

PYRIMETHANIL - N° CAS 53112-28-0

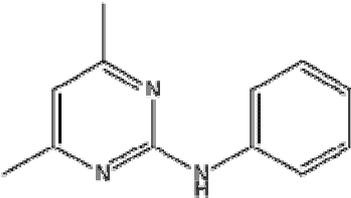
Le pyriméthanil est un fongicide de la famille des anilino-pyrimidines. Il agit par contact et présente un effet vapeur ainsi qu'une bonne diffusion translaminaire. Le pyriméthanil présente un mode d'action différent de celui des autres anti-botrytis : il inhibe la sécrétion par le pathogène des enzymes nécessaires au processus d'infection.

Il a été évalué dans le cadre de la Dir. 91/414/CEE (C.E., 1991). Le rapport d'évaluation (*Draft Assessment Report*) proposé par l'Etat membre rapporteur (Autriche) est publiquement disponible auprès de l'EFSA, 2005) et les conclusions de l'EFSA ont été diffusées (EFSA, 2006).

Un rapport du Royaume Uni (DEFRA, 1995) est également disponible pour le pyriméthanil.

Enfin, des résultats supplémentaires sont disponibles dans la base de données « Pesticide Ecotoxicity Database » (US-EPA, 2011).

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

Substance chimique	Pyrimethanil
Synonymes	2-Anilin-4,6-diméthylpyrimidine 4,6-Diméthyl-N-phenyl-2-pyrimidinamine N-(4,6-Diméthylpyrimidin-2-yl)aniline
Numéro CAS	53112-28-0
Formule moléculaire	C ₁₂ H ₁₃ N ₃
Code SMILES	CC1=NC(NC2=CC=CC=C2)=NC(C)=C1
Structure moléculaire	

EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

Evaluations existantes	<p>EFSA, 2005 : Draft Assessment Report (DAR) - public version-. Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Australia for the existing active substance Pyrimethanil of the second stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC. European Food Safety Authority.</p> <p>EFSA, 2006 : EFSA Scientific Report (2006)61, 1-70, Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Pyrimethanil. European Food Safety</p> <p>DEFRA, 1995 : Evaluation of fully approved or provisionally approved products: evaluation on Pyrimethanil. (Food and Environment Protection Act, 1985, Part III) . Department For Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA) - Pesticide Safety Directorate.</p> <p>US-EPA, 2011 : Pesticide Ecotoxicity Database, Environmental Fate and Effects Division of the Office of Pesticide Programs, USEPA</p>
Phrases de risque et classification	<p><i>Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)</i> Non listé</p> <p><i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i> Non listé</p>
Effets endocriniens	Le pyriméthanil n'est pas cité dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004) 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).
Critères PBT / POP	La substance ne remplit pas les critères PBT/vPvB ¹ (C.E., 2006) ou POP ² (PNUE, 2001).
Normes de qualité existantes	<p><u>Allemagne</u> : Critère de qualité pour les organismes aquatiques = 7 µg/l (ETOX, 2011³)</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>
Mesure de restriction	-
Substance(s) associée(s)	-

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

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

³ Les données issues de cette source (<http://webetox.uba.de/webETOX/index.do>) ne sont données qu'à titre indicatif ; elles n'ont donc pas fait l'objet d'une validation par l'INERIS.

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	199.28	EFSA, 2006
Hydrosolubilité [mg/L]	160 à pH = 4.2 à 20°C 121 à pH = 6.1 à 25°C 99 à pH = 9.9 à 20°C	EFSA, 2006
Pression de vapeur [Pa]	1.1 10 ⁻³ à 20°C 2.2 10 ⁻³ à 25°C	EFSA, 2006
Constante de Henry [Pa.m ³ /mol]	3.6.10 ⁻³	EFSA, 2006
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	2.84 (méthode du flacon agité) 3.00 (méthode HPLC)	EFSA, 2006
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (Koc) [L/kg]	835 (calculé à partir du log Kow) 710 (si calculé à partir du log Kow de 2.84) 419 (Koc mesuré)	HSDB, 2004 EFSA, 2006
Constante de dissociation (pKa)	3.52	EFSA, 2006

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**PERSISTANCE**

Une étude du devenir du pyriméthanil dans des systèmes eau/sédiment est reportée dans le rapport de l'EFSA (2005). Le pyriméthanil migre de la phase aqueuse vers les sédiments. La demi-vie du pyriméthanil est estimée entre 8.9 et 21 jours dans l'eau et entre 40 et 121 jours dans l'ensemble du système. Sa dégradation entraîne la formation d'un métabolite le 2-amino-4,6-diméthyl-pyrimidine (AE F 1325931), dont la concentration n'excède pas 10 % de la substance active appliquée.

		Source
Hydrolyse	Le pyriméthanil est considéré comme stable à l'hydrolyse à pH environnemental (compris entre 5 et 9). Des temps de demi-vie à 22 °C de 2.44 années et 1.68 années ont été déterminés à pH 7 et 9 respectivement.	EFSA, 2006
Photolyse	Le pyriméthanil n'est pas susceptible d'être dégradé par photolyse à des pH environnementaux (pH 5, 7 et 9). Cependant, une photodégradation indirecte due à la présence de certaines substances comme le citrate peut se produire. Des temps de demi-vie ont alors été estimés à 1.2 et 76.8 jours dans des solutions à 30°C et pH 4 et 7 respectivement.	EFSA, 2006
Biodégradabilité	Le pyriméthanil n'est pas considéré comme facilement biodégradable.	EFSA, 2006

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
Adsorption	Le pyriméthanil est susceptible de s'adsorber de façon modérée sur les sédiments et particules en suspension dans l'eau (Koc = 419 L/kg)	-
Volatilisation	Les valeurs de pression de vapeur et de constante de Henry indiquent que la substance est non volatile.	-
Bioaccumulation/ Biomagnification	Aucune valeur expérimentale de BCF n'est disponible pour le pyriméthanil. HSDB indique une valeur de 31 , calculée à partir de la valeur de log de Kow (2.84 à 25°C). Cette valeur de 31 est utilisée dans la détermination des normes de qualité ce qui correspond à un BMF₁ de 1 auquel s'ajoute pour les organismes marins un BMF₂ de 1.	HSDB, 2004

ECOTOXICITE ET TOXICITE

ORGANISMES AQUATIQUES

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

Ces résultats d'écotoxicité sont principalement exprimés sous forme de NOEC (*No Observed Effect Concentration*), concentration sans effet observé, d'EC₁₀ concentration produisant 10% d'effets et équivalente à la NOEC, ou de EC₅₀, concentration produisant 50% d'effets. Les NOEC sont principalement rattachées à des tests chroniques, qui mesurent l'apparition d'effets sub-létaux à long terme, alors que les EC₅₀ sont plutôt utilisées pour caractériser les effets à court terme.

ECOTOXICITE**ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË**

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

Organisme		Espèce	Pureté	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Validité	Référence
Algues et plantes aquatiques	Eau douce	<i>Selenastrum capricornutum</i>	95.5%	E _r C ₅₀ (96 h)	5.84 concentrations nominales	Valide	Jenkins C. (1992) Cité dans EFSA, 2006
		<i>Selenastrum capricornutum</i>	95.5%	EC ₅₀ (96 h) statique	1.8	Etude supplémentaire	Life Science Research Ltd, Suffolk, England (2001) cité dans US-EPA, 2011
		<i>Navicula pelliculosa</i>	99.4%	EC ₅₀ (96 h) statique	> 3.8	Valide	Wildlife International Inc., MD (2001) cité dans US-EPA, 2011
		<i>Lemna gibba</i>	99.4%	EC ₅₀ (96 h) statique	7.8	Etude supplémentaire	US-EPA, 2011
	Eau marine	<i>Skeletonema costatum</i>	99.4%	EC ₅₀ (96 h) statique	> 6.6	Valide	Aventis CropScience, Ecotoxicology Department, Pikeville, NC. (2001) cité dans US-EPA, 2011
Micro-crustacés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>		EC ₅₀ (48 h) statique immobilisation	2.9	Valide	Barber I. (1992a) Cité dans EFSA, 2006
	Eau marine	<i>Americamysis bahia</i> (juvéniles)	99.4%	LC ₅₀ (96 h) flux continu	3.4	Valide	Wildlife International Inc., MD (2001) cité dans US-EPA, 2011
Mollusques	Eau douce	Pas d'information disponible.					
	Eau marine	<i>Crassostrea virginica</i>	99%	EC ₅₀ (96 h) flux continu	3.9	Valide	Wildlife International Inc., MD (2001) cité dans US-EPA, 2011

Poissons	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (0.76g)	99.5%	LC ₅₀ (96 h) statique	10.14	Etude supplémentaire	Schering Agrochemical Ltd. (1992) cité dans US-EPA, 2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i> (0.766g)	99.5%	LC ₅₀ (96 h) semi-statique	10.6 concentrations nominales	Valide	Barret K.L. (1992d) Cité dans EFSA, 2006
		<i>Lepomis macrochirus</i> (0.25g)	99.4%	LC ₅₀ (96 h) statique	26.2	Valide	Aventis CropScience, Ecotoxicology Department, Pikeville, NC. (2001) cité dans US-EPA, 2011
		<i>Cyprinus carpio</i> (1.581g)	95.9%	LC ₅₀ (96 h) semi-statique	35.36 concentrations nominales	Valide	Barret K.L. (1992c) Cité dans EFSA, 2005
		<i>Cyprinus carpio</i> (1.58g)	96%	LC ₅₀ (96 h)	36.58	Etude supplémentaire	Schering Agrochemical Ltd. (1992) cité dans US-EPA, 2011
	Eau marine	<i>Cyprinodon variegatus</i> (1.1g)	99.4%	LC ₅₀ (96 h) flux continu	2.8	Valide	Wildlife International Inc., MD (2001) cité dans US-EPA, 2011

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme		Espèce	Pureté	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Validité	Référence
Algues	Eau douce	<i>Selenastrum capricornutum</i>	95.5%	NOEC (96 h) croissance	1	Valide	Jenkins C. (1992) Cité dans EFSA, 2005
	Eau marine	Pas d'information disponible.					
Micro-crustacés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>		NOEC (21j) Semi-statique Reproduction et mortalité	0.94 concentrations nominales	Valide	Barber I., Lattimore A.E. (1992a) cité dans EFSA, 2006
		<i>Daphnia magna</i>	96.1%	NOEC (21 j) semi-statique reproduction NOEC (21 j) semi-statique croissance	0.97 2.13	Valide	DEFRA, 1995
	Eau marine	<i>Americamysis bahia</i>	99.4%	NOEC(28j) flux continu	0.25	Etude supplémentaire	Wildlife International Inc., MD cité dans US-EPA, 2011
	Sédiment	Pas d'information disponible.					
Insectes	Eau douce	<i>Chironomus riparius</i>	99%	NOEC (28 j) statique	4	Valide	Mattock, S.D. (1998a) cité dans EFSA, 2006
	Eau marine	Pas d'information disponible.					
Poissons	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (embryons)	99.4%	NOEC (89 j) flux continu	0.02	Valide	Wildlife International Inc., MD (2001) cité dans US-EPA, 2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i> (embryons)		NOEC (91 j) Flux continu	0.07	Valide	Stachura B.J. & Ruff D.F. (1998a) Cité dans EFSA, 2005
		<i>Oncorhynchus mykiss</i> (78j)	98.3%	NOEC (21 j) poids flux continu NOEC (21j) mortalité Flux continu	1.6 2.7 concentrations mesurées	Valide	Schupner J.K & Christ M.T (1993b) cité dans EFSA, 2005
	Eau marine	Pas d'information disponible.					

Poissons :

Validation groupe d'experts : Juin 2011

Version 1 :13/12/2011

DRC-11-118981-13452A

Page 8

Une étude chronique sur *Oncorhynchus mykiss* (embryons) donne une EC₁₀ (91 j) à 0.07 mg/L. Cinq concentrations ont été testées pendant 91 jours : 0.19, 0.38, 0.75, 1.5, 3.0 mg/L soit en terme de concentrations mesurées : 0.176, 0.387, 0.783, 1.55, 3.07 mg/L. La survie des poissons a été significativement affectée aux concentrations 1.5 et 3.0 mg/L. La croissance a été significativement affectée dès la plus faible concentration testée (0.19 mg/L). L'EC₁₀ a été déterminée par extrapolation à 0.07 mg/L (intervalle de confiance de la prédiction : 0.016 – 0.16 mg/L). L'EFSA n'a pas retenu cette étude, principalement à cause de la durée du test qui n'a pas été considérée comme pertinente si ce pesticide est utilisé d'une façon ponctuelle, et a préconisé la réalisation d'une nouvelle étude.

Dans le contexte de la détermination d'une norme de qualité pour le milieu, qui doit pouvoir couvrir les risques dus à une exposition continue, cette étude sera retenue.

NORMES DE QUALITE POUR LA COLONNE D'EAU

Les normes de qualité pour les organismes de la colonne d'eau sont calculées conformément aux recommandations du guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2010). Elles sont obtenues en divisant la plus faible valeur de NOEC ou d'EC₅₀ valide par un facteur d'extrapolation (AF, *Assessment Factor*).

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

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

Néanmoins, le facteur d'extrapolation appliqué pour déterminer la AA-QS_{marine_eco} doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation de taxons clefs et une diversité d'espèces plus complexe en milieu marin.

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

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

Pour le pyrimethanil, des données chroniques sont disponibles pour trois niveaux trophiques en aigu comme en chronique. En aigu et en chronique les poissons semblent être les plus sensibles. Un facteur de sécurité de 10 est donc appliqué à la plus faible NOEC obtenue (NOEC 89 jours à 0.02 mg/L sur *Oncorhynchus mykiss*) pour la détermination de la AA-QS_{water_eco} :

AA-QS_{water_eco} = 0.02/10, soit

$$AA-QS_{water_eco} = 0.002 \text{ mg/L} = 2 \text{ } \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, des essais sont disponibles pour les trois niveaux trophiques en aigu et seulement pour les invertébrés en chronique. Le jeu de données disponible ne permet pas de montrer une différence de sensibilité. En l'absence de taxon additionnel (mollusque, échinodermes, ...) et conformément au guide technique (E.C., 2010), la norme de qualité sera déterminée en appliquant un facteur d'extrapolation de 100 à la NOEC la plus faible. L'INERIS propose donc la valeur suivante : AA-QS_{marine_eco} = à 0.02/100, soit

$$AA-QS_{marine_eco} = 0.2 \text{ } \mu\text{g/L}$$

- **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., 2010).

On dispose de données aiguës pour trois niveaux trophiques, la plus faible étant celle sur *Selenastrum capricornutum*, EC₅₀ (96 h) = 1.8 mg/L. Du fait de la faible variabilité de toxicité entre les différents niveaux trophiques représentés et conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité (E.C., 2010), un facteur d'extrapolation de 10 s'applique pour calculer la MAC :

$$\text{MAC} = 1.8 / 10 = 180 \mu\text{g/L}$$

Pour les mêmes raisons que pour l'eau douce, un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour calculer la MAC_{marine} :

$$\text{MAC}_{\text{marine}} = 1.8/100 = 18 \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS_{water_eco}]	2	μg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	180	μg/L
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau marine		
Moyenne annuelle [AA-QS_{marine_eco}]	0.2	μg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC_{marine}]	18	μg/L

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

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

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

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

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

Ce modèle suppose que :

- il existe un équilibre entre la fraction de substances adsorbées sur les particules sédimentaires et la fraction de substances dissoutes dans l'eau interstitielle du sédiment,

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

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

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

Avec :

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

$K_{\text{sed-eau}}$: coefficient de partage sédiment/eau en m^3/m^3 . En l'absence d'une valeur exacte, les valeurs génériques proposées par le guide technique européen (E.C., 2010) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante : $0.8 + 0.025 * K_{\text{oc}}$ soit $K_{\text{sed-eau}} = 11.3 \text{ m}^3/\text{m}^3$.

Ainsi, on obtient :

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{11.3}{1300} * 2 * 1000$$

$$QS_{\text{sed wet weight}} = 17.4 \mu\text{g/kg} \text{ (poids humide)}$$

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

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

Avec :

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

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

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

$$QS_{\text{sed dry_weight}} = 17.4 * 2.6 = 45.2 \mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

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

RHO_{sed}

QS_{sed-marin wet weight} = 1.74 µg/kg (poids humide)

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante :

QS_{sed-marin dry_weight} = 4.5 µg/kg_{sed poids sec}

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

Il faut rappeler que les incertitudes liées à l'application du modèle de l'équilibre de partage sont importantes. Les sédiments naturels peuvent avoir des propriétés très variables en termes de composition (nature et quantité de matières organiques, composition minéralogique), de granulométrie, de conditions physico-chimiques, de conditions dynamiques (taux de déposition/taux de resuspension). Par ailleurs ces propriétés peuvent évoluer dans le temps en fonction notamment des conditions météorologiques et de la morphologie de la masse d'eau. Si bien que le partage entre la fraction de substance adsorbée et la fraction de substances dissoute peut être extrêmement variable d'un sédiment à un autre et l'hypothèse d'un équilibre entre ces deux fractions ne semble pas très réaliste pour des conditions naturelles.

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

Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)	17.4	µg/kg _{sed poids humide}
	45.2	µg/kg _{sed poids sec}
Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)	1.74	µg/kg _{sed poids humide}
	4.5	µg/kg _{sed poids sec}
Conditions particulières	Avec un Koc de 419 L/kg et un log Kow = 2.84, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le projet de document guide européen (E.C., 2010).	

EMPOISONNEMENT SECONDAIRE

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

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

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., 2010). Les valeurs de ces facteurs de conversion dépendent de la masse corporelle des animaux et de leur consommation journalière de nourriture. Celles-ci peuvent donc varier d'une façon importante selon le niveau d'activité et le métabolisme de l'animal, la valeur nutritive de sa nourriture, etc. En particulier elles peuvent être très différentes entre un animal élevé en laboratoire et un animal sauvage.

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

ECOTOXICITE POUR LES VERTEBRES TERRESTRES

TOXICITE ORALE POUR LES MAMMIFERES

	Type de test	NOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Rat (70/sexe/lot) Etude chronique et de cancérogénicité : 2 ans. Administration orale : doses administrées 0 - 32 - 400 - 5000 ppm Effets : Retard de croissance, augmentation du cholestérol plasmatique, augmentation du poids du foie, lésions pathologiques et histopathologiques au niveau du foie et de la thyroïde.	17.3	Rees, 1993 cité dans EFSA, 2006	Donnée spécifique de l'étude	400
Toxicité sur la reproduction	Rat Etude sur 2 générations. Toxicité sur les parents. Effets sur le poids corporel des parents des deux générations.	18.4	EFSA, 2006	8.33	153

(1) NOEL : No Observed Effect Level

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

Validation groupe d'experts : Juin 2011

Version 1 :13/12/2011

DRC-11-118981-13452A

Page 13

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sur la reproduction	<i>Colinus virginianus</i> Durée : 23 semaines. Administration orale via l'alimentation. Aucun effet observé sur la santé, la croissance et la reproduction des adultes à des doses allant jusqu'à 1000 ppm.	95.96	Johnson, 1994 cité dans EFSA, 2006	8	768

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

La norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire (QS_{biota_sec pois}) est calculée conformément aux recommandations du guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementales (E.C., 2010). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d'extrapolation recommandés (E.C., 2010).

Pour le pyriméthanol, un facteur de 30 est appliqué sur la NOEC la plus faible de 153 mg/kg_{biota} obtenue lors d'un test réalisé sur deux générations. On obtient donc :

$$QS_{biota_sec\ pois} = 153 [mg/kg_{biota}] / 30 = 5.1 mg/kg_{biota}$$

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

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

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

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

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

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 biota. 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 biota.

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biota et la concentration dans l'eau) et du facteur de biomagnification (BMF, ratio entre la concentration dans l'organisme du prédateur en bout de chaîne alimentaire, et la concentration dans l'organisme de la proie au début de la chaîne alimentaire). En l'absence de valeurs mesurées pour le BMF₁ et BMF₂, 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 biota, ce qui n'est pas véritablement réaliste dans les conditions du milieu naturel. Par ailleurs il repose sur un facteur de bioaccumulation qui peut varier de façon importante entre les espèces considérées.

Pour le pyriméthanil, un BCF de 31 et un $BMF_1 = BMF_2$ de 1 (cf. E.C., 2010) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 5.1 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / (31 * 1) = 164.5 \text{ } \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 5.1 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / (31 * 1 * 1) = 164.5 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs	5100	µg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	165	µg/L

SANTE HUMAINE

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

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

Toutes les données présentées ont été validées.

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

TOXICITE

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

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg _{corporel} /j]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Rat (70/sexe/lot) Etude chronique et de cancérogénicité de 2 ans. Administration orale. doses administrées 0 - 32 - 400 - 5000 ppm. Effet : Retard de croissance, augmentation du cholestérol plasmatique, augmentation du poids du foie, lésions pathologiques et histopathologiques au niveau du foie et de la thyroïde.	17.3	Rees, 1993 EFSA, 2006	170 ⁽¹⁾ Facteur d'incertitude utilisé : 100 AF variation inter-espèce = 10 AF intra-espèce = 10

(1) Cette VTR a été déterminée par l'EFSA (EFSA, 2006)

	Classement CMR	Source
Cancérogenèse	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 cancérogenèse.	E.C., 2008
Mutagenèse	La substance n'est pas inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 et ne fait pas, au vu des résultats des tests réalisés, l'objet d'un classement pour la mutagenèse.	E.C., 2008
Toxicité pour la reproduction	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.	E.C., 2008

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

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

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

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 170 µg/kg_{corporel}/j (Cf. Tableau ci-dessus),

Validation groupe d'experts : Juin 2011

Version 1 :13/12/2011

DRC-11-118981-13452A

Page 17

- Cons. Journ. Moy : une consommation moyenne de produits de la pêche (poissons, mollusques, crustacés) égale à 115 g par jour,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) : la VTR donnée ne tient compte en effet que d'une exposition par voie orale, et pour la consommation de produits de la pêche uniquement. Mais la contamination peut aussi se faire par la consommation d'autres sources de nourriture, par la consommation d'eau, et d'autres voies d'exposition sont possibles (inhalation ou contact cutané). Le facteur correctif de 10% (soit 0.1) permet de rendre l'objectif de qualité plus sévère d'un facteur 10 afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.

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

Pour le pyriméthanol, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 170 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}/\text{j}}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}/\text{j}}]} = 10348 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

Comme pour l'empoisonnement secondaire, la concentration correspondante :

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

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

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

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

Pour le pyriméthanol, on obtient donc :

$$QS_{\text{water_hh food}} = 10348 / (31 * 1) = 334 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marine_hh food}} = 10348 / (31 * 1 * 1) = 334 \mu\text{g}/\text{L}$$

Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	10000	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
Valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	334	$\mu\text{g}/\text{L}$

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

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

Il faut signaler que ces normes réglementaires ne sont pas nécessairement établies sur la base de critères (éco)toxicologiques (par exemple les normes pour les pesticides avaient été établies par rapport à la limite de quantification analytique de l'époque pour ce type de substance, soit 0.1 µg/L).

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

$$MPC_{dw_hh} [\mu g/L] = \frac{0.1 * VTR [\mu g/kg_{corporel}/j] * poids\ corporel [kg_{corporel}]}{Cons.moy.eau [L/j]}$$

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR), cette substance, elle sera considérée égale à 170 µg/kg_{corporel}/j (Cf. Tableau ci-dessus),
- une consommation d'eau moyenne de 2 L par jour,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.

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

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

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

Pour le pyriméthanil, on obtient :

$$QS_{dw_hh} = \frac{0.1 * 170 * 70}{2 * (1 - 0)} = 595 \mu g/L$$

La valeur recommandée la Directive 98/83/CE de façon générique pour les pesticides est inférieure à la valeur calculée selon le guide technique (E.C., 2010). Elle est donc proposée comme norme de qualité pour l'eau de boisson.

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

PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE (NQE)

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

		Valeur	Unité
PROPOSITION DE NORMES DE QUALITE			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS _{water_eco}	2	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	180	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS _{marine_eco}	0.2	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC _{marine}	18	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs	QS _{biota sec pois}	5100	µg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{water_sp} QS _{marin_sp}	165	µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche	QS _{biota hh}	10000	µg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{water hh food} QS _{mariner hh food}	334	µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS _{dw_hh}	0.1	µg/L

Pour le pyriméthanil, 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 le pyriméthanil 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): $NQE_{EAU-DOUCE} = 2 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau: $MAC_{EAU-DOUCE} = 180 \mu\text{g/L}$

EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau : $NQE_{EAU-MARINE} = 0.2 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau: $MAC_{EAU-MARINE} = 18 \mu\text{g/L}$

VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Avec un Koc de 419 L/kg et un log Kow = 2.84, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le projet de document guide européen (E.C., 2010).

BIBLIOGRAPHIE

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. (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.

DEFRA (1995). Evaluation of fully approved or provisionally approved products: evaluation on Pyrimethanil. (Food and Environment Protection Act, 1985, Part III), Department For Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA) - Pesticide Safety Directorate. .

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

E.C. (2008). Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006 (Text with EEA relevance). Official Journal of the European Union. L353: 1355.

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

EFSA (2005). Draft Assessment Report (DAR) - Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Australia for the existing active substance Pyrimethanil of the second stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC. **Draft Assessment Report**.

EFSA (2006). Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance : pyrimethanil. Finalised: 13 January 2006. **61**: 70.

ETOX. (2011). "Datenbank für ökotoxikologische Wirkungsdaten und Qualitätsziele." from <http://webetox.uba.de/webETOX/index.do>.

HSDB (2004). Pyrimethanil. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine.

Johnson, A. J. (1994). Technical SN 100309: Bobwhite quail dietary reproduction study. Document No. A81915.

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

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

Rees, S. (1993). Report n° TOX/92/223-62. Technical SN 100309 : 104 week rat combined chronic toxicity and oncogenicity study. Schering Agrochimicales Limited; Chesterford Park, UK Report N° TOX/92/223/62 Doc n° A81806 GLP Unpublished, Addendum (determination of SN-100309 dietary concentrations for 104 week rat combined chronic toxicity and oncogenicity study) doc n°A54965.

US-EPA (2011). Pesticide Ecotoxicity Database, Environmental Fate and Effects Division of the Office of Pesticide Programs. Pyrimethanil, US-EPA.