

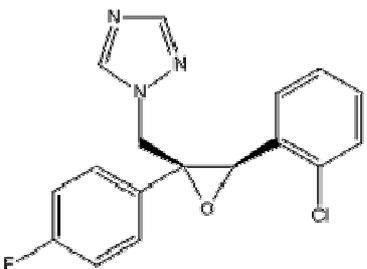
EPOXICONAZOLE – N° CAS 133855-98-8 (ou 135319-73-2)

L'époxiconazole est un fongicide de la famille chimiques des triazoles.

Il a été évalué dans le cadre de la Dir 91/414/CEE (C.E., 1991). Le rapport d'évaluation (*Draft Assessment Report*) proposé par l'Etat membre rapporteur (Allemagne) est publiquement disponible auprès de l'EFSA (EFSA, 2006). Les conclusions de l'EFSA ont été diffusées (EFSA, 2008). Selon la Directive 2008/107/CE (C.E., 2008), il a été décidé d'inclure l'époxiconazole à l'Annexe I de la Dir. 91/414/CEE le 1^{er} mai 2009.

Un rapport du Royaume Uni (DEFRA, 1994) est également disponible pour l'époxiconazole.

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

Substance chimique	Epoxiconazole
Synonymes	1H-1,2,4-Triazole, 1-(((2R,3S)-3-(2-chlorophenyl)-2-(4-fluorophenyl)oxiranyl)methyl)-, rel-1H-1,2,4-Triazole, 1-((3-(2-chlorophenyl)-2-(4-fluorophenyl)oxiranyl)methyl)-, cis-(+)-(2RS,35R)-1-(3-(2-Chlorophenyl)-2,3-epoxy-2-(4-fluorophenyl)propyl)-1H-1,2,4-triazole 1-((3-(2-Chlorophenyl)-2-(4-fluorophenyl)oxiranyl)methyl)-1H-1,2,4-triazole cis-(+)-
Numéro CAS	106325-08-0 (ancien N° CAS) 133855-98-8 OU 135319-73-2
Formule moléculaire	C ₁₇ H ₁₃ ClFN ₃ O
Code SMILES	C1C(C=CC=C1)=C1[C@@H]2[C@@](CN3N=CN=C3)(C4=CC=C(F)C=C4)O2
Structure moléculaire	

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	329.76	EFSA, 2008
Hydrosolubilité [mg/L]	7.1 (dans l'eau déminéralisée) à 20°C 8.4 à pH 3, et à 20°C	
Pression de vapeur [Pa]	$< 1.10^{-5}$ à 20°C	
Constante de Henry [Pa.m ³ /mol]	$< 4.7.10^{-4}$ à 20°C	
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	3.3 à 25°C (dans l'eau déminéralisée)	
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (Koc) [L/kg]	280 – 2647	
Constante de dissociation (pKa)	Pas d'information disponible.	

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**PERSISTANCE**

		Source
Hydrolyse	Une étude présentée dans le rapport de l'EFSA montre qu'aucune hydrolyse de l'époxiconazole n'a été observée durant une période de 29 jours dans une solution à pH 7 et à 90°C	EFSA, 2006, EFSA, 2008
Photolyse	Une étude présentée dans le rapport de l'EFSA montre qu'aucune dégradation par photolyse de l'époxiconazole n'a été observée durant une période de 31 jours à pH 7 et 25°C dans un milieu stérile.	
Biodégradabilité	L'époxiconazole n'est pas considéré comme facilement biodégradable.	

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
Adsorption	Avec un Koc compris entre 280 et 2647 L/kg, l'époxiconazole est une substance peu mobile. La substance aura tendance à s'adsorber sur les sédiments et matières en suspension	EFSA, 2006, EFSA, 2008
Volatilisation	La valeur de la constante de Henry $< 4.7.10^{-4}$ Pa.m ³ /mol montre que l'époxiconazole n'est pas une substance volatile.	
Bioaccumulation/ Biomagnification	Le rapport de l'EFSA présente une étude de bioaccumulation de l'époxiconazole sur <i>Oncorhynchus</i> qui donne un BCF de 70 (poisson entier). Un BCF de 70 est donc utilisé pour 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.	

ECOTOXICITE ET TOXICITE

ORGANISMES AQUATIQUES

Dans les tableaux ci-dessous, sont reportés pour chaque taxon les résultats des tests d'écotoxicité relatifs à la substance. Toutes les données présentées ont été validées par un organisme européen reconnu.

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 & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Ankistrodesmus bibraianus</i>	EC ₅₀ (72 h) statique	1.19	Valide	Dohme, 1991b cité par EFSA, 2006
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	EC ₅₀ (72 h)	2.3	Valide	DEFRA, 1994
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ (48 h)	8.69	Valide	Jatzek, 1990 cité par EFSA, 2006, EFSA, 2008
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
	Sédiment	Pas d'information disponible.				
Poissons	Eau douce	<i>Cyprinus carpio</i> (7.2 g)	LC ₅₀ (96 h) statique	8.27	Valide	Munk, 1989c cité par EFSA, 2006
		<i>Lepomis macrochirus</i> (2.1 g)	LC ₅₀ (96 h) statique	5.62	Valide	Munk, 1989b cité par EFSA, 2006
		<i>Oncorhynchus mykiss</i> (2.4g)	LC ₅₀ (96 h) statique	3.14	Valide	Munk, 1989a cité par EFSA, 2006, EFSA, 2008
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	EC ₁₀ (72 h) statique	0.0018	Valide	DEFRA, 1994
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	NOEC (72 h)	0.0078	Valide	EFSA, 2008
		<i>Lemna gibba</i>	E _r C ₁₀ (7 j) statique	0.0019	Valide	Dohmen, 1991c cité par EFSA, 2006
			NOEC (14 j) statique	0.002	Valide	Dohmen, 1998 cité par EFSA, 2006
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j) statique	0.63	Valide	Elendt-Schneider, 1992 cité par EFSA, 2006, EFSA, 2008
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
	Sédiment	<i>Chironomus riparius</i>	NOEC (21 j)	0.0625	Valide	Dohmen, 1995 cité par EFSA, 2006, EFSA, 2008
Poissons	Eau douce	<i>Danio rerio</i>	NOEC (8 mois)	0.012	Valide	Zok, 2002 cité par EFSA, 2006; EFSA, 2008
		<i>Danio rerio</i>	EC ₁₀ (132 j) (2 générations de poissons)	0.030	Valide	Schaefers, 2003 cité par EFSA, 2006, EFSA, 2008
		<i>Oncorhynchus mykiss</i> (4g)	NOEC (28 j)	0.01	Valide	Munk, 1992 cité par EFSA, 2006, EFSA, 2008
		<i>Oncorhynchus mykiss</i> (embryons 4h après la fécondation)	NOEC (97 j)	0.0167	Valide	Munk, 1996 cité par EFSA, 2006
		<i>Oncorhynchus mykiss</i> (3.6g)	NOEC (28 j)	<0.0681	Valide	Munk, 1990a cité par EFSA, 2006
		<i>Pimephales promelas</i>	NOEC (5 mois)	0.01	Valide	Zok, 2003a cité par EFSA, 2006, EFSA, 2008

Organisme	Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
	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 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 de taxons clefs et une diversité d'espèces plus complexe en milieu marin.

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

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

Pour l'époxyconazole, des données chroniques et aiguës sont disponibles pour 3 niveaux trophiques. *Pseudokirchneriella subcapitata* semble être la plus sensible avec une EC₁₀ (72 h) = 0.0018 mg/L. Un facteur de sécurité de 10 est appliqué cette EC₁₀ pour la détermination de l'AA-QS_{water_eco} :

AA-QS_{water_eco} = 0.0018/10 = 0.00018 mg/L, soit

$$\text{AA-QS}_{\text{water_eco}} = 0.18 \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, aucun essai n'est disponible. Le jeu de données disponible, ne permet pas de montrer une différence de sensibilité. La norme de qualité sera donc déterminée conformément au guide technique (E.C., 2010), en appliquant un facteur d'extrapolation de 100 sur cette NOEC : 0.0018 / 100 = 0.000018 mg/L, soit :

$$\text{AA-QS}_{\text{marine_eco}} = 0.018 \mu\text{g/L}$$

- **Concentration Maximum Acceptable (MAC)**

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

On dispose de données aiguës pour 3 niveaux trophiques, la plus faible étant celle sur *Ankistrodesmus bibraianus*, EC₅₀ (72 h) = 1.19 mg/L. Un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour calculer la MAC :

$$\text{MAC} = 1.19 / 100 = 0.0119 \text{ mg/L soit } 11.9 \mu\text{g/L}$$

Pour le milieu marin, aucun essai n'est disponible, un facteur de 1000 s'applique pour le calcul de la MAC_{marine} :

$$MAC_{\text{marine}} = 1.19 / 1000 = 0.00119 \text{ mg/L soit, } 1.19 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS _{water_eco}]	0.2	μg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	12	μg/L
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)		
Moyenne annuelle [AA-QS _{marine_eco}]	0.02	μg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC _{marine}]	1.2	μg/L

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

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

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

Une donnée de toxicité chronique sur les organismes benthiques (*Chironomus riparius*) est disponible, NOEC = 0.0625 mg/L. La contamination ayant eu lieu par la voie aqueuse, cet essai n'est pas donc pas pertinent pour déterminer la valeur guide de qualité pour le sédiment. Ainsi, la QS_{sed} est alors calculée à l'aide de la méthode d'équilibre de partage:

Ce modèle suppose que :

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

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

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

Avec :

RHO_{sed} : masse volumique des sédiments 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 m^3/m^3 . En l'absence d'une valeur exacte, les valeurs génériques proposées par le guide technique européen (E.C., 2010) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante : $0.8 + 0.025 * K_{oc}$ soit $K_{\text{sed-eau}} = 7.8-67 \text{ m}^3/\text{m}^3$

Ainsi, on obtient :

$$QS_{\text{sed poids humide}} = 1.08-9.3 \text{ } \mu\text{g}/\text{kg} \text{ (poids humide)}$$

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 $[\text{m}^3_{\text{solide}}/\text{m}^3_{\text{sed}}]$. 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_{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'époxiconazole, la concentration correspondante en poids sec est :

$$QS_{\text{sed poids sec}} = QS_{\text{sed poids humide}} * 2.6 = 2.8-24.1- \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

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

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} = 0.1-0.9 \text{ } \mu\text{g}/\text{kg}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante :

$$QS_{\text{sed-marin poids sec}} = QS_{\text{sed-marin poids humide}} * 2.6 = 0.3-2.4 \text{ } \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

Il faut rappeler que les incertitudes liées à l'application du modèle de l'équilibre de partage sont importantes. Les sédiments naturels peuvent avoir des propriétés très variables en termes de composition (nature et quantité de matières organiques, composition minéralogique), de granulométrie, de conditions physico-chimiques, de conditions dynamiques (taux de déposition/taux de resuspension). Par ailleurs ces propriétés peuvent évoluer dans le temps en fonction notamment des conditions météorologiques et de la morphologie de la masse d'eau. Si bien que le partage entre la fraction de 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)	1	µg/kg _{sed poids humide}
	3	µg/kg _{sed poids sec}
Proposition de norme de qualité pour les sédiments (eau marine)	0.1	µg/kg _{sed poids humide}
	0.3	µg/kg _{sed poids sec}
Conditions particulières	Avec un Koc compris entre 280 et 2647 L/kg et un log Kow de 3.3, 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 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> Administration orale Durée du test : 24 mois Age : Adulte Effets : effets hématologiques	1.5	DEFRA, 1994 Mellert et Hildebrand, 1992 cité par EFSA, 2006	20	30
	<i>Mus musculus</i> Administration orale Durée du test : 78 semaines Age : Adulte Effets : augmentation du poids du foie et effets histopathologiques à une dose supérieure à 200 ppm.	0.87	DEFRA, 1994	8.3	7.22
	<i>Canis domesticus</i> Administration orale Durée du test : 1 an Age : Adulte	1.1	DEFRA, 1994	40	44
Toxicité sur la reproduction	<i>Rattus norvegicus</i> Administration orale Durée du test : sur 2 générations Effets : toxicité sur le développement et la reproduction chez l'adulte	2.3	Hellwig et Hildebrand, 1992 cité par EFSA, 2006 EFSA, 2008	8.33	19.16
	<i>Rattus norvegicus</i> Toxicité fœtale Administration orale Durée du test : 20 jours Age : Femelles adultes Effets : augmentation du poids du placenta	5	DEFRA, 1994	20	100
	<i>Oryctolagus cuniculus</i> Toxicité fœtale Administration orale	20	DEFRA, 1994	33.3	666

	Durée du test : 29 jours Age : Femelles adultes Effets : pas tératogène pour le lapin, toxicité fœtale à la plus haute dose				
--	---	--	--	--	--

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL/LOAE L [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	<i>Anas platyrhynchos</i> Administration orale via la nourriture Durée du test 22 semaines Age : oiseaux de 8 mois Effets : légère diminution du nombre d'œufs pondus, proportion et nombre d'embryons viables réduits	25.2	Johnson et al., 1193 cité dans EFSA, 2006	Donnée spécifique de l'étude	150
	<i>Colinus virginianus</i> Administration orale via la nourriture Durée du test : 29 semaines Age : oiseaux de 5 mois	1	Munk et al., 1994 cité par EFSA, 2006 EFSA, 2008	Donnée spécifique de l'étude	10
	<i>Coturnix coturnix japonica</i> Administration orale via la nourriture Durée du test : 3 semaines Age : oiseaux de 6 semaines	1.3	Chahoud et al., 2004 cité par EFSA, 2006	Donnée spécifique de l'étude	10

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 l’époxiconazole, un facteur de 30 est appliqué à la NOEC la plus faible de 7.22 mg/kg_{biota} obtenue sur *Mus musculus*. On obtient donc :

$$QS_{\text{biota_sec pois}} = 7.22 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / 30 = 0.24 \text{ mg/kg}_{\text{biota}} \text{ soit } 240 \text{ }\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$$

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

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

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

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

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

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

BMF₁ : facteur de biomagnification,

BMF₂ : facteur de biomagnification additionnel pour les organismes marins.

Ce calcul tient compte du fait que la substance présente dans l’eau du milieu peut se bioaccumuler dans le 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 BMF₁ et le BMF₂, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le 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 l’époxiconazole, un BCF de 70 (EFSA, 2006) et un BMF₁ = BMF₂ de 1 (cf. E.C., 2010) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 0.24 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / (70 * 1) = 0.0034 \text{ mg/L soit } 3.4 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marine sp}} = 0.24 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / (70 * 1 * 1) = 0.0034 \text{ mg/L soit } 3.4 \text{ }\mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs	240	µg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	3.4	µg/L

SANTE HUMAINE

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

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

Toutes les données présentées ont été validées.

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

TOXICITE

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

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg _{corporel} /j]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	<i>Mus musculus</i> Administration orale via la nourriture Durée de l'étude : 18 mois Effets : diminution du poids corporel, effets hépatiques (hypertrophie, hyperplasie, nécrose focale)	0.8	Mellert et Hildebrand, 1992 cité dans EFSA, 2006	8 ⁽¹⁾ Facteur d'incertitude utilisé, 100 : - 10 : AF interspécifique - 10 : AF intraspécifique

(1) Cette VTR a été déterminée par EFSA, 2008 et retenue par l'INERIS

	Classement CMR	Source
Cancérogène	La substance est inscrite à l'Annexe I de la Directive 67/548/CEE. Elle a été proposée pour une classification Carc cat.3 (R40 : preuves limitées d'un effet cancérogène).	C.E., 1967
	La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008. Elle a été proposée pour une classification Carc.2 (H351 : susceptible de provoquer un cancer)	C.E., 2008
Mutagène	La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la mutagénèse	C.E., 2008
Toxicité pour la reproduction	La substance est inscrite à l'Annexe I de la Directive 67/548/CEE. Elle a été proposée pour une classification Repr. Cat.3 (R62 : risque possible d'altération de la fertilité ; R63 : risque possible d'effets néfastes pour l'enfant à naître).	C.E., 1967
	La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008. Elle a été proposée pour une classification Repr. 2 (H361f : susceptible de nuire à la fertilité ; H361d : susceptible de nuire à l'enfant à naître).	C.E., 2008

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

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

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

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 8 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$ (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.
- F_{sécurité} : facteur de sécurité supplémentaire de 10 pour tenir compte des effets cancérogènes et de la toxicité sur la reproduction de la substance.

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'époxiconazole, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 8 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}/\text{j}}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}/\text{j}}]} * \frac{1}{10} = 48.7 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

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 être calculée 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 être calculée selon la formule suivante :

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

Pour l'époxiconazole, on obtient donc :

$$QS_{\text{water_hh food}} = 48.7 / (70 * 1) = 0.69 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marine_hh food}} = 48.7 / (70 * 1 * 1) = 0.69 \mu\text{g}/\text{L}$$

Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	50	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
Valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	0.7	$\mu\text{g}/\text{L}$

NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA L'EAU DE BOISSON (QS_{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) :

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

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 8 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.
- F_{sécurité} : facteur de sécurité supplémentaire de 10 pour tenir compte des effets cancérogènes et de la toxicité sur la reproduction de la substance.

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'époxiconazole, on obtient :

$$QS_{dw_hh} = \frac{0.1 * 8 * 70}{2 * (1 - 0)} * \frac{1}{10} = 2.8 \mu\text{g/L}$$

La valeur calculée selon le guide technique européen (E.C., 2010) est plus élevée que celle recommandée par l'OMS et la Directive 98/83/CE de façon générique pour les pesticides. La valeur choisie pour la norme de qualité concernant l'eau de boisson est celle proposé par la Directive 98/83/CE, soit : 0.1 µg/L

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}	0.2	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	12	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS _{marine_eco}	0.02	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC _{marine}	1.2	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs	QS _{biota sec pois}	240	µg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{water_sp} QS _{marine sp}	3.4	µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche	QS _{biota hh}	50	µg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{water hh food} QS _{marine hh food}	0.7	µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS _{dw_hh}	0.1	µg/L

Pour l'époxiconazole, 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 l'époxiconazole est donc la suivante :

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

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

Moyenne Annuelle dans l'eau (eau non destinée à la production d'eau potable) : $NQE_{\text{EAU-DOUCE}} =$ **0.2 µg/L**

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau : $MAC =$ **12 µg/L**

EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau : $NQE_{\text{EAU-MARINE}} =$ **0.02 µg/L**

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau : $MAC_{\text{MARINE}} =$ **1.2 µg/L**

VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Avec un Koc compris entre 280 et 2647 L/kg et un log Kow de 3.3, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment est recommandée selon le projet de guide européen (E.C., 2010).

Proposition de norme de qualité pour les sédiments (eau douce)	1	µg/kg _{sed poids humide}
	3	µg/kg _{sed poids sec}
Proposition de norme de qualité pour les sédiments (eau marine)	0.1	µg/kg _{sed poids humide}
	0.3	µg/kg _{sed poids sec}

BIBLIOGRAPHIE

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. (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). Directive 2008/107/CE De la Commission du 25 novembre 2008 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil afin d'y inscrire les substances actives abamectine, époxiconazole, fenpropimorphe, fenpyroximate et tralkoxydime.

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 Epoxiconazole (Food and Environment Protection Act, 1985, Part III) issue n°108. , Department For Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA) - Pesticide Safety Directorate.

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

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

EFSA (2006). Draft Assessment Report (DAR) - public version-. Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Germany for the existing active substance Epoxiconazole of the third stage (part A) of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC European Food Safety Authority.

EFSA (2008). Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Epoxiconazole, European Food Safety Authority: 80.

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.