

CYPROCONAZOLE – N° CAS 94361-06-5

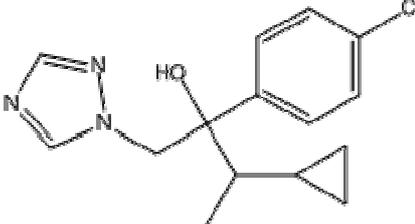
Le cyproconazole est un produit d'utilisation phytosanitaire et qui a une activité fongicide. Il appartient à la famille des triazoles.

Il a été évalué dans le cadre de la Directive 91/414/CEE (C.E., 1991). Le rapport d'évaluation (*Draft Assessment Report*) proposé par l'Etat membre rapporteur (Irlande) est publiquement disponible auprès de l'EFSA (EFSA, 2006) et les conclusions de l'EFSA ont été diffusées (EFSA, 2010). L'évaluation est terminée et l'exclusion du cyproconazole à l'Annexe I de la Directive 91/414/CEE a été prononcée dans la Décision de la Commission 2008/934/CE (C.E., 2008). En mars 2011, la SCoFAH (Standing Committee of the Food Chain and Animal Health) a voté l'inclusion du cyproconazole à l'Annexe I de la Directive 91/414/CEE après un reclassement selon le Règlement 33/2008/CE (C.E., 2008)

Un rapport du Royaume Uni (DEFRA, 1991) est également disponible pour le cyproconazole.

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

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

Substance chimique	Cyproconazole
Synonymes	(2 <i>RS</i> ,3 <i>RS</i> ;2 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-2-(4-chlorophenyl)-3-cyclopropyl-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol α-(4-chlorophenyl)-α-(1-cyclopropylethyl)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-ethanol 1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-ethanol, alpha-(4-chlorophenyl)-alpha-(1-cyclopropylethyl)-
Numéro CAS	94361-06-5
Formule moléculaire	C ₁₅ H ₁₈ ClN ₃ O
Code SMILES	OC(C(C1CC1)C)(C2=CC=C(Cl)C=C2)CN3N=CN=C3
Structure moléculaire	

EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

Evaluations existantes	<p><u>DEFRA, 1991</u> : Evaluation of fully approved or provisionally approved products : evaluation on SAN 619F (Cyproconazole). Issue No 45.</p> <p><u>EFSA, 2006</u> : Draft Assessment Report (DAR) – Public version – Initial risk assessment provided by the rapporteur State Ireland for the existing substance Cyproconazole of the third stage (part B) of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC. November 2006.</p> <p><u>EFSA, 2010</u> : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance : cyproconazole.</p>
Phrases de risque et classification	<p><i>Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)</i> Repr.Cat.3; R63 Xn; R22 N; R50-53</p> <p><i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i> Repr.2 H361d Acute Tox.4 Aquatic Acute H302 Aquatic H400 Chronic 1 H401</p>
Effets endocriniens	<p>Le cyproconazole n'est pas cité dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004, E.C., 2007). 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) le cyproconazole est placé dans la Catégorie 3b (substance avec des données recueillies insuffisantes ou absentes) en ce qui concerne la santé humaine et la vie sauvage.</p>
Critères PBT / POP	<p>La substance ne remplit pas les critères PBT/vPvB¹ (C.E., 2006) ou POP² (PNUE, 2001)</p>
Normes de qualité existantes	<p><u>U.E.</u> : 0.1 µg/L pour l'eau destinée à la production d'eau potable (pesticides) (C.E., 1998)</p>
Mesure de restriction	-
Substance(s) associée(s)	<p>Métabolites : 1,2,4-triazole ; 1H-1,2,4-triazol-1-ylacetic acid ;2-amino-3-[1,2,4] triazol-1-yl-propionic acid ; 1-[(E)-2-(4-chloro-phenyl)-3-cyclopropyl-but-1-enyl]-1H-[1,2,4]triazole ; 1H-1,2,4-triazol-3-ol</p>

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

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

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	291.8	DEFRA, 1991 EFSA, 2010
Hydrosolubilité [mg/L]	140 à pH 6.7, à 22°C 93 à pH 7, à 22°C	DEFRA, 1991 EFSA, 2010
Pression de vapeur [Pa]	3.10 ⁻⁵ à 20°C 1.6.10 ⁻⁵ à 22°C 2.6.10 ⁻⁵ à 25°C	DEFRA, 1991 EFSA, 2006 EFSA, 2010
Constante de Henry [Pa.m3/mol]	5.10 ⁻⁵ à 25°C	EFSA, 2010
Log du coefficient de partage octanol/eau (log Kow)	2.9 à 22°C 3.09	DEFRA, 1991 EFSA, 2010
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (Koc) [L/kg]	309 ⁽¹⁾	EFSA, 2010
Constante de dissociation (pKa)	Le cyproconazole ne se dissocie pas dans l'eau dans des conditions environnementales.	EFSA, 2010

(1) cette valeur est en fait un Kfoc (obtenu en rapportant le coefficient d'adsorption de Freundlich à la fraction de carbone organique du sol)

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**PERSISTANCE**

Une étude de persistance dans un système eau/sédiment a montré qu'après 3 mois, 47% du cyproconazole était adsorbé sur les sédiments et 30% restait dans la phase aqueuse (DT₅₀ = 7-8 mois). La même étude avec deux systèmes eau/sol a montré des taux d'adsorption plus faibles d'environ 20% (DT₅₀ = 3-4 mois).

		Source
Hydrolyse	<p>Une étude sur la dégradation hydrolytique du cyproconazole est rapportée dans le rapport DEFRA et dans la base HSDB. Un temps de demi-vie supérieur à 1460 jours a été déterminé à 22°C pour des pH compris entre 1 et 9. Le cyproconazole est donc stable à l'hydrolyse dans l'eau.</p> <p>Aucune dégradation n'a été observée après 5 jours à 50°C aux pH 4, 5, 7, et 9. La substance est donc considérée stable.</p>	DEFRA, 1991 HSDB, 2011 EFSA, 2010
Photolyse	Une solution neutre de cyproconazole à 1 mg/L a été exposée à la lumière naturelle (25°C) pendant 40 jours. Au terme de cette exposition, aucune dégradation n'a été observée : DT ₅₀ > 40 jours.	
Biodégradabilité	La substance est non facilement biodégradable.	

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
Adsorption	La valeur de K _{oc} de 309 L/kg et la valeur du log K _{ow} = 3.09, suggère que le cyproconazole a une faible mobilité. Il aura tendance à s'adsorber de façon modérée sur les sédiments et matières en suspension.	EFSA, 2010
Volatilisation	La valeur pour la constante de Henry (5.10 ⁻⁵ Pa.m ³ /mol), indique que le cyproconazole n'est pas une substance volatile.	EFSA, 2006 EFSA, 2010
Bioaccumulation/ Biomagnification	<p>Une étude de bioaccumulation sur <i>Lepomis macrochirus</i> est rapportée. Suite à une exposition de 28 jours et une période de dépuraton de 14 jours, un BCF de 28 a pu être déterminé. Un BCF maximal de 59 a pu être mesuré dans les viscères. Il est précisé que la vitesse de dépuraton des organismes était relativement rapide (DT₅₀ = 0.9 jour).</p> <p>Un BCF de 38 a été calculé par QSAR à partir du log K_{ow} de 2.9 et suggère que la bioconcentration du cyproconazole chez les organismes aquatiques est faible.</p> <p>Un BCF de 28 est utilisé dans la détermination des normes de qualité ce qui correspond à un BMF₁ de 1 auquel s'ajoute pour les organismes marins un BMF₂ de 1</p>	DEFRA, 1991 EFSA, 2006 HSDB, 2011

ECOTOXICITE ET TOXICITE

ORGANISMES AQUATIQUES

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

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

ECOTOXICITE

ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË

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

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Algues plantes aquatiques	Eau douce	<i>Chlorella vulgaris</i>	EC ₅₀ (72 h) statique	0.66	Valide	Jenkins, 1993 cité par EFSA, 2006 EFSA, 2010
		<i>Scenedesmus subspicatus</i>	E _b C ₅₀ (96 h) statique	0.077	Valide	Ellgehausen, 1986 cité par EFSA, 2006 EFSA, 2010
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ (48 h) statique	> 22	Valide	DEFRA, 1991 Surprenant, 1986 cité par EFSA, 2006 EFSA, 2010
		<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ (48 h) Statique	26	Valide	DEFRA, 1991 Frazier, 1988 cité par EFSA, 2006 EFSA, 2010 US-EPA, 2011
	Milieu marin	<i>Americamysis bahia</i>	LC ₅₀ (96 h) dynamique	9.6	Valide	Drottar et Swigert, 1993b cité par EFSA, 2006 EFSA, 2010 US-EPA, 2011
		<i>Crassostrea virginica</i>	EC ₅₀ (96 h) statique	2.6	Valide	Sved et al., 1993 cité par EFSA, 2006 EFSA, 2010 US-EPA, 2011
	Sédiment	Pas d'information disponible.				
Poissons	Eau	<i>Carassius carassius</i>	LC ₅₀ (96 h)	18.9	Valide	AGRITOX, 2011

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
	douce	<i>Cyprinus carpio</i>	LC ₅₀ (96 h)	18.9	Valide	DEFRA, 1991
		<i>Cyprinus carpio</i>	LC ₅₀ (96 h) statique	20	Valide	Hamburger et Klotzsche 1985 cité par EFSA, 2006 EFSA, 2010
		<i>Lepomis macrochirus</i>	LC ₅₀ (96 h)	6	Non valide	DEFRA, 1991
		<i>Lepomis macrochirus</i>	LC ₅₀ (96 h) statique	21	Valide	DEFRA, 1991 Browman, 1988b cité par EFSA, 2006 EFSA, 2010 US-EPA, 2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96 h)	7.2	Valide	DEFRA, 1991
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96 h) statique	19	Valide	DEFRA, 1991 Browman, 1988a cité par EFSA, 2006 EFSA, 2010 US-EPA, 2011
	Milieu marin	<i>Cyprinodon variegatus</i>	LC ₅₀ (96 h) dynamique	21	Valide	Drottar et al., 1993 cité par EFSA, 2006 EFSA, 2010 US-EPA, 2011

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Chlorella vulgaris</i>	NOEC (72 h) statique	0.392	Valide	EFSA, 2010
		<i>Lemna gibba</i>	NOEC (7 j) semi-statique	12.5	Valide	EFSA, 2010
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	NOEC (120 h)	0.006	Valide	US-EPA, 2011
		<i>Scenedesmus subspicatus</i>	NOEC (96 h) statique	0.02	Valide	DEFRA, 1991 EFSA, 2010 US-EPA, 2011
	Milieu marin	Pas d'information disponible				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j) statique	0.019	Valide	US-EPA, 2011

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
		<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j) dynamique	0.29	Valide	Drottar et Swigert, 1993c cité dans EFSA, 2006 EFSA, 2010 US-EPA, 2011
		<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j) statique	19	Etude supplémentaire	US-EPA, 2011
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
	Sédiment	<i>Chironomus riparius</i>	NOEC (28j) Statique Eau/sédiment	5	Valide	Grade, 1999 cité par EFSA, 2006 EFSA, 2010
Poissons	Eau douce	<i>Lepomis macrochirus</i>	NOEC (21 j)	> 0.27	Valide	AGRITOX, 2011
		<i>Pimephales promelas</i>	NOEC (357 j) dynamique	0.125	Valide	Caunter et Williams, 2001 cité par EFSA, 2006 EFSA, 2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LOEC (89 j) dynamique	0.16	Valide	Drottar et Swigert, 1993a cité par EFSA, 2006 EFSA, 2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOEC (93 j) dynamique	0.305	Valide	EFSA, 2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOEC (21 j) dynamique	0.65	Etude supplémentaire	Jenkins, 1989 cité par EFSA, 2006 EFSA, 2010 US-EPA, 2011
		<i>Pimephales promelas</i>	NOEC (263 j) dynamique	0.51	Valide	EFSA, 2010
		<i>Pimephales promelas</i>	NOEC (21 j) dynamique	2	Valide	EFSA, 2010
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 la $AA-QS_{\text{marine_eco}}$ doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation des taxons clefs et une diversité d'espèces plus complexe en milieu marin.

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

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

Pour le cyproconazole, des données chroniques sont disponibles pour 3 niveaux trophiques. Etant donné que l'espèce la plus sensible en chronique est *Pseudokirchneriella subcapitata*, un facteur de sécurité de 10 est appliqué à la plus faible valeur valide NOEC (120 h) = 0.006 mg/L pour la détermination de la $AA-QS_{\text{water_eco}}$:

$AA-QS_{\text{water_eco}} = 0.006 / 10 = 0.0006 \text{ mg/L}$, soit

$$AA-QS_{\text{water_eco}} = 0.6 \text{ } \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, 3 essais sont disponibles pour les essais de toxicité aiguë. Le jeu de données disponible ne permet pas de monter une différence de sensibilité. La norme de qualité sera donc déterminée conformément au guide européen (E.C., 2010), en appliquant un facteur d'extrapolation de 100 sur cette NOEC : $AA-QS_{\text{marine_eco}} = 0.006 / 100 = 0.00006 \text{ mg/L}$, soit :

$$AA-QS_{\text{marine_eco}} = 0.06 \text{ } \mu\text{g/L}$$

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

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

On dispose de données aiguës pour 3 niveaux trophiques, la plus faible valeur valide étant celle sur *Scenedesmus subspicatus*, E_bC_{50} (96 h) = 0.077 mg/L. Un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour calculer la MAC :

$$MAC = 0.077 / 100 = 0.00077 \text{ mg/L soit } 0.77 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Pour le milieu marin 3 essais de toxicité aiguë sont disponibles (1 essai crustacés, 1 essai mollusques et 1 essai poissons) représentant deux niveaux trophiques (invertébrés et vertébrés). Selon le projet guide technique européen (E.C., 2010) un facteur d'extrapolation de 500 peut alors s'appliquer pour calculer la MAC_{marine} :

$$MAC_{\text{marine}} = 0.077 / 500 = 0.000154 \text{ mg/L, soit } 0.15 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS _{water_eco}]	0.6	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	0.8	µg/L
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine)		
Moyenne annuelle [AA-QS _{marine_eco}]	0.06	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC _{marine}]	0.15	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).

Pour les organismes benthiques une donnée de toxicité chronique est disponible chez *Chironomus riparius*, NOEC (28 j) = 5 mg/L. La contamination ayant eu lieu par la voie aqueuse, cet essai n'est pas donc pas pertinent pour déterminer la valeur guide de qualité pour le sédiment. La QS_{sed} est alors calculée à l'aide de la méthode d'équilibre de partage:

Ce modèle suppose que :

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

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

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

Avec :

RHO_{sed} : masse volumique des sédiments en [kg_{sed}/m³_{sed}]. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2010) est utilisée : 1300 kg/m³.

K_{sed-eau} : coefficient de partage sédiment/eau en m³/m³. En l'absence d'une valeur exacte, les valeurs génériques proposées par le guide technique européen (E.C., 2010) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante : 0.8 + 0.025 * Koc soit 8.52 m³/m³

Ainsi, on obtient :

$$QS_{\text{sed poids humide}} = 3.93 \mu\text{g/kg (poids humide)}$$

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 : $2500 \text{ kg}/\text{m}^3$.

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

$$QS_{\text{sed poids sec}} = QS_{\text{sed poids humide}} * 2.6 = 10.22 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

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

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} = 0.39 \mu\text{g}/\text{kg}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante :

$$QS_{\text{sed-marin poids sec}} = QS_{\text{sed-marin poids humide}} * 2.6 = 1 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

Il faut rappeler que les incertitudes liées à l'application du modèle de l'équilibre de partage sont importantes. Les sédiments naturels peuvent avoir des propriétés très variables en termes de composition (nature et quantité de matières organiques, composition minéralogique), de granulométrie, de conditions physico-chimiques, de conditions dynamiques (taux de déposition/taux de resuspension). Par ailleurs ces propriétés peuvent évoluer dans le temps en fonction notamment des conditions météorologiques et de la morphologie de la masse d'eau. Si bien que le partage entre la fraction de 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)	4	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed}} \text{ poids humide}$
	10	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed}} \text{ poids sec}$
Proposition de norme de qualité pour les sédiments (eau marine)	0.4	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed}} \text{ poids humide}$
	1	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed}} \text{ poids sec}$
Conditions particulières	Avec un Koc égal à 309 L/kg et un log Kow de 3.09, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée selon le projet de guide européen (E.C., 2010).	

EMPOISONNEMENT SECONDAIRE

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

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

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

Pour calculer la norme de qualité liée à l'empoisonnement secondaire des prédateurs, il est nécessaire de connaître la concentration de substance dans le biote n'induisant pas d'effets observés pour les prédateurs (exprimée sous forme de NOEC). Il est possible de déduire une NOEC à partir d'une NOAEL grâce à des facteurs de conversion empiriques variables selon les espèces testées. Les facteurs utilisés ici sont ceux recommandés par le guide technique européen pour la détermination des normes de qualité (E.C., 2010) et 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 $QS_{\text{biota_sec}} \text{ pois}$. Les valeurs recommandées pour ces facteurs d'extrapolation sont données dans le guide technique européen (E.C., 2010). Un facteur d'extrapolation supplémentaire ($AF_{\text{dose-réponse}}$) est utilisé dans le cas où la toxicité a été établie à partir d'une LOAEL plutôt que d'une NOAEL.

ECOTOXICITE POUR LES VERTEBRES TERRESTRES**TOXICITE ORALE POUR LES MAMMIFERES**

	Type de test	NOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Rat 2 ans Adm. Orale via la nourriture. Effets : hépatotoxicité	2.22 (mâles) 2.73 (femelles)	Warren et al. 1988 cité dans EFSA, 2006 EFSA, 2010	20	44.4 (mâles) 54.6 (femelles)
Toxicité sur la reproduction	Rat 2 générations Adm. Orale via la nourriture. Effets : augmentation du poids du foie, augmentation des pertes pré-, péri- et postnatales	1.4 (mâles) 1.8 (femelles)	Eschbach, 1987 cité dans EFSA, 2006 EFSA, 2010	20	28 (mâles) 36 (femelles)

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sur la reproduction	<i>Colinus virginianus</i> Adm. Orale via la nourriture Durée de l'étude : 22 semaines	-	Beavers et al., 1993b cité dans EFSA, 2006 EFSA, 2010	-	50
	<i>Anas platyrhynchos</i> Durée de l'étude : 22 semaines Administration orale. via la nourriture	-	Beavers et al., 1993a cité dans EFSA, 2006 EFSA, 2010	-	10

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

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

Pour le cyproconazole, un facteur de 30 est appliqué sur la NOEC la plus faible de 10 mg/kg_{biota} (étude chez *Anas platyrhynchos*). On obtient donc :

$$QS_{\text{biota_sec pois}} = 10 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / 30 = 0.3333 \text{ mg/kg}_{\text{biota}}, \text{ soit } 333.3 \text{ } \mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$$

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

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

$$QS_{\text{water sp}} [\mu\text{g/L}] = \frac{QS_{\text{biota_sec pois}} [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}]}{\text{BCF} [\text{L/kg}_{\text{biota}}] * \text{BMF}_1}$$

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

$$QS_{\text{marine sp}} [\mu\text{g/L}] = \frac{QS_{\text{biota_sec pois}} [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}]}{\text{BCF} [\text{L/kg}_{\text{biota}}] * \text{BMF}_1 * \text{BMF}_2}$$

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 le cyproconazole, un BCF de 28 (EFSA, 2006) et un BMF₁ = BMF₂ de 1 (cf. E.C., 2010) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 333.3 [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}] / (28 * 1) = 11.9 \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marine sp}} = 333.3 [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}] / (28 * 1 * 1) = 11.9 \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour l’empoisonnement secondaire des prédateurs	333	μg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l’eau (douce et marine)	12	μg/L

SANTE HUMAINE

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

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

Toutes les données présentées ont été validées.

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

TOXICITE

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

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg _{corporel} /j]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Rat (2 ans) Adm. orale via la nourriture. Effets : hépatotoxicité	2	Warren et al., 1988 cité dans EFSA, 2006 EFSA, 2010	20 ⁽¹⁾ Facteur d'incertitude utilisé : 100 - 10 : AF inter-espèce - 10 : AF intra-espèce-
Toxicité sur la reproduction	Rat 2 générations Adm. Orale via la nourriture. Effets : augmentation du poids du foie, augmentation des pertes pré-, péri- et postnatales	1.4 (mâles) 1.8 (femelles)	Eschbach, 1987 cité dans EFSA, 2006 EFSA, 2010	

(1) Cette VTR a été déterminée par l'EFSA, 2010 en prenant en l'ensemble des études

	Classement CMR	Source
Cancérogénèse	La substance est inscrite à l'annexe VI (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la cancérogénèse. Le cyproconazole serait placé dans la catégorie 2B de la classification pour l'US-EPA avec des effets cancérogènes probables chez l'Homme.	C.E., 2008 US-EPA, 2006
Mutagenèse	La substance est inscrite à l'annexe VI (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la mutagenèse.	C.E., 2008
Toxicité pour la reproduction	La substance est inscrite à l'annexe VI (CE) No 1272/2008. Elle a été proposée pour une classification Repr. 2 H361d (susceptibilité de nuire à l'enfant à naître).	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) :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * VTR [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * \text{poids corporel} [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{\text{Cons. Journ. Moy.} [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} * \frac{1}{F_{\text{sécurité}}}$$

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 20 $\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}$ (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,
- F_{sécurité} : facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte du caractère toxique sur la reproduction de la substance.

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

Pour le cyproconazole, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 20 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}/\text{j}}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}/\text{j}}]} * \frac{1}{10} = 121.7 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

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 le cyproconazole, on obtient donc :

$$QS_{\text{water_hh food}} = 121.7 / (28 * 1) = 4.35 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marine_hh food}} = 121.7 / (28 * 1 * 1) = 4.35 \mu\text{g}/\text{L}$$

Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	122	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
Valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	4	$\mu\text{g}/\text{L}$

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

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

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

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

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

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 20 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,
- F_{sécurité} : facteur de sécurité supplémentaire pour tenir compte du caractère toxique sur la reproduction de la substance.

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 cyproconazole, on obtient :

$$QS_{dw_hh} = \frac{0.1 * 20 * 70}{2 * (1 - 0)} * \frac{1}{10} = 7 \mu\text{g/L}$$

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

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

PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE (NQE)

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

		Valeur	Unité
PROPOSITION DE NORMES DE QUALITE			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS _{water_eco}	0.6	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	0.8	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS _{marine_eco}	0.06	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC _{marine}	0.15	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs	QS _{biota sec pois}	333	µg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{water_sp} QS _{marine_sp}	12	µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche	QS _{biota hh}	122	µg/kg _{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{water hh food} QS _{marine hh food}	4	µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS _{dw_hh}	0.1	µg/L

Pour le cyproconazole, 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 des compartiments considérés. La proposition de NQE pour le cyproconazole 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) : $NQE_{EAU-DOUCE} = 0.6 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau : $MAC = 0.8 \mu\text{g/L}$

EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau : $NQE_{EAU-MARINE} = 0.06 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau : $MAC_{MARINE} = 0.15 \mu\text{g/L}$

VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Avec un Koc égal à 309 L/kg et un Log Kow de 3.09, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment peut être recommandée selon le projet de guide européen (E.C., 2010).

BIBLIOGRAPHIE

AGRITOX. (2011). "AGRITOX - Base de données sur les substances actives phytopharmaceutiques ", from <http://www.dive.afssa.fr/agritox/php/fiches.php>.

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

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

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

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

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

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

C.E. (2008). Règlement (CE) No 33/2008 De la Commission du 17 janvier 2008 portant modalités d'application de la directive 91/414/CEE du Conseil relative à une procédure courante et à une procédure accélérée d'évaluation de substances actives prévues dans le programme de travail visé à l'article 8, paragraphe 2, de cette directive, mais non inscrites à l'annexe I.

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

DEFRA (1991). Evaluation of fully approved or provisionally approved products: evaluation on SAN 619F (Cyproconazole). (Food and Environment Protection Act, 1985, Part III) issue n°45, Department For Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA) - Pesticide Safety Directorate.

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

E.C. (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.

EFSA (2006). Draft Assessment Report (DAR) - public version-. Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Ireland for the existing active substance Cyproconazole of the third stage (part B) of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC European Food Safety Authority.

EFSA (2010). Conclusion on pesticide peer review. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance : cyproconazole.: 77.

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>.

HSDB. (2011). "Hazardous Substances Data Bank." from <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>.

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 (2006). Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential. Science Information Management Branch. Health Effects Division. Office of Pesticide Programs, U.S. Environmental Protection Agency: 33.

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>.