

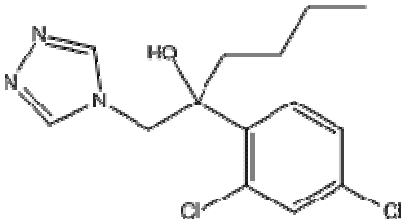
HEXAONAZOLE– N° CAS 79983-71-4

L'hexaconazole est un fongicide appartenant à la famille des triazoles. Il était utilisé pour lutter contre les maladies du blé et de l'orge.

L'hexaconazole n'a pas été inclus à l'Annexe I de la Directive 91/414/CEE (C.E., 2006).

Des résultats sur cette substance sont disponibles dans les bases de données « Pesticide Ecotoxicity Database » (US-EPA, 2011).

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

Substance chimique	Hexaconazole
Synonymes	-
Numéro CAS	79983-71-4
Formule moléculaire	C ₁₄ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O
Code SMILES	OC(C1=C(Cl)C=C(Cl)C=C1)(CCCC)CN2C=NN=C2
Structure moléculaire	

EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

Evaluations existantes	-
Phrases de risque et classification	<p><i>Annexe I Directive 67/548/CEE) (C.E., 1967)</i> Xn ; R22-43 N; R51-53</p> <p><i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i> Acute tox. 4 H302 Skin Sens. 1 H317 Aquatic Chronic 2 H411</p>
Effets endocriniens	La substance n'est pas citée dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004, E.C., 2007) et dans le rapport d'étude de la DG ENV sur la mise à jour de la liste prioritaire des perturbateurs endocriniens à faible tonnage (Petersen <i>et al.</i> , 2007).
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	<u>U.E.</u> : 0.1 µg/L pour l'eau destinée à la production d'eau potable (pesticides) (C.E., 1998)
Mesure de restriction	<p>Un dossier complet sur l'hexaconazole n'ayant pas été fourni dans les délais, il a été décidé, le 22 novembre 2006, par la Directive 2006/797/CE (C.E., 2006) une non-inclusion de la substance à l'Annexe I de la Directive 91/414/CEE (C.E., 1991).</p> <p>Selon l'article 2, paragraphe a de la Directive 2006/797/CE, à compter du 22 mai 2007 les autorisations pour les produits phytopharmaceutiques contenant de l'hexaconazole doivent être retirées. De plus, selon l'article 2, paragraphe b de cette même Directive, à compter du 23 novembre 2006 aucune autorisation ne doit être accordée ou reconduite pour des produits phytopharmaceutiques contenant de l'hexaconazole au titre de la dérogation prévue à l'article 8, paragraphe 2, de la Directive 91/414/CEE (C.E., 1991)</p>
Substance(s) associée(s)	<p>Métabolites :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1,2,4-triazole (CGA : 71019) (métabolisé dans le sol) - 1H-1,2,4-triazole-1-ylacetic acid (CGA : 142856) (métabolisé dans le sol)

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

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

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	314.21	FOOTPRINT, 2011
Hydrosolubilité [mg/L]	18 à pH 6.5	
Pression de vapeur [Pa]	$1.8 \cdot 10^{-2}$ à 25°C	
Constante de Henry [Pa.m ³ /mol]	$3.33 \cdot 10^{-4}$ à 25°C	
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	3.9 à 20°C, pH 7	
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (Koc) [L/kg]	1040	
Constante de dissociation (pKa)	2.3 à 25°C	

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

PERSISTANCE

		Source
Hydrolyse	Dans l'eau, l'hexaconazole est persistant et n'est pas susceptible d'être hydrolysé.	FOOTPRINT, 2011
Photolyse	Un temps de demi-vie de 10 jours a été déterminé pour la dégradation de l'hexaconazole par photolyse.	
Biodégradabilité	Non facilement biodégradable	US-EPA, 2011

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
Adsorption	Avec un Koc de 1040 L/kg, l'hexaconazole s'adsorbe faiblement au niveau des particules en suspensions et des sédiments.	FOOTPRINT, 2011
Volatilisation	D'après les valeurs de la constante de Henry ($3.33 \cdot 10^{-4}$ Pa.m ³ /mol), l'hexaconazole n'est pas volatil.	
Bioaccumulation/ Biomagnification	Avec un log Kow de 3.9, l'hexaconazole est susceptible de se bioaccumuler. Un BCF de 412 a été mesuré pour l'hexaconazole et sera utilisé pour la détermination des normes de qualité ce qui correspond à un BMF₁ de 1 et pour les organismes marins un BMF₂ de 1.	

ECOTOXICITE ET TOXICITE

ORGANISMES AQUATIQUES

Dans les tableaux ci-dessous, sont reportés pour chaque taxon les résultats des tests d'écotoxicité relatifs à la substance. Toutes les données présentées ont été validées par l'INERIS ou par un organisme international 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	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	Pas d'information disponible				
	Milieu marin	Pas d'information disponible				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ (48 h)	2.9	Valide	FOOTPRINT, 2011
	Milieu marin	<i>Americamysis bahia</i>	LC ₅₀ (96 h) Flux continu	2	Valide	D. Balluff 1989 cité par US-EPA, 2011
		<i>Crassostrea gigas</i>	EC ₅₀ (48 h) statique	5.8	Valide	D. Balluff 1989 cité par US-EPA, 2011
	Sédiment	Pas d'information disponible				
Poissons	Eau douce	<i>Lepomis macrochirus</i>	LC ₅₀ (96 h) Flux continu	5.1	Valide	J. Noles 1986 cité par US-EPA, 2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96 h)	3.4	Valide	FOOTPRINT, 2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96 h) Flux continu	3.8	Valide	D. Balluff 1989 cité par US-EPA, 2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96 h) Flux continu	> 6.7	Valide	J. Noles 1986 cité par US-EPA, 2011
	Milieu marin	<i>Cyprinodon variegatus</i>	LC ₅₀ (96 h) statique	5.6	Valide	D. Balluff 1989 cité par US-EPA, 2011

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme	Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source	
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	Pas d'information disponible				
	Milieu marin	Pas d'information disponible				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j) statique	0.226	Valide	H. Craven 1992 cité par US-EPA, 2011
	Milieu marin	Pas d'information disponible				
	Sédiment	Pas d'information disponible				
Poissons	Eau douce	<i>Pimephales promelas</i>	NOEC (36 j) Flux continu	0.60	Valide	H. Craven 1992 cité par US-EPA, 2011
	Milieu marin	Pas d'information disponible				

NORMES DE QUALITE POUR LA COLONNE D'EAU

Les normes de qualité pour les organismes de la colonne d'eau sont calculées conformément aux recommandations du projet de guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2010). Elles sont obtenues en divisant la plus faible valeur de NOEC ou d'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 l'AA-QS_{marine_eco} doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation de taxons clefs et une diversité d'espèces complexe en milieu marins.

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

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

Pour l'hexaconazole, des données chroniques sont disponibles pour 2 niveaux trophiques en chronique et en aigu. En chronique, la plus faible valeur est observée pour *Daphnia magna*, avec une NOEC (21 jours) à 0.226 mg/L. En revanche, aucune donnée n'est disponible sur les algues et/ou plantes aquatiques que ce soit en aigu ou en chronique. Il n'est donc pas possible d'affirmer que les invertébrés représentent le niveau trophique le plus sensible. En effet, la famille des triazoles est connue pour avoir une toxicité plus importante sur les algues. Ainsi conformément au guide technique européen (E.C., 2010) un facteur de sécurité de 100 est appliqué à la NOEC Daphnies pour la détermination de l'AA-QS_{water_eco} :

$$AA-QS_{water_eco} = 0.226 / 100 = 0.00226 \text{ mg/l, soit } 2.26 \text{ } \mu\text{g/l}$$

$$AA-QS_{\text{water_eco}} = 2.26 \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, aucun essai de toxicité chronique n'est disponible. Le jeu de données disponible ne permet pas de montrer une différence de sensibilité. La norme sera donc calculée conformément au guide technique (E.C., 2010), en appliquant un facteur d'extrapolation de 1000 sur la NOEC daphnies pour les mêmes raisons que celles évoquées ci-dessus :

$$AA-QS_{\text{marine_eco}} = 0.226 / 1000 = 0.000226 \text{ mg/L, soit:}$$

$$AA-QS_{\text{marine_eco}} = 0.226 \mu\text{g/L}$$

• **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).

Pour l'hexaconazole des données aigües sont disponibles uniquement pour 2 niveaux trophiques. Le jeu de données disponibles n'est donc pas suffisant pour pouvoir calculer une MAC et une MAC_{marine}. Sachant que l'hexaconazole est une substance interdite aucune exposition aigue n'est attendue.

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS_{water_eco}]	2.3	µg/L
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)		
Moyenne annuelle [AA-QS_{marine_eco}]	0.2	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) (C.E., 2000).

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 $K_{\text{sed-eau}} = 26.8 \text{ m}^3/\text{m}^3$

Ainsi, on obtient :

$$QS_{\text{sed poids humide}} = (26.8 / 1300) * 2.26 * 1000 = 46.59 \mu\text{g/kg (poids humide)}$$

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 $[\text{m}^3_{\text{solide}}/\text{m}^3_{\text{sed}}]$. 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 l'hexaconazole, la concentration correspondante en poids sec est :

$$QS_{\text{sed poids sec}} = QS_{\text{sed poids humide}} * 2.6 = 121.1 \mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

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

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} = (26.8 / 1300) * 0.226 * 1000 = 4.66 \mu\text{g/L}$$

La concentration en poids sec est alors la suivante :

$$QS_{\text{sed-marin dry_weight}} = 4.66 * 2.6 = 12.1 \mu\text{g/L}$$

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

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

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

Proposition de norme de qualité pour les sédiments (eau douce)	47	µg/kg _{sed poids humide}
	121	µg/kg _{sed poids sec}
Proposition de norme de qualité pour les sédiments (eau marine)	5	µg/kg _{sed poids humide}
	12	µg/kg _{sed poids sec}
Conditions particulières	Avec un Koc de 1040 et un Log Kow de 3.9 la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment est recommandée selon le projet de guide européen (E.C., 2010). De plus, sachant que la substance est interdite, les rejets dans les compartiments aquatiques ne sont plus attendus aujourd'hui. Cependant l'accumulation dans les sédiments peut rester importante du fait d'une contamination passée.	

EMPOISONNEMENT SECONDAIRE

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

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

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

Pour calculer la norme de qualité liée à l'empoisonnement secondaire des prédateurs, il est nécessaire de connaître la concentration de substance dans le biote n'induisant pas d'effets observés pour les prédateurs (exprimée sous forme de NOEC). Il est possible de déduire une NOEC à partir d'une NOAEL grâce à des facteurs de conversion empiriques variables selon les espèces testées. Les facteurs utilisés ici sont ceux recommandés par le projet de guide technique européen pour la détermination de normes de qualité (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	<p><i>Mus musculus</i> Administration orale via l'alimentation Doses administrées : 0, 25, 100, 500, 1500 ppm Durée du test : 29 j Age : adulte Effets observés : à 500 et 1500 ppm des effets prononcés ont été observés sur : le poids corporel, l'alimentation, le poids du foie, l'hémoglobine. Une réduction de la taille de l'utérus est observé chez des femelles ayant ingéré 100 ppm.</p>	3.5	Forbes, 1988 cité par IPCS, 1990	8.3	29.05
	<p><i>Mus musculus</i> Administration orale via l'alimentation Doses administrées : 0, 5, 40, 200 ppm Durée du test : 2 ans Age : adulte Effets observés : diminution de la prise de poids, augmentation du poids du foie.</p>	4.7 (mâles) 5.9 (femelles)	Pigott, 1988 cité par IPCS, 1990	8.3	39.01 (mâles) 48.97 (femelles)
	<p><i>Rattus norvegicus</i> Administration orale via l'alimentation Doses administrées : 0, 50, 500, 5000 ppm Durée du test : 90 j Age : adulte Effets observés : diminution de la prise de poids, augmentation du poids du foie, augmentation du poids des reins chez la femelle</p>	2.5	Kinsey et al., 1984 cité par IPCS, 1990	20	50
	<p><i>Rattus norvegicus</i> Administration orale via l'alimentation Doses administrées : 0, 10,</p>	0.47 (mâles) 0.61 (femelles)	Hext, 1988 cité par IPCS, 1990	20	9.4 (mâles) 12.2 (femelles)

	<p>100, 1000 ppm Durée du test : 52 semaines Age : adulte Effets observés : diminution de la prise de poids, diminution de la prise de nourriture, diminution des triglycérides du plasma, augmentation du taux de cholestérol et diminution du taux d'urée, augmentation du poids du foie.</p>				
	<p><i>Canis domesticus</i> Administration orale via la nourriture Doses administrées : 0, 5, 25, 125 ppm Durée du test : 90 j Age : adulte Effets observés : perte de poids, vomissements, comportements anormaux.</p>	5	Stonard, 1989 cité par IPCS, 1990	40	200
	<p><i>Canis domesticus</i> Administration orale via la nourriture Doses administrées : 0, 2, 10, 50 ppm Durée du test : 1 an Age : adulte Effets observés : perte de poids, diminution des concentrations plasmatiques en protéines, urée, cholestérol et triglycérides.</p>	2	Stonard, 1988 cité par IPCS, 1990	40	80
Toxicité sur la reproduction	<p><i>Rattus norvegicus</i> Administration orale via la nourriture Doses administrées : 0, 20, 100, 1000 ppm Durée du test : 2 générations</p>	1	Middleton, 1988 cité par IPCS, 1990	8.33	8.33

(1) NOEL : No Observed Effect Level

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Pas d'information disponible				
Toxicité sur la reproduction	Pas d'information disponible.				

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 projet de guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (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 l’hexaconazole, la plus faible NOEC = 8.33 mg/kg_{biota} a été déterminé pour le rat lors d’une étude reproduction. Un facteur d’extrapolation de 30 est alors appliqué à cette NOEC. On obtient donc :

$$QS_{biota_sec\ pois} = 8.33 \text{ [mg/kg}_{biota}\text{]} / 30 = 0.278 \text{ mg/kg}_{biota}$$

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

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

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

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

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

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

BMF1 : facteur de biomagnification,

BMF2 : facteur de biomagnification additionnel pour les organismes marins.

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

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

Pour l'hexaconazole, un BCF de 412 (FOOTPRINT, 2011) et un $BMF_1 = BMF_2$ de 1 (cf. E.C., 2010) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 0.278 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / (412 * 1) = 6.7 \cdot 10^{-4} \text{ mg/L} = 0.67 \text{ } \mu\text{g/l}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 0.0278 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / (412 * 1 * 1) = 6.7 \cdot 10^{-4} \text{ mg/L} = 0.67 \text{ } \mu\text{g/l}$$

Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs	278	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	0.7	$\mu\text{g/L}$

SANTE HUMAINE

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

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

Toutes les données présentées ont été validées.

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

TOXICITE

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

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg _{corporel} /j]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	<i>Rattus norvegicus</i> Administration orale via l'alimentation Durée du test : 105 semaines Age : adulte Effets : hépatiques	0.5	Hext, 1988 cité par IPCS, 1990	5 ⁽¹⁾ Facteur d'incertitude de 100 : - 10 : AF intra-espèce - 10 : AF inter-espèce

(1) Cette VTR a été déterminée par l'OMS, 1990.

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

- 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 5 µg/kg_{corporel}/j (cf. tableau ci-dessus),
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- Cons. Journ. Moy : une consommation journalière moyenne de produits de la pêche (poissons, mollusques, crustacés) égale à 115 g par jour.

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il peut être inadapté pour couvrir les risques pour les individus plus sensibles ou plus vulnérables (masse corporelle plus faible, forte consommation de produits de la pêche, voies d'exposition individuelles particulières). Le facteur correctif de 10% n'est donné que par défaut, car la contribution des différentes voies d'exposition varie selon les propriétés de la substance

(et en particulier sa distribution entre les différents compartiments de l'environnement), ainsi que selon les populations considérées (travailleurs exposés, exposition pour les consommateurs/utilisateurs, exposition via l'environnement uniquement). L'hypothèse cependant que la consommation des produits de la pêche ne représente pas plus de 10% des apports journalier contribuant à la dose journalière tolérable apporte une certaine marge de sécurité (E.C., 2010).

Pour l'hexaconazole, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 5 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}/\text{j}}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}/\text{j}}]} = 304.3 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

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 :

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

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

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

Pour l'hexaconazole, on obtient donc :

$$QS_{\text{water_hh food}} = 304.3 / (412 * 1) = 0.74 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marine_hh food}} = 304.3 / (412 * 1 * 1) = 0.74 \mu\text{g}/\text{L}$$

Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	304	μg/kg _{biota}
Valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	0.7	μg/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 valeur seuil provisoire pour l'eau de boisson est calculée de la façon suivante (E.C., 2010) :

$$0.1 * \text{VTR} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}/\text{j}}] * \text{poids corporel} [\text{kg}_{\text{corporel}}]$$

$$MPC_{dw_hh} [\mu\text{g/L}] = \frac{\text{Cons.moy.eau [L/j] \cdot VTR}{70 \cdot 2 \cdot 0.1}$$

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 5 µg/kg_{corporel}/j (Cf. tableau ci-dessus),
- Cons.moy.eau [L/j] : une consommation d'eau moyenne de 2 L par jour,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.

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

Ainsi, la norme de qualité correspondante dans l'eau brute se calcule de la manière suivante

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

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 l'hexaconazole, on obtient :

$$QS_{dw_hh} = \frac{0.1 \cdot 5 \cdot 70}{2 \cdot (1 - 0)} = 17.5 \mu\text{g/L}$$

La valeur calculée selon le projet guide technique européen (E.C., 2010) est plus élevée que celle recommandée par l'OMS et la Directive 98/83/CE de façon générique pour les pesticides. C'est donc la valeur réglementaire de la Directive 98/83/CE qui est 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}	2.3	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS _{marine_eco}	0.2	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs	QS _{biota sec pois}	278	µg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{water_sp} QS _{marine_sp}	0.7	µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche	QS _{biota hh}	304	µg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l'eau (l'eau douce et marine)	QS _{water hh food} QS _{marine hh food}	0.7	µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS _{dw_hh}	0.1	µg/L

Pour l'hexaconazole, 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 et de compartiments considérés. La proposition de NQE pour l'hexaconazole 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) : $NQE_{EAU-DOUCE} = 0.7 \mu\text{g/L}$

Fondée sur la proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs $NQE_{BIOTE} = 278 \mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$

EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau : $NQE_{EAU-MARINE} = 0.7 \mu\text{g/L}$

Fondée sur la proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs $NQE_{BIOTE} = 278 \mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$

VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Avec un Koc de 1040 et un Log Kow de 3.9 la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment est recommandée selon le projet de guide européen (E.C., 2010). De plus, sachant que la substance est interdite, les rejets dans les compartiments aquatiques ne sont plus attendus aujourd'hui. Cependant l'accumulation dans les sédiments peut rester importante du fait d'une contamination passée.

Proposition de norme de qualité pour les sédiments (eau douce)	47	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
	121	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$
Proposition de norme de qualité pour les sédiments (eau marine)	5	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$
	12	$\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$

BIBLIOGRAPHIE

C.E. (1967). Directive 67/548/CEE du Conseil, du 27 juin 1967, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses. Journal officiel n° 196 du 16/08/1967 p. 0001 - 0098.

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

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

C.E. (2000). Directive 2000/60/CE du Parlement Européen et du Conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau, JO L 327 du 22.12.2000: 1-86.

C.E. (2006). Décision de la Commission du 22 novembre 2006 concernant la non-inscription du sulfamate d'ammonium, de l'hexaconazole, du tétrathiocarbonate de sodium et de l'hydroxy-8-quinoléine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil et le retrait des autorisations accordées aux produits phytopharmaceutiques contenant ces substances actives.

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.

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. (2007). 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), COM(2001) 262) and SEC (2004) 1372) SEC(2007) 1635. Brussels, European Commission.

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

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

IPCS (1990). "Pesticide Residues In Food - 1990 Evaluations Toxicology No 810 : Hexaconazole."

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.

US-EPA (2011). EPI Suite, v.4.10, EPA's office of pollution prevention toxics and Syracuse Research Corporation (SRC).

US-EPA. (2011). "Pesticide Ecotoxicity Database, Environmental Fate and Effects Division of the Office of Pesticide Programs." from <http://www.ipmcenters.org/Ecotox/DataAccess.cfm>.

