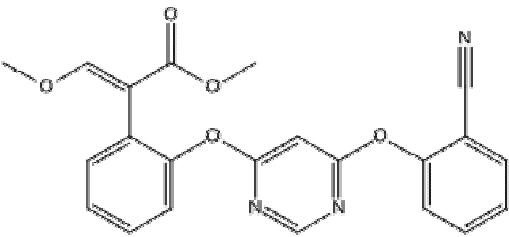


## AZOXYSTROBINE – N° CAS 131860-33-8

L'azoxystrobine est un fongicide de la famille chimique des strobilurines, son mécanisme d'action consiste à inhiber le transport d'électrons intervenant lors de la respiration cellulaire.

### IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

<b>Substance chimique</b>	Azoxystrobine
<b>Synonymes</b>	-
<b>Numéro CAS</b>	131860-33-8
<b>Formule moléculaire</b>	C <sub>22</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>
<b>Code SMILES</b>	O=C(OC)/C(C1=CC=CC=C1OC2=CC(OC3=CC=CC=C3C#N)=NC=N2)=C/OC
<b>Structure moléculaire</b>	 <p>The chemical structure of Azoxystrobine is shown. It consists of a central pyrimidine ring connected via ether linkages to three different groups: a 2-methoxy-3-(2-methoxy-2-oxoethyl)phenyl group, a 4-cyano-2-phenoxyphenyl group, and a 2-phenoxyphenyl group.</p>

**EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES**

<b>Evaluations existantes</b>	<p><u>EFSA (2009)</u> : Council Directive 91/414/EEC - Azoxystrobin - Report and Proposed Decision of the United Kingdom made to the European Commission under Commission Regulation 737/2007.</p> <p><u>EFSA (2010)</u> : "Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance azoxystrobin." <u>EFSA Journal</u> 8(4): 1542</p> <p><u>US-EPA (1997)</u> : Pesticide Fact Sheet: Azoxystrobin. Washington, D.C., United States Environmental Protection Agency, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances.</p>								
<b>Phrases de risque et classification</b>	<p><i>Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)</i></p> <p>T; R23 N; 50-53</p> <p><i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i></p> <table> <tr> <td>Acute Tox. 3 *</td> <td>H331</td> </tr> <tr> <td>Aquatic Acute 1</td> <td>H400</td> </tr> <tr> <td>Aquatic</td> <td>H410</td> </tr> <tr> <td>Chronic 1</td> <td></td> </tr> </table>	Acute Tox. 3 *	H331	Aquatic Acute 1	H400	Aquatic	H410	Chronic 1	
Acute Tox. 3 *	H331								
Aquatic Acute 1	H400								
Aquatic	H410								
Chronic 1									
<b>Effets endocriniens</b>	La substance n'est pas citée dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004, E.C., 2007) ni dans le rapport d'étude de la DG ENV sur la mise à jour de la liste prioritaire des perturbateurs endocriniens à faible tonnage (Petersen <i>et al.</i> , 2007).								
<b>Critères PBT / POP</b>	La substance ne remplit pas les critères PBT/vPvB <sup>1</sup> (C.E., 2006) ou POP <sup>2</sup> (PNUE, 2001).								
<b>Normes de qualité existantes</b>	<u>U.E.</u> : 0.1 µg/L pour l'eau destinée à la production d'eau potable (pesticides) (C.E., 1998)								
<b>Mesure de restriction</b>	Seul usage autorisé : fongicide.								
<b>Substance(s) associée(s)</b>	-								

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

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

**PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES**

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	403.4	EFSA, 2009; EFSA, 2010
Hydrosolubilité [mg/L]	A 20°C : 6.7 à pH 5.2 et 7 5.9 à pH 9.2	
Pression de vapeur [Pa]	$1.1 \cdot 10^{-10}$ à 20°C	
Constante de Henry [Pa/m <sup>3</sup> /mol]	$7.3 \cdot 10^{-9}$	
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log K <sub>ow</sub> )	2.5 à 20°C	
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (K <sub>oc</sub> ) [L/kg]	309 – 739	
Constante de dissociation (pK <sub>a</sub> )	Non pertinent	

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

Une étude du devenir de l'azoxystrobine dans des systèmes eau/sédiments a été réalisée et les résultats sont présentés dans le rapport de l'EFSA (EFSA, 2009; EFSA, 2010). Le temps de demi-vie pour la dégradation de l'azoxystrobine est estimé entre 180 et 234 jours pour l'ensemble du système, avec une moyenne géométrique de 205 jours.

		Source
<b>Hydrolyse</b>	L'azoxystrobine est considérée comme stable à l'hydrolyse.	EFSA, 2009; EFSA, 2010 US-EPA, 1997
<b>Photolyse</b>	DT <sub>50-photolyse</sub> = 8.7 – 13.9 j	EFSA, 2009; EFSA, 2010
	DT <sub>50-photolyse</sub> = 11 - 17 j	US-EPA, 1997
<b>Biodégradabilité</b>	Aucune étude portant sur la biodégradation de l'azoxystrobine n'est disponible.	EFSA, 2009; EFSA, 2010 US-EPA, 1997

## DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
<b>Adsorption</b>	La faible valeur de du Koc compris entre 309 et 739, l'azoxystrobine indique un faible potentiel d'adsorption sur la matière particulaire.	EFSA, 2009; EFSA, 2010
<b>Volatilisation</b>	Etant donnée la faible valeur de sa constante de Henry ( $7.3.10^{-9}$ Pa/m <sup>3</sup> /mol), l'azoxystrobine est peu susceptible de se volatiliser.	EFSA, 2009; EFSA, 2010
<b>Bioaccumulation/ Biomagnification</b>	Aucune étude sur la bioconcentration de l'azoxystrobine n'est disponible. A l'aide d'EPISUITE, un BCF de 20.7 peut être calculé à partir du log K <sub>OW</sub> . <b>Un BCF de 21 est utilisé dans la détermination des normes de qualité ce qui correspond à un BMF<sub>1</sub> de 1 auquel s'ajoute pour les organismes marins un BMF<sub>2</sub> de 1.</b>	EFSA, 2009; EFSA, 2010 US-EPA, 2011

## ECOTOXICITE ET TOXICITE

### ORGANISMES AQUATIQUES

Dans les tableaux ci-dessous, sont reportés pour chaque taxon les résultats des tests d'écotoxicité jugés pertinents. Toutes les données présentées issues du rapport d'évaluation de l'EFSA (EFSA, 2009; EFSA, 2010) n'ont pas été revues et sont considérées comme valides. En revanche, les données extraites de la base de données pesticides de l'US-EPA (US-EPA, 2011) ne peuvent être considérées comme valides par défaut. En effet, les rapports ou articles correspondants à ces données n'étant pas disponibles, les données répertoriées mais non explicitement validées par l'EFSA n'ont pas été retenues pour le calcul de la Norme de Qualité.

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.

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

### ECOTOXICITE

#### ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË

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

Organismes		Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Validité	Référence
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Navicula pelliculosa</i>	<b>E<sub>r</sub>C<sub>50</sub> (5 j) statique</b>	<b>0.146 (n)</b>	<b>Valide</b>	<b>EFSA, 2009</b>
		<i>Anabaena flos-aquae</i>	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (5 j) statique	13.9 (m)	Valide	EFSA, 2009
		<i>Selenastrum capricornutum</i>	EC <sub>50</sub> (5 j) statique	0.106	Non évaluable	US-EPA, 2011
			EC <sub>50</sub> (96 h)	0.36 (m)	Valide	EFSA, 2009
		<i>Lemna gibba</i>	EC <sub>50</sub> (14 j) statique	3.2 (n)	Valide	EFSA, 2009
	Milieu marin	<i>Skeletonema costatum</i>	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (72 h) Statique	0.3 (n)	Valide	EFSA, 2009
Invertébrés	Eau douce	<i>Brachionus calyciflorus</i>	EC <sub>50</sub> (48 h) Statique	>4 (n)	Valide	EFSA, 2009
		<i>Macrocyclus fuscus</i>	EC <sub>50</sub> (48 h)	0.13 (n)	Valide	EFSA, 2009
		<i>Daphnia pulex</i>	EC <sub>50</sub> (48 h) statique	0.2 (n)	Valide	EFSA, 2009
		<i>Daphnia magna</i>	EC <sub>50</sub> (48 h) statique	0.23 (m)	Valide	EFSA, 2009
			EC <sub>50</sub> (48 h) statique	0.27 (n)	Valide	EFSA, 2009
			EC <sub>50</sub> (48 h) statique	0.28 (m)	Valide	EFSA, 2009
		<i>Gammarus pulex</i>	EC <sub>50</sub> (48 h) statique	0.35 (n)	Valide	EFSA, 2009
		<i>Asellus aquaticus</i>	EC <sub>50</sub> (48 h) statique	>4 (n)	Valide	EFSA, 2009
		<i>Lymnea stagnalis</i>	EC <sub>50</sub> (48 h) statique	>4 (n)	Valide	EFSA, 2009
		<i>Chironomus riparius</i>	EC <sub>50</sub> (48 h) statique	0.21 (n)	Valide	EFSA, 2009
		<i>Chaoborus crystallinus</i>	EC <sub>50</sub> (48 h) statique	1.6 (n)	Valide	EFSA, 2009
		<i>Cloeon dipterum</i>	EC <sub>50</sub> (48 h) statique	3.2 (n)	Valide	EFSA, 2009
		<i>Ischnura elegans</i>	EC <sub>50</sub> (48 h) statique	>4 (n)	Valide	EFSA, 2009
	<i>Notonecta glauca</i>	EC <sub>50</sub> (48h) statique	>4 (n)	Valide	EFSA, 2009	
Milieu marin	<i>Mysidopsis bahia</i>	<b>LC<sub>50</sub> (96 h) statique</b>	<b>0.055 (n)</b>	<b>Valide</b>	<b>EFSA, 2009</b>	

Organismes		Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Validité	Référence
		<i>Crassostrea gigas</i>	EC <sub>50</sub> (48 h) statique	1.3 (n)	Valide	EFSA, 2009
Poissons	Eau douce	<b><i>Oncorhynchus mykiss</i></b>	<b>LC<sub>50</sub> (96 h) flux continu</b>	<b>0.47</b>	<b>Valide</b>	<b>EFSA, 2009</b>
		<i>Lepomis macrochirus</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) flux continu	1.1 (m)	Valide	EFSA, 2009
		<i>Cyprinus carpio</i>	LC <sub>50</sub> (96 h)	1.6 (m)	Valide	EFSA, 2009
	Milieu marin	<i>Cyprinodon variegatus</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) flux continu	0.66	Valide	EFSA, 2009

## ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organismes		Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Validité	Référence
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Navicula pelliculosa</i>	NOEC (5 j) statique	0.02	Non évaluable	US-EPA, 2011
		<i>Anabaena flos-aquae</i>	NOEC (5 j) statique	9	Non évaluable	US-EPA, 2011
		<b><i>Selenastrum capricornutum</i></b>	NOEC (5 j) statique	0.00023	Non évaluable	US-EPA, 2011
			<b>NOEC (96 h)</b>	<b>0.038 (m)</b>	<b>Valide</b>	<b>EFSA, 2009</b>
	<i>Lemna gibba</i>	NOEC (14 j) statique	0.8	Non évaluable	US-EPA, 2011	
Milieu marin	<i>Skeletonema costatum</i>	NOEC (5 j) statique	0.1	Non évaluable	US-EPA, 2011	
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j) statique	0.044 (m)	Valide	EFSA, 2009
		<i>Chironomus riparius</i>	NOEC (28 j) statique	0.8	Valide	EFSA, 2009
	Milieu marin	<b><i>Mysidopsis bahia</i></b>	<b>NOEC (28 j) flux continu</b>	<b>0.0095 (m)</b>	<b>Valide</b>	<b>EFSA, 2009</b>
	Sédiment	Pas d'information disponible.				
Poissons	Eau douce	<b><i>Pimephales promelas</i></b>	<b>NOEC (33 j) flux continu</b>	<b>0.147 (m)</b>	<b>Valide</b>	<b>EFSA, 2009</b>
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOEC (28 j) flux continu	0.16 (n)	Valide	EFSA, 2009
	Milieu marin	Pas d'information disponible				

Il est à noter une étude mésocosme, citée dans le rapport et les conclusions de l'EFSA (2009, 2010), qui propose une NOEAEC de 10 µg/L, mais sa fiabilité est jugée comme faible dans la mesure où la substance n'a été appliquée qu'une seule fois en début d'étude et les concentrations n'ont pas été

mesurées tout au long de l'étude. Le résultat de cette étude est non pertinente dans le cadre de la détermination des normes de qualité environnementale.

## NORMES DE QUALITE POUR LA COLONNE D'EAU

Les normes de qualité pour les organismes de la colonne d'eau sont calculées conformément aux recommandations du projet de guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2010). Elles sont obtenues en divisant la plus faible valeur de NOEC ou d'EC<sub>50</sub> valide par un facteur d'extrapolation (AF, *Assessment Factor*).

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

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

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

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

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

Pour l'azoxystrobine, on dispose de résultats d'essais valides pour 3 niveaux trophiques en aigu et en chronique. Les algues et les micro-crustacés constituent les niveaux trophiques le plus sensible en aigu comme en chronique.

Le résultat le plus faible parmi les données ayant pu être validées est obtenu sur le micro-crustacé marin *Mysidopsis bahia*, avec une valeur de NOEC sur 28 jours égale à 0.0095 mg/L. La norme de qualité sera donc déterminée conformément au guide technique (E.C., 2010) en appliquant un facteur d'extrapolation de 10 sur cette NOEC, soit AA-QS<sub>water\_eco</sub> = 0.0095 / 10 :

$$AA-QS_{water\_eco} = 0.95 \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, il existe des données validées en aigu et en chronique pour les 3 taxons, exceptés les poissons en chronique. Le résultat le plus faible parmi les données ayant pu être validées est obtenu sur le micro-crustacé marin *Mysidopsis bahia*. Bien que l'organisme sensible soit marin, le jeu de données ne permet pas de diminuer le facteur d'extrapolation supplémentaire de 10 recommandé par le guide technique (E.C., 2010), pour prendre en compte la biodiversité : AA-QS<sub>marine\_eco</sub> = 0.0095 / 100 mg/L, soit :

$$AA-QS_{marine\_eco} = 0.095 \mu\text{g/L}$$

- **Concentration Maximum Acceptable (MAC)**

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

Les micro-crustacés représentent également le groupe le plus sensible pour la toxicité aiguë.

On dispose de données aiguës pour 3 niveaux trophiques, la plus faible donnée valide étant celle sur obtenue pour *Mysidopsis bahia*: LC<sub>50</sub> (96 h) = 0.055 mg/L. Un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour calculer la MAC conformément au guide technique (E.C., 2010), soit MAC = 0.055 / 100 mg/L :

$$\text{MAC} = 0.55 \mu\text{g/l}$$

Pour les mêmes raisons que celles évoquées pour la détermination de l'AA-QS<sub>marine\_eco</sub>, un facteur d'extrapolation de 1000 s'applique pour calculer la MAC<sub>marine</sub> conformément au guide technique (E.C., 2010), soit  $\text{MAC} = 0.055/1000 \text{ mg/L}$  :

$$\text{MAC}_{\text{marine}} = 0.055 \mu\text{g/L}$$

Selon le projet de document guide technique pour la détermination de normes de qualité environnementale (E.C., 2010), lorsque la détermination de la MAC conduit à une valeur plus faible que la AA-EQS, la MAC est fixée à une valeur égale à la AA-EQS. Pour l'azoxystrobine, il est donc proposé de prendre la valeur d'AA-QS comme concentration maximale acceptable à la fois pour l'eau douce mais aussi pour le milieu marin.

<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>	0.95	µg/L
<b>Concentration Maximum Acceptable [MAC]</b>	0.95	µg/L
<b>Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau marine</b>		
<b>Moyenne annuelle [AA-QS<sub>marine_eco</sub>]</b>	0.095	µg/L
<b>Concentration Maximum Acceptable [MAC<sub>marine</sub>]</b>	0.095	µg/L

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

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

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

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

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

Ce modèle suppose que :

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



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

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

Avec :

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

$K_{\text{sed-eau}}$  : coefficient de partage sédiment/eau en  $\text{m}^3/\text{m}^3$ . En l'absence d'une valeur exacte, les valeurs génériques proposées par le guide technique européen (E.C., 2010) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante :  $0.8 + 0.025 * K_{\text{oc}}$ , soit  $K_{\text{sed-eau}} = 8.5 - 19.3 \text{ m}^3/\text{m}^3$ .

Ainsi, on obtient :

$$QS_{\text{sed wet weight}} = 6.2 - 14.1 \mu\text{g/kg} \text{ (poids humide)}$$

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

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

Avec :

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

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

Pour l'azoxystrobine, la concentration correspondante en poids sec est :

$$QS_{\text{sed dry\_weight}} = 16.2-36.6 \mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

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

$$QS_{\text{sed-marine wet weight}} = 0.62 - 1.4 \mu\text{g/kg} \text{ (poids humide)}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante :

$$QS_{\text{sed-marine dry\_weight}} = 1.6 - 3.6 \mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$$

Le logKow de la substance étant inférieur à 5, un facteur additionnel de 10 n'est pas jugé nécessaire.

Il faut rappeler que les incertitudes liées à l'application du modèle de l'équilibre de partage sont importantes. Les sédiments naturels peuvent avoir des propriétés très variables en termes de composition (nature et quantité de matières organiques, composition minéralogique), de granulométrie, de conditions physico-chimiques, de conditions dynamiques (taux de déposition/taux

de resuspension). Par ailleurs ces propriétés peuvent évoluer dans le temps en fonction notamment des conditions météorologiques et de la morphologie de la masse d'eau. Si bien que le partage entre la fraction de substance adsorbée et la fraction de substances dissoute peut être extrêmement variable d'un sédiment à un autre et l'hypothèse d'un équilibre entre ces deux fractions ne semble pas très réaliste pour des conditions naturelles.

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

<b>Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)</b>	6	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed}} \text{ poids humide}$
	16	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed}} \text{ poids sec}$
<b>Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)</b>	0.6	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed}} \text{ poids humide}$
	1.6	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed}} \text{ poids sec}$
<b>Conditions particulières</b>	Avec un Koc compris entre 309 et 739 L/kg et un log Kow = 2.5, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le projet de document guide européen (E.C., 2010).	

## EMPOISONNEMENT SECONDAIRE

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

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

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

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

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

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

	Type de test	NOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité sub-chronique et/ou chronique</b>	Rat Ligne directrice OCDE 408 Durée de l'étude : 90 jours Administration orale via l'alimentation Doses administrées : 0, 200, 2000, 4000 ppm Effets : hépatotoxicité et diminution du poids corporel	21	Milburn, 1992 EFSA, 2009	Donnée spécifique de l'étude	200
	Chien beagle / 1 an / Ligne directrice OCDE 452 (4/groupe/sexe) Doses: 0 - 3 -25 - 200 mg/kg/j Effets : hépatotoxicité et diminution du poids corporel	25	Allen, 1994 EFSA, 2009	40	800
	Rats Ligne directrice OCDE 453 Durée de l'étude : 104 semaines Administration orale via l'alimentation Doses administrées : 0, 60, 300, 1500 ppm Effets : diminution de la prise de poids, effets sur le foie.	18	Milburn 1995 EFSA, 2009	Donnée spécifique de l'étude	300
	Souris Ligne directrice OCDE 451 Administration orale via l'alimentation Doses administrées : 0, 50, 300, 2000 ppm Durée de l'étude : 2 ans Effets : diminution de la prise de poids, augmentation du poids du foie.	37	Moxon, 1995 EFSA, 2009	Donnée spécifique de l'étude	300
<b>Toxicité sur le développement</b>	Rat Wistar / développement / Ligne Directrice OCDE 414 Doses : 0 - 25 - 100 - 300 mg/kg/j Effets : lésions stomacales et diminution de la prise de poids (toxicité maternelle), diminution de d'ossification (développement).	25	Moxon, 1994 EFSA, 2009	10	250

## TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité sur la reproduction</b>	<i>Bobwhite quail</i> Test chronique	117	EFSA, 2009	Donnée spécifique de l'étude	1200

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

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

Pour l'azoxystrobine, la NOEC la plus faible (200 mg/kg<sub>biota</sub>) est issue de l'étude 90 jours sur rat. Cependant pour la détermination de la norme de qualité empoisonnement secondaire, la NOEC de 300 mg/kg<sub>biota</sub> tirée de l'étude chronique chez le rat est utilisée en lui appliquant un facteur de sécurité de 30. En effet, la valeur de 200 mg/kg<sub>biota</sub> est certes plus basse mais elle est surtout liée au choix des doses testées et de l'intervalle entre chaque dose. La gamme de dose testée est nettement plus resserrée dans l'étude chronique ce qui permet d'obtenir une NOEC plus réaliste. On obtient donc :

$$QS_{biota\_sec\ pois} = 300 \text{ [mg/kg}_{biota}] / 30 = 10 \text{ mg/kg}_{biota}$$

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

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

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

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

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

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

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

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

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

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biote et la concentration dans l'eau) et du facteur de biomagnification (BMF, ratio entre la concentration dans l'organisme du prédateur en bout de chaîne alimentaire, et la concentration dans l'organisme de la proie au début de la chaîne alimentaire). En l'absence de valeurs mesurées pour le BMF<sub>1</sub> et BMF<sub>2</sub>, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le guide technique européen (E.C., 2010).

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il fait en effet l'hypothèse qu'un équilibre a été atteint entre l'eau et le biote, ce qui n'est pas véritablement réaliste dans les conditions du milieu naturel. Par

Validation groupe d'experts : Octobre 2011

Version 1 : 09/01/2012

Page 12

DRC-12-118981-00270A

ailleurs il repose sur un facteur de bioaccumulation qui peut varier de façon importante entre les espèces considérées.

Pour l'azoxystrobine, un BCF de 21 et un  $BMF_1 = BMF_2$  de 1 (cf. E.C., 2010) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 10000 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] / (21 \cdot 1) = 476 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 10000 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] / (21 \cdot 1 \cdot 1) = 476 \mu\text{g}/\text{L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs</b>	10000	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	476	$\mu\text{g}/\text{L}$

## SANTE HUMAINE

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

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

Toutes les données présentées ont été validées.

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

## TOXICITE

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

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg <sub>corporel</sub> /j]
<b>Toxicité sub-chronique et/ou chronique</b>	Rat Ligne directrice OCDE 453 Durée de l'étude : 104 semaines Administration orale via l'alimentation Doses administrées : 0, 60, 300, 1500 ppm Effets : diminution de la prise de poids, effets sur le foie.	18	Milburn 1995 EFSA, 2010	200 <sup>(1)</sup> Facteur d'incertitude utilisé : 200 10 : intra-espèces 10 : inter-espèces

(1) Cette VTR a été déterminée par l'EFSA (EFSA, 2010)

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

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

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

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

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance, elle sera considérée égale à 200 µg/kg<sub>corporel</sub>/j (Cf. Tableau ci-dessus),
- Cons. Journ. Moy : une consommation moyenne de produits de la pêche (poissons, mollusques, crustacés) égale à 115 g par jour,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) : la VTR donnée ne tient compte en effet que d'une exposition par voie orale, et pour la consommation de produits de la pêche uniquement. Mais la contamination peut aussi se faire par la consommation d'autres sources de nourriture, par la consommation d'eau, et d'autres voies d'exposition sont possibles (inhalation ou contact cutané). Le facteur correctif de 10% (soit 0.1) permet de rendre l'objectif de qualité plus sévère d'un facteur 10 afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il peut être inadapté pour couvrir les risques pour les individus plus sensibles ou plus vulnérables (masse corporelle plus faible, forte consommation de produits de la pêche, voies d'exposition individuelles particulières). Le facteur correctif de 10% n'est donné que par

défaut, car la contribution des différentes voies d'exposition varie selon les propriétés de la substance (et en particulier sa distribution entre les différents compartiments de l'environnement), ainsi que selon les populations considérées (travailleurs exposés, exposition pour les consommateurs/utilisateurs, exposition via l'environnement uniquement). L'hypothèse cependant que la consommation des produits de la pêche ne représente pas plus de 10% des apports journalier contribuant à la dose journalière tolérable apporte une certaine marge de sécurité (E.C., 2010).

Pour l'azoxystrobine, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 200 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}/\text{j}}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}/\text{j}}]} = 12\,174 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

Comme pour l'empoisonnement secondaire, la concentration correspondante :

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

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

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

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

Pour l'azoxystrobine, on obtient donc :

$$QS_{\text{water\_hh food}} = 12174 / (21 * 1) = 580 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marine\_hh food}} = 12174 / (21 * 1 * 1) = 580 \mu\text{g}/\text{L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche</b>	12174	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
Valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	580	$\mu\text{g}/\text{L}$

## 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  $\mu\text{g}/\text{L}$ . Cette norme de 0.1  $\mu\text{g}/\text{L}$  est applicable en particulier à l'azoxystrobine.

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

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

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR), cette substance, elle sera considérée égale à 200  $\mu\text{g/kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$  (Cf. Tableau ci-dessus),
- une consommation d'eau moyenne de 2 L par jour,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.

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

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

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

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

Pour l'azoxystrobine, on obtient :

$$QS_{dw, hh} = \frac{0.1 \cdot 200 \cdot 70}{2 \cdot (1 - 0)} = 700 \mu\text{g/L}$$

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

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



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

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

		Valeur	Unité
<b>PROPOSITION DE NORMES DE QUALITE</b>			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS <sub>water_eco</sub>	0.95	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	0.95	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS <sub>marine_eco</sub>	0.095	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC <sub>marine</sub>	0.095	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>biota sec pois</sub> QS <sub>water_sp</sub> QS <sub>marine_sp</sub>	10000 476	µg/kg <sub>biota</sub> µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>biota hh</sub> QS <sub>water hh food</sub> QS <sub>marine_hh food</sub>	12174 580	µg/kg <sub>biota</sub> µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS <sub>dw_hh</sub>	0.1	µg/L

Pour l'azoxystrobine, 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 considérées et les compartiments considérés. La proposition de NQE pour l'azoxystrobine est donc la suivante :

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

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

**Moyenne Annuelle dans l'eau (eau non destinée à l'eau potable) :**  $NQE_{EAU-DOUCE} = 0.95 \mu\text{g/L}$

**Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:**  $MAC_{EAU-DOUCE} = 0.95 \mu\text{g/L}$

**EAU MARINE**

**Moyenne Annuelle dans l'eau :**  $NQE_{EAU-MARINE} = 0.095 \mu\text{g/L}$

**Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:**  $MAC_{EAU-MARINE} = 0.095 \mu\text{g/L}$

**VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT**

Avec un Koc compris entre 309 et 739 L/kg et un log Kow = 2.5, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le projet de document guide européen (E.C., 2010).

## **BIBLIOGRAPHIE**

AGRITOX. (2011). "AGRITOX - Base de données sur les substances actives phytopharmaceutiques ", from <http://www.dive.afssa.fr/agritox/php/fiches.php>.

Allen, S. L. (1994). Study n°ICIA5504, Report n°C TL/3890. Cité dans EFSA (2009).

C.E. (1967). Directive 67/548/CEE du Conseil, du 27 juin 1967, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses. Journal officiel n° 196 du 16/08/1967 p. 0001 - 0098.

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

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

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

C.E. (2008). Règlement (CE) no 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) no 1907/2006.

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

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

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

EFSA (2009). Council Directive 91/414/EEC - Azoxystrobin - Report and Proposed Decision of the United Kingdom made to the European Commission under Commission Regulation 737/2007.

EFSA (2010). "Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance azoxystrobin." EFSA Journal **8**(4): 1542.

Moxon (1994). First revision to E5504 teratogenicity study in the rat. Cité dans EFSA (2009).

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

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

US-EPA (1997). Pesticide Fact Sheet: Azoxystrobin. Washington, D.C., United States Environmental Protection Agency, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances (7501C).

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

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>.