

MANCOZEBE – n° CAS : 8018-01-7

Compte tenu de sa forte capacité d'hydrolyse dans l'eau, les écosystèmes aquatiques sont peu susceptibles d'être exposés chroniquement au mancozèbe. En revanche, une exposition à son métabolite principal, l'ETU, est plus probable. Aussi, dans un objectif de surveillance de la qualité du milieu aquatique, il est recommandé de procéder au suivi de l'ETU dans l'eau, plutôt qu'au suivi du mancozèbe et de se référer à la fiche VGE ETU (à venir).

VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE

EAU DOUCE

| | | |
|---|----------------------------|------------|
| Moyenne Annuelle dans l'eau (eau destinée à la production d'eau potable) : | $VGE_{\text{EAU-DOUCE}} =$ | 0,1 µg/L |
| Moyenne Annuelle dans l'eau (eau <u>non</u> destinée à la production d'eau potable) : | $VGE_{\text{EAU-DOUCE}} =$ | 0,219 µg/L |
| Concentration Maximale Acceptable dans l'eau: | $MAC_{\text{EAU-DOUCE}} =$ | 0,219 µg/L |

EAU MARINE

| | | |
|---|-----------------------------|------------|
| Moyenne Annuelle dans l'eau : | $VGE_{\text{EAU-MARINE}} =$ | 0,021 µg/L |
| Concentration Maximale Acceptable dans l'eau: | $MAC_{\text{EAU-MARINE}} =$ | 0,021 µg/L |

VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Compte tenu de la forte capacité d'hydrolyse du mancozèbe, l'atteinte de la matrice sédimentaire est peu probable et la recommandation d'une valeur guide pour le sédiment peu pertinente.

Le mancozèbe est un fongicide, qui a été évalué dans le cadre de son inclusion à l'Annexe I de la Directive « pesticides » 91/414/CEE (Dir. 2005/72/CE, Règ. 540/2011/CE et Reg. 762/2013/CE).

Cette substance a également été identifiée dans l'Annexe I du règlement 1451/2007/CE relatif à la seconde phase du programme d'examen des produits biocides pour leur mise sur le marché. En revanche, la substance active mancozèbe n'a jamais été notifiée à l'Annexe II de ce même règlement dans le cadre de ce programme d'examen, et ne devrait donc pas avoir d'usage biocide autorisé en Europe. .

Cette substance est donc autorisée en Europe, pour son usage agricole en tant que fongicide. En France, une cinquantaine d'intrants sont identifiés pour plus de 40 traitements sur arbres fruitiers (agrumes, abricotiers, noyers, oliviers, pêchers, poirier, pommiers, pruniers), légumes (betteraves, carottes, courgettes, concombres, haricots, oignons, poireaux, pommes de terre, poivrons, pois, etc.), fruits (fraisiers, melons, tomates, etc.), céréales (avoine, blé, orge), tournesol, arbres et arbustes d'ornements (dont rosiers), fleurs (chrysanthèmes), vignes, etc.

Le mancozèbe est un carbamate dérivé de l'acide dithiocarbamique. C'est un fongicide systémique qui agit en inhibant la germination des spores. Il a donc comme organismes cibles principaux les champignons, les protozoaires et les végétaux.

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

| | |
|---------------------------------------|--|
| Substance chimique | Complexe d'éthylènebis(dithiocarbamate) de manganèse (polymérisé) et de sel de zinc |
| Autres dénominations/synonymes | |
| Numéro CAS | 8018-01-7 (précédemment 8065-67-5) |
| Formule moléculaire | (C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄) _x (Zn) _y |
| Code SMILES | S=C(S)NCCNC(=S)S |
| Structure moléculaire | $\left[\begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{S}-\text{C}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C} \\ \parallel \\ \text{S} \end{array} \text{--- Mn} \right]_x \text{--- Zn}_y$ |

EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

| | |
|--|---|
| Evaluations existantes | Rapport européen d'évaluation des risques de la substance active mancozèbe dans le cadre de son inclusion à l'Annexe I de la Directive 91/414/CEE (E.C., 2009). |
| Phrases de risque et classification | <i>Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)</i> Xi; R37 R43 <i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i> STOT SE 3 H335 Skin Sens. 1 H317 |

| | |
|-------------------------------------|---|
| Effets endocriniens | <p>Le mancozèbe est cité dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004) et dans le rapport d'étude de la DG ENV sur la mise à jour de la liste prioritaire des perturbateurs endocriniens à faible tonnage (Petersen <i>et al.</i>, 2007).</p> <p>Ce dernier rapport classe le mancozèbe:</p> <p><i>Pour la santé humaine :</i></p> <p>Catégorie 1, c'est-à-dire une substance pour laquelle « au moins une étude <i>in vivo</i> montre des effets indéniables de perturbation endocrine sur un organisme intact ». Cette catégorisation se base sur des effets observés tels que la perte de poids, une toxicité sur les organes et une hypertrophie thyroïdienne.</p> <p><i>Pour la faune sauvage :</i></p> <p>Catégorie 3b, c'est-à-dire une substance pour laquelle « trop peu d'information disponible » ne permet pas de mettre en évidence/d'écarter des effets de perturbation endocrine.</p> <p>En outre, la synthèse bibliographique réalisée au Royaume-Uni (IEH, 2005) reporte pour la santé humaine des effets d'inhibition de la LH et plus globalement au niveau de la thyroïde.</p> |
| Critères PBT / POP | La substance n'est pas citée dans les listes PBT/vPvB ¹ (C.E., 2006) ou POP ² (PNUE, 2001). |
| Normes de qualité existantes | EU : norme de qualité pour l'eau potable : 0,1 µg/L (C.E., 1998) |
| Mesure de restriction | Seules les utilisations comme fongicide agricole peuvent être autorisées. |
| Substance(s) associée(s) | <p>ETU : éthylène thiourée est le principal produit de dégradation du mancozèbe (intervient après hydrolyse à tous les pH testés, soit 5, 7 et 9).</p> <p>D'autres substances sont également formées par hydrolyse du mancozèbe :</p> <p>EBIS : sulfure d'éthylène bis isothiocyanure</p> <p>EU : éthylène urée</p> <p>EDA : éthylène diamine</p> |

L'ETU est le métabolite principal du mancozèbe (cf. ci-après section « Persistance »), aussi il est nécessaire de vérifier que ce métabolite ne présente pas d'effets toxiques ou écotoxiques plus importants que le composé parent lui-même. Des données relatives à l'ETU sont présentées dans *la fiche VGE ETU (à venir)*.

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] | 271,3 | E.C., 2009 |
| Hydrosolubilité [mg/L] | 2 – 20 | |
| Pression de vapeur [Pa] | $1,33 \cdot 10^{-5}$ | |
| Constante de Henry [$\text{Pa}\cdot\text{m}^3/\text{mol}$] | $< 5,9 \cdot 10^{-4}$ | |
| Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow) | 1,33 | |
| Coefficient de partage carbone organique-eau (Koc) [L/kg] | Moyenne des valeurs mesurées (étendue): 997,5 (363 – 2334, n=4) | |
| Constante de dissociation (pKa) | 10,3 à 25°C | |

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**PERSISTANCE**

| | | Source |
|-------------------------|---|------------|
| Hydrolyse | <p>L'hydrolyse est la voie principale de dégradation du mancozèbe. Son DT_{50} varie en fonction des conditions environnementales et les valeurs minimales retenues pour des pH de 5, 7 et 9 sont inférieures à 1 j.</p> <p>Dans l'eau, à pH 8,8, le mancozèbe se décompose totalement en 3 heures. Les études sur témoins sous irradiations et à l'obscurité permettent de conclure à une décomposition due à l'hydrolyse et à l'oxydation, la photolyse n'étant quant à elle pas significative.</p> <p>Les 4 produits de dégradation observés sont : l'EBIS, l'ETU, l'EDA et l'EU.</p> | E.C., 2009 |
| Photolyse | La photolyse n'est pas une voie de dégradation significative. | E.C., 2009 |
| Biodégradabilité | <p>Non facilement biodégradable.</p> <p>Systèmes eau-sédiments (20°C, 4 systèmes), demi-vies de dégradation moyennes (étendues) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • mancozèbe (fraction principale): DT_{50} = 4,7 (0,6-14,4) heures DT_{90} = 57,4 (6,6-158) heures; • mancozèbe (somme des fractions complexées): DT_{50} = 12 (0,1-0,9) jours DT_{90} = 3,1 (1,3-4,9) jours | E.C., 2009 |

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

| | | Source |
|------------------------|--|--------------|
| Adsorption | Etant donnée la valeur du Koc moyen très proche de 1000 L/kg (997,5 L/kg), la substance est susceptible de s'adsorber sur les particules solides, dont le sédiment. | - |
| Volatilisation | Etant donnée la valeur de la constante de Henry $<5,9 \cdot 10^{-4} \text{ Pa}\cdot\text{m}^3/\text{mol}$, la substance est peu ou pas susceptible de se volatiliser depuis la colonne d'eau. | - |
| Bioaccumulation | Aucune donnée expérimentale valide de BCF n'est disponible dans la littérature pour le mancozèbe. Une valeur de BCF de 3,5 est calculée grâce au modèle EPISUITE v4.1 (US-EPA, 2011) sur la base du log Kow expérimental de 1,33 et à l'aide d'une régression linéaire. | US-EPA, 2011 |
| | Une recherche bibliographique n'a pas permis de trouver de valeur indicative d'une potentielle amplification du mancozèbe dans les organismes vivants. Il est à noter que la bioamplification du mancozèbe est peu probable compte tenu du faible BCF calculé (cf. ci-dessus). | - |
| | Un BCF de 3,5 est utilisé dans la détermination des normes de qualité. En l'absence de BMF mesuré disponible dans la littérature et compte tenu du BCF de 3,5, 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 bioamplification : $\text{BMF}_1 = \text{BMF}_2 = 1$. | E.C., 2011 |

ECOTOXICITE ET TOXICITE**ORGANISMES AQUATIQUES**

Dans les tableaux ci-dessous, sont reportés pour chaque taxon, les résultats des tests d'écotoxicité disponibles et montrant une sensibilité relative à la substance. Toutes les données présentées ayant fait l'objet d'un examen collectif européen dans le cadre de la Directive 91/414/CE n'ont pas fait l'objet de validation supplémentaire.

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 d'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

D'après les informations disponibles dans la littérature, le produit de dégradation principal du mancozèbe potentiellement présent dans l'environnement, l'ETU, est moins toxique pour les

organismes aquatiques que le composé parent lui-même. Aussi, seules les données d'écotoxicité du mancozèbe sont présentées ci-dessous.

ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË

| Organisme | | Espèce | Critère d'effet | Valeur [mg/L] | Validité | Source |
|-----------------------------|--------------|--|-----------------|----------------|------------|--------------------|
| Algues & plantes aquatiques | Eau douce | <i>Chlorella pyrenoidosa</i> | CE50 96h | 0,54 (n) | Non valide | Ma et al., 2007 |
| | | <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> | CE50 96h | 0,68 (n) | Non valide | Ma et al., 2007 |
| | | <i>Chlorella vulgaris</i> | CE50 96h | 1,75 (n) | Non valide | Ma et al., 2007 |
| | | <i>Scenedesmus quadricauda</i> | CE50 96h | 1,87 (n) | Non valide | Ma et al., 2007 |
| | | <i>Scenedesmus obliquus</i> | CE50 96h | 2,68 (n) | Non valide | Ma et al., 2007 |
| | | <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> | CE50 120 h | 0,044 (mi)(p*) | Valide | E.C., 2009 |
| | Milieu marin | Pas d'information disponible | | | | |
| Invertébrés | Eau douce | <i>Daphnia magna</i> | CE50 48h | 0,073 (mm) | Valide | E.C., 2009 |
| | Milieu marin | <i>Americamysis bahia</i> | CL50 96h | 0,0105 (mm) | Valide | Ward et Leak, 1990 |
| | Sédiment | Pas d'information disponible | | | | |
| Poissons | Eau douce | <i>Oncorhynchus mykiss</i> | CL50 96h | 0,074 (mm) | Valide | E.C., 2009 |
| | Milieu marin | Pas d'information disponible | | | | |

(mi) concentration mesurées au début du test

(mm) concentrations moyennes mesurées à la fin du test

(n) concentrations nominales

(nr) information non reportée concernant la mesure ou non de la substance dans le milieu d'essai

(p*) NOEC exprimée en mg de Mancozèbe par litre d'eau. Essai réalisé avec la formulation de référence, acceptable pour l'évaluation.

L'étude réalisée par Ma et ses collaborateurs (2007) n'a pas pu être validée car les conditions d'essais sont trop éloignées de celles recommandées par les lignes directrices communément utilisées pour les essais standard (par exemple, OCDE 201), avec notamment une température élevée et surtout des concentrations initiales de la biomasse inadaptée aux espèces algales étudiées, sans possibilité de vérifier l'accroissement exponentiel de la biomasse des cultures témoins.

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

| Organisme | Espèce | Critère d'effet | Valeur [mg/L] | Validité | Source | |
|-----------------------------|---|------------------------------|----------------|----------------------------|-----------------|---------------|
| Algues & plantes aquatiques | <i>Chlorella pyrenoidosa</i> | NOEC 96h | 0,02 (n) | Non valide | Ma et al., 2007 | |
| | <i>Chlorella vulgaris</i> | NOEC 96h | 0,1 (n) | Non valide | Ma et al., 2007 | |
| | <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> | NOEC 96h | 0,1 (n) | Non valide | Ma et al., 2007 | |
| | <i>Scenedesmus quadricauda</i> | NOEC 96h | 0,1 (n) | Non valide | Ma et al., 2007 | |
| | <i>Scenedesmus obliquus</i> | NOEC 96h | 0,5 (n) | Non valide | Ma et al., 2007 | |
| | <i>Pseudo-kirchneriella subcapitata</i> | NOEC 120 h | 0,033 (mi)(p*) | Valide | E.C., 2009 | |
| Milieu marin | Pas d'information disponible | | | | | |
| Invertébrés | Eau douce | <i>Daphnia magna</i> | NOEC 21j | 0,0073 (mm) | Valide | E.C., 2009 |
| | Milieu marin | Pas d'information disponible | | | | |
| | Sédiment | Pas d'information disponible | | | | |
| Poissons | Eau douce | <i>Oncorhynchus mykiss</i> | NOEC 28j | 0,0673 (nr) | Valide | AGRITOX, 2013 |
| | | <i>Pimephales promelas</i> | NOEC 34j | 2,19 10 ⁻³ (mm) | Valide | E.C., 2009 |
| | Milieu marin | Pas d'information disponible | | | | |

(mm) concentrations moyennes mesurées à la fin du test

(n) concentrations nominales

(nr) information non reportée concernant la mesure ou non de la substance dans le milieu d'essai

(p*) NOEC exprimée en mg de Mancozèbe par litre. Essai réalisé avec la formulation de référence, acceptable pour l'évaluation.

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'EC₅₀ valide par un facteur d'extrapolation (AF, *Assessment Factor*).

Pour le mancozèbe, de nombreuses données issues de tests réalisés avec la substance formulée sont soumises dans le dossier européen d'évaluation des risques réalisé dans le cadre de la Directive 91/414/CEE. En revanche, peu de données valides et issues de tests réalisés avec la substance pure sont disponibles. Parmi elles, il existe des données aiguës et chroniques issues de test sur crustacés (daphnies) et poissons, mais aucun résultat d'écotoxicité réalisé avec la substance pure pour les algues et les plantes aquatiques.

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

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

Pour le mancozèbe, on dispose de données valides pour les invertébrés et les poissons, en aigu comme en chronique. Aucune donnée valide d'exposition au mancozèbe pur n'est disponible pour les algues, mais la NOEC 120h de 0,033 mg/L après exposition aiguë de *P. subcapitata* au mancozèbe en formulation (Dithane M-45, s.a. ≥ 80 % w/w) indique que les algues ne représentent pas le taxon le plus sensible. Compte tenu de cela et du fait que la substance n'est pas susceptible de bioaccumulation, un facteur d'extrapolation de 10 s'applique, conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), sur la plus faible donnée chronique disponible de $2,19 \cdot 10^{-3}$ mg/L obtenue avec *P. promelas*. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{water_eco} = 2,19 \cdot 10^{-3} / 10 = 2,19 \cdot 10^{-4} \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{water_eco} = 0,219 \text{ } \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, le jeu de données disponible pour le mancozèbe ne permet pas de mettre en évidence une différence de sensibilité entre les espèces marines et dulçaquicoles. Pour le milieu marin, le facteur d'extrapolation appliqué doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation des taxons spécifiques du milieu marin et une diversité d'espèces plus importante. Compte tenu de cela et conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011) un facteur d'extrapolation de 100 s'applique sur la plus faible NOEC de $2,19 \cdot 10^{-3}$ mg/L obtenue avec *P. promelas* pour déterminer l'AA-QS_{marine_eco}. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$AA-QS_{marine_eco} = 2,19 \cdot 10^{-3} / 100 = 2,19 \cdot 10^{-5} \text{ mg/L, soit}$$

$$AA-QS_{marine_eco} = 2,19 \cdot 10^{-2} \text{ } \mu\text{g/L}$$

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

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

Pour le mancozèbe, on dispose de données aiguës pour les invertébrés et les poissons, les algues n'étant en outre pas les plus sensibles (cf. supra). La NOEC obtenue à l'issue du test ELS de 34 jours sur *P. promelas* peut être utilisée comme étude clé pour la détermination de la MAC. En effet, cet essai porte sur les stades précoces de la vie du poisson, avec exposition pendant l'incubation des œufs puis exposition des alevins. Durant la période d'incubation, aucune mortalité significative par rapport au témoin n'est observée. En revanche, le test met en évidence des effets toxiques sur alevins de poissons immédiatement après leur éclosion. Ces effets peuvent donc être considérés comme des effets aigus et la NOEC peut être utilisée pour la dérivation de la MAC, moyennant l'utilisation d'un facteur d'extrapolation approprié. Compte tenu du fait que cette donnée est une NOEC et de la dégradation rapide de la substance, un facteur d'extrapolation de 10 s'applique. L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$MAC = 2,19 \cdot 10^{-3} / 10 = 2,19 \cdot 10^{-4} \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC = 0,219 \text{ } \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, le jeu de données disponible pour le mancozèbe ne permet pas de mettre en évidence une différence de sensibilité entre les espèces marines et dulçaquicoles. Pour le milieu marin, le facteur d'extrapolation appliqué doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation des taxons spécifiques du milieu marin et une diversité d'espèces plus importante. La seule donnée d'écotoxicité aiguë valide disponible pour le milieu marin est celle obtenue pour un microcrustacé, *Americamysis bahia*, taxon déjà présent dans le jeu de données pour l'eau douce. Compte tenu de cela, des choix faits pour la détermination de la MAC (donnée d'essai utilisée = NOEC), et conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011) un facteur d'extrapolation de 100 s'applique sur la NOEC de $2,19 \cdot 10^{-3}$ mg/L pour déterminer la MAC_{marine} . L'INERIS propose donc la valeur suivante :

$$MAC_{\text{marine}} = 2,19 \cdot 10^{-3} / 100 = 2,19 \cdot 10^{-5} \text{ mg/L, soit}$$

$$MAC_{\text{marine}} = 2,19 \cdot 10^{-2} \text{ } \mu\text{g/L}$$

Compte tenu de sa forte capacité d'hydrolyse dans l'eau, les écosystèmes aquatiques sont peu susceptibles d'être exposés chroniquement au mancozèbe. En revanche, une exposition à son métabolite principal, l'ETU, est plus probable. Aussi, dans un objectif de surveillance de la qualité du milieu aquatique, il est recommandé de procéder au suivi de l'ETU dans l'eau, plutôt qu'au suivi du mancozèbe et de se référer à la fiche VGE ETU (à venir).

| Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce) | | |
|---|-------|-----------------|
| Moyenne annuelle [AA-QS_{water_eco}] | 0,219 | $\mu\text{g/L}$ |
| Concentration Maximum Acceptable [MAC] | 0,219 | $\mu\text{g/L}$ |
| Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau marine) | | |
| Moyenne annuelle [AA-QS_{marine_eco}] | 0,021 | $\mu\text{g/L}$ |
| Concentration Maximum Acceptable [MAC_{marine_eco}] | 0,021 | $\mu\text{g/L}$ |

VALEUR GUIDE POUR LES ORGANISMES BENTHIQUES (QS_{SED} ET QS_{SED-MARIN})

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

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

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

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., 2011) :

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

Avec

RHO_{sed} : masse volumique du sédiment en $[\text{kg}_{\text{sed}}/\text{m}^3_{\text{sed}}]$. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le document guide technique européen (E.C., 2011) est utilisée : 1300 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., 2011) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante : $0,8 + 0,025 * Koc$ soit $K_{\text{sed-eau}} = 25,7 \text{ m}^3/\text{m}^3$

Pour le mancozèbe, on obtient :

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{25,7}{1300} * 0,219 * 1000$$

$$QS_{\text{sed wet weight}} = 4,34 \mu\text{g/kg}_{\text{poids humide}}$$

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

$$\frac{RHO_{\text{sed}}}{F_{\text{solide}_{\text{sed}}} * RHO_{\text{solide}}} = \frac{1300}{500} = 2,6$$

Avec $F_{\text{solide}_{\text{sed}}}$: fraction volumique en solide dans les sédiments en $[\text{m}^3_{\text{solide}}/\text{m}^3_{\text{susp}}]$. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le document guide technique européen (E.C., 2011) est utilisée : $0,2 \text{ m}^3/\text{m}^3$.

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

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

$$QS_{\text{sed dry weight}} = QS_{\text{sed wet weight}} * 2,6 = 4,34 * 2,6 = 11,27 \mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

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

Pour le mancozèbe, on obtient :

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{25,7}{1300} * 0,0219 * 1000$$

$$QS_{\text{sed-marin wet weight}} = 0,43 \mu\text{g/kg}_{\text{poids humide}}$$

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante:

$$QS_{\text{sed-marin dry weight}} = 1,13 \mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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

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

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

| | | |
|--|--|--|
| Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau douce) | 4,34 | $\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$ |
| | 11,27 | $\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$ |
| Proposition de valeur guide pour les organismes benthiques (eau marine) | 0,43 | $\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids humide}}$ |
| | 1,13 | $\mu\text{g/kg}_{\text{sed poids sec}}$ |
| Conditions particulières | Compte tenu de la forte capacité d'hydrolyse du mancozèbe, l'atteinte de la matrice sédimentaire est peu probable et la recommandation d'une valeur guide pour le sédiment peu pertinente. | |

EMPOISONNEMENT SECONDAIRE

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

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

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

Pour calculer la norme de qualité liée à l'empoisonnement secondaire des prédateurs, il est nécessaire de connaître la concentration de substance dans le biote n'induisant pas d'effets observés pour les prédateurs (exprimée sous forme de NOEC). Il est possible de déduire une NOEC à partir d'une NOAEL grâce à des facteurs de conversion empiriques variables selon les espèces testées. Les facteurs utilisés ici sont ceux recommandés par le guide technique européen pour la détermination de normes de qualité (E.C., 2011). Les valeurs de ces facteurs de conversion dépendent de la masse corporelle des animaux et de leur consommation journalière de nourriture. Celles-ci peuvent donc varier d'une façon importante selon le niveau d'activité et le métabolisme de l'animal, la valeur nutritive de sa nourriture, etc. En particulier elles peuvent être très différentes entre un animal élevé en laboratoire et un animal sauvage.

Afin de couvrir ces sources de variabilité, mais aussi pour tenir compte des autres sources de variabilité ou d'incertitude (variabilité inter et intra-espèces, extrapolation du court terme au long terme, etc.) des facteurs d'extrapolation sont nécessaires pour le calcul de la $QS_{\text{biota_sec\ pois}}$. Les valeurs recommandées pour ces facteurs d'extrapolation sont données dans le guide technique européen (E.C., 2011). Un facteur d'extrapolation supplémentaire ($AF_{\text{dose-réponse}}$) est utilisé dans le cas où la toxicité a été établie à partir d'une LOAEL plutôt que d'une NOAEL.

ECOTOXICITE POUR LES VERTEBRES TERRESTRES

TOXICITE ORALE POUR LES MAMMIFERES

| | Type de test | NOAEL [mg/kg _{corporel} /j] | Source | Facteur de conversion | NOEC [mg/kg _{biota}] |
|-------------------------------------|--|--|--|-----------------------------|-----------------------------------|
| Toxicité chronique | <p>Rat (72/sexe/dose)</p> <p>Durée : 2 ans</p> <p>Mancozèbe administré voie orale, <i>via</i> l'alimentation (0 – 0,77 – 2,33 – 4,38 – 30,9 mg/kg_{corporel}/j chez les mâles et 0 – 1,06 – 3,06 – 6,72 – 40,2 mg/kg_{corporel}/j chez les femelles)</p> <p>Effets : Diminution du gain de poids et des niveaux de T3 et T4. Augmentation de TSH et des poids absolu et relatif de la thyroïde. Hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde. Hyperplasie de la thyroïde. Apparition d'adénomes et de carcinomes de thyroïde.</p> | NOAEL = 4,38 | Stadler, 1990 citée dans le rapport JMPR, 1993 | Valeur indiquée par l'étude | 125 |
| Toxicité sur la reproduction | <p>Sur deux générations</p> <p>Rat (125/sexe/dose)</p> <p>Durée : Pas détaillé</p> <p>Mancozèbe administré voie orale, <i>via</i> l'alimentation (0 – 1,73 – 6,95 – 68,90 mg/kg_{corporel}/j chez les mâles et 0 – 1,83 – 7,47 – 79,37 mg/kg_{corporel}/j chez les femelles)</p> <p>Effets chez les parents (P) : Diminution du poids corporel. Augmentation du poids de la thyroïde. Augmentation de l'incidence d'hyperplasie des cellules de la thyroïde.</p> <p>Aucun effet sur la reproduction (R) ni la descendance (D) (indices de fécondité et de gestation, taille de la portée, survie et poids corporel des nouveau-nés).</p> | <p>NOAEL_P = 6,95</p> <p>NOAEL_{R, D} > 68,90</p> | Solomon <i>et al.</i> 1988, citée dans le rapport JMPR, 1993 | Valeur indiquée par l'étude | 120 |

| Type de test | NOAEL [mg/kg _{corporel} /j] | Source | Facteur de conversion | NOEC [mg/kg _{biota}] |
|---|--|--|---|--|
| <p>Sur le développement</p> <p>Rats (26 femelles gestantes/dose)</p> <p>Durée : entre les jours de gestation 6 – 15.</p> <p>Mancozèbe administré voie orale, <i>via</i> gavage (0 – 2 – 8 – 32 – 128 – 512 mg/kg_{corporel}/j)</p> <p>Effets sur le développement^(D) : Résorptions. Altérations du système nerveux central et du squelette. Malformations de la cavité buccale et des extrémités. Diminution du poids fœtal.</p> <p>Effets chez la mère^(M) : Diminution du poids corporel, de la consommation alimentaire et du gain de poids corporel.</p> | <p>NOAEL_D = 128</p> <p>NOAEL_M = 32</p> | <p>Gallo <i>et al.</i>, 1980, citée dans le rapport JMPR, 1993</p> | <p>20</p> | <p>640</p> |
| <p>Sur le développement</p> <p>Rats (25 femelles gestantes/dose)</p> <p>Durée : entre les jours de gestation 6 – 15.</p> <p>Mancozèbe administré voie orale, <i>via</i> gavage (0 – 10 – 60 – 360 mg/kg_{corporel}/j)</p> <p>Effets sur le développement^(D) : Altérations du squelette → ossification incomplète.</p> <p>Effets chez la mère^(M) : Diminution de la consommation alimentaire et du gain de poids corporel. Paralysie des pattes postérieures.</p> | <p>NOAEL_D = 60</p> <p>NOAEL_M = 60</p> | <p>Tesh <i>et al.</i>, 1988, citée dans le rapport JMPR, 1993</p> | <p>FC_D = 10</p> <p>FC_M = 20</p> | <p>NOEC_D = 600</p> <p>NOEC_M = 1200</p> |

| Type de test | NOAEL [mg/kg _{corporel} /j] | Source | Facteur de conversion | NOEC [mg/kg _{biota}] |
|---|---|--|-----------------------|-----------------------------------|
| Sur le développement Lapine Durée : non précisée Mancozèbe administrée par voie orale, 0, 5, 30, 55, 100 mg/kg bw/d Penncozeb (75-80% mancozèbe), Pureté: 88.4% Effets sur le développement _(D) : pas d'effets Effets chez la mère _(M) : Diminution du poids corporel, avortements, diminution du nombre de portées. | NOAEL _{D, M} = 55 | E.C., 2009 | 33,3 | NOEC _{D, M} = 1831 |
| Sur le développement Lapine (20 femelles gestantes/dose) Durée : entre les jours de gestation 7 – 19 Mancozèbe administré par voie orale, <i>via</i> gavage (0 – 10 – 30 – 80 mg/kg _{corporel} /j). Effet sur le développement _(D) : Avortements. Effets chez la mère _(M) : Diminution du poids corporel, perte de poils, altérations des selles et de la miction, avortements. | NOAEL _{D, M} = 30 | Solomon & Lutz, 1987, citée dans le rapport JMPR, 1993 | 33,3 | 999 |

De nombreux effets relatifs à la fonction thyroïdienne ont été observés chez le rat lors d'une étude chronique de 2 ans, avec une NOEC de 125 mg/kg_{biote}.

Concernant les études sur la reproduction, le tableau ci-dessus présente les études les plus pertinentes parmi celles résumées dans le rapport du JMPR (JMPR, 1993). L'étude qui présente l'effet le plus critique observé chez la descendance est celle sur le développement chez la lapine (Solomon & Lutz, 1987). Cette étude n'est pas publiée mais elle est citée dans le rapport du JMPR (JMPR, 1993). Le NOAEL est de 30 mg/kg_{corporel}/j, basé sur les avortements observés dès 80 mg/kg_{corporel}/j (LOAEL) et la NOEC correspondante est de 999 mg/kg_{biote}.

Dans une autre étude sur la reproduction, des effets au niveau de la thyroïde chez le rat ont été rapportés chez les parents des deux générations traités au mancozèbe (P1 et P2) (Schroeder 1983, citée dans le rapport JMPR, 1993). Dans cette même étude, aucun effet sur la reproduction (indices de fécondité et de gestation, taille de la portée, survie et poids corporel des nouveau-nés) n'a été observé.

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

| | Type de test | Critère d'effet | Source | Facteur de conversion | NOEC [mg/kg _{biota}] |
|--------------------------------------|--|------------------------|------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Toxicité pour la reproduction | Effet sur le succès de la reproduction à 1000 mg/kg _{biote} | NOEL = 18,8 mg/kg bw/d | E.C., 2009 | Données spécifiques de l'étude | 125 |

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

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

Pour le mancozèbe, plusieurs études de toxicologie sont disponibles pour la détermination de la QS_{biota_sec pois} et la plus faible NOEC retenue est celle de 120 mg/kg_{biote}, obtenue avec une étude de reproduction chez le rat. Conformément au guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2011), les données d'études sur la reproduction sont associées à un facteur d'extrapolation de 90.

On obtient donc :

$$QS_{biota_sec\ pois} = 120 \text{ [mg/kg}_{biota}] / 90 = 1,333 \text{ mg/kg}_{biota} = 1333 \text{ }\mu\text{g/kg}_{biota}$$

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,

BMF₁ : facteur de biomagnification,

BMF₂ : facteur de biomagnification additionnel pour les organismes marins.

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

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biote et la concentration dans l'eau) et du facteur de biomagnification (BMF, ratio entre la concentration dans l'organisme du prédateur en bout de chaîne alimentaire, et la concentration dans l'organisme de la proie au début de la chaîne alimentaire). En l'absence de valeurs mesurées pour le BMF, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le 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 mancozèbe, un BCF de 3,5 et un $BMF_1 = BMF_2$ de 1 (cf. E.C., 2011) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 1,333 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / (3,5 * 1) = 0,381 \text{ mg/L}$$

$$QS_{\text{marin sp}} = 1,333 \text{ [mg/kg}_{\text{biota}}] / (3,5 * 1 * 1) = 0,381 \text{ mg/L}$$

| Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs | 1333 | µg/kg _{biota} |
|---|------|------------------------|
| valeur correspondante dans l'eau douce | 381 | µg/L |
| valeur correspondante dans le milieu marin | 381 | 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.

| | Classement CMR | Source |
|--------------------------------------|---|------------------------------|
| Cancérogénèse | 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. | E.C., 2008 |
| | Une valeur d'excès de risque unitaire (ERU ₀) est disponible pour le mancozèbe pour l'apparition d'effets cancérogènes. Cette valeur a été calculée à partir de l'ERU ₀ de l'éthylène thiourée (ETU). L'US EPA classe le mancozèbe comme une substance probablement cancérogène pour l'homme. | US-EPA, 2005 US-EPA, 2012 |
| Mutagenèse | 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. | E.C., 2008 |
| Toxicité pour la reproduction | Le mancozèbe est susceptible de provoquer des effets sur la reproduction. Il a été classé dans la catégorie 2 (H361d***, susceptible de nuire au fœtus) selon le règlement (CE) N°1272/2008. Il est à noter que la classification (H361***) résulte de la conversion de l'ancienne classification 67/548/CEE, où les seuls effets signalés étaient ceux sur le développement. | E.C., 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 _{corporel} /j] | Source | Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg _{corporel} /j] |
|-------------------------------|---|---|---|--|
| Toxicité chronique | Rat (72/sexe/dose) Durée : 2 ans voie orale, <i>via</i> l'alimentation (0 – 0,77 – 2,33 – 4,83 – 30,9 mg/kg _{corporel} /j chez les mâles et 0 – 1,06 – 3,06 – 6,72 – 40,2 mg/kg _{corporel} /j chez les femelles) Effets : Diminution du gain de poids et des niveaux de T3 et T4. Augmentation de TSH et des poids absolu et relatif de la thyroïde. Hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde. Hyperplasie de la thyroïde. Apparition d'adénomes et de carcinomes de thyroïde. | NOAEL = 4,83 | Stadler, 1990 citée dans le rapport JMPR, 1993 | 50 ⁽¹⁾ Facteur d'incertitude utilisé : 100 (non détaillé) |

(1) Cette VTR a été déterminée par l'UE (2005), par l'US EPA RED (2005) et par l'ANSES (2011). Cette valeur est retenue par l'INERIS.

L'UE et l'US EPA RED proposent une VTR de 0,05 mg/kg pc/j pour des expositions chroniques par voie orale au mancozèbe (Farwell, 2000; UE, 2005; US-EPA, 2005). Cette valeur a été reprise par l'ANSES (AGRITOX, 2011).

L'OMS-JMPR propose une ADI de 0 - 0,03 mg/kg/j pour des expositions chroniques par voie orale au manèbe, mancozèbe, métirame et/ou le zinèbe en mélange (JMPR, 1993).

Le Département de Santé du Gouvernement Australien (AG-DH) propose une ADI de 0,006 mg/kg/j pour des expositions chroniques par voie orale au mancozèbe (AG-DH, 2013).

L'US EPA propose un ERU_o de 6,01.10⁻² (mg/kg/j)⁻¹ pour une exposition chronique par voie orale au mancozèbe (Farwell, 2000; Farwell, 2003; US EPA, 2005). Etant donné que le mancozèbe est majoritairement métabolisé en ETU et que l'ERU_o a été établi à partir de ce métabolite, cette valeur n'est pas prise en compte dans le choix de VTR pour le mancozèbe. Cette valeur d'ERU sera considérée en revanche pour établir la VGE de l'ETU.

Choix de la VTR

L'étude source utilisée pour l'établissement de l'ADI de l'OMS-JMPR, de même que l'ADI du Gouvernement Australien, ne sont pas rapportées ainsi que les méthodes de construction. Ces valeurs ne peuvent donc pas être évaluées et ne sont pas retenues.

Les valeurs déterminées par l'UE et l'US EPA ont été construites à partir de la même étude source (Stadler, 1990) et le même NOAEL. Ces VTR sont valables et adaptées. La VTR de 50 µg/kg_{corporel}/j, est celle à retenir.

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

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

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

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 50 µg/kg_{corporel}/j (cf. tableau ci-dessus),
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- F_{sécurité} : un facteur de sécurité supplémentaire de 10 est proposé. En effet, la VTR utilisée est basée sur des effets couvrant les potentiels effets de perturbation endocrine ainsi que la formation d'adénome et de carcinome. Toutefois, pour ces derniers, en l'absence d'une démonstration que les effets sont à seuil de dose, un excès de risque unitaire devrait être calculé.
- Cons. Journ. Moy : une consommation journalière moyenne de produits de la pêche (poissons, mollusques, crustacés) égale à 115 g par jour.

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il peut être inadapté pour couvrir les risques pour les individus plus sensibles ou plus vulnérables (masse corporelle plus faible, forte consommation de produits de la pêche, voies d'exposition individuelles particulières). Le facteur correctif de 10% n'est donné que par défaut, car la contribution des différentes voies d'exposition varie selon les propriétés de la substance (et en particulier sa distribution entre les différents compartiments de l'environnement), ainsi que selon les populations considérées (travailleurs exposés, exposition pour les consommateurs/utilisateurs, exposition *via* l'environnement uniquement). L'hypothèse cependant que la consommation des produits de la pêche ne représente pas plus de 10% des apports journaliers contribuant à la dose journalière tolérable apporte une certaine marge de sécurité (E.C., 2011).

Pour le mancozèbe, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 50 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}] * 10} = 304 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

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 :

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

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

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

Pour le mancozèbe, on obtient donc :

$$QS_{\text{water_hh food}} = 304 / (3,5 * 1) = 86,9 \mu\text{g/L}$$

$$QS_{\text{marine_hh food}} = 304 / (3,5 * 1 * 1) = 86,9 \mu\text{g/L}$$

| | | |
|---|-----|---------------------------------|
| Proposition de norme de qualité pour la santé humaine <i>via</i> la consommation de produits de la pêche | 304 | $\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$ |
| valeur correspondante dans l'eau douce | 86 | $\mu\text{g/L}$ |
| valeur correspondante dans le milieu marin | 86 | $\mu\text{g/L}$ |

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

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

Il faut signaler que ces normes réglementaires ne sont pas nécessairement établies sur la base de critères (éco)toxicologiques (par exemple les normes pour les pesticides avaient été établies par rapport à la limite de quantification analytique de l'époque pour ce type de substance, soit 0.1 $\mu\text{g/L}$). Pour le mancozèbe ou son métabolite l'ETU, la Directive 98/83/CE fixe une valeur de 0,1 $\mu\text{g/L}$.

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

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

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 50 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} : un facteur de sécurité supplémentaire de 10 est proposé. En effet, la VTR utilisée est basée sur des effets couvrant les potentiels effets de perturbation endocrine ainsi que la formation d'adénome et de carcinome. Toutefois, pour ces derniers, en l'absence d'une démonstration que les effets sont à seuil de dose, un excès de risque unitaire devrait être calculé.

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 :

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

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

Pour le mancozèbe, on obtient :

$$QS_{dw_hh} = \frac{0,1 * 50 * 70}{2 * (1 - 0)} * \frac{1}{10} = 17,5 \mu g/L$$

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.

| | | |
|--|-----|------|
| Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à la production d'eau potable | 0,1 | µg/L |
|--|-----|------|

PROPOSITION DE VALEUR GUIDE ENVIRONNEMENTALE (VGE)

Elle est définie à partir de la valeur la plus protectrice parmi tous les compartiments étudiés.

| | | Valeur | Unité |
|--|---|--------------------|--|
| OBJECTIFS DE PROTECTION INDIVIDUELS | | | |
| Organismes aquatiques (eau douce) Moyenne annuelle | AA-QS _{water_eco} | 0,219 | µg/L |
| Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable | MAC | 0,219 | µg/L |
| Organismes aquatiques (eau marine) Moyenne annuelle | AA-QS _{marine_eco} | 0,021 | µg/L |
| Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable | MAC _{marine} | 0,021 | µg/L |
| Empoisonnement secondaire des prédateurs valeur correspondante dans l'eau (douce et marine) | QS _{biota sec pois} QS _{water_sp} QS _{marine_sp} | 1333 381 381 | µg/kg _{biota} µg/L µg/L |
| Santé humaine <i>via</i> la consommation de produits de la pêche valeur correspondante dans l'eau (douce et marine) | QS _{biota hh} QS _{water hh food} QS _{marine hh food} | 304 86 86 | µg/kg _{biota} µg/L µg/L |
| Santé humaine <i>via</i> l'eau destinée à la production d'eau potable | QS _{dw_hh} | 0,1 | µg/L |

Pour les eaux douces, la norme de qualité pour la protection de la santé humaine *via* la consommation d'eau potable est plus faible que la norme de qualité pour la protection des organismes aquatiques. Par conséquent, la norme de qualité pour la protection de la santé humaine *via* la consommation d'eau potable est déterminante de la Valeur Guide Environnementale pour les eaux douces destinées à la production d'eau potable, tandis que la norme de qualité pour la protection des organismes aquatiques est déterminante de la Valeur Guide Environnementale pour les eaux douces non destinées à la production d'eau potable.

Pour le milieu marin, la norme de qualité pour la protection des organismes aquatiques est plus faible que les normes de qualité pour la protection des prédateurs supérieurs et de la santé humaine. Aussi, elle est déterminante de la Valeur Guide Environnementale pour les eaux estuariennes et marines.

Compte tenu de sa forte capacité d'hydrolyse dans l'eau, les écosystèmes aquatiques sont peu susceptibles d'être exposés chroniquement au mancozèbe. En revanche, une exposition à son métabolite principal, l'ETU, est plus probable. Aussi, dans un objectif de surveillance de la qualité du milieu aquatique, il est recommandé de procéder au suivi de l'ETU dans l'eau, plutôt qu'au suivi du mancozèbe et de se référer à la fiche VGE ETU (à venir).

VALEURS GUIDES POUR LES ORGANISMES BENTHIQUES

Compte tenu de la forte capacité d'hydrolyse du mancozèbe, l'atteinte de la matrice sédimentaire est peu probable et la recommandation d'une valeur guide pour le sédiment peu pertinente.

BIBLIOGRAPHIE

- AG-DH (2013). ADI List. Acceptable Daily Intakes for Agricultural and Veterinary chemicals. Australian Government. Department of Health. Office of Chemical Safety
- AGRITOX. (2011). "Base de données sur les substances actives phytopharmaceutiques. Mancozebe." 2011.
- AGRITOX. (2013). "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. (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.
- 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)). Reference : SEC(2004) 1372. European Commission, Brussels
- E.C. (2008). Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006 (Text with EEA relevance). Official Journal of the European Union. L353: 1355.
- E.C. (2009). Review report for the active substance mancozeb. Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 3 June 2005 in view of the inclusion of mancozeb in Annexe I of Directive 91/414/EEC. (SANCO/4058/2001 - rev. 4.4). European Commission - Health and consumer protection directorate general, SANCO/4058/2001 - rev. 4.4. July 2009.
- 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-egs_cis-wfd/ EN 1.0 &a=d.
- Farwell K. (2000). Mancozeb toxicology chapter for RED. USEPA, EPA-HQ-OPP-2004-0078-0005
- Farwell K. (2003). ETU. 3rd report of the hazard identification assessment review committee. US EPA, EPA-HQ-OPP-2004-0078-0020
- IEH (2005). Chemicals purported to be endocrine disrupters. A compilation of published lists. MRC Institute for Environment and Health, Leicester, UK, IEH Web Report W20 <http://www.lec.ac.uk/ieh/>.
- JMPR. (1993). "Pesticide Residues in Food - 1993. Evaluations 1993. Part II - Toxicology. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues." from <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v93pr01.htm>.

Ma J., Wang P., Chen J., Sun Y. et Che J. (2007). "Differential Response of Green Algal Species *Pseudokirchneriella subcapitata*, *Scenedesmus quadricauda*, *Scenedesmus obliquus*, *Chlorella vulgaris* and *Chlorella pyrenoidosa* to Six Pesticides." Polish Journal of Environmental Studies **16**(6): 847-851.

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.

UE (2005). Review report for the active substance mancozeb. SANCO/4058/2001 - rev.4.4. European Commission.

US-EPA (2005). Reregistration Eligibility Decision for Mancozeb. United States Environmental Protection Agency, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances., Washington DC, 20460. September 20, 2005. http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/mancozeb_red.pdf.

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

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

US EPA (2005). Reregistration Eligibility Decision for mancozeb

Ward G.S. et Leak T. (1990). Acute Toxicity of Dithane M-45 Fungicide to Mysids (*Mysidopsis bahia*) Under Flow-Through Conditions. Laboratory Project ID. 89328-0500-2130. Rohm and Haas Report No. 88RC-0069. Prepared by Hunter/ESE, Inc., Gainesville, FL. Submitted by Rohm and Haas Company, Spring House, PA. MRID No. 418229-01. http://www.epa.gov/opp00001/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-014504_16-Jun-92_078.pdf.