

FLUFENACET – n° CAS : 142459-58-3

VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE

EAU DOUCE

Moyenne Annuelle dans l'eau : $VGE_{EAU-DOUCE} = 0,04 \mu\text{g/L}$

fondée sur la proposition de norme de qualité pour la protection des organismes de la colonne d'eau

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau: $MAC_{EAU-DOUCE} = 0,16 \mu\text{g/L}$

EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau : $VGE_{EAU-MARINE} = 0,01 \mu\text{g/L}$

fondée sur la proposition de norme de qualité pour la protection des organismes de la colonne d'eau

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau: $MAC_{EAU-MARINE} = 0,03 \mu\text{g/L}$

VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

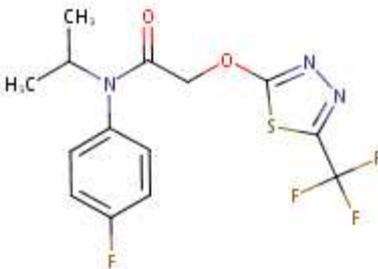
Avec un Koc de 202 L/kg et un log Kow = 3,2 la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée selon le guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C. 2011).

Le seuil proposé n'est fondé que sur la méthode du coefficient de partage à l'équilibre : il est calculé à partir de la norme de qualité dans l'eau et du Koc. L'incertitude de cette méthode devrait être prise en compte lors la mise en application du seuil sédiment.

| | | |
|--|-------|--|
| Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce) | 0,18 | $\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$ |
| | 0,45 | $\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$ |
| Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine) | 0,045 | $\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$ |
| | 0,12 | $\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$ |

Le flufenacet est un herbicide utilisé en agriculture pour prévenir la prolifération de graminées ou d'algues. C'est un inhibiteur des élongases et des enzymes de cyclisation du ggpp (géranyl-géranyl pyrophosphate) conduisant aux gibberellines. Son usage est autorisé pour le désherbage (blé, maïs, orge, pomme de terre, riz) et pour les usages de désherbage non agricoles.

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

| | |
|---------------------------------------|--|
| Substance chimique | Acetamide, N-(4-fluorophenyl)-N-(1-méthylethyl)-2-[[5-(trifluorométhyl)-1,3,4-thiadiazol-2-yl]oxy]- |
| Autres dénominations/synonymes | N-(4-fluorophenyl)-N-(1-méthylethyl)-2-[[5-(trifluorométhyl)-1,3,4-thiadiazol-2-yloxy]acetamide Flufenacet; N-(4-fluorophenyl)-N-isopropyl-2-(5-trifluorométhyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yloxy)acetamide |
| Numéro CAS | 142459-58-3 |
| Formule moléculaire | C ₁₄ H ₁₃ F ₄ N ₃ O ₂ S |
| Code SMILES | O=C(COC2=NN=C(C(F)(F)F)S2)N(C(C)C)C1=CC=C(F)C=C1 |
| Structure moléculaire |  |

EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

| | |
|--|---|
| Evaluations existantes | EQS Datasheet, Environmental Quality Standard, Flufenacet (UBA 2014). Stoffdatenblatt, Flufenacet (142459-58-3) (AL-Luhnstedt 2010). Pesticide Fact Sheet, Flufenacet (US-EPA 1998). Evaluation report, PMRA (RDD2003-07) Flufenacet (PMRA 2003). Commission working document. Review report for the active substance flufenacet (E.C. 2003). |
| Phrases de risque et classification | <i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E. 2008)</i> Acute Tox. 4 * H302 STOT RE 2 * H373 Skin Sens. 1 ** Aquatic Acute 1 H317 Aquatic H400 |

| | |
|-------------------------------------|--|
| | Chronic 1 H410 |
| Effets endocriniens | Le flufenacet n'est pas cité dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C. 2004) 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 et al. 2007). |
| Critères PBT / POP | La substance n'est pas citée dans les listes PBT/vPvB ¹ (C.E. 2006) ou POP ² (PNUE 2001). |
| Normes de qualité existantes | <p><u>Allemagne</u> QSfw_eco : 0,04 µg/L QSsw_eco : 0,004 µg/L MAC QSfw : 0,2 µg/L MAC QSsw : 0,02 µg/L</p> <p><u>Pays Bas</u> AA-QSfw_eco : 0,137 µg/L MACfw_eco : 0,61 µg/L SEDIMENT ad hoc MTR³: 0,32 µg/kg (poids sec)</p> <p>GROUNDWATER ad hoc MTR⁴: 0,01 µg/L 0,1 µg/L correspondant à la norme de qualité pour l'eau destinée à la production d'eau potable.</p> |
| Mesure de restriction | - |
| Substance(s) associée(s) | FOE sulfonic acid est le métabolite principal obtenu dans l'eau. Il est moins toxique que le flufenacet (UBA 2014). |

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

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

³ MTR – Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau, (MTR = MTT + Cb :MTT : Maximaal Toelaatbare Toevoeging (als gevolg van antropogene emissies), Cb : achtergrondconcentratie)

⁴ MTR – Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau Grundwasser

⁵ Les données issues de cette source (<http://webtox.uba.de/webETOX/index.do>) ne sont données qu'à titre indicatif ; elles n'ont donc pas fait l'objet d'une validation par l'INERIS.

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

| | Valeurs | Source |
|--|---|--|
| Poids moléculaire [g/mol] | 362 363,34 | US-EPA 1998 ChemIDplus 2015 |
| Hydrosolubilité [mg/L] | 56 65 à 25°C | US-EPA 1998 ChemIDplus 2015 |
| Pression de vapeur [Pa] | 2.10 ⁻⁴ à 25°C 0,09 à 20°C Entre 0,06 et 9.10 ⁻⁵ à 20°C | US-EPA 1998 ChemIDplus 2015 UBA 2014 |
| Constante de Henry [Pa.m³/mol] | 5,76.10 ⁻⁹ atm m ³ /mol à 25°C Entre 9.10 ⁻⁴ et 58,4.10 ⁻⁵ | ChemIDplus 2015 UBA 2014 |
| Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow) | 3,2 | US-EPA 1998 ChemIDplus 2015 |
| Coefficient de partage carbone organique-eau (Koc) [L/kg] | 202 (moyenne) | E.C. 2003 cité dans UBA 2014 |
| Constante de dissociation (pKa) | - | - |

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

PERSISTANCE

| | | Source |
|-------------------------|--|--|
| Hydrolyse | Stable à pH 5, 7 et 9 pendant 30 jours. | US-EPA 1998, UBA 2014 |
| Photolyse | Pas de photolyse après 10,5 jours. Demi-vie calculée égale à 248 jours. Pas de photolyse après 30 jours. | US-EPA 1998 UBA 2014 |
| Biodégradabilité | DT ₅₀ (water) = 46.2 – 61.7 d DT ₅₀ (water) = 8.1 – 61.7 d DT ₅₀ (water/sediment, field) = 81 d DT ₅₀ (water/sediment, field) = 19 - 85 d DT ₅₀ (soil) = 15 – 218 d (lab) DT ₅₀ (soil) = 21 – 64 d (lab) DT ₅₀ (soil) = 13 – 76 d (field) DT ₅₀ (soil) = 23 – 39 d DT ₅₀ (silt loam) = 68 d (field) DT ₅₀ (loam soil) = 15 d (field) DT ₅₀ (soil) = 10.1 - 31 d | BVL, 2009b BVL, 2011 University of Hertfordshire, 2013 BVL, 2011 BVL, 2009a BVL, 2011 BVL, 2009a PMRA 2003 PMRA 2003 PMRA 2003 Gupta and Gajbhiye, 2002 Cités dans UBA 2014 |

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

| | | Source |
|------------------------|--|---|
| Adsorption | Une mobilité moyenne à élevée est attendue. | US-EPA 1998, UBA 2014 |
| Volatilisation | La volatilisation n'est pas attendue au vu de la constante de Henry. La DT50 dans l'eau est de 8 à 62 jours. | US-EPA 1998, UBA 2014 |
| Bioaccumulation | <p>BCF poisson maximum de 165 (poisson entier) BCF de 71,4 (EC, 2003) et BCF moyen de 89.</p> <p>Un BCF de 165 est utilisé dans la détermination des normes de qualité.</p> <p>En l'absence de BMF mesuré, le document guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C. 2011) pour la dérivation des NQE recommande l'utilisation des valeurs par défaut suivantes pour ce qui est de la prise en compte de la bioamplification :</p> <p>BMF₁ = BMF₂ = 1.</p> | <p>US-EPA 1998, UBA 2014</p> <p>AL-Luhnstedt 2010</p> |

ECOTOXICITE ET TOXICITE

ORGANISMES AQUATIQUES

Les données reprises dans les documents réalisés par l'US-EPA, l'UBA et la Commission Européenne ont fait l'objet d'un examen collectif et n'ont pas systématiquement été réévaluées.

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

| Organisme | Espèce | Critère d'effet | Valeur [mg/L] | Validité | Source |
|-----------|--------|-----------------|---------------|----------|--------|
|-----------|--------|-----------------|---------------|----------|--------|

| Organisme | | Espèce | Critère d'effet | Valeur [mg/L] | Validité | Source |
|-----------------------------|-----------------------------|---|---|---------------------------|---|--|
| Algues & plantes aquatiques | Eau douce | <i>Lemna gibba</i> | EC ₅₀ 14j | 0,00245 | Valide | PMRA 2003 cité dans US-EPA 1998, UBA 2014 |
| | | <i>Pseudo-kirchneriella subcapitata</i> | EC ₅₀ | 0,00454 | Valide | US-EPA 1998 |
| | | | ErC ₅₀ ⁶ 72h EbC ₅₀ | 0,00159 0,00142 | Valide | ICS 2013 |
| | | | EbC ₅₀ 42h | 0,00204 | Valide | E.C. 2003 |
| | | | ErC ₅₀ 5j abondance | 0,0029 | Valide | Bayer 1995 cité dans US-EPA 1998 et UBA 2014 |
| | | | ErC ₅₀ 5j | 0,00445 | Valide | ICS 2013 |
| | <i>Navicula pelliculosa</i> | EC ₅₀ | 6,08 | Valide | US-EPA 1998 | |
| | | EC ₅₀ | 3,8 | Valide | HSDB 2007 dans US-EPA 1998, UBA 2014 | |
| | | EbC ₅₀ 5j | 1,47 | Valide | ICS 2013 dans UBA 2014 | |
| | | ErC ₅₀ 5j | 1,86 | Valide | | |
| | | EC ₅₀ 5j | 2,07 | Valide | | |
| | | ErC ₅₀ 5j | 8,52 | Valide | | |
| | <i>Anabaena flos-aquae</i> | EC ₅₀ 5j | 34 | Valide | HSDB 2007 cité dans US-EPA 1998 et UBA 2014 | |
| | | EC ₅₀ 5j | 38 | Valide | HSDB 2007 cité dans UBA 2014 | |
| | Milieu marin | <i>Skeletonema costatum</i> | EC ₅₀ | 0,0144 | Valide | US-EPA 1998 |
| | | | EC ₅₀ | 0,005 | Valide | |
| | | | EC ₅₀ croissance | 0,0059 | Valide | PMRA 2003 cité dans UBA 2014 |
| | Invertébrés | Eau douce | <i>Daphnia magna</i> | EC ₅₀ 48h | 30,9 | Valide |
| <i>Hyellela azteca</i> | | | LC ₅₀ 96h | 2,80 | Valide | PMRA 2003 cité dans US-EPA 1998 et UBA 2014 |
| | | | LC ₅₀ 96h | 2,45 | Valide | ICS 2013 cité dans UBA 2014 |

⁶ Dans son tableau de donnée, le document de l'Umweltbundesamt (2014) indique que la durée de cet essai n'est pas disponible, mais dans son chapitre 8.2 il est précisé qu'il s'agit d'un essai de 72h.

| Organisme | Espèce | Critère d'effet | Valeur [mg/L] | Validité | Source | |
|--------------|------------------------------|--|----------------------|----------|---|------------------------------|
| Milieu marin | <i>Crassostrea virginica</i> | EC ₅₀ 96h croissance coquille | 12,6 | Valide | HSDB 2007 cité dans US-EPA 1998 et UBA 2014 | |
| | <i>Americamysis bahia</i> | LC ₅₀ 96h | 2,72 | Valide | HSDB 2007 cité dans US-EPA 1998 et UBA 2014 | |
| | | LC ₅₀ 96h | 1,78 | Valide | University of Hertfordshire 2013 cité dans UBA 2014 | |
| | | LC ₅₀ 72h | 3,37 | Valide | PMRA 2003 cité dans UBA 2014 | |
| | <i>Mysidopsis bahia</i> | LC ₅₀ 72h | 2,83 | Valide | ICS 2013 cité dans UBA 2014 | |
| | Sédiment | - | | | | |
| Poissons | <i>Lepomis macrochirus</i> | LC ₅₀ | 2,4 | Valide | US-EPA 1998 | |
| | | LC ₅₀ 96h | 2,26 | Valide | HSDB 2007 cité dans US-EPA 1998 et UBA 2014 | |
| | | LC ₅₀ 96h | 2,13 | Valide | E.C. 2003 cité dans UBA 2014 | |
| | <i>Oncorhynchus mykiss</i> | LC ₅₀ 96h | 3,49 | Valide | PMRA 2003 cité dans US-EPA 1998 et UBA 2014 | |
| | | LC ₅₀ 96h | 5,84 | Valide | HSDB 2007 cité dans US-EPA 1998 et UBA 2014 | |
| | Milieu marin | <i>Cyprinodon variegatus</i> | LC ₅₀ 96h | 3,31 | Valide | ICS 2013 cité dans UBA 2014 |
| | | | LC ₅₀ 96h | 3,3761 | Valide | HSDB 2007 cité dans UBA 2014 |

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

| Organisme | | Espèce | Critère d'effet | Valeur [mg/L] | Validité | Source |
|---------------------------------|--------------|---|---|--------------------|----------|---|
| Algues plantes aquatiques | Eau douce | <i>Lemna gibba</i> | NOEC 14 j / nombre de frondes | 0,00044 | Valide | PMRA 2003 cité dans UBA 2014 |
| | | | NOEC 7 j / nombre de frondes | 0,0006 | Valide | ICS 2013 cité dans UBA 2014 |
| | | <i>Pseudokirchneri ella subcapitata</i> | E _b C ₁₀ 72h | 0,0008 | Valide | ICS 2013 cité dans UBA 2014 |
| | | | E _r C ₁₀ 72h | 0,001 | Valide | ICS 2013 cité dans UBA 2014 |
| | | | NOEC croissance | 0,00208 | Valide | PMRA 2003 cité dans UBA 2014 |
| | | | NOEC 5j | 0,0025 | Valide | ICS 2013 cité dans UBA 2014 |
| | | | <i>Navicula pelliculosa</i> | NOEC croissance | 1,12 | Valide |
| | | <i>Anabaena flos- aquae</i> | NOEC 5j | 3,77 | Valide | PMRA 2003 cité dans UBA 2014 |
| | Milieu marin | <i>Skeletonema costatum</i> | NOEC croissance | 0,00357 | Valide | PMRA 2003 cité dans UBA 2014 |
| Invertébrés | Eau douce | <i>Daphnia magna</i> | NOEC reproduction | 6,3 | Valide | PMRA 2003 Cité dans US-EPA 1998, UBA 2014 |
| | | | NOEC 21j | 3,26 | Valide | E.C. 2003 cité UBA 2014 |
| | Milieu marin | <i>Mysidopsis bahia</i> | NOEC 28j croissance, survie de la larve, reproduction | 0,012 | Valide | ICS 2013 cité dans US-EPA 1998 et UBA 2014 |
| | | | NOEC croissance, survie de la larve, reproduction | 0,05 | Valide | US-EPA 1998 |
| | | Sédiment | | - | | |
| Poissons | Eau douce | <i>Oncorhynchus mykiss</i> | NOEC 66j toxicité pour le jeune | 0,179 | Valide | PMRA 2003 cité dans US-EPA 1998 et UBA 2014 |

| Organisme | | Espèce | Critère d'effet | Valeur [mg/L] | Validité | Source |
|--------------|--|----------------------------|--------------------------|---------------|----------|------------------------------|
| | | | NOEC 97j | 0,2 | Valide | E.C. 2003 cité dans UBA 2014 |
| | | <i>Pimephales promelas</i> | NOAEC 140j, cycle de vie | 0,075 | Valide | HSDB 2007 cité dans UBA 2014 |
| | | | NOEC | 0,138 | Valide | ICS 2013 cité dans UBA 2014 |
| Milieu marin | | - | | | | |

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 guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C. 2011). Elles sont obtenues en divisant la plus faible valeur de NOEC ou d'EC₅₀ valide par un facteur d'extrapolation (AF, *Assessment Factor*).

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

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

Le jeu de données disponible pour le flufenacet ne permet pas de mettre en évidence une différence de sensibilité entre les espèces marines et dulçaquicoles. Les données d'écotoxicité sur espèce marine et d'eau douce sont donc considérées ensemble.

- **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 flufenacet, on dispose de données d'écotoxicité aiguës et chroniques valides pour les 3 niveaux trophiques. Le jeu de données montre lors des essais à court et long terme une forte sensibilité chez les algues et les plantes aquatiques, en accord avec le mode d'action attendu de la substance. La valeur la plus faible est obtenue lors d'un essai de 14 jours réalisé sur la plante aquatique *Lemna gibba* (NOEC=0,00044 mg/L). Pour calculer l'AA-QS_{water_eco} un facteur d'extrapolation de 10 est appliqué à cette NOEC conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C. 2011). L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{water_eco} = 0,00044 / 10 = 0,000044 \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{water_eco} = 0,04 \text{ } \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, des données court terme sont disponibles pour les trois niveaux trophiques et des données long terme sont disponibles pour les algues et les invertébrés. Le jeu de données disponible ne permet pas de mettre en évidence une différence de sensibilité entre les

espèces marines et d'eau douce. Pour le milieu marin, le facteur d'extrapolation appliqué doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation des taxons clés et une diversité d'espèces plus importante. Un essai court terme a été effectué sur une espèce additionnelle représentant un groupe taxonomique marin (*Crassostrea virginica*), les mollusques. Les résultats montrent que ce groupe n'est pas particulièrement sensible au flufenacet ($CE_{50} = 12,6$ mg/L). Par conséquent et conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C. 2011) un facteur d'extrapolation de 50 s'applique à la NOEC de 0,00044 mg/L obtenue lors de l'essai de 14j effectué sur *Lemna gibba* pour déterminer la AA-QS_{marine_eco}. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{marine_eco} = 0,00044 / 50 = 0,0000088 \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{marine_eco} = 0,01 \text{ } \mu\text{g/L}$$

- **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. 2011).

Pour le flufenacet, on dispose de données d'écotoxicité aiguës valides pour les trois niveaux trophiques. Le mode d'action de la substance est bien connu et des essais sur les taxons les plus sensibles existent.

Une analyse de la distribution de la sensibilité des espèces a été réalisée sur le jeu de données aiguës disponibles, composé de données réparties sur 13 espèces dans trois taxons, et un mollusque. L'étude de la distribution (test d'Anderson-Darling et Kolmogorov-Smirnov) montre que la distribution ne suit pas une loi log normale en particulier en raison de la forte sensibilité des producteurs primaires. En application du TGD ((E.C. 2011)), une SSD limitée aux données algues et plantes aurait pu être alors réalisée, mais le nombre d'espèces est insuffisant. La représentation graphique est toutefois fournie pour information.

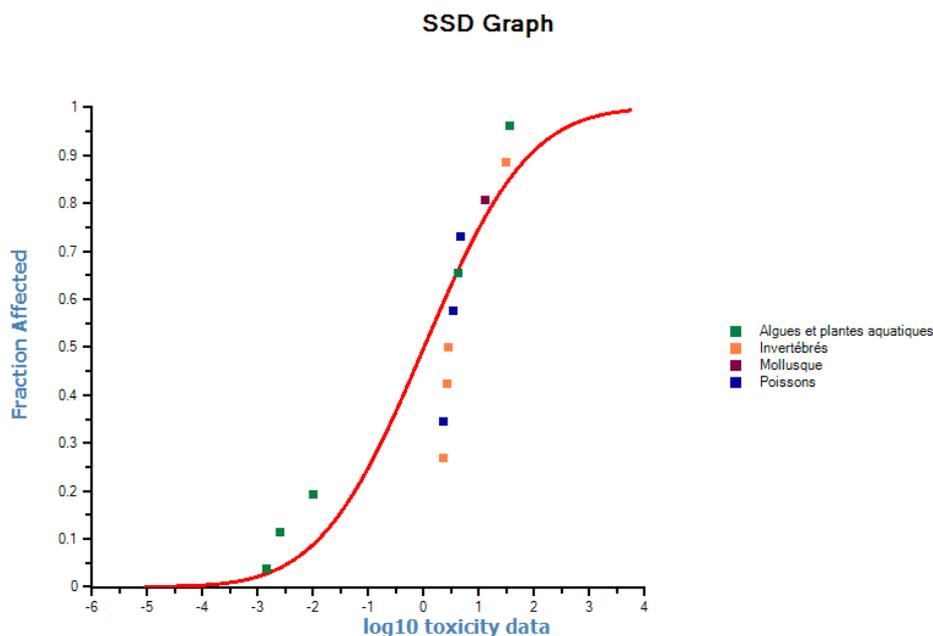


Figure 1 Distribution de la sensibilité des espèces (essais aigus).

Par conséquent et conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C. 2011) un facteur d'extrapolation de 10 s'applique à la concentration d'essai la plus faible de 0,00159 mg/L obtenue pour *Pseudokirchneriella subcapitata* (le critère d'effet croissance mesuré lors de cet essai est scientifiquement plus robuste que celui sur la biomasse). L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$\text{MAC} = 0,00159 / 10 = 0,000159 \text{ mg/L, soit}$$

$$\text{MAC} = 0,159 \text{ } \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, le jeu de données disponible pour le flufenacet ne permet pas de mettre en évidence une différence de sensibilité entre les espèces marines et d'eau douce. Pour le milieu marin, le facteur d'extrapolation appliqué doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation des taxons clés et une diversité d'espèces plus importante. Un essai court terme a été effectué sur une espèce additionnelle représentant un groupe taxonomique marin (*Crassostrea virginica*), les mollusques. Par conséquent et conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C. 2011) le facteur d'extrapolation de 50 s'applique à la concentration d'essai la plus faible de 0,00159 mg/L obtenue pour *Pseudokirchneriella subcapitata* afin de déterminer la MAC_{marine}. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$\text{MAC}_{\text{marine}} = 0,00159 / 50 = 0,0000318 \text{ mg/L, soit}$$

$$\text{MAC}_{\text{marine}} = 0,03 \text{ } \mu\text{g/L}$$

| | | |
|---|------|------|
| Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce) | | |
| Moyenne annuelle [AA-QS_{water_eco}] | 0,04 | µg/L |
| Concentration Maximum Acceptable [MAC] | 0,16 | µg/L |
| Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine) | | |
| Moyenne annuelle [AA-QS_{marine_eco}] | 0,01 | µg/L |
| Concentration Maximum Acceptable [MAC_{marine_eco}] | 0,03 | µg/L |

VALEUR GUIDE POUR LES ORGANISMES BENTHIQUES (QS_{SED} ET QS_{SED-MARIN})

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

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

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

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 selon l'équation suivante (E.C. 2011) :

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

Avec

RHO_{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 document guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C. 2011) 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 pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C. 2011) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante : $0,8 + 0,025 * Koc$ soit $K_{\text{sed-eau}} = 5,85 \text{ m}^3/\text{m}^3$

Pour le flufenacet, on obtient :

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g}/\text{kg}] = \frac{5,85}{1300} * 0,04 * 1000$$

$$QS_{\text{sed wet weight}} = 0,18 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{poids humide}}$$

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 $[\text{m}^3_{\text{solide}}/\text{m}^3_{\text{susp}}]$. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le document guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C. 2011) 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 document guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C. 2011) est utilisée : $2500 \text{ kg}/\text{m}^3$.

Pour le flufenacet, la concentration correspondante en poids sec est :

$$QS_{\text{sed dry weight}} = QS_{\text{sed wet weight}} * 2,6 = 0,18 * 2,6 = 0,468 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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 :

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

Pour le flufenacet, on obtient :

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} [\mu\text{g}/\text{kg}] = \frac{5,85}{1300} * 0,01 * 1000$$

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} = 0,045 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{poids humide}}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante:

$$QS_{\text{sed-marin dry weight}} = 0,117 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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 substance adsorbée et la fraction de substance 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.

| | | |
|--|--|---|
| Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau douce) | 0,18 | $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids humide}}$ |
| | 0,47 | $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$ |
| Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau marine) | 0,045 | $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids humide}}$ |
| | 0,12 | $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$ |
| Conditions particulières | <p>Avec un Koc de 202 L/kg et un log Kow = 3,2 la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée selon le guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C. 2011).</p> <p>Le seuil proposé n'est fondé que sur la méthode du coefficient de partage à l'équilibre : il est calculé à partir de la norme de qualité dans l'eau et du Koc. L'incertitude de cette méthode devrait être prise en compte lors la mise en application du seuil sédiment.</p> | |

EMPOISONNEMENT SECONDAIRE

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

Dans les tableaux ci-dessous, ne sont reportés pour chaque type de test que les résultats permettant d'obtenir les NOEC ou la valeur toxicologique de référence (VTR) les plus protectrices. N'ont été recherchés que des tests sur mammifères ou oiseaux exposés par voie orale (exposition par l'alimentation ou par gavage). Toutes les données présentées ont été 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 de normes de qualité (E.C. 2011). Les valeurs de ces facteurs de conversion dépendent de la masse corporelle des animaux et de leur consommation journalière de nourriture. Celles-ci peuvent donc varier d'une façon importante selon le niveau d'activité et le métabolisme de l'animal, la valeur nutritive de sa nourriture, etc. En particulier elles peuvent être très différentes entre un animal élevé en laboratoire et un animal sauvage.

Afin de couvrir ces sources de variabilité, mais aussi pour tenir compte des autres sources de variabilité ou d'incertitude (variabilité inter et intra-espèces, extrapolation du court terme au long terme, etc.) des facteurs d'extrapolation sont nécessaires pour le calcul de la $QS_{\text{biota_sec\ pois}}$. Les valeurs recommandées pour ces facteurs d'extrapolation sont données dans le guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C. 2011). Un facteur d'extrapolation supplémentaire ($AF_{\text{dose-réponse}}$) est utilisé dans le cas où la toxicité a été établie à partir d'une LOAEL plutôt que d'une NOAEL.

ECOTOXICITE POUR LES 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 | Rats Durée : 90 jours Administration orale via l'alimentation Effets : diminution T4 (♂) et effets hématologiques et biochimiques (♀) | NOAEL < 6 ♂ NOAEL = 7,2 ♀ LOAEL = 6 ♂ 28,8 ♀ | Cité dans US-EPA 1998, US EPA 2007 | Donnée précisée dans le document. | 100 |
| | Souris Durée : 90 jours Administration orale via l'alimentation Effets : lésions altérations histologiques foie, rate et thyroïde | NOAEL = 18,2 ♂ 24,5 ♀ LOAEL = 64,2 ♂ 91,3 ♀ | Cité dans US-EPA 1998, US EPA 2007 | Donnée précisée dans le document. | 100 |
| | Chiens Durée : 90 jours Administration orale via l'alimentation Effets : Augmentation LDH, globuline pigment de la rate chez les femelles, diminution de T4 des concentrations en ALAT chez les deux sexes, diminution de l'albumine chez les mâles et du glucose sériques chez les femelles. | NOAEL = 1,7 ♂ 1,67 ♀ LOAEL = 7,2 ♂ 6,9 ♀ | Cité dans US-EPA 1998, US EPA 2007 | Donnée précisée dans le document. | 50 |
| | Chiens Durée : 1 an Administration orale Effets : Augmentation chez les deux sexes : augmentation de la phosphatase alcaline, poids rein et foie, diminution T3, T4 et ALAT, augmentation | NOAEL = 1,29 ♂ 1,14 ♀ LOAEL = 27,8 ♂ 26,8 ♀ | Cité dans US-EPA 1998, US EPA 2007 | Donnée précisée dans le document. | 40 |

| | | | | | |
|-------------------------------------|---|--|------------------------------------|------|------------|
| | de l'incidence des lésions microscopiques du cerveau, des yeux, reins, moelle épinière, nerf sciatique et foie ♂ : augmentation cholestérol. | | | | |
| | Rats Durée : 2 ans Administration orale Effets : méthémoglobinémie et effets multiples sur sang, reins, rate, cœur, cerveau, yeux, foie, et utérus. Pas d'effet cancérogène | LOEL = 1,2 ♂ < 1,5 ♀ LOAEL = 19,3 ♀ 24,4 ♀ | Cité dans US EPA 2007 | 20 | 24 |
| | Souris Durée : 18 mois Administration orale Effets : augmentation de l'incidence et de la sévérité des cataractes. Pas d'effet cancérogène | NOAEL < 7,4 ♂ = 9,4 ♀ LOAEL = 7,4 ♂ 38,4 ♀ | Cité dans US EPA 2007 | 8,3 | 61,42 |
| Toxicité sur la reproduction | Sur le développement Lapine Administration orale Effets chez la mère _(M) : altérations histologiques hépatiques. Effets sur le développement _(D) : Augmentation des altérations du squelette. | NOAEL _M = 5 NOAEL _D = 25 LOAEL _M = 25 LOAEL _D = 125 | Cité dans US-EPA 1998, US EPA 2007 | 33,3 | 166 832 |
| | Sur le développement Rats Administration orale Effets chez la mère _(M) : diminution du poids corporel. | NOAEL _M = 25 NOAEL _D = 25 LOAEL _M = 125 LOAEL _D = 125 | Cité dans US-EPA 1998, US EPA 2007 | 8,33 | 208 |

| | | | | | |
|--|--|---|---|--|--|
| | <p>Effets sur le développement_(D) : diminution du poids corporel des fœtus. Retard d'ossification du squelette, des vertèbres, du sternum, des extrémités et augmentation du nombre de côtes surnuméraires.</p> | | | | |
| | <p>Sur deux générations Rat Administration orale Effets chez les parents_(P) : augmentation poids du foie ♀F₁ et hépatocytomégalie ♂F₁ Effets chez la descendance_(D) : Augmentation de la mortalité des jeunes au début de la lactation (cannibalisme) pour les jeunes de F1 et le même effet pour F1 et F2 à 36 mg/kg_{corporel}/j</p> | <p>NOAEL_P = 1,4 LOAEL_P = 7,4 NOAEL_D = 1,3 LOAEL_D = 6,9</p> | <p>Cité dans US-EPA 1998, US EPA 2007</p> | <p>Donnée précisée dans le document.</p> | <p>20 100</p> |
| | <p>Sur le neuro-développement Rats Aucun effet chez les mères_(M). Effets sur le développement_(D) : diminution du poids avant sevrage et du gain de poids corporel et absence de mesure morphométriques de la distance caudale /putamen.</p> | <p>NOAEL_M = 40,8 LOAEL_D = 1,7</p> | <p>Cité dans US EPA 2007</p> | <p>8,33</p> | <p>340 15</p> |

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

| | Type de test | DL ₅₀ / NOAEL [mg/kg _{corporel} /j] | Source | Facteur de conversion | NOEC [mg/kg _{biota}] |
|---------------------------|---|--|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Toxicité aiguë | Colin de Virginie | 1608 | US-EPA 1998, UBA 2014 | Donnée précisée dans le document. | |
| | Colin de Virginie 5 jours, mortalité | - | US-EPA 1998 | Donnée précisée dans le document. | >5317 |
| | Canard colvert 5 jours, mortalité | - | US-EPA 1998 | Donnée précisée dans le document. | >4970 |
| Toxicité chronique | Colin de Virginie 14 jours couvaion, éclosion, poids durant la couvaion | - | US-EPA 1998 | Donnée précisée dans le document. | 441 |
| | Canard colvert 14 jours couvaion | 9,7 | US-EPA 1998 | Donnée précisée dans le document. | 89 |

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 pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C. 2011). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d’extrapolation recommandés (E.C. 2011).

Pour le flufenacet, la valeur retenue pour la détermination de la QS_{biota_sec pois} provient d’une LOEC de 15 mg/kg_{biota} qui elle-même correspond à la LOAEL de 1,7 mg/kg/j obtenue sur l’effet d’une diminution du poids corporel lors d’un essai sur le neurodéveloppement du rat. L’essai ne produit pas de NOEC pertinente, des recommandations sont fournies par le guide technique européen (E.C. 2011) pour dériver une NOEC depuis une LOEC en la divisant par 2 mais les conditions pour réaliser l’opération ne peuvent pas être vérifiées (l’effet correspondant à la LOEC doit être compris entre 10 et 20%). Une NOEC est tout de même calculée en divisant la LOEC par 3 pour garder une marge de sécurité. La NOEC obtenue, d’une valeur de 5 mg/kg est suffisamment protectrice au vu des résultats des autres essais disponibles.

Les effets observés lors de l’essai (cité dans US EPA 2007) sur deux ans chez le rat pour des LOEL et LOAEL de 1,2 et 19,3 mg/kg/j, respectivement, sont du même ordre de grandeur. Dans cet essai, les effets adverses ne sont représentés que pour une LOAEL de 19,3 mg/kg/j, beaucoup moins protectrice.

Une étude sur deux générations de rats présente une NOEC de 20 mg/kg_{biota} pour les parents correspondant à une NOAEL de 1,4 mg/kg/j mesurée sur l'effet d'hépatomégalie. Elle présente également une NOEC de 100 mg/kg_{biota} pour les descendants correspondant à une NOAEC de 1,3 mg/kg/j mesurée sur la mortalité des jeunes au début de la lactation (cannibalisme). L'effet de mortalité observé au début de la lactation peut être lié au stress et indique une NOEC peu protectrice, la NOEC de 20 mg/kg_{biota} correspond à un effet peu concluant observé sur la génération des parents. Ces valeurs sont estimées moins pertinentes que la NOEC de 5 mg/kg_{biota} ou de la LOEC dont elle est issue (15 mg/kg_{biota}) étant donné que celles-ci sont obtenues en mesurant un effet sur le développement de l'embryon de mammifère.

Un facteur de 90 est appliqué conformément aux recommandations du guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale. On obtient donc :

$$QS_{\text{biota_sec pois}} = 5 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / 90 = 0,05 \text{ mg/kg}_{\text{biota}} = 50 \text{ }\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$$

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 :

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

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

BMF₁ : facteur de bioamplification,

BMF₂ : facteur de bioamplification 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 bioamplification (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, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le tableau 4-6, page 123, du guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C. 2011).

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il fait en effet l'hypothèse qu'un équilibre a été atteint entre l'eau et le 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 flufenacet, un BCF de 165 et un $BMF_1 = BMF_2$ de 1 (cf.E.C. 2011) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 50 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] / (165 * 1) = 0,3\mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 50 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] / (165 * 1 * 1) = 0,3\mu\text{g}/\text{L}$$

| | | |
|--|-----|--|
| Proposition de norme de qualité pour l’empoisonnement secondaire des prédateurs | 50 | $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$ |
| valeur correspondante dans l’eau douce | 0,3 | $\mu\text{g}/\text{L}$ |
| valeur correspondante dans le milieu marin | 0,3 | $\mu\text{g}/\text{L}$ |

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.

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.

| | Classement CMR | Source |
|--------------------------------------|--|-------------|
| Cancérogène | 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 cancérogène. | C.E. 2008 |
| | L'US-EPA classe le flufenacet comme « peu probable d'être cancérogène pour l'homme ». | US-EPA 1998 |
| 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 mutagenèse. | C.E. 2008 |
| Toxicité pour la reproduction | 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 toxicité pour la reproduction. | C.E. 2008 |

En 2011, l'US EPA a considéré que le flufenacet n'est pas mutagène chez les bactéries ou sur culture cellulaire et qu'il n'existe pas d'éléments montrant un effet clastogène pour des expositions à des doses jusqu'à celles induisant un effet toxique *in vivo* (US EPA 2011).

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.

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

| | Type de test | NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j] | Source | Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg _{corporel} /j] |
|--|---|---|----------------------------------|---|
| Toxicité sub-chronique/ou chronique | Rats Durée : 2 ans Administration orale Effets : méthémoglobinémie et effets multiples sur sang, reins, rate, cœur, cerveau, yeux, foie, et utérus. Pas d'effet cancérigène | LOEL = 1,2 | Cité dans le rapport E.C. 2003 | 5 ⁽¹⁾ Facteur d'incertitude utilisé : 250 - détail des facteurs d'incertitude n'est pas précisé |
| Toxicité sur la reproduction | Sur le neuro-développement Rats Aucun effet chez les mères _(M) . Effets sur le développement _(D) : diminution du poids avant sevrage et du gain de poids corporel. | LOAEL _D = 1,7 | Cité dans le rapport US EPA 2011 | 1,7 ⁽²⁾ Facteur d'incertitude utilisé : 1000 - AF inter-espèce = 10 - AF intra-espèce = 10 - AF utilisation LOAEL et base de données incomplète = 10 |

(1) Cette VTR a été déterminée par la Commission Européenne (2003), reprise par l'ANSES (2008) et par l'EFSA (2012).

(2) Cette VTR a été déterminée par l'US EPA (2011).

Remarque : Il existe des valeurs développées pour des expositions aiguës : une ARDF de 0,0017 µg/kg_{corporel}/j développée par l'US EPA (2011) et une autre 0,017 µg/kg_{corporel}/j développée par la Commission Européenne (2003) et reprise par l'ANSES en 2008 et l'EFSA en 2012 ces valeurs ne sont pas présentées ci-dessous.

La Commission Européenne propose une ADI de 5 µg/kg_{corporel}/j pour une exposition chronique par voie orale au flufenacet (E.C. 2003). Cette valeur a été reprise par l'ANSES (AGRITOX 2008) puis par l'EFSA (EFSA 2012).

Cette valeur repose sur une étude expérimentale de deux ans chez le rat, (cité dans le rapport EC, 2003), rapportée dans le tableau ci-dessus. A partir de cette étude, la Commission Européenne a retenu un LOEL de 1,2 mg/kg pc/j pour l'augmentation de l'incidence de la minéralisation pelvienne.

Facteurs d'incertitude : un facteur d'incertitude général de 250 est retenu. Ce facteur n'est pas détaillé. Il est raisonnable de considérer qu'il prend en compte les variations inter- et intra-espèces, et un facteur pour tenir compte de l'utilisation d'un LOEL.

Calcul : 1,2 mg/kg_{corporel}/j x 1 / 250 = 0,005 mg/kg_{corporel}/j, soit 5 µg/kg_{corporel}/j.

L'US EPA, propose une RfD de 1,7 µg/kg_{corporel}/j pour une exposition chronique par voie orale au flufenacet (US EPA, 2011).

Cette valeur repose sur une étude neurodéveloppementale chez le rat décrite ci-dessus et retient un LOAEL de 1,7 mg/kg pc/j. A partir de ces données, l'US EPA a construit une « acute » RfD (ARfD) et retient la même valeur pour une exposition chronique en considérant que les NOAEL observés pour des expositions chroniques chez le rat et le chien respectivement de 1,2 mg/kg pc/j et 1,1 mg/kg pc/j sont similaires à celui retenu pour les effets neurodéveloppementaux.

Facteurs d'incertitude : un facteur d'incertitude de 1000 est correspond à facteur 10 pour tenir compte des variations inter- espèces, un facteur 10 pour tenir compte des variations intra-espèces et un facteur 10 pour l'utilisation d'un LOAEL et en l'absence d'une étude comparative relative à la thyroïde.

Calcul : $1,7 \text{ mg/kg}_{\text{corporel}}/\text{j} \times 1 / 1000 = 0,0017 \text{ mg/kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$, soit $1,7 \text{ µg/kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$.

Choix de la VTR

Deux VTR sont disponibles pour des expositions chroniques au flufenacet, une de la Commission Européenne CE (2003), reprise par l'ANSES en 2008 et par l'EFSA en 2012. Une deuxième valeur est proposée par l'US EPA (1998) (révisée en 2007 et 2011).

Ces deux valeurs sont construites à partir de deux études expérimentales chez le rat l'une pour une exposition de deux ans et l'autre pour une étude sur le neurodéveloppement. Il n'est pas possible de juger de la qualité des deux études par manque d'information. Les deux études ont été évaluées par l'US EPA qui les a qualifiées d'acceptables. L'étude chronique citée dans le rapport de l'EFSA est considérée de qualité acceptable par l'Etat Membre qui a rédigé le rapport d'évaluation pour la flufenacet. Par ailleurs, il faut noter que, concernant les durées d'exposition des animaux, l'étude chronique est plus adaptée que l'étude neurodéveloppementale pour l'élaboration d'une valeur chronique.

Les valeurs proposées à partir de l'étude de 2 ans retiennent l'apparition d'un effet rénal observé chez les animaux des deux sexes. Cependant, la nature de l'effet n'est pas claire. Ces effets sont cohérents au regard du profil toxicologique de la substance.

La valeur élaborée à partir de l'étude sur le neurodéveloppement retient comme effet critique la diminution du poids corporel avant sevrage et du gain de poids corporel et l'absence de mesures morphométriques de la distance (caudale/putamen) qui est une altération laissant suspecter un effet neurodégénératif. Par ailleurs, l'US EPA rapporte que des effets neurotoxiques ont été identifiés au moyen d'une batterie de tests pour des expositions subchroniques et chroniques chez la souris, le rat et le chien à des doses supérieures aux LOAEL. Selon l'US EPA, une diminution du poids absolu du cerveau a également été rapportée pour des expositions subchroniques et chroniques respectivement à 20 et 100 mg/kg pc/j chez les rats. La Commission Européenne considère un NOEL 7,3 mg/kg pc/j pour une exposition subchronique chez le rat et que les effets chez le chien seraient liés à un métabolite toxique la thiadone.

Les deux effets critiques sont recevables au regard du profil toxicologique et ils surviennent à des niveaux sensiblement identiques. Cependant, le choix du LOEL et de l'effet critique de la Commission Européenne est difficilement analysable puisque l'étude n'est pas rapportée par cet organisme. La seule description de cette étude disponible est celle de l'US EPA qui considère une absence d'effet à 1,2 mg/kg pc/j.

La différence dans la construction des deux valeurs réside également dans le choix des facteurs d'incertitude. L'analyse critique de ces différences est difficile en raison du manque de transparence du choix des valeurs de la Commission Européenne. Il est malgré tout raisonnable de considérer que les deux organismes retiennent un facteur 100 pour tenir compte des variabilités inter- et intra-espèces ; ces deux facteurs sont parfaitement adaptés. L'US EPA retient ensuite un facteur de 10 pour tenir de l'utilisation d'un LOAEL et du fait de la nécessité d'une étude comparative concernant la thyroïde. Le facteur 2,5 utilisé par la Commission Européenne n'est pas explicité mais vraisemblablement prend en compte l'utilisation d'un LOEL.

Compte tenu du manque de transparence de la construction de la valeur de la Commission Européenne et des effets neurotoxiques rapportés par l'US EPA, l'INERIS propose de retenir la valeur de l'US EPA qui permet de couvrir les effets généraux ainsi que les effets neurodéveloppementaux.

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

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

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0,1 * VTR [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * \text{poids corporel} [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{\text{Cons. Journ. Moy.} [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} * \frac{1}{F_{\text{securité}}}$$

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 1,7 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$ (cf. tableau ci-dessus),
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrine de la substance. Le flufenacet ne présentant aucune de ces propriétés, le facteur de sécurité est fixé à 1.
- 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 journaliers contribuant à la dose journalière tolérable apporte une certaine marge de sécurité (E.C. 2011).

Pour le flufenacet, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0,1 * 1,7 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0,115 [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} = 103 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

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 :

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

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

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

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

Pour le flufenacet, on obtient donc :

$$QS_{\text{water_hh food}} = 103 / (165 * 1) = 0,6 \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marine_hh food}} = 103 / (165 * 1 * 1) = 0,6 \mu\text{g/L}$$

| | | |
|--|-----|---------------------------------|
| Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche | 103 | $\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$ |
| valeur correspondante dans l'eau douce | 0,6 | $\mu\text{g/L}$ |
| valeur correspondante dans le milieu marin | 0,6 | $\mu\text{g/L}$ |

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

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

Il faut signaler que ces normes réglementaires ne sont pas nécessairement établies sur la base de critères (éco)toxicologiques (par exemple les normes pour les pesticides avaient été établies par rapport à la limite de quantification analytique de l'époque pour ce type de substance, soit 0,1 $\mu\text{g/L}$). Pour le flufenacet, la Directive 98/83/CE fixe une valeur de 0,1 $\mu\text{g/L}$.

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

$$MPC_{\text{dw, hh}} [\mu\text{g/L}] = \frac{0,1 * VTR [\mu\text{g/kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * \text{poids corporel} [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{\text{Cons.moy.eau} [L/\text{j}]} * \frac{1}{F_{\text{sécurité}}}$$

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 1,7 $\mu\text{g/kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$ (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 pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrine de la substance. Le flufenacet ne présentant aucune de ces propriétés, le facteur de sécurité est fixé à 1.

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 flufenacet, on obtient :

$$QS_{dw_hh} = \frac{0,1 * 1,7 * 70}{2 * (1 - 0)} = 5,95 \mu\text{g/L}$$

La valeur la plus protectrice, fixée par la directive 98/83/CE est 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 la production d'eau potable | 0,1 | μg/L |
|--|-----|------|

PROPOSITION DE VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE (VGE)

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

| OBJECTIFS DE PROTECTION INDIVIDUELS | | Valeur | Unité |
|--|------------------------------|--------|------------------------|
| Organismes aquatiques (eau douce) Moyenne annuelle | AA-QS _{water_eco} | 0,04 | µg/L |
| Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable | MAC | 0,16 | µg/L |
| Organismes aquatiques (eau marine) Moyenne annuelle | AA-QS _{marine_eco} | 0,01 | µg/L |
| Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable | MAC _{marine} | 0,03 | µg/L |
| Empoisonnement secondaire des prédateurs | QS _{biota sec pois} | 50 | µg/kg _{biota} |
| valeur correspondante dans l'eau (douce et marine) | QS _{water_sp} | 0,3 | µg/L |
| | QS _{marine_sp} | 0,3 | µg/L |
| Santé humaine via la consommation de produits de la pêche | QS _{biota hh} | 103 | µg/kg _{biota} |
| valeur correspondante dans l'eau (douce et marine) | QS _{water hh food} | 0,6 | µg/L |
| | QS _{marine hh food} | 0,6 | µg/L |
| Santé humaine via l'eau destinée à la production d'eau potable | QS _{dw_hh} | 0,1 | µg/L |

Pour le flufenacet, la norme de qualité pour les organismes aquatiques est la valeur la plus faible pour l'ensemble des approches considérées.

VALEURS GUIDES POUR LES ORGANISMES BENTHIQUES

Avec un Koc de 202 L/kg et un log Kow = 3,2 la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée selon le guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C. 2011).

Le seuil proposé n'est fondé que sur la méthode du coefficient de partage à l'équilibre : il est calculé à partir de la norme de qualité dans l'eau et du Koc. L'incertitude de cette méthode devrait être prise en compte lors la mise en application du seuil sédiment.

| | | |
|---|--------------|---|
| Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce) | 0,18 | µg/kg_{sed poids humide} |
| | 0,47 | µg/kg_{sed poids sec} |
| Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine) | 0,045 | µg/kg_{sed poids humide} |
| | 0,12 | µg/kg_{sed poids sec} |

BIBLIOGRAPHIE

- AGITOX. (2008). "Base de données sur les substances actives phytopharmaceutiques - Flufenacet."
- AL-Luhnstedt (2010). Stoffdatenblatt Flufenacet (142459-58-3). Luhnstedt, UBA-FB: 8.
- Bayer (1995). Selenastrum capricornutum. Tier II Aquatic Plant Growth-multi-dose(FIFRA 158.540). As cited in OPP Pesticide Ecotoxicity Database, US EPA. EPA Identification 43834402. Available at: <http://www.ipmcenters.org/Ecotox/Details.cfm?RecordID=12876> (last access May 2014). Bayer Co., Agricultural Division, Republic of Germany.
- 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. (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.
- ChemIDplus. (2015). "ChemIDplus Lite." from <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/142459-58-3>.
- E.C. (2003). "Commission working document. Review report for the active substance flufenacet. Finalising in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 4 July 2003 in view of the inclusion of Dimethenamid-P in Annex I of Directive 91/414/EEC. SANCO/1402/2001-Final. European Commission. Health and consumer protection directorate-General."
- E.C. (2003). Review report for the active substance flufenacet EUROPEAN COMMISSION. **7469/VI/98-Final**.
- 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)). Reference : SEC(2004) 1372. Brussels, European Commission.
- E.C. (2011). Technical Guidance For Deriving Environmental Quality Standards. Guidance Document No. 27 for the Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC). Technical Report - 2011 - 055.
- EFSA (2012). Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for flufenacet according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. Parma, Italy, European Food Safety Authority. **EFSA Journal 2012;10(4):2689**.
- ETOX. (2015). "Datenbank für ökotoxikologische Wirkungsdaten und Qualitätsziele." 2015, from <http://webetox.uba.de/webETOX/index.do>.
- HSDB (2007). Flufenacet. Hazardous Substances Data Bank. TOXNET Toxicology Data Network. U.S. National Library of Medicine.
- ICS (2013). Informationssystem Chemikaliensicherheit. Internal database of the Umweltbundesamt (Federal Environment Agency). Berlin, Germany, UBA.

Petersen, G., D. Rasmussen and K. Gustavson (2007). Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals. Report ENV.D.4/ETU/2005/0028r, DHI water & environment: 252.

PMRA (2003). Pest Management Regulatory Agency. Health Canada, Regulator Decision Document RDD2003-01.

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

UBA (2014). EQs datasheet. Environmental Quality Standard. Flufenacet., Umweltbundesamt: 27.

US-EPA (1998). Pesticide Fact Sheet. Name of Chemical : Flufenacet, United States Environmental Protection Agency. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances 31.

US EPA. (2007). "Flufenacet: HED Human Health Risk Assessment for Uses on Wheat, Perennial Grasses Grown for Seed and Sweet Corn."

US EPA. (2011). "Pesticides: Registration Review - Flufenacet: Human Health Assessment Scoping Document in Support of Registration Review."