

OXYFLUORFENE – n° CAS : 42874-03-3

VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE

EAU DOUCE

Moyenne Annuelle dans l'eau (eau destinée ou non à la production d'eau potable) :	$VGE_{EAU-DOUCE} =$	$1,8 \cdot 10^{-4} \mu\text{g/L}$
fondée sur la proposition de norme de qualité pour la protection de la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	$VGE_{BIOTE} =$	$0,83 \mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:	$MAC_{EAU-DOUCE} =$	$0,024 \mu\text{g/L}$

EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau :	$VGE_{EAU-MARINE} =$	$9,5 \cdot 10^{-5} \mu\text{g/L}$
fondée sur la proposition de norme de qualité pour la protection de la santé humaine via la consommation de produits de la pêche		
Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:	$MAC_{EAU-MARINE} =$	$4,8 \cdot 10^{-3} \mu\text{g/L}$

VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

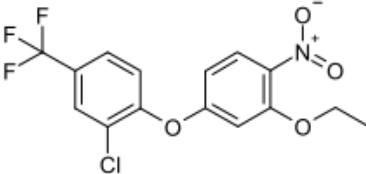
Avec un Koc compris entre 5450 et 12233 L/kg et un log Kow = 4,86 la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée selon le guide européen (E.C., 2011).

L'oxyfluorène est une substance phytosanitaire de la famille des éthers de diphényle, à usage herbicide agissant sur les dicotylédones annuelles et quelques graminées annuelles au cours de leur émergence ainsi que sur les jeunes plantules déjà levées. Il a également une action frénatrice sur certaines plantes vivaces.

Cette substance est sélective par contact et est un inhibiteur de la protoporphyrinogène oxydase (ppo) menant à des dommages irréversibles des membranes cellulaires.

En août 2011 (CE, 2011), la communauté européenne a voté l'inclusion de l'oxyfluorène à l'Annexe I de la Directive 91/414/CEE après un reclassement selon le règlement 33/2008/CE (C.E., 2008).

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

Substance chimique	Oxyfluorène
Autres dénominations/synonymes	2-Chloro-1-(3-ethoxy-4-nitrophenoxy)-4-(trifluorométhyl)benzene
Numéro CAS	42874-03-3
Formule moléculaire	C ₁₅ H ₁₁ ClF ₃ NO ₄
Code SMILES	Clc2cc(ccc2Oc1ccc([N+](=O)[O-])c(OCC)c1)C(F)(F)F
Structure moléculaire	

EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

L'oxyfluorène a été évalué dans le cadre de la Directive 91/414/CEE (C.E., 1991). Le rapport d'évaluation (Draft Assessment Report) proposé par l'Etat membre rapporteur (Espagne) est publiquement disponible auprès de l'EFSA (EFSA, 2007; EFSA, 2010a) et les conclusions de l'EFSA ont été diffusées (EFSA, 2010b).

L'évaluation est terminée et l'exclusion de l'oxyfluorène à l'Annexe I de la Directive 91/414/CEE a été prononcée dans la Décision de la Commission 2008/934/CE (C.E., 2008a).

Un rapport des Etats-Unis (US-EPA, 2002) est également disponible pour l'oxyfluorène.

L'oxyfluorène est pré-enregistrée auprès de l'agence européenne des produits chimiques (ECHA) (EC n° 255-983-0).

<p>Evaluations existantes</p>	<p><u>US EPA. 2002</u> : Reregistration eligibility decision (RED) for oxyfluorfen. Prevention, Pesticides and Toxic Substances, U. S. Environmental Protection Agency, Publication EPA Case 2490, Octobre 2002.</p> <p><u>EFSA 2007</u> : Draft Assessment Report (DAR) - public version-. Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Spain for the existing active substance Oxyfluorfen of the third stage (part B) of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC.</p> <p><u>US-EPA 2008</u> : Risks of oxyfluorfen use to the federally threatened california red-legged frog (<i>Rana aurora draytonii</i>), Pesticide effects determination, Octobre 2008.</p> <p><u>EFSA 2010</u> : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance oxyfluorfen.</p>
<p>Phrases de risque et classification</p>	<p><i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008b)</i> H400 & H410</p>
<p>Effets endocriniens</p>	<p>L'oxyfluorène n'est pas cité dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004 ; E.C., 2007) et dans le rapport d'étude de la DG ENV sur la mise à jour de la liste prioritaire des perturbateurs endocriniens à faible tonnage (Petersen <i>et al.</i>, 2007)</p>
<p>Critères PBT / POP</p>	<p>La substance n'est pas citée dans les listes PBT/vPvB¹ C.E., 2006 ou POP² PNUE, 2001.</p>
<p>Normes de qualité existantes</p>	<p><u>U.E.</u> : 0,1 µg/L pour l'eau destinée à la production d'eau potable (pesticides) (C.E., 1998)</p>
<p>Mesure de restriction</p>	<p>-</p>
<p>Substance(s) associée(s)</p>	<p>Métabolites identifiés : Hydro-oxyfluorène (RH-34670), 4-trifluorométhyl-2-chlorophenol (RH-34800), 3-Chloro-4-hydroxy benzoic acid (RH-31680). Produits de la photolyse : RH-45469, RH-123394, RH-35451 et RH-34670.</p> <p>Substance associée : Propylène glycol.</p>

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).

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	361,72 g/mol	EFSA, 2010b
Hydrosolubilité [mg/L]	0,116 mg/L à 25°C	EFSA, 2010b
Pression de vapeur [Pa]	$2,6 \cdot 10^{-5}$ Pa à 25°C	EFSA, 2010b
Constante de Henry [Pa.m ³ /mol]	$2,382 \cdot 10^{-2}$ à 25°C	EFSA, 2010b
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	4,86 à 18°C (eau non taponnée, pureté de 99,2%)	EFSA, 2010b
Coefficient de partage carbone organique-eau (Koc) [L/kg]	5450	Janaki, 2013
Constante de dissociation (pKa)	Ne se dissocie pas dans l'eau (99,2%)	EFSA, 2010b

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

PERSISTANCE

		Source
Hydrolyse	L'oxyfluorène est stable à l'hydrolyse aux pH 4 à 9 (demi-vie supérieure à 28 jours).	EFSA, 2010a
Photolyse	L'oxyfluorène est rapidement photolysable dans l'eau. Une demi-vie de 0,3 jour et un DT90 de 1 jour ont été observées à une latitude de 40°N et un pH de 7. Principaux produits de la photolyse : RH-45469, RH-123394, RH-35451 et RH-34670. L'écotoxicité de ces produits a été testée chez les microalgues et algues d'eau douce (EFSA, 2010).	EFSA, 2010a
Biodégradabilité	L'oxyfluorène n'est pas facilement biodégradable dans les sols. Un DT50 comprise entre 62 et 434 jours et un DT90 comprise entres 231-1771 jours a été observée au laboratoire. Lors d'études de terrain un DT50 comprise entre 37 et 172 jours et une DT90 comprise entre 274 et 571 jours a été observée.	EFSA, 2010a

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
Adsorption	Le Koc de l'oxyfluorène varie entre 5450 et 12233 L/kg et la valeur de log Kow = 4,86 suggère que l'oxyfluorène a une très faible mobilité. Il aura tendance à fortement s'adsorber sur les sédiments et matières en suspension.	EFSA, 2010b; Janaki, 2013
Volatilisation	La valeur de la constante de Henry ($2,382 \cdot 10^{-2}$ Pa m ³ /mol) indique que l'oxyfluorène n'est pas une substance volatile.	EFSA, 2010a
Bioaccumulation	<p>Une étude sur 54 jours a été réalisée sur <i>Lepomis macrochirus</i> avec une exposition de 40 jours et une période de dépuración de 14 jours. Un BCF de 2200 (corps entier) a été déterminé. La vitesse de dépuración des organismes est lente, elle est de 82% après 14 jours.</p> <p>Un BCF de 2200 est utilisé dans la détermination des normes de qualité.</p> <p>En l'absence de BMF mesuré, le document guide technique européen pour la dérivation des NQE recommande l'utilisation des valeurs par défaut suivantes pour ce qui est de la prise en compte de la biomagnification : $BMF_1 = BMF_2 = 2$.</p>	EFSA, 2010a E.C., 2011

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 par l'INERIS ou ont fait l'objet d'une validation collective par l'EFSA.

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, de EC₅₀, concentration produisant 50% d'effets ou de LC₅₀, concentration causant la mort de 50 % d'une population donnée. 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	Eau douce	Espèce	Critère d'effet	Valeur [µg/L]	Validité	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Selenastrum capricornutum</i>	EC ₅₀ (120h statique)	0,35	Valide	Giddings JM 1990, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Selenastrum capricornutum</i>	EC ₅₀ EbC ₅₀ ErC ₅₀ (96h statique)	0,17 ⁽¹⁾ 0,172 ⁽¹⁾ >0,25 ⁽¹⁾	Valide (produit formulé)	Sutherland CA 2000, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Anabaena flos-aquae</i>	EC ₅₀ (120h statique)	>2000	Valide	Gidding JM 1990, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Anabaena flos-aquae</i>	EC ₅₀ EbC ₅₀ ErC ₅₀ (120h statique)	>101,25	Valide	Roshon R 2002, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Navicula pelliculosa</i>	EC₅₀ (120h statique)	0,24⁽²⁾	Valide	Giddings JM 1990, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Navicula pelliculosa</i>	EC ₅₀ EbC ₅₀ ErC ₅₀ (120h statique)	29,01 29,45 97,07	Valide	Roshon R 2002, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	EbC ₅₀ et ErC ₅₀ (10 jours statique, étude eau-sédiment)	>2,9	Valide	Hoberg JR 1999 cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Lemna gibba</i>	EC ₅₀ (14 jours)	1,4	Valide	Gibbins JM 1990, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Lemna gibba</i>	EbC ₅₀ ErC ₅₀ (14 jours, semi-statique)	0,32 0,95	Valide	Roshn R 2002, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Lemna gibba</i>	EC ₅₀ (14 jours)	4,13	Valide	Hancock G A 2004, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a

Algues & plantes aquatiques	Milieu marin	<i>Skeletonema costatum</i>	EC ₅₀ (120h statique)	3,3	Valide	Giddings JM 1990, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Milieu marin	<i>Skeletonema costatum</i>	EC ₅₀ (96h statique)	1,16	Valide	Roshon R 2002, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Milieu marin	<i>Skeletonema costatum</i>	EbC ₅₀ (96h statique)	0,94	Valide	Roshon R 2002, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Milieu marin	<i>Skeletonema costatum</i>	ErC ₅₀ (96h statique)	>1,2	Valide	Roshon R 2002, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ (48h, statique)	72	Valide	Bell G 1996, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Milieu marin	<i>Crassostrea virginica</i>	EC ₅₀ (96h, exposition dynamique)	>219,7	Valide	Graves WC 1992, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Milieu marin	<i>Crassostrea virginica</i>	EC ₅₀ (96h, exposition dynamique)	69,3	Valide	AGRITOX, 2005
	Sédiment	Pas d'information disponible				
Poissons	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96h, statique)	250	Valide	Graves WC 1991, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96h, semi-statique)	>459	Valide	Jenkins CA 1996, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Lepomis macrochirus</i>	LC ₅₀ (96h, statique)	210	Valide	Graves WC 1991, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Pimephales promelas</i>	LC ₅₀ (96h, dynamique)	>200	Valide	Dean J 1980, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Milieu marin	Pas d'information disponible				

⁽¹⁾Etudes non retenues car réalisées avec le GOAL 4F (42,1% d'oxyfluorène). Un effet synergique ou antagoniste n'est pas à exclure.

⁽²⁾Cette valeur est utilisée par l'ANSES pour le calcul d'une PNEC (Agritox, 2005),

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme	Espèce	Critère d'effet	Valeur [µg/L]	Validité	Source	
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Selenastrum capricornutum</i>	NOEC (120h, statique)	0,32	Valide	Giddings JM 1990, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Anabaena flos-aquae</i>	NOEC (120h, statique)	2000	Valide	Giddings JM 1990, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Navicula pelliculosa</i>	NOEC (120h, statique)	0,1	Valide	Giddings JM 1990, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Lemna gibba</i>	NOEC (14 jours, dynamique, densité des frondes)	0,72	Valide	Giddings JM 1990, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Lemna gibba</i>	NOErC (14 jours, semi-statique)	0,06	Valide	Roshon R 2002, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Eau douce	<i>Lemna gibba</i>	NOEC (14 jours, étude eau-sédiment)	1,95	Valide	Hancock G A 2004, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Milieu marin	<i>Skeletonema costatum</i>	NOEC (120h, statique)	2,5	Valide	Giddings JM 1990, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 jours dynamique)	13	Valide	Forbis AD 1986, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	Milieu marin	Pas d'information disponible				
	Sédiment	<i>Chironomus riparius</i>	NOEC (28 jours, statique)	80	Valide	Graves WC 1992, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
Poissons	Eau douce	<i>Pimephales promelas</i>	NOEC (34 jours, dynamique)	38	Valide	Dean J 1980, cité par EFSA, 2007; EFSA, 2010a
	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 le 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 (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.

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

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

Pour l'oxyfluorène, on dispose à la fois de données aiguës et chroniques pour les trois niveaux trophiques. Il apparait clairement que les plantes aquatiques représentent le taxon le plus sensible à l'oxyfluorène lors d'études chroniques. L'AA-QS_{water_eco} doit donc être calculée à partir de la plus faible des données chroniques, soit la NOEC (14 jours) de 0,06 10⁻³ mg/L obtenue pour *Lemna gibba*. Deux autres NOEC sont disponibles pour cette plante aquatique (l'une portant sur la densité des frondes et l'autre déterminée lors d'une étude eau-sédiment), cependant, les évaluations portant sur la croissance sont utilisées en priorité (E.C., 2011). Ainsi, on applique, conformément aux recommandations du guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), un facteur d'extrapolation de 10 à cette NOEC de 0,06 10⁻³ mg/L. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{water_eco} = 6.10^{-5} / 10 = 6.10^{-6} \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{water_eco} = 6.10^{-3} \text{ } \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, on dispose de données aiguës pour deux niveaux trophiques et d'une donnée chronique pour un niveau trophique. Le jeu de données disponible pour l'oxyfluorène ne permet pas de mettre en évidence Une différence de sensibilité entre les espèces marines et dulçaquicoles. 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. Par conséquent et conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011) un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour déterminer la AA-QS_{marine_eco}. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{marine_eco} = 6.10^{-5} / 100 = 6.10^{-7} \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{marine_eco} = 6.10^{-4} \text{ } \mu\text{g/L}$$

- **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 l'oxyfluorène, on dispose de données aiguës pour trois niveaux trophiques. Selon le document guide technique pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), pour cet herbicide dont le mode d'action est connu et pour lequel des essais sont disponibles pour le taxon le plus sensible (algues et plantes aquatiques), un facteur d'extrapolation de 10 est appliqué sur la plus

faible donnée disponible (EC_{50} de 0,24 $\mu\text{g/L}$ obtenue pour *Navicula pelliculosa*) pour calculer la MAC. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$MAC = 0,24 / 10 = 2,4 \cdot 10^{-5} \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC = 2,4 \cdot 10^{-2} \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, le jeu de données disponible pour l'oxyfluorène ne permet pas de mettre en évidence une différence de sensibilité entre les espèces marines et dulçaquicoles. 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.

Nous disposons de données court terme (EC_{50} ou LC_{50}) pour chaque niveau trophique (poissons, crustacés et algues) plus une donnée court terme (EC_{50} ou LC_{50}) pour un taxon marin additionnel. Ainsi, conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011) un facteur d'extrapolation de 50 s'applique pour déterminer la MAC_{marine} . L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$MAC_{\text{marine}} = 0,24 / 50 = 4,8 \cdot 10^{-6} \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC_{\text{marine}} = 4,8 \cdot 10^{-3} \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS _{water_eco}]	$6 \cdot 10^{-3}$	$\mu\text{g/L}$
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	$2,4 \cdot 10^{-2}$	$\mu\text{g/L}$
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)		
Moyenne annuelle [AA-QS _{marine_eco}]	$6 \cdot 10^{-4}$	$\mu\text{g/L}$
Concentration Maximum Acceptable [MAC _{marine_eco}]	$4,8 \cdot 10^{-3}$	$\mu\text{g/L}$

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).

Pour les organismes benthiques une donnée de toxicité chronique est disponible chez *Chironomus riparius*, NOEC (28 j) = 80 $\mu\text{g/L}$. Comme la voie de contamination pour *C. riparius* passe par l'eau, et que par ailleurs, aucune preuve d'une toxicité de la substance sur la microflore associée au sédiment

n'est disponible, cet essai n'est pas retenu 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., 2011) :

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

Avec

RHO_{sed} : masse volumique 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 (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 (E.C., 2011) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante : $0,8 + 0,025 * Koc$ soit $K_{\text{sed-eau}} = 0,8 + 0,025 * 5450 = 137,05 \text{ m}^3/\text{m}^3$

Pour l'oxyfluorène, on obtient :

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{137,05}{1300} * 0,006 * 1000$$

$$QS_{\text{sed wet weight}} = 0,632 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{poids humide}}$$

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 (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 (E.C., 2011) est utilisée : $2500 \text{ kg}/\text{m}^3$.

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

$$QS_{\text{sed dry weight}} = QS_{\text{sed wet weight}} * 2,6 = 0,656 * 2,6 = 1,645 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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 :

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

Pour l'oxyfluorène, on obtient :

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{137,05}{1300} * 6.10^{-4} * 1000$$

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} = 0,063 \mu\text{g/kg}_{\text{poids humide}}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante:

$$QS_{\text{sed-marin dry weight}} = 0,164 \mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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)	0,632	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
	1,645	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$
Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau marine)	0,063	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
	0,164	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$
Conditions particulières	<p>Avec un Koc de 5450 L/kg et un log Kow = 4,86 la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée selon le guide technique européen (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 (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 chronique	<p>Souris (60/sexe/dose)</p> <p>Durée : 20 mois</p> <p>Administration orale via l'alimentation (0 – 0,3 – 3 – 33 mg/kg_{corporel}/j chez les mâles (M) et 0 – 0,4 – 4 – 42 mg/kg_{corporel}/j chez les femelles (F))</p> <p>Effets : Augmentation de la taille des hépatocytes et de leurs noyaux, présence d'une nécrose de sévérité moyenne, anomalies du noyau cellulaire</p>	<p>0,3 (M)</p> <p>0,4 (F)</p>	<p>Goldenthal, E. and Wazeter, F., 1977, citée dans les rapports US-EPA/OPP, 2001 et EFSA, 2010a</p> <p>Newberne, P.M., 1977, citée dans le rapport EFSA, 2010a</p>	Valeur indiquée par l'étude	2
	<p>Chien (6/sexe/dose, 10 témoins/sexe)</p> <p>Durée : 2 ans</p> <p>Administration orale via l'alimentation (0 – 3,1 – 18,5 – 61 mg/kg_{corporel}/j chez les mâles (M) et 0 – 3 – 18,8 – 60,3 mg/kg_{corporel}/j chez les femelles (F))</p> <p>Effets : Diminution du poids corporel, augmentation de l'activité de l'ALP, augmentation du poids du foie</p>	<p>3,1 (M)</p> <p>3 (F)</p>	<p>Weatherholtz, W.W., 1981, citée dans les rapports US-EPA/OPP, 2001 et EFSA, 2010a</p>	Valeur indiquée par l'étude	100
Toxicité sur la reproduction	<p>Sur deux générations</p> <p>Rats mâle et femelle (nombre non détaillé)</p> <p>Durée : 10 semaines avant l'accouplement et jusqu'à la fin de la lactation.</p> <p>Administration orale via l'alimentation (0 – 6,8 – 26 – 91 mg/kg_{corporel}/j chez les parents, 0 – 5 – 20 – 84 mg/kg_{corporel}/j pendant la</p>	<p>20 (D)</p> <p>6,8 (P)</p> <p>91 (R)</p>	<p>Solomon, H. M., 1991, 972, citée dans le rapport EFSA, 2010a</p>	Valeur indiquée par l'étude	100

Type de test	NOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
<p>gestation)</p> <p>Effets chez la descendance ^(D) :</p> <p>Diminution du poids corporel, diminution du nombre de nouveaux nés par portée (10% F1 et 23% F2)</p> <p>Effets chez les parents ^(P) :</p> <p>Augmentation de l'incidence de minéralisation du bassin (P2).</p> <p>Aucun effet sur la reproduction ^(R).</p>				
<p>Sur le développement</p> <p>Rats (27 femelles/dose)</p> <p>Durée : entre les jours de gestation 6 – 15.</p> <p>Administration orale via gavage (0 – 15 – 150 – 750 mg/kg_{corporel}/j)</p> <p>Effets sur le développement ^(D) :</p> <p>Augmentation des résorptions, diminution du poids foetal, apparition des malformations du squelette.</p> <p>Effets chez la mère ^(M) :</p> <p>Diminution du poids corporel et de la consommation alimentaire.</p>	15 (D, M)	Solomon and Ronnanello, 1991, citée dans le rapport US-EPA/OPP, 2001	8,33	124,95
<p>Sur le développement</p> <p>Lapin (19 femelles inséminées/dose)</p> <p>Durée : entre les jours de gestation 6 et 18.</p> <p>Administration orale via gavage (0 – 10 – 30 – 90 mg/kg_{corporel}/j).</p> <p>Effets sur le développement :</p> <p>Diminution du nombre de</p>	10 (D, M)	Hoberman et al., 1982, citée dans le rapport US-EPA/OPP, 2001	33,3	333

	Type de test	NOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
	corps lutéaux, d'implantations et de la taille de la portée. Effets chez la mère (M) : Anorexie, diminution du poids corporel, avortements.				

Les études de toxicité chronique présentées dans le tableau ci-dessus sont celles décrites par l'EFSA, l'US-EPA et l'US-EPA/OPP pour déterminer la VTR de l'oxyfluorène (EFSA, 2010a; US-EPA, 1991; US-EPA/OPP, 2001). L'étude à retenir (voir la justification dans le paragraphe « choix de la VTR »), est la réinterprétation de l'étude de Goldenthal and Wazeter, 1977, publiée par Newberne en 1977. Dans cette étude, un NOAEL de 0,3 mg/kg_{corporel}/j a été constaté pour l'augmentation de la taille des hépatocytes et de leurs noyaux, la présence d'une nécrose de sévérité moyenne et l'apparition d'anomalies du noyau cellulaire à 3 mg/kg_{corporel}/j.

Concernant les études sur la reproduction, le tableau ci-dessus présente les études les plus pertinentes parmi celles résumées dans les rapports US-EPA/OPP, 2001, et EFSA, 2010. L'étude qui présente l'effet le plus critique observé sur le développement est celle chez le lapin (Hoberman et al., 1982). Dans cette étude, un NOAEL de 10 mg/kg_{corporel}/j a été retenu pour la diminution du nombre de corps lutéaux, du nombre d'implantations ainsi que de la taille de la portée, effets observées à 30 mg/kg_{corporel}/j.

L'étude de Hoberman, 1982, rapporte également l'effet le plus sensible observé chez les parents. Une augmentation de l'incidence d'avortements et une diminution de la consommation alimentaire ainsi que du poids corporel ont été observées à 30 mg/kg_{corporel}/j (LOAEL). Le NOAEL pour cet effet a été établi à 10 mg/kg_{corporel}/j.

Il est à noter que les niveaux rencontrés pour les effets sur la reproduction, ainsi que pour le reste d'effets sur le développement, sont supérieurs à ceux retenus pour l'établissement de VTR.

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	Critère d'effet	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité aiguë	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>) Dose unique	LC ₅₀ >2150 mg/kg	Fletcher DW. 1987, cité par EFSA, 2010a		-
	Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>), 8 jours, effet sur le poids moyen	LC ₅₀ >5000 mg/kg/jour	Frey LT. 2003, cité par US-EPA, 2008	-	312
	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>), 8 jours, effet sur le	LC ₅₀ >5000 mg/kg/j	Frey LT. 2003, cité par US-EPA, 2008	-	625

	poids moyen				
Toxicité pour la reproduction	Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>), 20 semaines, effet sur le poids moyen	NOEC = 64,7 mg/kg bw/jour	Frey LT. 2003, cité par EFSA, 2010a	Donnée spécifique de l'étude	500
	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>), 20 semaines, effet sur la reproduction	NOEC = 69,2 mg/kg bw/jour	Frey LT. 2003, cité par EFSA, 2010a	Donnée spécifique de l'étude	750

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

La norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire (QS_{biota_sec pois}) est calculée conformément aux recommandations du guide technique européen (E.C., 2011). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d'extrapolation recommandés (E.C., 2011).

Pour l'oxyfluorène, l'étude retenue est la réinterprétation de l'étude de Goldenthal, E. and Wazeter, F., 1977, chez la souris, réalisée par Newberne en 1977, dans laquelle une NOEC de 2 mg/kg_{bio} a été déterminée pour l'augmentation de la taille des hépatocytes et de son noyau. Un facteur de 30 est appliqué car la durée du test retenu est de 20 mois. On obtient donc :

$$QS_{\text{biota_sec pois}} = 2 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / 30 = 0,067 \text{ mg/kg}_{\text{biota}} = 67 \text{ }\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$$

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 biomagnification,

BMF₂ : facteur de biomagnification additionnel pour les organismes marins.

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

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biote et la concentration dans l'eau) et du facteur de biomagnification (BMF,

ratio entre la concentration dans l'organisme du prédateur en bout de chaîne alimentaire, et la concentration dans l'organisme de la proie au début de la chaîne alimentaire). En l'absence de valeurs mesurées pour le BMF, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le tableau 4-6, page 123, du guide technique européen (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 l'oxyfluorène, un BCF de 2200 et un $BMF_1 = BMF_2$ de 2 (cf. E.C., 2011) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 0,067 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / (2200 * 2) = 1,52.10^{-5} \text{ mg/L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 0,067 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / (2200 * 2 * 2) = 7,61.10^{-6} \text{ mg/L}$$

Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs	67	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau douce	$1,52.10^{-2}$	$\mu\text{g/L}$
valeur correspondante dans le milieu marin	$7,61.10^{-3}$	$\mu\text{g/L}$

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.

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
Cancérogénèse	La substance n'est pas inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008. Par conséquent, elle ne fait pas l'objet d'un classement pour la cancérogénèse.	C.E., 2008b
	Lors de l'étude expérimentale de Goldenthal, E. and Wazeter, F., 1977, chez la souris, il a été constaté une augmentation de l'incidence globale d'apparition d'adénomes et de carcinomes hépatiques.	Goldenthal, E. and Wazeter, F., 1977, citée dans le rapport EFSA, 2010a.
	Une valeur d'excès de risque unitaire (ERU ₀) est disponible pour l'oxyfluorène pour l'apparition d'effets cancérogènes. L'US EPA classe l'oxyfluorène comme une substance possiblement carcinogène pour l'homme.	US-EPA, 2002; US-EPA, 2012; US-EPA/OPP, 2001
Mutagenèse	La substance n'est pas inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008. Par conséquent, elle ne fait pas l'objet d'un classement pour la mutagenèse.	C.E., 2008b
Toxicité pour la reproduction	La substance n'est pas inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008. Par conséquent, elle ne fait pas l'objet d'un classement pour la reproduction.	C.E., 2008b

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/ERU _o [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg _{corporel} /j]
Toxicité chronique (VTR à seuil)	<p>Chien (6/sexe/dose, 10 témoins/sexe) Durée : 2 ans Administration orale via l'alimentation (0 – 3,1 – 18,5 – 61 mg/kg_{corporel}/j chez les mâles (M) et 0 – 3 – 18,8 – 60,3 mg/kg_{corporel}/j chez les femelles (F)) Effets : Diminution du poids corporel, augmentation de l'activité de l'ALP, augmentation du poids du foie</p>	<p>3,1 (M) 3 (F)</p>	<p>Weatherholtz, W.W., 1981, citée dans le rapport US-EPA/OPP, 2001</p>	<p>30⁽¹⁾ Facteur d'incertitude utilisé : 100 (non détaillé)</p>
	<p>Souris (60/sexe/dose) Durée : 20 mois Administration orale via l'alimentation (0 – 0,3 – 3 – 33 mg/kg_{corporel}/j chez les mâles (M) et 0 – 0,4 – 4 – 42 mg/kg_{corporel}/j chez les femelles (F)) Effets : Augmentation du poids du foie, apparition des lésions régénératives dans le foie, augmentation de l'activité de l'ALP et de l'ALAT</p>	<p>3 (M) 0,4 (F)</p>	<p>Goldenthal, E. and Wazeter, F., 1977, citée dans le rapport EFSA, 2010a</p>	
	<p>Réinterprétation de l'étude de Goldenthal, E. and Wazeter, F., 1977. Effets : Augmentation de la taille des hépatocytes et de leurs noyaux, présence d'une nécrose de sévérité moyenne, anomalies du noyau cellulaire</p>	<p>0,3 (M) 0,4 (F)</p>	<p>Newberne, P.M., 1977, citée dans le rapport EFSA, 2010a</p>	

<p>Toxicité chronique (VTR sans seuil)</p>	<p>Souris (60/sexe/dose) Durée : 20 mois Administration orale via l'alimentation (0 – 0,3 – 3 – 33 mg/kg_{corporel}/j chez les mâles (M) et 0 – 0,4 – 4 – 42 mg/kg_{corporel}/j chez les femelles (F)) Effets : Apparition d'adénomes et de carcinomes hépatiques</p>	<p>3 (M) 0,4 (F) ERU_o (mg.kg pc.j)⁻¹ = 7,32.10⁻²</p>	<p>Goldenthal, E. and Wazeter, F., 1977, citée dans le rapport EFSA, 2010a ; US-EPA/OPP, 2001</p>	<p>1,37.10⁻² (3)</p>
---	---	---	---	---------------------------------

(1) Cette VTR a été déterminée par l'US-EPA/OPP (2001).

(2) Cette VTR a été déterminée par l'EFSA (2010) et par l'US-EPA (1991).

(3) Cette VTR a été calculée par l'INERIS à partir de l'ERU_o de l'US EPA (2002) pour un excès de risque de 10⁻⁶. Cette valeur est retenue par l'INERIS.

VTR A SEUIL D'EFFET

L'US-EPA/OPP (2001) propose une RfD de 0,03 mg/kg_{corporel}/j pour une exposition chronique par voie orale à l'oxyfluorène (US-EPA/OPP, 2001).

Cette valeur repose sur deux NOAEL de 3 mg/kg pc/jour, établies pour la toxicité au niveau du foie dans deux études expérimentales, une de deux ans chez le chien (Weatherholtz, W.W., 1981) et une de vingt mois chez la souris (Goldenthal, E. and Wazeter, F., 1977).

L'EFSA (2010) et l'US-EPA (1991) proposent une DJA et une RfD, respectivement, de 0,003 mg/kg_{corporel}/j pour une exposition chronique par voie orale à l'oxyfluorène (EFSA, 2010a; US-EPA, 1991). Cette valeur a été reprise par l'ANSES (AGRITOX, 2005).

Cette valeur repose sur une étude expérimentale chez la souris (Goldenthal, E. and Wazeter, F., 1977, citée dans les rapports US-EPA/OPP, 2001, et EFSA, 2010a) et sur une réinterprétation de cette même étude (Newberne, P.M., 1977, citée dans le rapport EFSA, 2010a).

Les VTR établies par l'US-EPA en 1991 et par l'EFSA en 2010 se sont appuyées sur ce NOAEL de 0,3 mg/kg pc/jour.

VTR SANS SEUIL D'EFFET

L'US-EPA (2002) propose un Q₁* (excès de risque unitaire, ERU_o) de 7,32.10⁻² (mg/kg_{corporel}/j)⁻¹ pour une exposition chronique par voie orale à l'oxyfluorène pour l'apparition d'effets cancérogènes (US-EPA, 2002; US-EPA/OPP, 2001). Cet ERU_o a été révisé en 2010 (US-EPA, 2012).

Dans l'étude de Goldenthal, E. and Wazeter, F., 1977, il a été observé une augmentation de l'incidence globale d'apparition d'adénomes et de carcinomes hépatocellulaires chez les souris mâles traités à l'oxyfluorène à des doses de 33 mg/kg_{corporel}/j. A partir de la modélisation des valeurs obtenues dans cette étude, un excès de risque unitaire de 7,32 x 10⁻² (mg/kg_{corporel}/j)⁻¹ a été calculé pour l'oxyfluorène.

L'US EPA signale que ce facteur doit être utilisé lors de l'évaluation des risques cancérogènes suite à une exposition chronique par voie orale à l'oxyfluorène.

La dose associée à un risque acceptable représente 1 x 10⁻⁶ / ERU_o en mg/kg_{corporel}/j pour la voie orale. **Calcul : 1 x 10⁻⁶ / 7,32 x 10⁻² = 1,37 x 10⁻⁵ mg/kg_{corporel}/j**

Choix de la VTR

Les VTR à seuil disponibles ainsi que la VTR sans seuil déterminée par l'US EPA ont été jugées de qualité satisfaisante. Aucune VTR sans seuil n'est fournie par l'EFSA, cependant, la VTR à seuil établie par cet organisme repose sur des modifications histologiques du foie observées à des doses plus faibles que celles induisant l'apparition de tumeurs (Goldenthal, E. and Wazeter, F., 1977 ; Newberne, P.M., 1977).

D'après le rapport de l'EFSA 2010, les résultats des différents tests réalisés aussi bien *in vivo* qu'*in vitro* suggèrent que l'oxyfluorène n'est pas un agent genotoxique (EFSA, 2010a). Cependant, dans le document RED de l'US EPA, un test de mutagénèse sur des cellules de lymphome de souris et quatre tests d'Ames ont rapporté des résultats positifs (US-EPA, 2001).

Compte tenu des données disponibles à l'heure actuelle et de la gravité des effets décrits par l'étude de Goldenthal, E. and Wazeter, l'excès de risque unitaire de $7,32 \cdot 10^{-2} \text{ (mg/kg}_{\text{corporel}}/\text{j})^{-1}$, fourni par l'US-EPA pour l'apparition d'effets cancérogènes, est retenu. A partir de cette valeur, l'INERIS a calculé une VTR de $1,37 \cdot 10^{-5} \text{ mg/kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$, pour un excès de risque de 10^{-6} . Cette VTR sans seuil est préconisée car elle est manifestement plus pénalisante et plus protectrice que les autres VTR disponibles.

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) :

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

Ce calcul tient compte de :

- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) : la VTR donnée ne tient compte en effet que d'une exposition par voie orale, et pour la consommation de produits de la pêche uniquement. Mais la contamination peut aussi se faire par la consommation d'autres sources de nourriture, par la consommation d'eau, et d'autres voies d'exposition sont possibles (inhalation ou contact cutané). Le facteur correctif de 10% (soit 0.1) permet de rendre l'objectif de qualité plus sévère d'un facteur 10 afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.
- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance elle sera considérée égale à $1,37 \cdot 10^{-2} \mu\text{g/kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$ (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
- 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 l'oxyfluorène, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0,1 * 1,37 \cdot 10^{-2} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0,115 [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} = 0,83 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

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 :

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

Pour l'oxyfluorène, on obtient donc :

$$QS_{\text{water_hh food}} = 0,83 / (2200 * 2) = 1,8 \cdot 10^{-4} \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marine_hh food}} = 0,83 / (2200 * 2 * 2) = 9,47 \cdot 10^{-5} \mu\text{g}/\text{L}$$

Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	0,83	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau douce	$1,8 \cdot 10^{-4}$	$\mu\text{g}/\text{L}$
valeur correspondante dans le milieu marin	$9,47 \cdot 10^{-5}$	$\mu\text{g}/\text{L}$

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

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

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

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

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

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 $1,37 \cdot 10^{-2} \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$ (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.

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 :

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

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 l'oxyfluorène, on obtient :

$$QS_{\text{dw_hh}} = \frac{0,1 * 1,37 \cdot 10^{-2} * 70}{2 * (1 - 0)} = 0,048 \mu\text{g/L}$$

Cette valeur est plus protectrice que celle de 0,1 $\mu\text{g/L}$ fixée comme norme de qualité pour l'eau destinée à la production d'eau potable par la directive 98/83/CE.

Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à la production d'eau potable	0,048	$\mu\text{g/L}$
--	-------	-----------------

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}	6.10^{-3}	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	0,024	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Moyenne annuelle	AA-QS _{marine_eco}	6.10^{-4}	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC _{marine}	$4,8.10^{-3}$	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{biota sec pois} QS _{water_sp} QS _{marine_sp}	67 $1,52.10^{-2}$ $7,61.10^{-3}$	µg/kg _{biota} µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{biota hh} QS _{water hh food} QS _{marine hh food}	0,83 $1,8.10^{-4}$ $9,47.10^{-5}$	µg/kg _{biota} µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à la production d'eau potable	QS _{dw_hh}	0,048	µg/L

Pour l'oxyfluorène, les normes de qualité pour la protection de la santé humaine sont les valeurs les plus faibles pour l'ensemble des approches considérées.

VALEURS GUIDES POUR LES ORGANISMES BENTHIQUES

Avec un Koc compris entre 5450 et 12233 L/kg et un log Kow = 4,86 la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée selon le guide européen (E.C., 2011).

Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)	0,632	µg/kg_{sed poids humide}
	1,645	µg/kg_{sed poids sec}
Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)	0,063	µg/kg_{sed poids humide}
	0,164	µg/kg_{sed poids sec}

BIBLIOGRAPHIE

AGRITOX. (2005). "AGRITOX - Base de données sur les substances actives phytopharmaceutiques. Oxyfluorène." from <http://www.agritox.anses.fr/php/sa.php?sa=508>.

C.E. (1991). Directive du conseil du 15 juillet 1991 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques (91/414/CEE), Journal officiel n° L 230 du 19/08/1991: p. 0001 – 0032.

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

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

C.E. (2008a). Directive 2008/934/CE. Décision de la commission du 5 décembre 2008 concernant la non-inscription de certaines substances actives à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil et le retrait des autorisations de produits phytopharmaceutiques contenant ces substance [notifiée sous le numéro C(2008) 7637].

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

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

E.C. (2007). "Community Strategy for Endocrine Disruptors - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife", SEC (2007) 1635. Third progress report on the implementation of the Strategy during the period 2004-2006."

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. http://circa.europa.eu/Public/irc/env/wfd/library?l=/framework_directive/guidance_documents/tgd-eqs_cis-wfd/_EN_1.0_&a=d.

EFSA (2007). Draft Assessment Report - public version - Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Spain for the existing active substance OXYFLUORFEN of the third (part B) of the review programme referred to in article 8(2) of council Directive 91/414/EEC. European Food Safety Authority

EFSA (2010a). Additional Report to Draft Assessment Report - public version - Risk assessment provided by the rapporteur Member State Spain for the existing active substance OXYFLUORFEN upon resubmission in the framework of the accelerated procedure in accordance with Commission Regulation (EC) No 33/2008. European Food Safety Authority

EFSA (2010b). "Conclusion on pesticide peer review. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance oxyfluorfen." EFSA Journal 8(11): 1906.

Janaki P., Sathya Priva, R., Chinnusamy, C. (2013). "Field dissipation of oxyfluorfen in onion and its dynamics in soil under Indian tropical conditions." Journal of Environmental Science and Health, Part B 48(11): 941-7.

Petersen G., Rasmussen D. et Gustavson K. (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, ENV.D.4/ETU/2005/0028r. 2007.06.04.

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

US-EPA (1991). Integrated Risk Information System (IRIS). Oxyfluorfen (CASRN 42874-03-3). United States Environmental Protection Agency

US-EPA (2001). Oxyfluorfen. Revised Human Health Risk Assessment. HED Chapter for the Reregistration Eligibility Decision (RED) Document. Reregistration Case No. 2490. Chemical No. 111601. DP Barcode D279694. Unites States Environmental Protection Agency Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances

US-EPA (2002). Reregistration eligibility decision (RED) for oxyfluorfen, case No. 2490. Unites States Environmental Protection Agency Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances

US-EPA (2008). Risks of oxyfluorfen use to the federally threatened california red-legged frog (*Rana aurora draytonii*). Pesticide effects determination. Unites States Environmental Protection Agency, Environmental fate and effects division, Office of Pesticide programs

US-EPA (2012). Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential. US-EPA - Office of Pesticide Programs http://npic.orst.edu/chemicals_evaluated.pdf.

US-EPA/OPP (2001). OXYFLUORFEN. Toxicology Chapter for RED Unites States Environmental Protection Agency Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances