $MAC_{MARINE} = 0.06 \mu\text{g/L}$

VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Avec un Koc de 1536 - 2012 L/kg et un log Kow = 4, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment est recommandé par le projet de guide européen (E.C., 2010)

Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)	800	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$
	307	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)	80	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$
	31	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$

BIBLIOGRAPHIE

Beketov M. et Liess M. (2008). "Potential of 11 Pesticides to Initiate Downstream Drift of Stream Macroinvertebrates." Archives of Environmental Contamination and Toxicology **55**(2): 247-253.

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 (1997). Evaluation of fully approved or provisionally approved products: evaluation on Cyprodinil. (Food and Environment Protection Act, 1985, Part III) issue n° 169. Department For Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA) - Pesticide Safety Directorate. December 1997. http://www.pesticides.gov.uk/PSD_PDFs/Evaluations/169_cyprodinil.pdf.

E.C. (2000). Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council of 23 October 2000 establishing a framework for Community action in the field of water policy, OJ L 327, 22.12.2000: 1-82.

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. (2006). Commission Directive 2006/64/CE of 18 July 2006 amending Council Directive 91/414/EEC to include clopyralid, cyprodinil, fosetyl and trinexapac as active substances, L 206, 27.7.2006.

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

EFSA (2005a). Draft Assessment Report (DAR) - Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State France for the existing active substance Cyprodinil of the second stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC. June 2005. <http://dar.efsa.europa.eu/dar-web/provision>.

EFSA (2005b). Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Cyprodinil. European Food Safety Authority, EFSA Scientific Report 51. 14 December 2005. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/51r.htm>.

HSDB. (2011). "Hazardous Substances Data Bank." from <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>.

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. (1998). "Pesticide Fact Sheet. Name of Chemical : Cyprodinil." 6 April 1998, from <http://www.epa.gov/opprd001/factsheets/cyprodinil.pdf>.

US-EPA. (2011). "Pesticide Ecotoxicity Database, Environmental Fate and Effects Division of the Office of Pesticide Programs." from <http://www.ipmcenters.org/Ecotox/DataAccess.cfm>.