

## PROPICONAZOLE – n° CAS : 60207-90-1

### VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE

#### EAU DOUCE

Moyenne Annuelle dans l'eau (eau destinée à la production d'eau potable) :  $VGE_{EAU-DOUCE} = 0,1 \mu\text{g/L}$

Moyenne Annuelle dans l'eau (eau non destinée à la production d'eau potable) :  $VGE_{EAU-DOUCE} = 2 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:  $MAC_{EAU-DOUCE} = 2 \mu\text{g/L}$

#### EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau :  $VGE_{EAU-MARINE} = 0,2 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:  $MAC_{EAU-MARINE} = 0,4 \mu\text{g/L}$

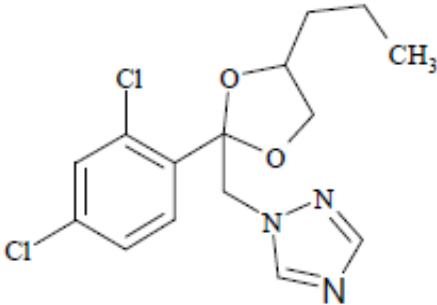
### VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Avec un Koc compris entre 382 et 1789 L/kg et un log Kow = 3,72, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée par le guide européen (E.C., 2011).

Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)	96	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
	250	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$
Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)	10	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
	25	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$

Le propiconazole est un fongicide appartenant à la famille chimique des triazoles. Il agit par inhibition de la biosynthèse de l'ergostérol, composant essentiel des membranes cellulaires de champignons. Cette substance est utilisée pour éviter la prolifération de champignons sur un certain nombre de cultures, d'arbres fruitiers et de noix, des plantes ornementales et le gazon. Elle est également utilisée pour la conservation du bois et en tant que fongicide dans les colles, adhésifs papier, textiles...

## IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

<b>Substance chimique</b>	Propiconazole
<b>Autres dénominations/synonymes</b>	1-[[[2-(2,4-Dichlorophenyl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-yl]methyl]-1H-1,2,4-triazole
<b>Numéro CAS</b>	60207-90-1
<b>Formule moléculaire</b>	C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>
<b>Code SMILES</b>	Clc1ccc(c(Cl)c1)C2(OCC(O2)CCC)Cn3ncnc3
<b>Structure moléculaire</b>	

**EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES**

<b>Evaluations existantes</b>	<p><u>DG SANCO, 2003</u> : Review report for the active substance Propiconazole. Finalised in the Standing Committee in the Food Chain and Animal Health at its meeting on 15 April 2003 in view of the inclusion of Propiconazole in Annex I of Directive 91/414/EEC.</p> <p><u>E.C., 2007a</u>: Directive 98/8/EC concerning the placing of biocidal products on the market. Inclusion of active substances in Annex I to Directive 98/8/EC Assessment Report Propiconazole Product-type PT 8 Wood Preservative.</p> <p><u>US-EPA, 2006</u>: Reregistration Eligibility Decision (RED) – Propiconazole.</p>
<b>Phrases de risque et classification</b>	<p><i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i></p> <p>Acute toxicity 4 : H302  Skin sensitive 1 : H317  Aquatic acute 1 : H400  Aquatic chronic 1 : H410</p>
<b>Effets endocriniens</b>	<p>Le propiconazole est mentionné dans le tableau 4 sur la stratégie communautaire des perturbateurs endocriniens, comme substance « ayant un nombre de données insuffisantes pour conclure qu'elle est ou n'est pas un perturbateur endocrinien » (E.C., 2007b).</p> <p>La substance est reprise dans le rapport d'étude de la DG ENV de la Commission Européenne sur la mise à jour de la liste prioritaire des perturbateurs endocriniens à faible tonnage (Petersen <i>et al.</i>, 2007) et est classée catégorie 3b (substances avec peu ou pas de données collectées) pour la santé humaine ainsi que pour la faune et la flore.</p>
<b>Critères PBT / POP</b>	La substance n'est pas citée dans les listes PBT/vPvB <sup>1</sup> (C.E., 2006) ou POP <sup>2</sup> (PNUE, 2001).
<b>Normes de qualité existantes</b>	<u>U.E</u> : 0,1 µg/L pour l'eau destinée à la production d'eau potable (C.E., 1998)
<b>Mesure de restriction</b>	-
<b>Substance(s) associée(s)</b>	<b>Métabolites</b> : 1,2,4-triazole ; 3-(2-((1H-1,2,4-triazol-1-yl)methyl)-2-(2,4-dichlorophenyl)-1,3-dioxolan-4-yl)propan-1-ol

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

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

## PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	342,2	E.C., 2007a
Hydrosolubilité [mg/L]	150 à 20°C, pH 5,2	
Pression de vapeur [Pa]	$5,6 \cdot 10^{-6}$ à 25°C	
Constante de Henry [Pa.m <sup>3</sup> /mol]	$9,2 \cdot 10^{-5}$	
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	3,72 à 25 °C et au pH de 6,6	
Coefficient de partage carbone organique-eau (Koc) [L/kg]	382 –1789 (9 sols)	
Constante de dissociation (pKa)	1,09	

## COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

### PERSISTANCE

		Source
<b>Hydrolyse</b>	Aucune hydrolyse n'a été enregistrée à 70°C après 28 jours quel que soit le pH. La substance est donc stable.	E.C., 2007a
<b>Photolyse</b>	Aucune photolyse n'a été observée après 30 jours à 25°C. Le propiconazole est stable à la photolyse.	
<b>Biodégradabilité</b>	Le propiconazole n'est pas facilement biodégradable dans l'eau. Une DT50 comprise entre 485 et 636 jours à 20°C dans un système entier (Eau + sédiment).	

## DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
<b>Adsorption</b>	Le Koc varie entre 382 et 1789 L/kg et la valeur de log Kow = 3,72 suggère que le propiconazole a une faible mobilité. Il aura tendance à s'adsorber de façon modérée sur les sédiments et matières en suspension.	E.C., 2007a DG SANCO, 2003
<b>Volatilisation</b>	La valeur de constante de Henry ( $9,2 \cdot 10^{-5}$ Pa.m <sup>3</sup> /mol) indique que le propiconazole est très faiblement volatil.	E.C., 2007a DG SANCO, 2003
<b>Bioaccumulation/ Biomagnification</b>	Un BCF de 180 (corps entier) a été déterminé pour <i>Lepomis macrochirus</i> . La vitesse de dépuration est rapide, une élimination estimée à 99% après 3 jours. La DT <sub>50</sub> sur poisson entier est de 0,29 jour et la DT <sub>90</sub> est de 0,48 jour. <b>Un BCF de 180 est utilisé dans la détermination des normes de qualité.</b> 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 : <b>BMF<sub>1</sub> = BMF<sub>2</sub> = 1.</b>	E.C., 2007a DG SANCO, 2003  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 fait l'objet d'un examen collectif européen dans le cadre de la Directive 91/414/CE (Règlements (EU) No 540/2011 et (EU) No 823/2012) et de la directive 98/8/EC (règlement (CE) n°1907/2006) et au niveau international par l'US-EPA, elles n'ont donc pas fait l'objet de validation supplémentaire. Une recherche bibliographique complémentaire a été menée mais n'a pas apporté d'essais supplémentaires qui remettraient en cause les conclusions.

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

## ECOTOXICITE

### ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Navicula pelliculosa</i>	EC <sub>50</sub> (11 j)	0,093	Valide	DG SANCO, 2003
		<i>Scenedesmus subspicatus</i>	ErC <sub>50</sub> (72 h)	0,058	Valide	E.C., 2007a
		<i>Lemna gibba</i>	EC <sub>50</sub> (7 j)	4,83	Valide	US-EPA, 2006
	Milieu marin	<b><i>Skeletonema costatum</i></b>	<b>EC<sub>50</sub> (11 j)</b>	<b>0,021</b>	<b>Valide</b>	<b>US-EPA, 2006</b>
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	LC <sub>50</sub> (48 h)	4,8	Valide	US-EPA, 2006
		<i>Daphnia magna</i>	LC <sub>50</sub> , 48 h	10,2	Valide	E.C., 2007a
	Milieu marin	<i>Mysidopsis bahia</i>	LC <sub>50</sub> (96 h)	0,51	Valide	DG SANCO, 2003
		<i>Crassostrea virginica</i>	EC <sub>50</sub> (96 h)	1,7	Valide	DG SANCO, 2003
	Sédiment	Pas d'information disponible				
Poissons	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC <sub>50</sub> (96 h)	0,85	Valide	US-EPA, 2006
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC <sub>50</sub> (96 h)	4,3	Valide	E.C., 2007a
		<i>Leiostomus xanthurus</i>	LC <sub>50</sub> (96 h)	2,6	Valide	DG SANCO, 2003
	Milieu marin	Pas d'information disponible				

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Navicula pelliculosa</i>	NOEC (11 j)	0,051	Valide	US-EPA, 2006
		<i>Scenedesmus subspicatus</i>	NOEC (72 h)	<b>0,016</b>	Valide	<b>E.C., 2007a</b>
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j)	0,31	Valide	E.C., 2007a
	Milieu marin	<i>Mysidopsis bahia</i>	NOEC (cycle de vie)	0,205	Valide	US-EPA, 2006
	Sédiment	<i>Chironomus riparius</i>	NOEC <sub>émergence</sub> (28 j)	25 mg/kg <sub>dw</sub>	Valide	E.C., 2007a
Poissons	Eau douce	<i>Pimephales promelas</i>	NOEC (35 j)	0,43	Valide	E.C., 2007a
		<i>Pimephales promelas</i>	NOEC (stade précoce de la vie)	0,095	Valide	US-EPA, 2006
	Milieu marin	<i>Cyprinodon variegatus</i>	NOEC (100 j)	0,068	Valide	DG SANCO, 2003

**NORMES DE QUALITE POUR LA COLONNE D'EAU**

Les normes de qualité pour les organismes de la colonne d'eau sont calculées conformément aux recommandations du guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011). Elles sont obtenues en divisant la plus faible valeur de NOEC ou d'EC<sub>50</sub> valide par un facteur d'extrapolation (AF, *Assessment Factor*).

La valeur de ce facteur d'extrapolation dépend du nombre et du type de tests pour lesquels des résultats valides sont disponibles. Les règles détaillées pour le choix des facteurs sont données dans le guide technique européen (E.C., 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<sub>water\_eco</sub> et AA-QS<sub>marine\_eco</sub>) :**

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

Pour le propiconazole, on dispose de données valides pour 3 niveaux trophiques (algues, invertébrés et poissons) en aigu et en chronique. Les algues représentent le taxon le plus sensible au propiconazole tant en aigu qu'en chronique. La valeur la plus faible obtenue pour les données chroniques est 0,016 mg/L pour l'algue *Scenedesmus subspicatus*. Ainsi, l'AA-QS doit donc être calculée à partir de cette donnée en lui appliquant, conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), un facteur d'extrapolation de 10 :

Validation groupe d'experts : juillet 2014

Version 2 : 11/02/2016

DRC-15-136849-12780B

Page 7

$$AA-QS_{\text{water\_eco}} = 0,016 / 10 = 0,0016 \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{\text{water\_eco}} = 1,6 \text{ }\mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, on dispose de données valides pour deux niveaux trophiques. Le jeu de données disponible ne permet pas de montrer une différence de sensibilité entre les espèces marines et dulçaquicoles. Conformément aux recommandations du document guide européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), un facteur d'extrapolation de 100 est appliqué sur la plus faible NOEC disponible :

$$AA-QS_{\text{marine\_eco}} = 0,016 / 100 = 0,16 \text{ }\mu\text{g/L}$$

• **Concentration Maximale Acceptable (MAC et MAC<sub>marine</sub>)**

La concentration maximale acceptable est calculée afin de protéger les organismes de la colonne d'eau de possibles effets de pics de concentrations de courtes durées (E.C., 2011)

Pour le propiconazole, on dispose de données aiguës pour les trois niveaux trophiques. Cette substance est un fongicide dont le mode d'action est connu. Sachant que des essais sont disponibles pour le taxon le plus sensible (algues et plantes aquatiques) et selon le document guide technique pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), un facteur d'extrapolation de 10 peut être appliqué sur la plus faible donnée disponible (EC<sub>50</sub> de 0,021 mg/L obtenue pour *Skeletonema costatum*) pour calculer la MAC :

$$MAC = 0,021 / 10 = 0,0021 \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC = 2,1 \text{ }\mu\text{g/L}$$

Pour le compartiment marin, pour les mêmes raisons que celles évoquées pour le compartiment eau douce et conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), un facteur d'extrapolation de 100 devrait s'appliquer sur la même donnée algue que pour la MAC (0,021 mg/L). Cependant, un test d'écotoxicité aigu valide existe sur des mollusques marins *Crassostrea virginica*, EC<sub>50</sub> (96 h) = 1,7 mg/L. Par conséquent, le facteur d'extrapolation peut être abaissé à 50 pour le calcul de la MAC<sub>marine</sub> :

$$MAC_{\text{marine}} = 0,021 / 50 = 4,2 \cdot 10^{-4} \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC_{\text{marine}} = 0,42 \text{ }\mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)</b>		
<b>Moyenne annuelle [AA-QS<sub>water\_eco</sub>]</b>	1,6	µg/L
<b>Concentration Maximum Acceptable [MAC]</b>	2,1	µg/L
<b>Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)</b>		
<b>Moyenne annuelle [AA-QS<sub>marine\_eco</sub>]</b>	0,16	µg/L
<b>Concentration Maximum Acceptable [MAC<sub>marine\_eco</sub>]</b>	0,4	µg/L



## VALEUR GUIDE POUR LES ORGANISMES BENTHIQUES (QS<sub>SED</sub> ET QS<sub>SED-MARIN</sub>)

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).

Un résultat d'essai chronique est disponible sur *Chironomus riparius* (NOEC (28 j) = 25 mg/kg<sub>dw</sub>). Conformément aux recommandations du document guide européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), un facteur d'extrapolation de 100 est appliqué sur cette valeur :

$$QS_{\text{sed dry weight}} = 25 / 100 = 0,25 \text{ mg/kg (poids sec)}$$

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

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

Avec :

$F_{\text{solide sed}}$  : fraction volumique en solide dans les sédiments en [ $m^3_{\text{solide}}/m^3_{\text{sed}}$ ]. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2011) est utilisée :  $0.2 m^3/m^3$ .

$RHO_{\text{solide}}$  : masse volumique de la partie sèche en [ $kg_{\text{solide}}/m^3_{\text{solide}}$ ]. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2011) est utilisée :  $2500 kg/m^3$ .

Pour le propiconazole, la concentration correspondante en poids humide est :

$$QS_{\text{sed wet weight}} = QS_{\text{sed dry weight}} / 2.6 = 0,096 \text{ mg/kg (poids humide)}$$

Selon la même approche que pour le sédiment d'eau douce, une valeur guide de qualité pour le sédiment marin peut être calculée en appliquant un facteur 1000 sur la NOEC disponible conformément au guide technique (E.C., 2011) :

$$QS_{\text{sed-marin dry weight}} = 25 / 1000 = 0,025 \text{ mg/kg (poids sec)}$$

La concentration correspondant au poids humide est alors la suivante :

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} = QS_{\text{sed-marin dry weight}} / 2.6 = 9,6 \cdot 10^{-3} \text{ mg/kg (poids humide)}$$

<b>Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau douce)</b>	96	µg/kg <sub>sed poids humide</sub>
	250	µg/kg <sub>sed poids sec</sub>
<b>Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau marine)</b>	10	µg/kg <sub>sed poids humide</sub>
	25	µg/kg <sub>sed poids sec</sub>
<b>Conditions particulières</b>	Avec un Koc compris entre 382 et 1789 L/kg et un log Kow de 3,72 la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée selon le guide technique européen (E.C., 2011).	

## 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, 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 <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité chronique</b>	<p><b>Souris (52/sexe/dose)</b>  <b>Durée : 2 ans</b>  <b>Administration orale via l'alimentation (0 – 100 – 500 – 2 500 ppm, soit 0 – 10 – 49 – 344 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les mâles et 0 – 11 – 56 – 340 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les femelles)</b>  <b>Effets : Augmentation du poids du foie ainsi que de la taille des hépatocytes. Apparition de foyers éosinophiles dans le foie.</b>  <b>Augmentation statistiquement significative de l'incidence d'adénomes hépatiques à la plus forte dose testée.</b></p>	10	Hunter <i>et al.</i> , 1982a, cité dans le rapport JMPR, 2004 et DG SANCO, 2003	Valeur indiquée par l'étude	100

	Type de test	NOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
	<p>Souris (80/mâle/dose) Durée : 18 mois</p> <p>Administration orale via l'alimentation (0 – 100 – 500 – 850 ppm, soit 0 – 11 – 59 – 108 mg/kg<sub>corporel</sub>/j)</p> <p>Effets : Diminution du gain du poids corporel et des niveaux de cholestérol. Augmentation du poids et de la taille du foie.</p> <p>Augmentation statistiquement significative de l'incidence d'adénomes et de carcinomes hépatiques à la plus forte dose testée.</p>	11	Gerspach, 1997, cité dans le rapport JMPR, 2004 et DG SANCO, 2003	Valeur indiquée par l'étude	100
	<p>Rats (80/sexe/dose) Durée : 2 ans</p> <p>Administration orale via l'alimentation (0 – 100 – 500 – 2 500 ppm, soit 0 – 3,6 – 18 – 96 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les mâles et 0 – 4,6 – 23 – 131 mg/kg<sub>corporel</sub>/j chez les femelles).</p> <p>Effets : Diminution du gain du poids corporel chez les femelles. Altérations du ratio albumine/globuline et des taux d'hémoglobine et d'érythrocytes</p>	3,6	Hunter <i>et al.</i> , 1982b, 1985, cité dans le rapport JMPR, 2004 et DG SANCO, 2003	Valeur indiquée par l'étude	100
	<p>Chiens (nombre d'animaux non disponible) Durée : 1 an</p> <p>Administration orale via l'alimentation (0 – 5 – 50 – 250 ppm, soit 0 – 0,12 – 1,25 – 6,25 mg/kg<sub>corporel</sub>/j)</p> <p>Effets : Irritation de la muqueuse gastrique.</p>	1,25	Cité dans le rapport US-EPA, 1992; US-EPA, 2013 ; DG SANCO, 2003	Valeur indiquée par l'étude	50
<b>Toxicité sur la reproduction</b>	<p>Sur deux générations Rat (15 mâles et 30 femelles/dose)</p>	7 (D,P) 35 (R)	Borders <i>et al.</i> , 1985, cité dans le rapport JMPR,	Valeur indiquée par l'étude	100

Type de test	NOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<p>Durée : 12 semaines avant l'accouplement et jusqu'à la fin de la lactation.</p> <p>Administration orale via l'alimentation (0 – 100 – 500 – 2 500 ppm, soit 0 – 7 – 35 – 175 mg/kg<sub>corporel</sub>/j)</p> <p>Effets chez la descendance (D) : Diminution du poids corporel chez la génération F<sub>2</sub>. Diminution de la survie des jeunes rats à 35 mg/kg<sub>corporel</sub>/j.</p> <p>Effets chez les parents (P) : Hépatotoxicité, diminution du gain du poids corporel.</p> <p>Aucun effet sur la reproduction (R).</p>		2004 et DG SANCO, 2003		
<p>Sur le développement</p> <p>Rats (24 femelles gestantes/dose).</p> <p>Durée : entre les jours 6 – 15 de gestation.</p> <p>Administration orale via gavage (0 – 30 – 90 – 360mg/kg<sub>corporel</sub>/j pendant 3-5 jours et en suite 300 mg/kg<sub>corporel</sub>/j).</p> <p>Effets sur le développement (D) : ralentissement de l'ossification et augmentation de l'incidence de côtes surnuméraires.</p> <p>Effets chez la mère (M) : signes de toxicité sévère, diminution du poids corporel.</p>	30 (D) 90 (M)	Marcisisin <i>et al.</i> , 1987, cité dans le rapport JMPR, 2004 et DG SANCO, 2003	20	600
<p>Sur le développement</p> <p>Lapine (19 femelles gestantes/dose).</p> <p>Durée : entre les jours 7 – 19 de gestation.</p>	250 (D) 100 (M)	Raab <i>et al.</i> , 1986, cité dans le rapport JMPR, 2004 et DG	33,3	3330

	Type de test	NOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
	Administration orale via gavage (0 – 100 – 250 – 400 mg/kg <sub>corporel</sub> /j).  Effets sur le développement (D) : augmentation de l'incidence d'avortements et de côtes surnuméraires.  Effets chez la mère (M) : Diminution du poids corporel.		SANCO, 2003		

Parmi les études de toxicité chronique rapportées dans le tableau ci-dessus, l'étude présentant l'effet le plus pertinent à retenir est celle sur deux ans chez la souris, dans laquelle une NOAEL de 10 mg/kg<sub>corporel</sub>/j a été déterminée pour les altérations dans le foie. Bien que l'étude chez le chien rapporte une NOAEL plus faible que celle-ci, il n'est pas pertinent de la retenir. En effet, l'irritation de l'estomac observée chez le chien est un effet local. De plus, aucun effet sur le foie, l'organe cible du propiconazole, n'a été observé chez cette espèce, contrairement à ce qui a été décrit chez la souris et le rat.

En ce qui concerne les effets sur la reproduction, une diminution du poids corporel a été rapportée chez la descendance des rats. Cet effet a uniquement été observé chez la génération F<sub>2</sub> et sa signification biologique est difficile à évaluer. Ainsi, les effets sur le développement pertinents sont le retard d'ossification et l'augmentation de l'incidence de côtes surnuméraires, rapportés dans l'étude sur le développement des rats (NOAEL 30 mg/kg<sub>corporel</sub>/j). Il est à noter que les effets sur le foie sont observés à des concentrations plus faibles que ceux sur le développement (NOAEL de 10 mg/kg<sub>corporel</sub>/j et de 30 mg/kg<sub>corporel</sub>/j, respectivement).

#### TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	Critère d'effet	Source	Facteur de conversion	LD50/NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
Toxicité aiguë	Colin de Virginie ( <i>Colinus virginianus</i> ), toxicité du régime alimentaire	LD <sub>50</sub>	US-EPA, 2006	-	2825 mg/kg d'aliments
	Caille japonaise ( <i>Coturnix coturnix</i> ), toxicité du régime alimentaire,	CL <sub>50</sub>	DG SANCO, 2003	-	>1000 mg/kg d'aliments
	Canard colvert ( <i>Anas platyrhynchos</i> )	LD <sub>50</sub>	DG SANCO, 2003	-	> 2510
Toxicité pour la reproduction	Colin de Virginie ( <i>Colinus virginianus</i> ), 20 semaines, effet sur le succès reproducteur	NOEC	US-EPA, 2006	-	1000



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

La norme de qualité pour l’empoisonnement secondaire (QS<sub>biota\_sec pois</sub>) est calculée conformément aux recommandations du guide technique européen (E.C., 2011). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d’extrapolation recommandés (E.C., 2011).

Pour le propiconazole, un facteur de 30 est appliqué car la durée du test retenu (NOAEL à 10 mg/kg<sub>corporel/j</sub> sur la souris, soit une NOEC de 100 mg/kg<sub>biota</sub>) est de 2 ans. On obtient donc :

$$QS_{biota\_sec\ pois} = 100 \text{ [mg/kg}_{biota}] / 30 = 3,3 \text{ mg/kg}_{biota} = 3300 \text{ }\mu\text{g/kg}_{biota}$$

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

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

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

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

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

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

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

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

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

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biote et la concentration dans l’eau) et du facteur de bioamplification (BMF, ratio entre la concentration dans l’organisme du prédateur en bout de chaîne alimentaire, et la concentration dans l’organisme de la proie au début de la chaîne alimentaire). En l’absence de valeurs mesurées pour le BMF, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le 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 le propiconazole, un BCF de 180 et un BMF<sub>1</sub> = BMF<sub>2</sub> de 1 (cf. E.C., 2011) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{water\ sp} = 3,3 \text{ [mg/kg}_{biota}] / (180 * 1) = 0,018 \text{ mg/L}$$

$$QS_{marin\ sp} = 3,3 \text{ [mg/kg}_{biota}] / (180 * 1 * 1) = 0,018 \text{ mg/L}$$





<b>Proposition de norme de qualité pour l’empoisonnement secondaire des prédateurs</b>	3300	µg/kg <sub>biota</sub>
valeur correspondante dans l’eau (douce et marine)	18	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.

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.

	<b>Classement CMR</b>	<b>Source</b>
<b>Cancérogène</b>	La substance est inscrite à l’Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l’objet d’un classement pour la cancérogénèse.	C.E., 2008
	L’US-EPA classe le propiconazole dans la catégorie C, possiblement cancérogène pour l’homme. Cet organisme considère la VTR à seuil protectrice pour les effets cancérogènes.	US-EPA 1992, cité dans US-EPA, 2012; US-EPA, 2013
<b>Mutagenèse</b>	La substance est inscrite à l’Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l’objet d’un classement pour la mutagenèse.	C.E., 2008
<b>Toxicité pour la reproduction</b>	La substance est inscrite à l’Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l’objet d’un classement pour la reproduction.	C.E., 2008

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 [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg <sub>corporel</sub> /j]
<b>Toxicité chronique</b>	Souris (52/sexe/dose) Durée : 2 ans Administration orale via l'alimentation (0 – 100 – 500 – 2 500 ppm, soit 0 – 10 – 49 – 344 mg/kg <sub>corporel</sub> /j chez les mâles et 0 – 11 – 56 – 340 mg/kg <sub>corporel</sub> /j chez les femelles) Effets : Augmentation du poids du foie ainsi que de la taille des hépatocytes. Apparition de foyers éosinophiles dans le foie.	10	Hunter <i>et al.</i> , 1982a, cité dans le rapport JMPR, 2004	<b>100</b> <sup>(1)</sup> Facteur d'incertitude utilisé : 100 - AF inter-espèce = 10 - AF intra-espèce = 10
	Rats (80/sexe/dose) Durée : 2 ans Administration orale via l'alimentation (0 – 100 – 500 – 2 500 ppm, soit 0 – 3,6 – 18 – 96 mg/kg <sub>corporel</sub> /j chez les mâles et 0 – 4,6 – 23 – 131 mg/kg <sub>corporel</sub> /j chez les femelles). Effets : Diminution du gain du poids corporel chez les femelles. Altérations du ratio albumine/globuline et des taux d'hémoglobine et d'érythrocytes.	3,6* arrondi à 4 *Pour la même étude, le JMPR établi un NOAEL de 18 mg/kg <sub>corporel</sub> /j pour les effets sur le foie.	Hunter <i>et al.</i> , 1982b, 1985, cité dans le rapport JMPR, 2004	<b>40</b> <sup>(2)</sup> Facteur d'incertitude utilisé : 100 - AF inter-espèce = 10 - AF intra-espèce = 10
	Chiens (nombre d'animaux non disponible) Durée : 1 an Administration orale via l'alimentation (0 – 5 – 50 – 250 ppm, soit 0 – 0,12 – 1,25 – 6,25 mg/kg <sub>corporel</sub> /j) Effets : Irritation de la muqueuse gastrique.	1,25	Cité dans le rapport US-EPA, 2013	<b>12,5</b> <sup>(3)</sup> Facteur d'incertitude utilisé : 100 - AF inter-espèce = 10 - AF intra-espèce = 10

<b>Toxicité sur la reproduction</b>	<p>Sur deux générations</p> <p>Rat (15 mâles et 30 femelles/dose)</p> <p>Durée : 12 semaines avant l'accouplement et jusqu'à la fin de la lactation.</p> <p>Administration orale via l'alimentation (0 – 100 – 500 – 2 500 ppm, soit 0 – 7 – 35 – 175 mg/kg<sub>corporel</sub>/j)</p> <p>Effets chez la descendance <sup>(D)</sup> : Diminution du poids corporel. Diminution de la survie des jeunes de rats à 175 mg/kg<sub>corporel</sub>/j.</p> <p>Effets chez les parents <sup>(P)</sup> : Hépatotoxicité, diminution du gain du poids corporel.</p>	<p>7 (D)</p> <p>7 (P)</p>	<p>Borders <i>et al.</i>, 1985, cité dans le rapport JMPR, 2004</p>	<p>70 <sup>(4)</sup></p> <p>Facteur d'incertitude utilisé : 100</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- AF inter-espèce = 10</li> <li>- AF intra-espèce = 10</li> </ul>

(1) Cette VTR a été déterminée par l'US-EPA OPP (2002). Cette VTR est retenue par l'INERIS.

(2) Cette VTR a été déterminée par la Commission Européenne (2003), par l'AG-DH (1983) et par Santé Canada (2000). Cette valeur a été reprise par l'Anses (2010).

(3) Cette VTR a été calculée par l'US-EPA IRIS (1992).

(4) Cette VTR a été calculée par le JMPR (2013).

### Choix de la VTR

La VTR de l'US-EPA OPP est basée sur une étude de deux ans chez la souris, dans laquelle une NOAEL de 10 mg/kg<sub>corporel</sub>/j a été déterminée pour une augmentation du poids du foie, pour une augmentation de la taille des hépatocytes et pour une apparition de foyers éosinophiles dans le foie. D'autres études chez l'animal présentent des NOAEL plus faibles mais relatives à des effets moins pertinents que les effets hépatiques.

La VTR proposée par la Commission Européenne (CE), par l'AG-DH, par Santé Canada et reprise par l'Anses, repose sur une étude de deux ans chez le rat, pour laquelle une NOAEL de 3,6 mg/kg<sub>corporel</sub>/j a été déterminée pour une diminution du gain de masse corporelle ainsi que pour des altérations des paramètres hématologiques (taux d'hémoglobine et d'érythrocytes) et biochimiques (ratio albumine/globuline). La signification biologique d'une diminution du gain du poids corporel est limitée. Par ailleurs, les altérations des paramètres sanguins ne suivaient pas une relation dose-réponse, l'évolution (augmentation ou diminution) de ces altérations était différente chez les mâles et chez les femelles et les valeurs retrouvées restaient dans les limites normales attendues pour ces paramètres. De même, dans cette étude, l'atteinte hépatique, plus adaptée au profil toxicologique du propiconazole, a été observée à des doses supérieures à celles retrouvées pour les variations non pathologiques des paramètres hématologiques et biochimiques (96 mg/kg<sub>pc</sub>/j et 18 mg/kg<sub>corporel</sub>/j, respectivement). Le facteur d'incertitude appliqué par ces organismes est approprié, toutefois, la pertinence de l'effet critique retenu reste limitée. Ainsi, les valeurs proposées par la CE, par l'AG-DH, par Santé Canada et par l'Anses ne sont pas retenues.

L'US-EPA IRIS (1992) s'est appuyé sur une étude chez le chien pour laquelle une NOAEL de 1,25 mg/kg<sub>corporel</sub>/j a été déterminée pour l'irritation de l'estomac. Cet effet correspond à un effet local du propiconazole par contact direct, et non à un effet systémique. Par ailleurs, la toxicité hépatique, rapportée chez la souris et chez le rat, n'a pas été décrite chez le chien. La confiance de l'US-EPA dans cette étude est moyenne. Le facteur d'incertitude utilisé est adapté au type d'effet retenu pour

cette construction. L'effet critique n'est pas adapté au profil toxicologique de la substance, cette VTR n'est pas retenue.

Le JMPR propose une VTR déterminée à partir d'une étude sur la reproduction chez le rat, au cours de laquelle une NOAEL de 7 mg/kg<sub>corporel</sub>/j a été établie chez les parents et chez la descendance. Les effets critiques retenus chez les parents sont des altérations des hépatocytes et une diminution du gain du poids corporel, tandis que chez la génération F<sub>2</sub> il s'agit d'une diminution du poids corporel. Le facteur global d'incertitude utilisé par le JMPR est bien adapté aux effets observés sur la descendance. Cependant, dans la mesure où le foie est l'organe cible du propiconazole, il semble plus adapté de retenir les altérations hépatiques observées chez les parents. Dans cette optique, le facteur d'incertitude proposé par le JMPR ne tient pas compte du peu de temps auquel les adultes ont été exposés au cours d'une étude sur la reproduction. En effet, pour la détermination d'une VTR chronique chez les adultes, il est préférable de considérer des études avec une durée d'exposition plus longue. Compte tenu des études chroniques disponibles chez le rat et chez la souris, de bonne qualité et adaptées au profil toxicologique de la substance, la VTR établie par le JMPR n'est pas retenue.

**L'INERIS retient la VTR de 100 µg/kg<sub>corporel</sub>/j, déterminée par l'US-EPA en 2002 et réévaluée en 2013.**

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

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

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

Ce calcul tient compte de :

- un facteur correctif de 10% (soit 0,1) : la VTR donnée ne tient compte en effet que d'une exposition par voie orale, et pour la consommation de produits de la pêche uniquement. Mais la contamination peut aussi se faire par la consommation d'autres sources de nourriture, par la consommation d'eau, et d'autres voies d'exposition sont possibles (inhalation ou contact cutané). Le facteur correctif de 10% (soit 0,1) permet de rendre l'objectif de qualité plus sévère d'un facteur 10 afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.
- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance elle sera considérée égale à 100 µg/kg<sub>corporel</sub>/j (cf. tableau ci-dessus),
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- F<sub>sécurité</sub> : facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrine de la substance. Le propiconazole est suspecté cancérigène. Ainsi, comme cet effet n'est pas couvert par la donnée utilisée pour déterminer la VTR, un facteur de sécurité supplémentaire de 3 est appliqué.
- 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 pendant que la consommation des

produits de la pêche ne représente pas plus de 10% des apports journaliers contribuant à la dose journalière tolérable apporte une certaine marge de sécurité (E.C., 2011).

Pour le propiconazole, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota\_hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0,1 * 100 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}/\text{j}}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0,115 [\text{kg}_{\text{biota}/\text{j}}]} * \frac{1}{3} = 2029 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

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 le propiconazole, on obtient donc :

$$QS_{\text{water\_hh food}} = 6087 / (180 * 1) = 11,3 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marine\_hh food}} = 6087 / (180 * 1 * 1) = 11,3 \mu\text{g}/\text{L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche</b>	2029	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	11	$\mu\text{g}/\text{L}$

## NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA L'EAU DE BOISSON (QS<sub>DW\_HH</sub>)

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 le propiconazole, 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):

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

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance elle sera considérée égale à 100  $\mu\text{g/kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$  (cf. tableau ci-dessus),
- Cons.moy.eau [L/j] : une consommation d'eau moyenne de 2 L par jour,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- $F_{\text{sécurité}}$  : facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte des potentiels effets CMR ou de perturbation endocrine de la substance. Le propiconazole est suspecté cancérigène. Ainsi, comme cet effet n'est pas couvert par la donnée utilisée pour déterminer la VTR, un facteur de sécurité supplémentaire de 3 est appliqué,
- 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 :

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

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

Pour le propiconazole, on obtient :

$$QS_{dw, hh} = \frac{0,1 \cdot 100 \cdot 70}{2 \cdot (1 - 0)} \cdot \frac{1}{3} = 117 \mu\text{g/L}$$

La valeur la plus protectrice, fixée par la directive 98/83/CE est proposée comme norme de qualité pour l'eau destinée à la production d'eau potable.

<b>Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à la production d'eau potable</b>	0,1	$\mu\text{g/L}$
--	-----	-----------------

## 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
<b>Organismes aquatiques (eau douce) Moyenne annuelle</b>	AA-QS <sub>water_eco</sub>	1,6	µg/L
<b>Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable</b>	MAC	2,1	µg/L
<b>Organismes aquatiques (eau marine) Moyenne annuelle</b>	AA-QS <sub>marine_eco</sub>	0,16	µg/L
<b>Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable</b>	MAC <sub>marine</sub>	0,4	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>biota sec pois</sub> QS <sub>water_sp</sub> QS <sub>marine_sp</sub>	3300 18	µg/kg <sub>biota</sub> µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS <sub>biota hh</sub> QS <sub>water hh food</sub> QS <sub>marine hh food</sub>	2029 11,3	µg/kg <sub>biota</sub> µg/L
<b>Santé humaine via l'eau destinée à la production d'eau potable</b>	QS <sub>dw_hh</sub>	0,1	µg/L

Pour le propiconazole, la valeur pour la protection de la santé humaine via l'eau destinée à la production d'eau potable est la valeur la plus faible pour l'ensemble des approches considérées. Pour les eaux qui ne sont pas destinées à la production d'eau potable, c'est la protection des organismes aquatiques qui est l'objectif de protection déterminant pour les eaux douces et les eaux marines

### VALEURS GUIDES POUR LES ORGANISMES BENTHIQUES

Avec un Koc compris entre 382 et 1789 L/kg et un log Kow = 3,72, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée par le guide européen (E.C., 2011).

Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)	96	µg/kg <sub>sed poids humide</sub>
	250	µg/kg <sub>sed poids sec</sub>
Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)	10	µg/kg <sub>sed poids humide</sub>
	25	µg/kg <sub>sed poids sec</sub>



## **BIBLIOGRAPHIE**

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.

DG SANCO (2003). Review report for the active substance Propiconazole. Finalised in the Standing Committee in the Food Chain and Animal Health at its meeting on 15 April 2003 in view of the inclusion of Propiconazole in Annex I of Directive 91/414/EEC. European Commission - General Health & Consumer Protection - Unit E1 Plant Health,, SANCO/3049/99-Final [http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/existactive/list1-51\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/existactive/list1-51_en.pdf).

E.C. (2007a). Directive 98/8/EC concerning the placing of biocidal products on the market. Inclusion of active substances in Annex I to Directive 98/8/EC Assessment Report Propiconazole Product-type PT 8 Wood Preservative. European Chemical Bureau. November 2007. [http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/biocides/annex\\_i/assessment\\_reports/AnnexI\\_AR\\_60207-90-1\\_PT08\\_en.pdf](http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/biocides/annex_i/assessment_reports/AnnexI_AR_60207-90-1_PT08_en.pdf).

E.C. (2007b). 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), COM(2001) 262) and SEC (2004) 1372). Reference : SEC(2007) 1635. European Commission, Brussels. 30.11.2007.

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

JMPR (2004). Pesticide Residues in Food - 2004. Evaluations 2004, Part II - Toxicological. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues

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 (1992). Integrated Risk Information System (IRIS). Propiconazole (CASRN 60207-90-1 ), United States Environmental Protection Agency.

US-EPA (2006). Reregistration Eligibility Decision (RED) - Propiconazole. US-EPA, EPA 738R-06-027. July 2006. [http://www.epa.gov/pesticides/reregistration/REDS/propiconazole\\_red.pdf](http://www.epa.gov/pesticides/reregistration/REDS/propiconazole_red.pdf).

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

US-EPA (2013). Propiconazole Human Health Risk Assessment for an Amended Section 3 Registration on Cereal Grains. United States Environmental Protection Agency. Office of Chemical

Safety and Pollution Prevention, Washington <http://federal.eregulations.us/rulemaking/document/EPA-HQ-OPP-2012-0246-0004>.