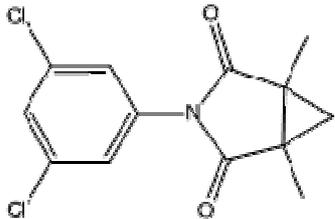


## PROCYMIDONE - N° CAS 32809-16-8

La procymidone est un fongicide systémique appartenant à la famille des dicarboximides ; Elle a été évaluée par la DG SANCO (DG SANCO, 2007).

La procymidone a été incluse à l'annexe I de la dir. 91/414/CE (C.E., 1991) mais sa période d'autorisation est arrivée à expiration le 30 juin 2008. L'autorisation de la procymidone a donc été retirée le 1er juillet 2008.

### IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

<b>Substance chimique</b>	Procymidone
<b>Synonymes</b>	- <i>N</i> -(3,5-dichlorophenyl)-1,2-dimethylcyclopropane-1,2-dicarboximide - 3-(3,5-dichlorophenyl)-1,5-dimethyl-3-azabicyclo[3.1.0]hexane-2,4-dione
<b>Numéro CAS</b>	32809-16-8
<b>Formule moléculaire</b>	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>
<b>Code SMILES</b>	CC12CC1(C(N(C3=CC(Cl)=CC(Cl)=C3)C2=O)=O)C
<b>Structure moléculaire</b>	

## **EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES**

<b>Evaluations existantes</b>	DG SANCO (2007) : Review report for the active substance procymidone. Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 3 March 2006 in support of a decision concerning the non-inclusion of procymidone in Annex I of Directive 91/414/EEC Directorate D - Food Safety: Production and distribution chain Unit D.3 - Chemicals, contaminants and pesticides, SANCO/4064/2001 final. 5 January 2007.
<b>Phrases de risque et classification</b>	Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967) N; R51-53 Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008) Non repris
<b>Effets endocriniens</b>	La procymidone est mentionnée dans la Table 2 de la Communication de la Commission Européenne sur les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004), comme substance pour laquelle des effets endocriniens ont été mis en évidence.
<b>Critères PBT / POP</b>	La substance ne remplit pas les critères PBT/vPvB <sup>1</sup> (C.E., 2006) ou POP <sup>2</sup> (PNUE, 2001).
<b>Normes de qualité existantes</b>	<u>U.E.</u> : 0.1 µg/L pour l'eau destinée à la production d'eau potable (pesticides) (C.E., 1998)
<b>Mesure de restriction</b>	Interdiction depuis le 01/07/2008
<b>Substance(s) associée(s)</b>	-

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

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

## PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	284.1	DG SANCO, 2007
Hydrosolubilité [mg/L]	2.46 à 20°C 3.07 à 25°C	
Pression de vapeur [Pa]	$2.3 \cdot 10^{-5}$ à 25°C	
Constante de Henry [Pa.m <sup>3</sup> /mol]	$2.65 \cdot 10^{-3}$ à 20-25°C	
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	3.3 à 25°C et pH = 6	
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (Koc) [L/kg]	199-513	
Constante de dissociation (pKa)	Pas d'information disponible.	

## COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

### PERSISTANCE

		Source
<b>Hydrolyse</b>	Les temps de demi-vies pour la dégradation de la procymidone par hydrolyse sont estimés à 28 minutes à pH 9 et 30°C, 3.8 jours à pH 7 et 30°C et 62 jours à pH 5 et 30°C. La procymidone est donc rapidement dégradée par hydrolyse dans des solutions basiques et plus lentement dans des solutions acides. La dégradation de la procymidone entraîne la formation d'un métabolite majeur : la procymidone NH-COOH dont la concentration maximale atteint 11% de la substance active appliquée.	DG SANCO, 2007
<b>Photolyse</b>	Un temps de demi-vie pour la photodégradation de la procymidone a été estimé à 8 jours sous la lumière du soleil.	DG SANCO, 2007
<b>Biodégradabilité</b>	La procymidone n'est pas une substance facilement biodégradable.	DG SANCO, 2007

## DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
<b>Adsorption</b>	La gamme de Koc (199-513 L/kg) indique que la procymidone a une faible mobilité et donc que l'adsorption est modérée.	DG SANCO, 2007
<b>Volatilisation</b>	D'après la constante de Henry ( $2.65 \cdot 10^{-3}$ Pa.m <sup>3</sup> /mol), la procymidone n'est pas volatile.	DG SANCO, 2007
<b>Bioaccumulation/ Biomagnification</b>	La valeur du log de Kow à 3.3 indique que la procymidone ne possède pas un fort potentiel de bioconcentration. Des BCF compris entre 130 et 155 ont été déterminés chez des poissons. <b>Un BCF de 155 est utilisé dans la détermination des normes de qualité ce qui correspond à un BMF<sub>1</sub> de 1 auquel s'ajoute pour les organismes marins un BMF<sub>2</sub> de 1.</b>	DG SANCO, 2007

## ECOTOXICITE ET TOXICITE

### ORGANISMES AQUATIQUES

Dans les tableaux ci-dessous, sont reportés pour chaque taxon uniquement les résultats des tests d'écotoxicité montrant la plus forte sensibilité à la substance. Toutes les données présentées ont été validées dans le rapport de la DG SANCO (DG SANCO, 2007). Les données issues de la base de données de l'US-EPA (US-EPA, 2011) ont, quant à elles, fait l'objet d'une validation par l'INERIS.

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

## ECOTOXICITE

### 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>Chlorella pyrenoidosa</i>	EC <sub>50</sub> (96 h) statique	0.749	Valide	Ma et al., 2002 cité dans US-EPA, 2011
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	EC <sub>50</sub> (72 h) statique	0.566	Non évaluable	Sbrilli et al., 2005 cité dans US-EPA, 2011
			EC <sub>50</sub>	4.67	Valide	DG SANCO, 2007
		<i>Scenedesmus acutus</i>	EC <sub>50</sub> (72 h)	2.6	Valide	DG SANCO, 2007
		<i>Scenedesmus obliquus</i>	EC <sub>50</sub> (96 h) statique	0.689	Valide	Ma et al., 2002 cité dans US-EPA, 2011
Milieu marin		Pas d'information disponible				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	EC <sub>50</sub> (48 h)	>1.8	Valide	DG SANCO, 2007
		<i>Daphnia magna</i>	EC <sub>50</sub> dynamique	>4.2	Valide	DG SANCO, 2007
		<i>Daphnia magna</i>	EC <sub>50</sub> dynamique	>10	Valide	DG SANCO, 2007
	Milieu marin		Pas d'information disponible.			
Sédiment		Pas d'information disponible.				
Poissons	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) dynamique	7.22	Valide	DG SANCO, 2007
		<i>Oryzias latipes</i>	LC <sub>50</sub> (96 h) dynamique	10.25	Valide	DG SANCO, 2007
	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>	NOEC (96 h) statique	0.25	Non évaluable	Sbrilli et al., 2005 cité dans US-EPA, 2011
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21j) dynamique	0.99	Valide	DG SANCO, 2007
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
	Sédiment	<i>Chironomus riparius</i>	NOEC (28 j) statique	0.12	Valide	DG SANCO, 2007
Poissons	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOEC (21 j) dynamique	0.48	Valide	DG SANCO, 2007
	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'EC<sub>50</sub> valide par un facteur d'extrapolation (AF, *Assessment Factor*).

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

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

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

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

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

Pour la procymidone, des données sont disponibles pour trois niveaux trophiques en aigu et deux en chronique. Etant donné que l'espèce la plus sensible en chronique est *Chironomus riparius*, un facteur de sécurité de 50 devrait être appliqué à la NOEC (28 j) = 0.12 mg/L pour la détermination de l'AA-QS<sub>water\_eco</sub>. Or en aigu, l'espèce la sensible est une algue pour laquelle aucune donnée n'est disponible en chronique. C'est pourquoi seul un facteur d'extrapolation de 100 peut être appliqué sur le résultat sur *Chironomus riparius* (E.C., 2010) :

$$AA-QS_{water\_eco} = 0.12 / 100 = 0.0012 \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{\text{water\_eco}} = 1.2 \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, aucun essai n'est disponible. Le jeu de donnée disponible ne permet pas de montrer une différence de sensibilité. Pour les mêmes raisons que pour l'eau douce, la norme de qualité est donc déterminée conformément au guide technique (E.C., 2010), en appliquant un facteur d'extrapolation de 1000 sur la même NOEC :  $AA-QS_{\text{marine-eco}} = 0.12 / 1000 = 0.00012 \text{ mg/L}$ , soit :

$$AA-QS_{\text{marine\_eco}} = 0.12 \mu\text{g/L}$$

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

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

On dispose de données aiguës pour trois niveaux trophiques, la plus faible étant celle obtenue pour *Scenedesmus obliquus*  $EC_{50}$  (96 h) = 0.689 mg/L (Les algues représentant le niveau trophique le plus sensible). Un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour calculer la MAC :

$$MAC = 0.689 / 100 = 0.00689 \text{ mg/L soit } 6.89 \mu\text{g/L}$$

Pour le milieu marin, un facteur d'extrapolation de 1000 s'applique pour calculer la  $MAC_{\text{marine}}$  :

$$MAC_{\text{marine}} = 0.689 / 1000 = 0.000689 \text{ mg/L, soit } 0.689 \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [ $AA-QS_{\text{water\_eco}}$ ]	1	$\mu\text{g/L}$
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	7	$\mu\text{g/L}$
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)		
Moyenne annuelle [ $AA-QS_{\text{marine\_eco}}$ ]	0.1	$\mu\text{g/L}$
Concentration Maximum Acceptable [ $MAC_{\text{marine}}$ ]	0.7	$\mu\text{g/L}$

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

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).

Pour les organismes benthiques une donnée de toxicité chronique est disponible chez *Chironomus riparius*, NOEC (28 j) = 0.12 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. 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) :

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

Avec

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

$K_{sed-eau}$  : coefficient de partage sédiment/eau en  $\text{m}^3/\text{m}^3$ . En l'absence d'une valeur exacte, les valeurs génériques proposées par le guide technique européen (E.C., 2010) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante :  $0.8 + 0.025 * Koc$  soit  $K_{sed-eau} = 5.7755 - 13.6 \text{ m}^3/\text{m}^3$ .

Ainsi, on obtient :

$$QS_{sed \text{ wet weight}} = 5.33-12.5 \mu\text{g/kg} \text{ (poids humide)}$$

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

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

Avec :

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

$RHO_{solide}$  : masse volumique de la partie sèche en  $[\text{kg}_{solide}/\text{m}^3_{solide}]$ . 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 la procymidone, la concentration correspondante en poids sec est :

$$QS_{sed \text{ dry weight}} = 13.86-32.6 \mu\text{g}/\text{kg}_{sed \text{ poids sec}}$$

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 :

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

$QS_{\text{sed-marin wet weight}} = 0.53 - 1.25 \mu\text{g/kg}$  (poids humide)

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante :

$QS_{\text{sed-marin dry weight}} = 1.386-3.2 \mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$

Le log Kow 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.

<b>Proposition de norme de qualité pour les sédiments (eau douce)</b>	5	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
	14	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$
<b>Proposition de norme de qualité pour les sédiments (eau marine)</b>	0.5	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
	1.4	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$
<b>Conditions particulières</b>	Avec un Koc de 199-513 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 environnementale (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 <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité sub-chronique et/ou chronique</b>	<i>Rattus norvegicus</i> Administration orale Durée du test : 2 ans Age : adulte Effets : tumeur des cellules intersticielles des testicules.	4.6	DG SANCO, 2007	20	92
	<i>Rattus norvegicus</i> Administration orale Durée du test : étude sur 2 générations Age : adulte Effets : - chez les parents augmentation du poids du foie et des testicules ; - chez la progéniture hypospadias, réduction de la distance anogénitale, augmentation du poids des testicules, diminution du poids de la prostate.	2.5	DG SANCO, 2007	8.33	20.82
	<i>Rattus norvegicus</i> Administration orale Durée du test : étude sur 2 générations Age : adulte Effets (sur la progéniture): réduction de la distance anogénitale, hypospadias, atrophie des testicules, cryptorchidie.	3.5	DG SANCO, 2007	8.33	29.15
<b>Toxicité sur la reproduction</b>	<i>Rattus norvegicus</i> Administration orale Durée du test : indéterminée (test chronique) Age : adulte Effets : Hypospadias et altérations des testicules, variation du poids de la prostate et de l'épididyme, hépatotoxicité	12.5	WHO, 2007	12.5	156.2

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité sub-chronique et/ou chronique</b>	Pas d'information disponible.				
<b>Toxicité sur la reproduction</b>	Caille		DG SANCO, 2007		1000

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

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

Pour la procymidone, un facteur de 30 est appliqué sur la NOEC la plus faible de 20.82 mg/kg<sub>biota</sub> obtenue dans le cadre d’une étude 2 générations sur le rat. On obtient donc :

$$QS_{biota\_sec\ pois} = 20.82 \text{ [mg/kg}_{biota}] / 30 = 0.694 \text{ mg/kg}_{biota} \text{ soit, } 694 \text{ }\mu\text{g/kg}_{biota}$$

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

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

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

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

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

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

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

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

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

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

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

Pour la procymidone, un BCF de 155 et un  $BMF_1 = BMF_2$  de 1 (cf. E.C., 2010) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 0.694 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / (155 * 1) = 0.0044 \text{ mg/L soit, } 4.5 \text{ } \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 0.694 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / (155 * 1 * 1) = 0.0044 \text{ mg/L soit, } 4.5 \text{ } \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs</b>	694	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	4.5	$\mu\text{g/L}$

## SANTE HUMAINE

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

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

Toutes les données présentées ont été validées.

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

## TOXICITE

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

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg <sub>corporel</sub> /j]
<b>Toxicité sur la reproduction</b>	<i>Rattus norvegicus</i> Administration orale Durée du test : étude sur 2 générations Age : adulte Effets : - chez les parents augmentation du poids du foie et des testicules ; - chez la progéniture hypospadias, réduction de la distance anogénitale, augmentation du poids des testicules, diminution du poids de la prostate.	2.5	DG SANCO, 2007	25 <sup>(1)</sup> Facteur d'incertitude: 100 - AF inter-espèce = 10 - AF intra-espèce = 10
	<i>Rattus norvegicus</i> Administration orale Durée du test : indéterminée (test chronique) Age : adulte Effets : Hypospadias et altérations des testicules, variation du poids de la prostate et de l'épididyme, hépatotoxicité	12.5	WHO, 2007	100 Facteur d'incertitude: 100 - AF inter-espèce = 10 - AF intra-espèce = 10

(1) Cette VTR a été retenue par l'INERIS.

	Classement CMR	Source
<b>Cancérogène</b>	La substance n'est pas inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 et ne fait pas l'objet d'un classement pour la cancérogénèse	C.E., 2008
<b>Mutagène</b>	La substance n'est pas inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 et ne fait pas l'objet d'un classement pour la mutagénèse	C.E., 2008
<b>Toxicité pour la reproduction</b>	La substance n'est pas inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 et ne fait pas l'objet d'un classement pour la reproduction	C.E., 2008

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

La norme de qualité pour la santé humaine est calculée de la façon suivante (E.C., 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 25  $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$  (cf. tableau ci-dessus),
- $F_{\text{sécurité}}$  : facteur de sécurité supplémentaire de 10 pour tenir compte du caractère perturbateur endocrinien mis en évidence pour la santé humaine de la procymidone,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- Cons. Journ. Moy : une consommation journalière moyenne de produits de la pêche (poissons, mollusques, crustacés) égale à 115 g par jour.

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il peut être inadapté pour couvrir les risques pour les individus plus sensibles ou plus vulnérables (masse corporelle plus faible, forte consommation de produits de la pêche, voies d'exposition individuelles particulières). Le facteur correctif de 10% n'est donné que par défaut, car la contribution des différentes voies d'exposition varie selon les propriétés de la substance (et en particulier sa distribution entre les différents compartiments de l'environnement), ainsi que selon les populations considérées (travailleurs exposés, exposition pour les consommateurs/utilisateurs, exposition via l'environnement uniquement). L'hypothèse cependant que la consommation des produits de la pêche ne représente pas plus de 10% des apports journaliers contribuant à la dose journalière tolérable apporte une certaine marge de sécurité (E.C., 2010).

Pour la procymidone, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 25 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} * \frac{1}{10} = 152.2 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

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 :

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

Pour la procymidone, on obtient donc :

$$QS_{\text{water\_hh food}} = 152.2 / (155 * 1) = 0.98 \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marin\_hh food}} = 152.2 / (155 * 1 * 1) = 0.98 \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche</b>	152	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
Valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	1	$\mu\text{g/L}$

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

En principe, lorsque des normes de qualité réglementaires dans l'eau de boisson existent, soit dans la Directive 98/83/CE (C.E., 1998), soit déterminées par l'OMS, elles peuvent être adoptées. Les valeurs réglementaires de la Directive 98/83/CE (C.E., 1998) 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  $\mu\text{g/L}$ ).

Cette norme de 0.1  $\mu\text{g/L}$  est applicable en particulier à la procymidone.

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

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

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 25  $\mu\text{g/kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$  (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,
- $F_{\text{sécurité}}$  : facteur de sécurité supplémentaire de 10 pour tenir compte du caractère perturbateur endocrinien mis en évidence pour la santé humaine de la procymidone,
- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.

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

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

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

Pour la Procymidone, on obtient :

Validation groupe d'experts : Octobre 2011

Version 1 : 16/12/2011

Page 16

DRC-11-118981-13676A

$$QS_{dw\_hh} = \frac{0.1 * 25 * 70}{2 * (1 - 0)} * \frac{1}{10} = 8.75 \mu\text{g/L}$$

La valeur calculée selon le guide européen (E.C., 2010) est plus élevée que celle recommandée par l'OMS et la Directive 98/83/CE (C.E., 1998) de façon générique pour les pesticides. Cette dernière est donc conservée comme norme de qualité pour l'eau de boisson.

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

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

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

		Valeur	Unité
<b>PROPOSITION DE NORMES DE QUALITE</b>			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS <sub>water_eco</sub>	1	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	7	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS <sub>marine_eco</sub>	0.1	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC <sub>marine</sub>	0.7	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs	QS <sub>biota sec pois</sub>	694	µg/kg <sub>biota</sub>
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>water_sp</sub> QS <sub>marin_sp</sub>	4.5	µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche	QS <sub>biota hh</sub>	152	µg/kg <sub>biota</sub>
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>water hh food</sub> QS <sub>marine hh food</sub>	1	µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS <sub>dw_hh</sub>	0.1	µg/L

Pour la procymidone, la norme de qualité pour l'eau douce et celle pour l'eau marine sont les valeurs les plus faibles pour l'ensemble des approches considérées et pour les compartiments considérés. La proposition de NQE pour la procymidone 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) :  $NQE_{EAU-DOUCE} = 0.1 \mu\text{g/L}$

Moyenne Annuelle dans l'eau (eau non destinée à la production d'eau potable) :  $NQE_{EAU-DOUCE} = 1 \mu\text{g/L}$

Fondée sur la santé humaine via la consommation de produits de la pêche  $NQE_{EAU-DOUCE} = 152 \mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau :  $MAC = 7 \mu\text{g/L}$

**EAU MARINE**

Moyenne Annuelle dans l'eau :  $NQE_{EAU-MARINE} = 0.1 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau :  $MAC_{MARINE} = 0.7 \mu\text{g/L}$

**VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT**

Avec un Koc de 199-513 L/kg et un log Kow = 3.3, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment est recommandé par le projet de guide européen (E.C., 2010)

<b>Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)</b>	5	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$
	14	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
<b>Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)</b>	0.5	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$
	1.4	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$

## **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). 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.

DG SANCO (2007). Review report for the active substance procymidone. Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 3 March 2006 in support of a decision concerning the non-inclusion of procymidone in Annex I of Directive 91/414/EEC Directorate D - Food Safety: Production and distribution chain Unit D.3 - Chemicals, contaminants and pesticides.

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.

FOOTPRINT, P. P. D. (2011). "General Information, Environmental Fate, Ecotoxicology and Human Health." 2011, from <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/fr/index.htm>.

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

US-EPA. (2011). "AQUatic toxicity Information REtrieval." from <http://www.epa.gov/ecotox/>.

WHO (2007). Pesticide residues in food - 2007. Joint FAO/WHO Meeting on Pestocode Residues - Evaluation 2007 - Part II : Toxicological World Health Organisation.