

Glossaire PNN

Ce glossaire reprend des informations complémentaires sur certains PNN. Quand un PNN est repris dans le glossaire, un renvoi est mentionné dans la base de données PNN (BD PNN).

Les PNN sont classés par clé d'identification dans la BD PNN.

Remarque importante

Les informations reprises dans ce glossaire sont issues des avis rendus par l'ISSeP (Institut Scientifique de Service Public) et SPAQuE (Société Publique d'Aide à la Qualité de l'Environnement) dans le cadre de la mise en application du Décret Sols.

Ces avis sont fondés sur des données scientifiques valides, citées dans le glossaire.

Cependant, ces avis doivent être remis dans un délai rapide, incompatible avec une analyse toxicologique exhaustive et approfondie. Les données n'ont par ailleurs pas fait l'objet d'une validation par un comité toxicologique.

Enfin, la philosophie de ces avis vise à éviter au maximum de se retrouver avec des PNN sans valeurs limites.

Il convient donc d'utiliser les données reprises dans le strict cadre de l'élaboration de valeurs limites pour le sol et l'eau souterraine.

Index

1	330 – Yttrium 12
107 – p-cymène2	331 – Zirconium 13
133 – dioxine de Seveso3	333 – Cyazofamid 15
140 – Cyanures totaux6	334 – diisopropyl phthalate 18
3	335 – dipropyl phthalate 18
322 - trichlorofluoromethane9	336 – dipentyl phthalate..... 18
323 – dioctyl phthalate18	337 – diheptyl phthalate..... 18
324 - Sulfite.....10	339 - Propiconazole 24
	340 - Permethrin 30

107 – p-cymène

Mise à jour : ISSeP – 2018

Le **p-cymène** est un terpène semi-volatil naturellement produits par les végétaux supérieurs et notamment présent dans l'essence de térébenthine. En plus d'être un sous-produit lié à la production industrielle de pâte à papier, au titre de solvant, il est également utilisé dans de nombreuses autres activités industrielles.

Sa tension de vapeur et sa constante de Henry suggèrent qu'il se volatilise facilement depuis les sols secs et humides, mais ce processus est fortement limité par son adsorption importante sur les particules de sol, vu son Koc élevé (5000 L/kg), ce qui limite également son lessivage. La substance est très biodégradable en présence d'oxygène. Son Kow élevé suggère qu'il peut potentiellement bien se bioconcentrer dans les organismes aquatiques.

Peu de données relatives à la contamination des sols/sédiments par le p-cymène existent; seules des teneurs variant de 0.1 ng/g à 1.9 ng/g ont été mesurées sur les berges d'une rivière¹. La substance a été mesurée dans les lixiviats de décharges municipales² et dans 0,3% de 3000 captages surveillés aux USA entre 1985 et 1995, dans lesquels elle présentait des teneurs entre 0.2 et 50 µg/L.

¹ Kawata K et al; Bull Environ Contam Toxicol 58: 893-900 (1997)

¹ Eganhouse RP et al; Ground Water 39: 192-202 (2001)

¹ Kawata K et al; Bull Environ Contam Toxicol 58: 893-900 (1997)

² Eganhouse RP et al; Ground Water 39: 192-202 (2001)

133 – dioxine de Seveso

Mise à jour : ISSeP 2018

Les VL pour les dioxines et furanes peuvent être dérivées à partir de la VL de la « dioxine de Seveso ».

Généralités

Les substances reprises sous l'appellation générale de « dioxines » sont en fait constituées de deux familles de composés, les dioxines (polychlorodibenzo-para-dioxines ou PCDD) et les furanes (polychlorodibenzofurannes ou PCDF). Ces familles rassemblent environ 210 substances organiques possédant entre 1 et 8 atomes de chlore occupant des positions variables dans la molécule (Figure 1). Les différents composés sont appelés congénères.

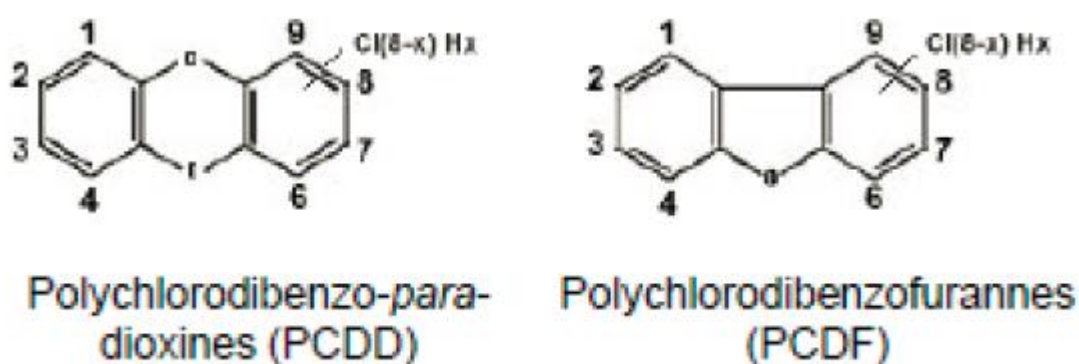


Figure 1 : Formule chimique des PCDD et PCDF

Les numéros indiquent les positions pouvant être occupées par au maximum 8 atomes de chlore.

Il est actuellement reconnu que 17 molécules de « dioxines » (7 PolyChloroDibenzoDioxines et 10 PolyChloroDibenzoFuranes) possèdent une toxicité avérée pour la santé humaine. Ce sont donc les concentrations de ces 17 molécules qui sont généralement déterminées et sommées pour exprimer une concentration globale.

La concentration des dioxines et furanes dans les sols/déchets est exprimée en ng ou µg/kg de matière sèche (MS). Ensuite, le calcul en équivalent toxique du mélange (TEQ) consiste à multiplier la concentration de chaque molécule par son facteur d'équivalent toxique TEF (entre $3 \cdot 10^{-4}$ et 1) puis à sommer l'ensemble des contributions de la manière suivante :

$$\text{Concentration en I-TEQ} = \sum_{1-17} (\text{TEF} \times \text{concentration massique du PCDD/F})$$

La valeur donnée en TEQ permet de caractériser la toxicité d'un mélange de différents composés. Le facteur d'équivalent toxique est fonction de la nocivité de la molécule et est calculé par rapport au congénère le plus toxique, à savoir la 2,3,7,8-TCDD (tétrachlorodibenzop-dioxine ou dioxine de Seveso).

Plusieurs systèmes de calcul ont existé successivement en fonction des connaissances disponibles sur la toxicité des congénères (OTAN 1989, OMS 1998 et OMS 2005), ce qui

explique que dans la littérature toutes les valeurs disponibles ne sont pas présentées dans les mêmes unités. Les résultats donnés dans le présent rapport sont basés sur le système de calcul OMS (2005). Les facteurs d'équivalent toxiques des différentes dioxines/furanes analysées sont présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Facteurs d'équivalent toxiques (OMS, 2005)

Congénères	Fact. éq. tox. WHO-05
2378-TCDD	1
2378-TCDF	0.1
12378-PeCDD	1
12378-PeCDF	0.03
23478-PeCDF	0.3
123478-HxCDD	0.1
123678-HxCDD	0.1
123789-HxCDD	0.1
123478-HxCDF	0.1
123678-HxCDF	0.1
234678-HxCDF	0.1
123789-HxCDF	0.1
1234678-HpCDD	0.01
1234678-HpCDF	0.01
1234789-HpCDF	0.01
OCDD	0.0003
OCDF	0.0003

Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physicochimiques des dioxines varient selon les congénères en fonction du degré de chloration de la molécule. De manière générale, les dioxines sont insolubles dans l'eau mais solubles dans les graisses (substances lipophiles). De cette manière, elles ont la capacité de traverser les membranes cellulaires et s'accumulent dans les tissus graisseux. L'exposition moyenne des populations se fait donc à plus de 95% par voie alimentaire, principalement par ingestion de graisses animales (lait, oeufs, viande), tandis que l'inhalation des poussières représente moins de 5% du risque (1).

Les PCDD et les PCDF sont stables jusqu'à 800°C et leur destruction n'est totale qu'à partir de 1300°C. C'est pourquoi une filière de valorisation en cimenterie est généralement privilégiée pour les cendres volantes.

Les dioxines s'adsorbent facilement sur les particules dans l'air et dans les sols. Ainsi, lorsqu'elles sont émises au niveau des industries, elles peuvent être transportées sur de longues distances. Lors de ce transport et en surface des sols, la photolyse est l'une des

rares voies de dégradation de ces molécules. La photodéchloration serait la réaction la plus importante. Elle concerne plus particulièrement les congénères les plus chlorés (2).

Une fois à l'abri de la lumière, ces molécules sont très peu mobiles et peuvent s'accumuler dans la couche superficielle des sols. Elles ont une durée de demi-vie élevée (environ 10 ans dans les sols pour la 2,3,7,8-TCDD) (3).

Origines et formation

Les PCDD et PCDF se forment involontairement lors des processus de combustion faisant intervenir des composés carbonés et chlorés. Ainsi, ils peuvent avoir une origine industrielle ou naturelle.

Au niveau industriel, la source principale de dioxines est l'incinération de déchets (ménagers ou industriels). La réglementation européenne 2000/76/CE a toutefois conduit à une forte diminution des émissions de dioxines relatives à ce secteur. Les autres secteurs à l'origine des émissions de dioxines sont les secteurs faisant intervenir des processus à haute température (production de chaleur, procédés métallurgiques,...), l'industrie du chlore et de ses dérivés et les activités industrielles impliquant l'utilisation de chlore (industrie du papier, textile, traitement des eaux,...).

Divers processus de combustion sont également des sources de dioxines (chauffage domestique, principalement au bois, gaz d'échappements, incendies).

Certains processus naturels participent également à la production de dioxines, mais à des échelles plus réduites. Il s'agit des feux de forêt et de l'activité volcanique (3).

Références pour les dioxines et furanes

1. INERIS - Durif M. Méthode de surveillance des retombées des dioxines et furanes autour d'une UIOM. 2001.
2. INSERM. Dioxines dans l'environnement - Quels risques pour la santé. 2000.
3. INERIS - A. Pichard et al. Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. 2005.

140 – Cyanures totaux

Mise à jour : SPAQuE – 2018

Les cyanures totaux regroupent de nombreuses molécules. Il n'existe pas de numéro CAS spécifique et le protocole d'élaboration des valeurs limites ne peut donc être utilisé. Du point de vue analytique, selon le CWEA, le terme « cyanures totaux » correspond à la somme des cyanures (CN) libres et des cyanures non oxydables au chlore. Les « cyanures libres » regroupent des cyanures libres et des cyanures liés en cyanures métalliques simples $A(CN)_x$ et $M(CN)_x$ (avec A alcalin ou alcalino-terreux et M métal). Les cyanures non oxydables au chlore regroupent, eux, la somme des ferrocyanures alcalins et des ferrocyanures métalliques pouvant être représentés comme $Ay(Fe(CN)_6)_x$ et $My(Fe(CN)_6)_x$ avec (A alcalin ou alcalino-terreux et M métal).

Du point de vue chimique et toxicologique, il est dès lors nécessaire de distinguer les catégories suivantes

1. HCN et CN⁻ (HCN : CAS 74-90-8 ; CN⁻ : CAS 57-12-5)

Ces molécules sont des cyanures libres, elles exercent directement leur action toxique au niveau des cibles physiologiques (cytochrome-oxydase). La dissociation en milieu physiologique est fonction du pH du milieu, le pKa de HCN est de 9.2. La VSH décrétable est basée sur un avis des experts toxicologues de SPAQuE. La VTR orale sélectionnée de 1,20 10⁻² mg/kg j provient de la 3^{ième} édition des *Drinking water guidelines* de l'OMS. Cette valeur n'est pas reprise dans la 4^{ième} et dernière édition. Cette valeur est sensiblement différente de celle de l'EPA (6 10⁻⁴ mg/kg j).

2. Les sels de cyanures

La libération de CN⁻ en milieu physiologique est réglée par le produit de solubilité et le pKa. D'un point de vue toxicologique, le KCN est souvent utilisé comme prototype des sels de cyanures.

La base de données IRIS référence en outre quatre sels :

- Zn(CN)₂ CAS 557-21-1 *Zinc cyanide* ;
- Ba(CN)₂ CAS 542-62-1 *Barium cyanide* ;
- CuCN CAS 544-92-3 *Copper cyanide* (Ks 3,47 10⁻²⁰) ;
- AgCN CAS 506 -64-9 *Silver cyanide* (Ks 5,97 10⁻¹⁷).

Les VTR proposées (exprimée en CN⁻ pour la substance donnée) sont de l'ordre de grandeur de 10⁻² mg/kg j. En l'absence de données de biodisponibilité (non recherchées), les produits de solubilité faible peuvent expliquer cette différence par rapport à la VTR de HCN (US-EPA).

3. Les complexes de ferricyanure (ferricyanide) (Fe(CN)₆³⁻) et de ferrocyanure (Fe(CN)₆⁴⁻) (ferrocyanide).

Les méthodes du CWEA (S.II.5.2V3) visent les complexes cyanurés (ferrocyanure) tels que Zn₂[Fe(CN)₆] 14883-46-6, Cu₂[Fe(CN)₆] 13601-13-3, Ni₂[Fe(CN)₆] 14874-78-3, Fe₄[Fe(CN)₆]₃ 14038-43-8 et Mn₂[Fe(CN)₆].

Du point de vue toxicologique, il existe peu d'informations spécifiques. Köster (RIVM)³ souligne que le ferri ferrohexacyanide n'est pas absorbé chez l'homme par le tractus gastro-intestinal et que seul 0.01 % à 0.4% de la dose ingérée se dissocie en cyanures libres.

Les ferrocyanures à usage alimentaire : sel potassique (E536) 237-722-2 ; sel sodique (E535) 237-081-9 et sel calcique (E538) 237-508-9 ont une Dose admissible journalière (JECFA, 1974) de 0.025 mg/kg (en ferrocyanate de sodium)⁴

4. Autres composés

Les composés suivants ne répondent pas aux caractéristiques énoncées dans le CWEA et sont considérés comme non analysés par les méthodes décrites dans le CWEA:

- les nitriles p.ex. l'acétonitrile (CH₃CN) ;
- le cyanogène (CN₂) ;
- les thiocyanates (un rendement <5% est une condition d'application de la méthode en flux continu) ;
- les isothiocyanates ;
- les halogénocyanates (ClCN (506-77-4) et BrCN (506-68-3)).

SPAQuE propose de définir une VLH pragmatique pour les cyanures totaux. Pour les cyanures libres la VTR orale s'établit à 1,2 10⁻² mg/kg j et la VS à 2 mg/kg m.s.

Au vu des informations disponibles, tout laisse supposer que l'action toxique des complexes ferrocyanures est médiée par l'ion CN⁻ après libération d'un ou de plusieurs ligands. SPAQuE estime qu'il est peu approprié de définir une VTR pour les cyanures non libres. En effet, même en tenant compte de leurs biodisponibilités respectives sous formes CN⁻, la concentration en cyanures non libres ne peut être interprétée en termes de risques pour la santé humaine qu'au regard de la concentration en cyanures libres présents de manière concomitante. Sur base du rapport de Köster, SPAQuE suggère l'emploi d'une biodisponibilité estimée de 1% qui semble suffisamment précautionneuse⁵.

Les résultats de mesures permettent d'évaluer les cyanures libres et les cyanures totaux. Les cyanures non libres (appelés cyanures non oxydables au chlore) sont le résultat de la différence entre les deux premiers. Dès lors il importe que la concentration totale dans les sols des cyanures libres et des cyanures non libres pondérés de leurs biodisponibilités soient inférieurs à la VS soit 2 mg/kg m.s. pour tous les usages.

Pour SPAQuE , il n'est donc *stricto sensu* pas possible de considérer les CN totaux indépendamment des CN libres.

Les conditions à respecter s'expriment donc comme suit :

1. CN libres ≤ VS de 2 mg/kg m.s
2. CN libres + ((CN totaux – CN libres) / 100) ≤ VS de 2 mg/kg m.s.

La première condition n'est pertinente que si seuls les CN libres sont mesurés.

³ Köster HW, Risk assessment of historical soil contamination with cyanides ; origin, potential human exposure and evaluation of Intervention Values. RIVM report 711701019 2001

⁴ WHO technical report series N° 557 – FAO Nutrition Meetings reports series N°54 – Evaluation of certain food additives – 18 report of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

⁵ SPAQuE est consciente que l'équilibre de dissociation (complexation) du ferrocyanure dans l'environnement n'est pas pris en compte dans cette approche.

La proposition d'appliquer une limite de 70 µg/L pour les cyanures totaux dans les eaux souterraines (comme pour les cyanures libres) est de ce point de vue suffisamment protectrice étant entendu que dans ces conditions, les cyanures libres ne dépassent pas la VSnappe.

322 - trichlorofluoromethane

Mise à jour : ISSeP – 2018

Le **trichlorofluorométhane** (famille des fréons) est un composé volatil principalement utilisé comme réfrigérant, dégraissant/solvant ainsi que comme gaz propulseur dans les aérosols ou agent moussant pour les mousses polyuréthanes.

Même s'il est plutôt soluble, le mode de transfert principal de la substance dans l'environnement est sa volatilisation depuis les sols secs et humides, compte tenu de sa tension de vapeur et de sa constante de Henry élevées. Ses coefficients de partage Koc et Kow confèrent d'ailleurs à la substance une mobilité assez modérée dans les sols.

La biodégradation aérobie du trichlorofluorométhane mesurée expérimentalement dans des sols incubés au méthane (simuler des conditions de décharge) ou aux effluents urbains, est nulle.

Il y a peu, voir pas de données sur les teneurs en trichlorofluorométhane dans les sols. Les teneurs en trichlorofluorométhane dans 72 captages d'eau souterraine du bassin hydrogéologique du Danube indiquent des teneurs variant de 0 à 15 pmol/L⁶. La substance a été détectée dans environ 5% de 5000 échantillons d'eau de surface à des teneurs de l'ordre de 0.1 ppb et jusqu'à plus de 10 ppb⁷ dans des eaux de surface proches de bassins industriels⁸. Les teneurs en trichlorofluorométhane dans les effluents industriels peuvent être de l'ordre de plusieurs centaines à plusieurs milliers de µg/L, alors que les effluents urbains peuvent en contenir plusieurs dizaines tout au plus⁹. Ces données sont toutefois anciennes, alors même que l'utilisation des fréons est fortement contrôlée depuis au moins une décennie (AGW du 12/07/2007).

⁶ Bohlke JK et al; Environ Sci Technol 31: 3293-9 (1997)

⁷ Singh HB et al; Atmospheric Distributions, Sources and Sinks of Selected Halocarbons, Hydrocarbons, SF6 and N2O pp. 134 USEPA-600/3-79-107 (1979)

⁸ Singh HB et al; J Air Pollut Control Assoc 27: 332-6 (1977)

⁹ Cole RH et al; J Water Pollut Control Fed 56: 898-908 (1984)

324 - Sulfite

Mise à jour : SPAQuE + ISSeP – 2018

Deux données nécessaires à l'analyse de risque sont absentes de la littérature consultée : la VTR liée à une exposition par inhalation et le Kd qui conditionne le BCF. La procédure « choix par analyse approfondie » a été menée pour identifier des valeurs toxicologiques de référence pour une exposition par inhalation.

Les données disponibles n'indiquent pas que les sulfites soient cancérigènes. Toutefois, il faut noter que les expériences menées pour exposer des animaux de laboratoires aux sulfites par exposition orale ont recours à des sels de métabisulfites (NaS_2O_5). Les métabisulfites s'hydrolysent en bisulfites selon la réaction

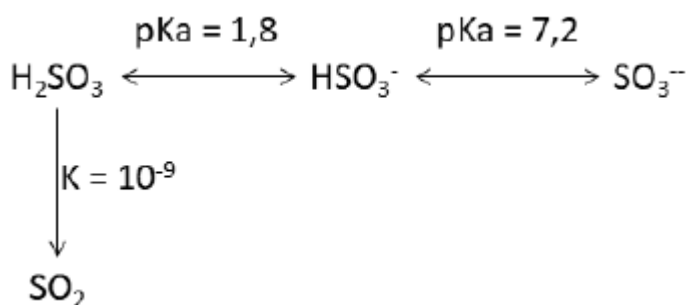


Les données obtenues par exposition orale ne proviennent donc formellement pas d'une exposition aux sulfites (p.ex. sous forme Na_2SO_3). En outre, les données toxicologiques ne peuvent être dérivées pour une exposition par inhalation puisque l'effet critique est une altération de la muqueuse gastrique. L'action toxique s'exerce dans la lumière de l'organe et doit donc être considérée comme une action locale.

Aucune donnée ne décrivant l'action des sulfites sur le tractus respiratoire, une approche pragmatique et précautionneuse consiste à considérer que les sulfites présents (p.ex. au niveau alvéolaire) sont transformés en SO_2 . Le SO_2 est caractérisé par une VLEP de 2 ppm soit 5 mg/m³.

Il est dès lors nécessaire d'envisager les équilibres chimiques autour des sulfites de manière large pour évaluer la pertinence de cette approche.

Deux équilibres doivent être considérés : l'équilibre acide-base et l'équilibre $\text{H}_2\text{SO}_3/\text{SO}_2$



En supposant que le pH alvéolaire soit compris entre pH 4 et pH 7, l'espèce principale présente en solution est HSO_3^- . H_2SO_3 ne représente au plus que 1 / 10.000.000 de la concentration totale en « sulfites » à pH 4. L'équilibre $\text{H}_2\text{SO}_3 \leftrightarrow \text{SO}_2$ est, lui, fortement déplacé vers le SO_2 .

Cette approche est donc possible, l'équilibre global pourrait être déplacé vers le SO_2 gazeux qui quitterait l'environnement alvéolaire ou broncho-alvéolaire et/ou serait absorbé.

Sur base d'une VLEP de 5 mg/m³ pour une substance non cancérigène, la VTR inhalation devient

$$VTRinh = 5 \times \frac{8}{24} \times \frac{5}{7} \times \frac{1}{10} = 0.12 \text{ mg/m}^3$$

La VTR inhalation des sulfites s'établit dès lors selon SPAQuE à 0,07 mg/m³.

Concernant le Kd des sulfites, SPAQuE propose d'estimer son domaine d'existence. Cette estimation impliquera que les valeurs calculées, influencées par le Kd (et donc le BCF) devront être considérées comme indicatrices.

Les sulfites sont des anions bichargés. L'EPA précise que les contaminants présents principalement sous formes anioniques ont tendance à s'absorber de manière limitée dans les sols¹⁰. L'EPA prend pour exemple le CrVI présent sous forme de chromates. L'EPA précise également que le Kd du chrome est proche de 1¹¹. Il semble raisonnable d'estimer le domaine du Kd entre 1 et 0,01.

Les BCF ont été calculés pour des Kd de 1 et 0,01 via l'équation de Baes. Numériquement, seul les scénarii agricole et résidentiel avec jardin potager sont impactés par la paramétrisation du Kd.

SPAQuE propose de considérer comme indicatives l'ensemble des valeurs. Les valeurs paramétriques dépendant du Kd sélectionné pour les usages II et III sont respectivement de 3 et 5 mg/kg. Dans le même esprit, une valeur de 0,09 mg/kg est sélectionnée pour la VLN.

Interprétation des valeurs dans le sol

Les VLH calculées sont très élevées pour les usages de type I, IV et V. Ces valeurs ne peuvent pas correspondre à des sols, mais à du produit pur.

Or, une fuite/un déversement d'un sel de sulfite (en solution liquide ou en phase solide) dans l'environnement va du fait des équilibres chimiques produire du SO₂ gazeux et impliquer des effets néfastes sur la santé bien avant l'atteinte des concentrations proposées. En conséquence, l'ISSeP estime préférable de ne pas proposer de VLH pour le sol et retenir uniquement la VLNappe. Les cas où la mesure de sulfite sera nécessaire dans les sols seront très rares au vu de sa réactivité et de sa solubilité. En cas d'incident (et/ou d'intervention), les analyses se porteront préférentiellement sur l'analyse de l'air ou de l'eau.

¹⁰ US-EPA Understanding Variation in Partition Coefficient, Kd, Values Volume I: The Kd Model, Methods of Measurement, and Application of Chemical Reaction Codes EPA 402-R-99-004A August 1999

¹¹ US-EPA Partition Coefficients for Metals in Surface Water, Soil, and Waste. EPA/600/R-05/074 July 2005

330 – Yttrium

Mise à jour : ISSeP – 2018

L'yttrium est un élément de transition souvent associé aux terres rares dont la présence dans les sols est principalement naturelle. L'Y est associé à plusieurs minéraux cristallins stables (xénotime YPO_4 , monazite $(\text{Y,RRE})(\text{P,Si})\text{O}_4$) ou en substitution dans des silicates divers plus ou moins hydrolysables, fréquents dans les roches ignées et sédimentaires détritiques. La présence d'Y dans les sols résulte de mécanismes liés à la pédogenèse et est généralement considérée comme un traceur conservatif de ceux-ci.

Des teneurs de l'ordre de 21 ± 2 mg/kg (moyenne $\pm$ écart-type), caractéristique de la croûte continentale supérieure (Rudnick & Gao, 2003)¹² sont proches de la valeur représentative des sols mondiaux (20 mg/kg) proposée par Reiman & de Caritat (1998)¹³. Pour les sols wallons, bien que l'yttrium n'ait pas été mesuré dans Pollusol1, sa valeur de référence, représentative du bruit de fond pédogéochimique naturel peut être estimée sur base des VR du Ni et du Cr (deux métaux dont la présence naturelle dans les sols résulte uniquement de la pédogenèse) et des teneurs moyennes en Y, Ni et Cr proposées pour la croûte continentale supérieure (« Upper Crust, UC » Rudnick & Gao, 2003), représentative des roches détritiques et des sols dérivés de celles-ci.

$$\text{VR}_Y = 0.5 * \text{VR}_{\text{Cr}} \frac{\text{Y}_{\text{UC}}}{\text{Cr}_{\text{UC}}} + 0.5 * \text{VR}_{\text{Ni}} \frac{\text{Y}_{\text{UC}}}{\text{Ni}_{\text{UC}}} = 0.5 * 34 * \frac{21}{92} + 0.5 * 24 * \frac{21}{47} \cong 10 \text{ mg/kg}$$

Le même calcul effectué pour les 8 métaux du DS permet d'évaluer la VR_Y plutôt à $\cong 25$ mg/kg.

De cette manière on peut prédire que les teneurs naturelles en Zr dans les sols wallons devraient être de l'ordre de 10 à 25 mg/kg, en moyenne. N'étant pas géochimiquement associé aux métaux de base (Pb,Cd,Zn,Cu,...), les teneurs dans les sols de Pollusol2 ne devraient pas être différentes de celle-ci.

¹² R.L. Rudnick, S. Gao (2003) Composition of the Continental Crust, Editor(s): Heinrich D. Holland, Karl K. Turekian, Treatise on Geochemistry, Pergamon, Pages 1-64

¹³ REIMANN, C. & CARITAT, P. de. (1998) Chemical Elements in the Environment. Factsheets for the Geochemist and Environmental Scientist. Springer-Verlag 398 pp.

331 – Zirconium

Mise à jour : ISSeP – 2018

Géochimie et teneurs dans les sols

Le zirconium est un élément chimique lithophile dont la présence naturelle dans les sols est principalement associée à des minéraux cristallins très stables (zircon ZrSiO_4 et baddeleyte ZrO_2) à la fois durs, denses, réfractaires et insolubles, fréquents dans les roches ignées granitiques, les sédiments grossiers (sables) et les roches sédimentaires (grès, voire roches plus fines...) dérivées.

Des teneurs de l'ordre de 193 ± 28 mg/kg (moyenne $\pm$ écart-type), caractéristiques de la croûte continentale (Rudnick & Gao, 2003)¹⁴ sont proches de celles proposées pour les sols et les sédiments détritiques (230-256 mg/kg) dans Reiman & de Caritat (1998)¹⁵. Pour les sols wallons, bien que le zirconium n'ait pas été mesuré dans Pollusol1, on peut estimer sa valeur de référence (VR, représentative du bruit de fond pédogéochimique naturel) sur base des VR du Ni et du Cr (deux métaux dont la présence dans les sols résulte uniquement de la pédogénèse) et des teneurs en Zr, Ni et Cr proposées pour la croûte continentale supérieure («Upper Crust, UC» Rudnick & Gao, 2003), représentatives des roches détritiques et des sols dérivés de celles-ci.

$$VR_{\text{Zr}} = 0.5 * VR_{\text{Cr}} \frac{Zr_{\text{UC}}}{Cr_{\text{UC}}} + 0.5 * VR_{\text{Ni}} \frac{Zr_{\text{UC}}}{Ni_{\text{UC}}} = 0.5 * 34 * \frac{193}{92} + 0.5 * 24 * \frac{193}{47} \cong 100 \text{ mg/kg}$$

Le même calcul réalisé pour les 8 métaux du DS permet d'évaluer la VR_{Zr} plutôt à $\cong 200$ mg/kg

De cette manière on peut prédire que les teneurs naturelles moyennes en Zr des sols wallons devraient être de l'ordre de 100 à 200 mg/kg. Le Zr n'est pas associé aux minerais de métaux de base (Pb, Cd, Zn) et ne devrait pas montrer d'enrichissement particulier dans les zones de retombées atmosphériques ciblées par Pollusol2, ni dans les remblais associés à ce type de métallurgie.

Il faut remarquer que le paquet standard d'analyse proposé par le CWEA, préconisant l'eau régale, n'est pas adaptée à la mesure des teneurs en Zr dans les sols, qu'il sous-estime. Ceci peut expliquer certaines concentrations mesurées très faibles, inférieures aux teneurs typiquement mesurées dans les roches carbonatées à faible contenu en minéraux alloènes.

¹⁴ R.L. Rudnick, S. Gao (2003) Composition of the Continental Crust, Editor(s): Heinrich D. Holland, Karl K. Turekian, Treatise on Geochemistry, Pergamon, Pages 1-64

¹⁵ REIMANN, C. & CARITAT, P. de. (1998) Chemical Elements in the Environment. Factsheets for the Geochemist and Environmental Scientist. Springer-Verlag 398 pp.

Toxicité et toxicocinétique

Le zirconium n'est ni essentiel, ni toxique aux teneurs environnementales courantes et les preuves de sa cancérogénicité ne sont pas évidentes (classe A4 Not classifiable as a human carcinogen¹⁶).

La toxicité orale par ingestion a été évaluée par l'US-EPA sur base de la LOAEL 0.8 mg/kg_{pc}/j, issue de l'étude de Schroeder et al. (1970) portant sur des tests in-vitro réalisés sur des rats mâles et femelles et mettant en évidence des dysfonctionnements liés à la régulation du glucose et du cholestérol. La Rfd (sub)chronique déterminée prenant en compte un facteur de sécurité de 10000, vaut 8^{E-5} mg/kg_{pc}/j. Il est important de remarquer que l'étude à la base de la VTR porte sur des sels solubles de Zr, de bioaccessibilité « maximale ».

Relativisation de la toxicité du Zr

La toxicité du Zr soluble investiguée dans Schroeder et al. (1970) n'est pas compatible avec le caractère particulièrement insoluble du zirconium présent naturellement dans les sols. La prise en compte d'un facteur de bioaccessibilité pourrait parfaitement se justifier si cette VTR doit être utilisée. L'application du facteur de sécurité de 10000 contribue à rendre cette VTR particulièrement basse et donc amène à considérer le Zr du sol comme particulièrement toxique. Or, il ne l'est très probablement pas à des teneurs de l'ordre de celles mesurées dans l'étude, qui malgré la sous-estimation des teneurs liées au protocole de minéralisation inadapté dans la procédure du CWEA, sont très probablement de l'ordre des teneurs naturelles. Le Zr est fortement associé aux réseaux cristallins de minéraux « durs » que l'on pourrait s'attendre d'observer vu les faibles teneurs mesurées dans les sols par les experts.

Relativisation de la VLH proposée

Sur base des VTR et des paramètres physicochimiques sélectionnés, la VLH de 224,8 mg/kg proposée pour l'usage V, est suffisamment protectrice. Sauf pollution par une forme de Zr soluble, cette valeur ne devrait jamais être dépassée dans la plupart des sols wallons tant que le protocole du CWEA est utilisé.

Toutefois, si un protocole de minéralisation adapté au Zr devrait être proposé, la VLH calculée, étant du même ordre de grandeur que les teneurs attendues pour le fond pédogéochimique (100-200 mg/kg) pourrait mener à une situation non gérable. En extrapolant à l'usage sensible « RESveg » (usage III du DS), la VLH calculée au moyen de la même paramétrisation vaudrait 5.32 mg/kg, soit 20 à 40 fois plus petite que la teneur moyenne représentative du fond pédogéochimique naturel wallon estimé plus haut et inférieure aux teneurs qui pourraient être mesurées par dissolution incomplète du Zr au moyen de la procédure du CWEA. Utiliser cette VTR pourrait faire émerger une situation absurde d'un point de vue gestion pour les usages plus sensibles.

A contrario, si des teneurs de l'ordre de la VLH proposée devraient être mesurées ailleurs au moyen du protocole du CWEA, elle témoignerait vraisemblablement d'une pollution par une forme mobile/soluble de Zr.

16 American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH 2015, p. 61

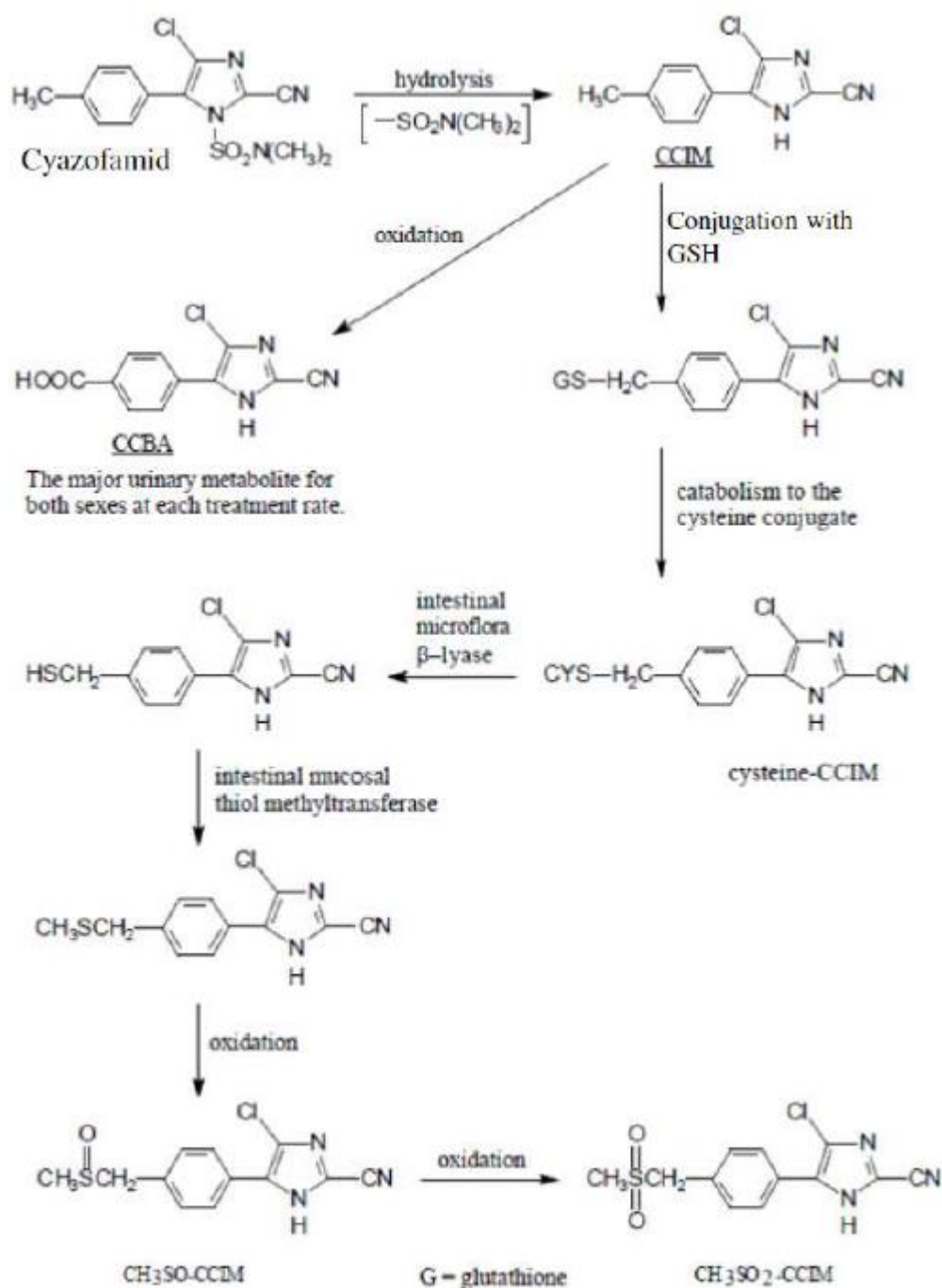
333 – Cyazofamid

Mise à jour : SPAQuE – 2019

Le cyazofamide est un fongicide de la famille des cyanoimidazoles.

Biotransformation

Chez les mammifères, le cyazofamide subit une hydrolyse libérant la N,Ndimethylsulfonamide en position 1. Le composé résultant est le CCIM. Ce dernier subit une oxydation en acide carboxylique du groupe méthyl du substituant tolyl (en 5 de l'imidazole) pour donner le CCBA qui est le métabolite urinaire principal du cyazofamide. Une voie minoritaire passe par la conjugaison au glutathion (voir ci-après).



GSH: glutathione

Source: Huhtanen & Savides (1998c)

Cyazofamide et CCIM partageraient des propriétés toxicologiques et doivent être considérés simultanément selon l'OMS/JMPR (vide infra).

En milieu naturel, après hydrolyse et perte du résidu acide N,N-dimethylsulfonamique, on observe une oxydation de la fonction carbonitrile (cyano) en carboxamide puis en acide carboxylique.

Effets cancérigènes

Les études de cancérogenèse et de mutagenèse ne mettent pas en évidence des caractéristiques cancérigènes ou génotoxiques du cyazofamide.

Effets non cancérigènes

L'EFSA renseigne une DJA de 0,17 mg/kg·j qui peut être considérée comme une VTR orale à seuil systémique. Cette VTR est basée (selon la documentation de l'OMS/JMPR) sur l'étude de Nakashima et al. (1999) ¹⁷. L'effet critique est une modification du poids des reins et du foie.

L'OMS/JMPR qui propose une DJA de 0,2 mg/kg·j (limite supérieure acceptable), précise que la DJA s'applique également au CCIM (somme Cyazofamide et CCIM). Il n'existe pas de VTR pour la voie respiratoire. Seul un document de l'EPA - Human Health Benchmarks for Pesticides propose un NOAEL par inhalation (exposition court-terme / moyen-terme) de 100 mg/kg·j ¹⁸. L'EPA propose des facteurs d'incertitude de 10 pour la variation intra-espèces et 10 pour la variation inter-espèces. En outre, l'EPA adopte une approche Level of concern for margin of exposure de 100.

SPAQuE suggère de considérer le NOAEL de l'EPA avec un facteur d'incertitude de 1000 (un facteur additionnel de 10 pour l'utilisation de données issues d'une expérimentation court-terme/moyen-terme est ajouté). La dérivation voie à voie donne une VTR respiratoire à seuil systémique de : $100 \text{ (mg/kg·j)} \times 1/1000 \times 70 \text{ (kg)} / 20 \text{ (m}^3\text{/j)} = 0,35 \text{ mg/m}^3$

L'AwAC propose un CQ de 6 µg/m³ (0,006 mg/m³) établi sur base d'un Point of Departure de 0,17 mg/kg·j, extrait de la base de données de l'université du Hertfordshire. L'AwAC base son analyse sur des paramètres standards (masse de 70 kg et un débit d'inhalation de 20 m³/j) et sur un facteur de contribution relative des sources par inhalation de 1%. L'AwAc se réfère à la procédure décrite par Calabrese et Kenyon ¹⁹.

$\text{CQ} = 0,01 \times 170 \text{ µg/(kg·j)} \times 70 \text{ kg} / (20 \text{ m}^3\text{/j}) = 6 \text{ µg/m}^3$

$\text{CI} = 5 \times \text{CQ} = 30 \text{ µg/m}^3$

L'analyse de risque avec le logiciel S-RISK a été menée avec la VTR respiratoire à seuil décrite ci-dessus (0,35 mg/m³). La concentration limite environnementale (air intérieur et air extérieur) a été fixée à 6 µg/m³ ²⁰. Le document EPA-HHBP indique en outre que le facteur d'absorption dermique est de 37%. Cette valeur a été retenue comme ABS dermal dans S-RISK.

¹⁷ IKF-916 rapports non publiés IET 95-0077, 78 et 79. The Institute of Environmental Toxicology. Soumis à l'OMS

¹⁸ le NOAEL est bien exprimé dans cette unité

¹⁹ E.J. Calabrese, E.M. Kenyon. Air Toxics and Risk Assessment. LEWIS PUBLISHERS, INC. 1991.

²⁰ S-RISK, onglet « Concentration limits » - cadre « Environmental concentration limits » - variable « outdoor air » et « indoor air ».

Les phtalates

323 – dioctyl phthalate

334 – diisopropyl phthalate

335 – dipropyl phthalate

336 – dipentyl phthalate

337 – diheptyl phthalate

Mise à jour – SPAQuE + ISSeP 2019

Les phtalates sont des perturbateurs endocriniens interdits dans les jouets depuis 2005. Ils interviennent notamment dans la fabrication des plastiques pour leur conférer de la flexibilité/souplesse.

Les phtalates sont connus pour être des disrupteurs endocriniens. Leur implication dans l'étiologie de certaines maladies métaboliques (surpoids, résistance à l'insuline, ...) est suspectée. Plusieurs phtalates provoquent des effets sur les animaux (rats) mâles de laboratoire rassemblés sous le nom de syndrome des phtalates. Ce syndrome est caractérisé par une atteinte des testicules (organe, stéroïdogenèse et production du sperme). Les phtalates sont connus pour agir sur les cellules de Leydig et perturber la stéroïdogenèse par un mécanisme qui reste inconnu (stress oxydant ou liaison aux récepteurs PPAR γ sont suspectés) (Gupta, 2017).

En outre, la toxicité des phtalates (laquelle est parfois médiée par des mono-esters résultants de l'hydrolyse en milieu stomacal avant l'absorption) est régulièrement étudiée sur la fonction hépatique et sur les fonctions reproductrices (chez les femelles) en ce compris la tératogenèse.

Analyse approfondie pour la sélection des VTR : Phtalates à chaînes linéaires et ramifiées à nombre impair de carbones : di-iso-propyl phthalate [605-45-8] ; di-npropyl phthalate [131-16-8] ; di-pentyl phthalate [131-18-0] ; di-heptyl phthalate [3648-21-3].

Aucune VTR n'a été identifiée en application du protocole « analyse par défaut ». Ces molécules sont des esters de l'acide ortho-phtalique. Les conclusions ne peuvent être étendues aux esters des acides iso- et tere-phtaliques.

Outre les numéros CAS repris au tableau 1, des numéros alternatifs existent notamment pour les composés dénommés 1,2-Benzenedicarboxylic acid, 1,2-diheptyl ester, branched and linear [68515-44-6] et 1,2-benzenedicarboxylic acid dipentylester, branched and linear [84777-06-0]

Les quatre composés sont étiquetés GHS 08 (risque graves pour la santé humaine) selon le règlement CLP. Cet étiquetage provient d'une classification avec une mention de danger H35x et/ou H36x par l'ECHA (Tableau 1). Les quatre composés sont inscrits à l'annexe III du règlement REACH. Les caractéristiques de cancérogénicité et/ou de reprotoxicité ont donc été établies sur base d'une analyse de relation structure-activité.

L'ECHA attribue les classifications suivantes (reprises de manière non-exhaustive) sur base des informations délivrées par les entreprises:

Tableau 1 : Dénominations et caractéristiques de danger

Nom	CAS	Abréviation	Mention de danger
di-iso-propyl phtalate	[605-45-8]	DiPP	H351
di-n-propyl phtalate	[131-16-8]	DnPP	H351 et H361
di-n-pentyl phtalate	[131-18-0]	DnPeP	H360FD
di-n-heptyl phtalate	[3648-21-3]	DnHpP	H361

Il n'existe que peu ou pas de données expérimentales spécifiques des quatre composés. Certaines études reposent sur des isomères de position des chaînes latérales principalement ramifiées en position terminale (iso- à la place de n-).

di-n-pentyl phtalate

Le DnPeP est frappé de plusieurs interdictions au niveau européen à la fois pour un usage dans les cosmétiques (Règlement EC 1223/2009) et dans les jouets (Directive 2009/48/EC). Le règlement 1272/2008 impose une concentration limite générique inférieure à 0,3% s'agissant d'un composé étiqueté Reprotoxique A1.

Le DnPeP est un inducteur des peroxisomes (peroxisome proliferator). Ce mécanisme d'action des phtalates sur le foie médié par les récepteurs PPAR γ peut chez les rongeurs conduire au développement de tumeurs hépatiques. Toutefois, ce mécanisme est controversé chez l'homme car le foie humain présente une densité 10 à 100 fois moindre en récepteurs que le foie murin (BAUA 2003 citant Palmer 1998).

La reprotoxicité du DnPeP (parfois en mélange avec son isomère isopentyl) a été étudiée du point de vue du développement et de la réduction de la fertilité. Le DnPeP a la capacité d'induire une atrophie testiculaire chez le rat mâle après 4 jours d'exposition orale à 2200 mg/kg.j (Foster et al., 1980 ; 1982). Heindel et al. (1989) ont exposé des souris Swiss CD-1 à des doses estimées de 0,76 ; 2,16 et 4,8 g/kg.j durant 7 jours avant croisement. Le DnPeP présente une toxicité avérée (inhibition/réduction de la fertilité) en comparaison avec d'autres phtalates comme le dioctylphtalate. Une augmentation du poids du foie (de l'ordre de 150% par rapport aux contrôles) est observée aux plus hautes doses tant chez les mâles que les femelles. Les mâles présentent également une réduction du poids des reins, des vésicules séminales et de l'épididyme. Globalement le poids des testicules est réduit de 78%.

Hellwig et al. (1997) ont exposé des rats femelles par gavage aux doses de 0, 40, 200 et 1000 mg/kg.j du jour 6 au jour 15 de gestation. Ils n'ont pas observé d'effets aux doses de 40 et 200 mg/kg.j.

Sélection d'une VTR orale

La construction d'une VTR reprotoxique orale dépasse le cadre de cette analyse. Le NOAEL de 40 mg/kg.j indique néanmoins qu'une VTR reprotoxique ne peut s'établir que sous le seuil du mg/kg.j (un facteur d'incertitude inférieur à 40 pour une exposition subaiguë chez le rat est excessivement peu probable).

En cohérence avec les avis précédents, SPAQuE propose une VTR orale à seuil systémique pour le DnPeP de 0,002 mg/kg·j à l'instar de celle sélectionnée pour les di-iso- et di-n-butyl phtalates.

Cette proposition repose sur deux arguments :

1. Les VTR orales à seuil sélectionnées précédemment par SPAQuE pour des phtalates s'établissent entre 0,002 (di-iso- et di-n-butyl phtalates) et 0,2 mg/kg·j.
2. Le DnPeP est parmi les phtalates avec chaîne C3-C7 ou C8, le plus puissant pour provoquer le syndrome des phtalates (HBM4EU, Phthalates scooping document).

Sélection d'une VTR respiratoire

Sur base des ITSL²¹ développés par le Department of Environmental Quality de l'état du Michigan (DEQ) (vide infra), SPAQuE propose une VTR respiratoire systémique chronique de 0,0001 mg/m³.

di-n-heptyl phtalate

Le DnHpP a été administré par voie intragastrique à des rats (5 rats / sexe / groupe) aux doses de 0, 200, 1000 et 5000 mg/kg·j pendant 28 jours (Matsushima et al., 1992 rédigé en japonais et cité par HSDB). Des marqueurs de la fonction rénale (Blood urea nitrogen azote uréique sanguin), de la fonction hépatique (transaminases, et phosphatases alcalines), des analyses anatomopathologiques du foie et des testicules (mâles) n'ont révélé d'impacts qu'aux doses de 1000 et 5000 mg/kg.

Saillenfait et al. (2011a), ont exposé des rats au DnHpP aux doses de 0 ; 0,25 ; 0,50 et 1 g/kg·j (rats femelles gestantes du jour 6 au jour 20). Saillenfait estime que le NOAEL pour la reprotoxicité (DART) s'établit à 0,25 g/kg·j.

Sélection d'une VTR orale

En cohérence avec les avis précédents et la toxicité du DnHpP, SPAQuE propose une VTR orale à seuil systémique pour le DnHpP de 0,002 mg/kg·j (comme pour le di-n-pentyl phtalate).

Sélection de VTR respiratoire

Le Department of Environmental Quality de l'état du Michigan (DEQ) propose un ITSL pour branched and linear diheptyl phthalate ester [68515-44-6] de 0,1 µg/m³ (0,0001 mg/m³) sur base annuelle. Cette valeur peut en première approche être retenue comme VTR respiratoire à seuil.

di-n-propyl phtalate et di-iso-propyl phtalate

Ces deux molécules n'apparaissent pas dans HSDB, le DnPP est référencé dans DART. Le NTP a étudié le DnPP (NTP, 1985) sur base du protocole Fertility assessment by continuous breeding. Des souris swiss CD-1 ont été exposées à des concentrations estimées de 1,9 ; 4,06 et 8,63 g/kg·j. La fenêtre d'exposition n'a pas pu être clairement identifiée dans les

²¹ ITSL, Initial Threshold Screening Level (https://www.michigan.gov/documents/deq/deq-aqd-toxics-ITSLCAS_244172_7.pdf). L'AwAC utilise parfois des ITSL comme CQ.

documents. Les souris F0 femelles montraient une augmentation du poids du foie et une diminution du poids des reins ; les mâles montraient une diminution du poids de certains organes du système uro-génital.

Saillenfait et al. (2011b), ont exposé des rats au DnPP aux doses de 0 ; 0,5 ; 1 ; et 1,5 g/kg par jour par gavage entre les jours 6 et 20 de gestation. Aucun effet de tératogénicité n'a été noté à la plus haute dose. La distance ano-génitale chez le mâle, l'induction d'enzymes peroxisomales et les poids de naissance des mâles et des femelles apparaissent modifiés par les traitements. Un NOAEL (toxicité du développement) a été déterminé à 0,5 g/kg.j.

Aucune information n'est disponible pour le DiPP.

Bien que les deux composés soient classés H351, SPAQuE n'a pu identifier d'étude de cancérogenèse. Il n'est donc pas possible, sur base des données en notre possession, d'extrapoler des ERU pour ces deux composés. Comme la reprotoxicité des deux composés est établie, SPAQUE suggère d'adopter des VTR prudentes, équivalentes aux VTR les plus basses sélectionnées à ce jour pour un phtalate à savoir :

VTR orale à seuil systémique à 0,002 mg/kg.j

VTR respiratoire à seuil systémique 0,0001 mg/m³

Di-n-octylphtalate

La procédure « choix par analyse approfondie » a été menée pour identifier des valeurs toxicologiques de référence pour une exposition par inhalation.

Les données disponibles n'indiquent pas que le di-n-octylphtalate soit cancérigène. De manière générale pour la famille chimique des phtalates, seules des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP françaises, MAK allemandes, TLV-TWA américaines, ...) sont disponibles pour l'exposition par inhalation. Ces données sont fort semblables d'un phtalate à l'autre et ne semblent pas dirigées par des paramètres tel que la longueur de chaîne, la ramification des chaînes latérales, la présence de cycles aromatiques... Les données consultées conduisent à penser que les VLEP ont été établies sur base de dérivation voie à voie. A l'exception du di-n-butyl phtalate dont la VLEP (MAK) est égale à 0,58 mg/m³, les autres VLEP sont supérieures ou égales à 3 mg/m³. Il n'existe pas de VLEP pour le di-n-octyl-phtalate émise par l'une des principales agences intervenant dans la prévention de l'exposition des travailleurs.

SPAQuE suggère donc d'établir une VTR inhalation sur base d'une VLEP de 3 mg/m³.

La transformation inclut la correction temporelle (1 / 4,2) et un facteur d'incertitude de 10 (Pirard et al., 2016)²².

$$VTR_{inh} = 3 \times \frac{8}{24} \times \frac{5}{7} \times \frac{1}{10} = 0.07 \frac{mg}{m^3}$$

La VTR inhalation du di-n-octylphtalate s'établit dès lors selon SPAQuE à 0,07 mg/m³.

Cette valeur est cohérente avec une dérivation voie à voie de la VTR sélectionnée pour la voie orale : 0,01 mg/kg.j (pRfD PPRTV 2012).

²² Pirard C, Brouhon JM, Fourmeaux A & Charlier C. A Simple, Tiered Methodology for the Determination of Ambient Air Quality. Guidelines. *Clean : Soil, Air, Water*, 2016 :44, 464-473. 6

$$VTRinh = 0,01 \frac{mg}{(kg.j)} \times \frac{70 kg}{20 m^3/j} = 0.035 mg/m^3$$

Comportement physico-chimique

Sous forme libre, sa tension de vapeur faible n'est pas favorable à une volatilisation à partir d'un sol plus sec et, compte tenu de sa solubilité et de sa constante d'Henry très faibles, sa volatilisation à partir de l'eau du sol, d'un sol humide ou d'une surface d'eau libre n'est pas une voie de transfert significative dans l'environnement. Son adsorption sur les particules de sol ou les matières en suspension est assez efficace (Koc élevé), ce qui le rend aussi relativement immobile dans les sols. Plusieurs mécanismes contribuent à sa dégradation dans l'environnement, que ce soit par photolyse ou biodégradation aérobie, mais semble persister en l'absence d'oxygène. Son Kow élevé suggère que le composé est plutôt hydrophobe/lipophile.

Le DnOP est bioconcentré par les organismes aquatiques, mais semble peu enclin à être bioamplifié dans la chaîne alimentaire²³.

Comme de nombreux phtalates, Le DnOP est un composé ubiquiste assez fréquemment retrouvé dans les décharges/CET. Il est aussi fréquemment rencontré dans des échantillons de poussières domestiques (jusqu'à 0.014 mg/kg dans 82% de 33 habitations aux USA²⁴). Il a également été mesuré dans des sols agricoles²⁵ (jusqu'à 0.08 mg/kg) et dans des sols urbains²⁶ (jusqu'à 0.172 mg/kg). La présence de serres en plastique dans les potagers peut contribuer de manière importante à la contamination des sols en DnOP (jusqu'à 2.64 mg/kg) et à la contamination des légumes (jusqu'à 1.31 mg/kg).

Les teneurs maximales mesurées dans les légumes sont de l'ordre de 0.12-1.31 mg/kg (poids sec) (TOXNET ; Wang et al. 2015²⁷), ce qui correspond à l'ordre de grandeur de celles établies par S-RISK pour le calcul de la VLH (après correction pour le poids frais). Une étude²⁸ basée sur un échantillonnage de 200 sols urbains indique que les teneurs en DnOP semblent également affectées par l'intensité du trafic/réseau routier, avec de teneurs maximales de 0.2 mg/kg (autoroutes urbaines), contre 0.06 mg/kg en zone résidentielle. Les teneurs les plus importantes rapportées s'élèvent à 80 mg/kg, mesurées dans les sols proximaux d'un CET²⁹. Les teneurs élevées, jusqu'à 25 mg/kg³⁰ et 12 mg/kg³¹ ont été

²³Transmittal of hazard assessment of di-*n*-octyl phthalate. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Memorandum from Lorraine Randecker, Chemical Review and Evaluation Branch, Health and Environmental Review Division, Office of Pollution Prevention and Toxics to Ken Mitchell, Toxics Release Inventory Management Staff, Economics and Technology Division, Office of Pollution Prevention and Toxics. July 15, 1992.

²⁴Guo Y, Kannan K (2011). Environ Sci Technol; 45(8): 3788-94.

²⁵Webber MD, Wang C; Can J Soil Sci 75: 513-24 (1995).

²⁶Li XH et al; Bull Environ Contam Toxicol 77: 252-9 (2006).

²⁷Wang et al. 2015 Occurrence and risk assessment of phthalate esters (PAEs) in vegetables and soils of suburban plastic film greenhouses. Science of the Total Environment 523, 129-137.

²⁸Wang et al (2018) Pollution characteristics and health risk assessment of phthalate esters in urban soil in the typical semi-arid city of Xi'an, Northwest China, Chemosphere 191 467-476.

²⁹ATSDR. 1988. Health assessment for Dixie Caverns Landfill, Salem, Virginia. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA. PB90-144478.

³⁰Jungclaus GA, Lopez-Avila V, Hites RA. 1978. Organic compounds in an industrial wastewater: A case study of their environmental impact. Environ Sci Technol 12:88-96.

³¹Peterson JC, Freeman DH. 1984. Variations of phthalate ester concentrations in sediments from the Chester River, Maryland. Inter J Environ Anal Chem 18:237-252.

mesurées dans des sédiments immédiatement en aval d'usines utilisant ou produisant ce composé (USA).

Références pour les phtalates

BAUA 2003 (Institut fédéral allemand pour la sécurité et la santé en milieu professionnel). Dipentylphtalat.

DART, Developmental and Reproductive Toxicology Database. US National Library of Medicine Washington USA.

Foster et al., 1980. Study of the testicular effects and changes in zinc excretion produced by some n-alkyl phthalates in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol.* 54(3):392-8.

Foster et al., 1982. Changes in ultrastructure and cytochemical localization of zinc in rat testis following the administration of di-n-pentyl phthalate. *Toxicol Appl Pharmacol.* 63(1):120-32.

Foster et al., 1983. Effect of DI-n-pentyl phthalate treatment on testicular steroidogenic enzymes and cytochrome P-450 in the rat. *Toxicol Lett.* 15(2-3):265-71. PMID: 6829050.

Gupta, 2017. Reproductive and Developmental Toxicology 2nd Edition Academic Press.

HBM4EU (Human Biomonitoring for European Union). Prioritised substance group: Phthalates & Hexamoll® DINCH® <https://www.hbm4eu.eu/wpcontent/uploads/2017/04/Scoping-document-on-phthalates.pdf> (accédé le 2 avril 2019).

Heindel et al., 1989. Reproductive toxicity of three phthalic acid esters in a continuous breeding protocol. *Fundam Appl Toxicol.* 12(3):508-18.

Hellwig et al., 1997 Differential prenatal toxicity of branched phthalate esters in rats. *Food Chem Toxicol.* 35(5):501-12.

HSDB, Hazardous Substances Data Bank. US National Library of Medicine Washington USA.

NTP, 1985. Di-N-Propylphthalate: Reproduction and Fertility Assessment in CD-1 Mice When Administered in Feed. Rapport RACB84049 (NTIS#PB85247856/AS).

Saillenfait et al., 2011a. Prenatal developmental toxicity studies on di-n-heptyl and di-noctyl phthalates in Sprague-Dawley rats. *Reprod Toxicol.*;32(3):268-76.

Saillenfait et al., 2011b. Developmental toxic potential of di-n-propyl phthalate administered orally to rats. *J Appl Toxicol.* 31(1):36-44.

339 - Propiconazole

Mise à jour – SPAQuE 2019

Le propiconazole est un fongicide de la famille des triazoles. Il n'est (actuellement) plus autorisé en Europe (Règlement européen 2018/1865). De nombreux autres triazoles restent toutefois d'usage autorisé. Il s'agit par exemple du tebuconazole, bromuconazole, cyproconazole, difenoconazole, epoxiconazole, fenbuconazole ou prothioconazole.

Les triazoles sont également utilisés comme médicament antifongique. Les triazoles de première génération sont l'itraconazole et le fluconazole, ceux de seconde génération sont par exemple le voriconazole et le posaconazole. Ces quatre molécules sont en usage en Belgique.

Les triazoles agissent sur les champignons en inhibant l'activité du CYP51 (14- α déméthylase). Le CYP51 est impliqué dans la synthèse des stérols (notamment l'ergostérol). L'ergostérol est chez le champignon un constituant membranaire (à l'instar du cholestérol dans une membrane de mammifère), l'action du propiconazole en tant que fongicide n'est donc pas celle d'un disrupteur endocrinien mais bien d'un inhibiteur de synthèse de la paroi.

Dégradation dans les sols, métabolisme par les organismes vivants

Selon la base de données SAGE : « Le propiconazole est modérément persistant dans les sols en condition aérobie (demi-vie de 44,5 à 78,3 jours). Il est de modérément persistant à persistant dans l'eau en condition aérobie (demi-vie de 65 à 423 jours) et persistant en condition anaérobie (demi-vie de 6530 jours). [...] Les principaux produits de dégradation du propiconazole sont le 1,2,4-triazole ainsi que des composés hydroxylés du groupe dioxolane. En condition aérobie, le 1,2,4-triazole est modérément persistant (demi-vie de 84,6 jours) ».

La littérature (EFSA, US-EPA HHBP et OMS-JMPR) décrit de nombreux produits issus du métabolisme animal et/ou végétal ainsi que de la dégradation physicochimique du propiconazole. Le tableau 1 reprend outre les quatre isomères du propiconazole (tableau 1 : #2 à #5), seize molécules décrites comme métabolites ou produits de dégradation (tableau 1 : #6 à #19 (dont 2 paires d'isomères)). Ces molécules sont renseignées par leur nom expérimental (Company experimental name) car elles ne disposent pas toutes d'un numéro CAS.

La littérature décrit également la biotransformation en laboratoire du propiconazole par différentes souches de micro-organismes. L'analyse de l'impact de ces produits de biotransformation, différents de ceux présentés au tableau 1 dépasse le cadre de cette recherche bibliographique.

Le propiconazole possède deux carbones asymétriques, il existe donc 2 paires d'énantiomères. Les produits commerciaux sont des mélanges racémiques. Cette multiplicité est conservée parmi certains métabolites ou produits de dégradation.

Toxicité et sélection des VTR.

L'analyse toxicologique devrait tenir compte outre des quatre isomères de la substance active, des métabolites humains et végétaux, de leurs produits de conjugaison, des produits de dégradation voire des impuretés de synthèse. En outre, il y a lieu de distinguer les

molécules spécifiques au propiconazole (tableau 1 #6 à #14) de celles communes aux triazoles (tableau 1 : #15 à #19).

Voie orale – métabolites et/ou produits de dégradation spécifiques

L'analyse par défaut permet de sélectionner pour la voie orale une VTR systémique à seuil de 0,04 mg/kg·j (EFSA, 2017) et une VTR locale à seuil de 0,013 mg/kg·j (US-EPA, 1985). Pour la toxicité systémique, l'effet critique retenu par l'EFSA est l'augmentation du poids des glandes surrénales. L'US-EPA ayant retenu une irritation de la muqueuse gastrique comme effet critique, la VTR calculée est considérée comme ayant une action locale. Il est important de noter que la documentation liée à l'établissement de la VTR locale est notée archived par l'US-EPA sans que la VTR n'ait été retirée. Il s'agit probablement d'une conséquence du transfert de l'analyse de l'impact sur la santé humaine de l'US-EPA IRIS à l'US-EPA Human Health Benchmark Pesticides (US-EPA HHBP).

Le propiconazole est par ailleurs suspecté d'être un disrupteur endocrinien. Vinggard et al. (2000) ont démontré la capacité de différents fongicides à inhiber le CYP19 (aromatase). L'aromatase est impliquée dans la biosynthèse des oestrogènes. Les différents inhibiteurs (prochloraz, imazalil, fenarimol, triadimenol, triadimefon) partagent avec le propiconazole la présence d'un hétérocycle (di- ou triazoté) aromatique [pyrimidine, imidazole ou triazole] et d'un p-chlorophenyl.

Cette description s'applique dès lors au propiconazole (tous les isomères, tableau 1 : #2 à #5), mais également aux dérivés hydroxylés de la chaîne propyl substituant le dioxolane (tableau 1 : #6 à #8), aux dérivés carboxylés (-COOH et -CH₂-COOH) en position du 4 du dioxolane (tableau 1 : #9 (isomères #10 et #11) et #12) et aux résidus de l'ouverture du dioxolane comme le 1-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-ethanol (tableau 1 : #13 et #14).

Bien que l'effet critique pris en considération par l'EFSA pour établir une ADI de 0,04 mg/kg·j (EFSA, 2017) ne relève pas de la perturbation endocrinienne ou de la reprotoxicité, SPAQuE considère comme opportun de considérer que ces effets peuvent se produire avec chacun des isomères et métabolites spécifiques et que la VTR orale sélectionnée par l'EFSA protège de ces effets.

SPAQuE recommande d'utiliser l'ADI de l'EFSA (0,04 mg/kg·j) comme VTR orale à seuil systémique. SPAQuE considère également que la somme des métabolites spécifiques (tableau 1 : #2 à #14) ne devrait pas dépasser la valeur de 1,17 10⁻⁷ mol/kg·j mais est consciente de l'impossibilité matérielle de mettre en œuvre cette recommandation.

L'EFSA (2017) prédit par ailleurs que les molécules SYN547889 (tableau 1 : #11), NOA436613 (tableau 1 : #10) et CGA91305 (tableau 1 : #14) seront présentes dans les eaux souterraines à des concentrations supérieures à 0,1 µg/L. En outre, l'EFSA n'exclut pas que ces substances partagent des propriétés toxiques du propiconazole.

Au vu de la remarque de l'EFSA (2017) concernant la contamination des masses d'eau souterraines, il convient d'apporter une attention particulière à ces substances lors du calcul de la VLnappe.

Voie orale – métabolites et/ou produits de dégradation non spécifiques

Quatre produits de dégradation communs aux triazoles (tableau 1 : #16 à #19) ont fait l'objet d'une analyse récente par l'EFSA (2018). Les ADI sélectionnés par l'EFSA sont :

1,2,4-triazole : 0,023 mg/kg.j³²

Triazole alanine : 0,3 mg/kg.j

Triazole acetic acid : 1 mg/kg.j

Triazole lactic acid : 0,3 mg/kg.j

Bien que l'US-EPA HHBP (2013) propose une cRfD plus faible (0,005 mg/kg.j) pour le 1,2,4-triazole, SPAQuE sélectionne, par souci de cohérence sur la méthodologie d'évaluation, comme VTR orale systémique à seuil la valeur de l'EFSA (2018) à savoir 0,023 mg/kg.j.

Concernant l'acide 2,4-dichlorobenzoïque il devrait faire l'objet d'une analyse spécifique qui dépasse le contexte de cette recherche.

Voie respiratoire

Il n'existe aucune donnée toxicologique rapportant une exposition par inhalation. Le propiconazole est un composé très peu ou pas volatil (pression de vapeur : 5,6 10⁻⁵ Pa).

Toutefois, l'ISSeP rapporte dans le compte-rendu de l'étude EXPOPESTEN (ISSeP, 2018) avoir mesuré une concentration moyenne en propiconazole de 0,13 ± 0,33 ng/m³ en Wallonie (limite de quantification: 0,04 ng/m³ ; fréquence de détection: 38,9 %; fréquence de quantification 12,8 %; range 0,04 – 1,8 ng/m³). SYNGENTA, un des producteurs du propiconazole propose une TLV-TWA à 8 mg/m³.

Une dérivation voie à voie mènerait à une VTR systémique à seuil de :

$$0,04 \text{ (mg/kg.j)} \times 70 \text{ (kg)} / 20 \text{ (m}^3\text{/j)} = 0,14 \text{ (mg/m}^3\text{)}$$

SPAQuE retient comme VTR systémique à seuil par voie respiratoire la valeur de 0,14 mg/m³ (SPAQuE dérivation voie à voie).

Le 1,2,4-triazole est un composé volatil (pression de vapeur : ~ 80 Pa) ; Il est donc pertinent de sélectionner une VTR respiratoire. Toutefois sans information complémentaire sur sa toxicité par voie orale, SPAQuE ne peut que calculer, à l'instar du propiconazole, une VTR respiratoire par dérivation. A titre de sécurité, SPAQuE ajoute un facteur 10 supplémentaire au vu de l'absence de données.

$$0,023 \text{ (mg/kg.j)} \times 70 \text{ (kg)} / 20 \text{ (m}^3\text{/j)} = 0,081 \text{ (mg/m}^3\text{)}$$

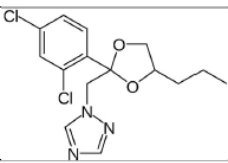
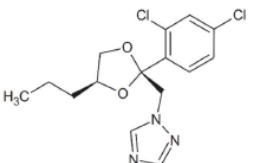
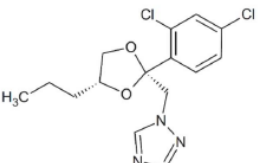
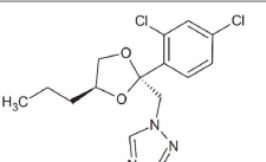
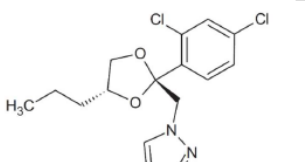
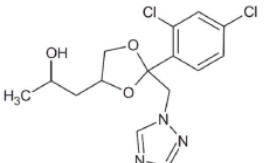
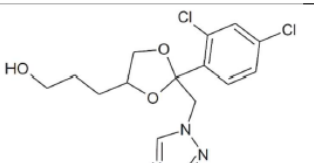
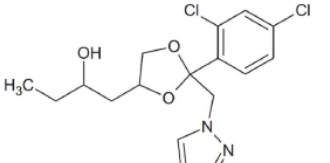
$$0,081 \text{ (mg/m}^3\text{)} / 10 = 0,008 \text{ (mg/m}^3\text{)}$$

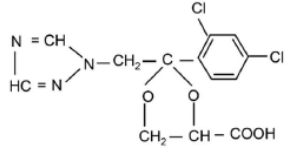
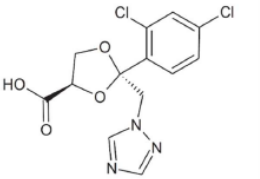
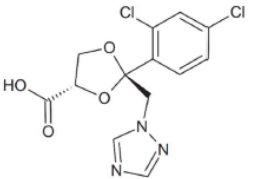
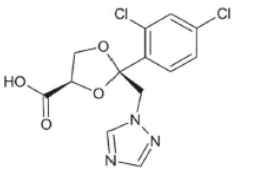
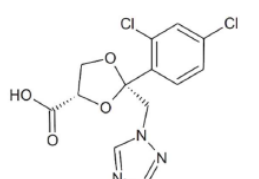
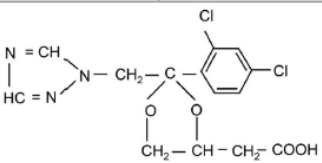
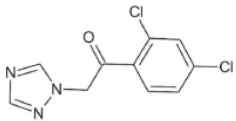
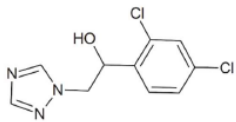
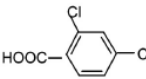
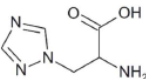
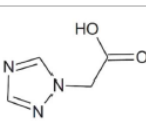
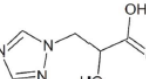
SPAQuE retient comme VTR systémique à seuil pour le 1,2,4-triazole par voie respiratoire, la valeur de 0,008 mg/m³ (SPAQuE dérivation voie à voie).

SPAQuE n'accorde pas une grande confiance aux VTR respiratoires ainsi calculées.

³² En date du 3 mai 2019, la base de données de l'EFSA sur les dangers chimiques (OPENFOODTOX) n'est pas à jour. Les données du rapport EFSA 2018 n'y sont pas transcrites.

Tableau 1 : Propiconazole et produits de dégradation.

#	Nom	Nom expérimental	CAS	Formule
#1	propiconazole	CGA-64250	60207-90-1	
#2	2R, 4S-propiconazole	CGA-148750	-	
#3	2S, 4R-propiconazole	CGA-148751	-	
#4	2S, 4S-propiconazole	CGA-148752	-	
#5	2R, 4R-propiconazole	CGA-148753	-	
#6	propyl-β-hydroxy-propiconazole	CGA-118244	104390-57-0	
#7	propyl-γ-hydroxy-propiconazole	CGA-118245	104390-58-1	
#8	propyl-α-hydroxy-propiconazole	CGA-136735	119725-85-8	

#9	dioxalane 4-carboxy acid derivative of propiconazole	CGA-217495	119725-91-6		
#10	CGA217495 isomers	NOA436613	-		
#11	CGA217495 isomers	SYN-547889	-		
#12	dioxalane 4-methylcarboxy acid derivative of propiconazole	CGA-217496	-		
#13	keto-de-dioxolanated propiconazole	CGA-91304	-		
#14	1-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)ethanol hydroxy-de-dioxolanated propiconazole	CGA-91305	58905-18-3		
#15	2,4-dichlorobenzoic acid	CGA-177291	50-84-0		
#16	1,2,4-triazole (1,2,4-T)	CGA-71019	288-88-0		
#17	triazole alanine (TA)	CGA-131013	114419-45-3		
#18	triazole acetic acid (TAA)	CGA-142856	28711-29-7		
#19	triazole lactic acid (TLA)	CGA-205369	1450828-63-3		

Références pour le propiconazole

EFSA (European Food Safety Authority) 2017. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance propiconazole. EFSA Journal 2017;15(7):4887. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4887>

EFSA (European Food Safety Authority) 2018. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment for the triazole derivative metabolites in light of confirmatory data. EFSA Journal 2018;16(7):5376. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5376>

ISSeP, 2018. EXPOPESTEN : Volet 1 : Campagne de mesures des concentrations dans l'air ambiant en Wallonie de mai 2015 à mai 2016.

OMS-JMPR, 2004. Propiconazole.

SAGE - <https://www.sagepesticides.qc.ca/> - consulté en mai 2019.

US-EPA HHBP (Office of Chemical Safety and Pollution Prevention) 2013. Propiconazole Human Health Risk Assessment.

US-EPA IRIS (Integrated Risk Information System) 1988. Chemical Assessment Summary: Propiconazole.

Vinggaard et al. 2000. Screening of selected pesticides for inhibition of CYP19 aromatase activity in vitro. Toxicol In Vitro.14(3):227-34.

340 - Permethrin

Mise à jour – SPAQuE 2019

La perméthrine est un insecticide de la famille des pyréthrinoïdes.

La perméthrine possède un groupe diméthyl cyclopropane substitué par un 2,2-dichlorovinyl terminal. Par la présence de la double liaison, la perméthrine existe sous les configurations cis et trans. Des mélanges racémiques de ratio cis:trans de 20:80 à 80:20 sont décrits dans la littérature. Le ratio cis:trans impacte la toxicité, à tout le moins après exposition aiguë (NRC, 1994).

Un Excès de Risque Unitaire (ERU), c'est-à-dire l'expression mathématique du caractère cancérogène de la perméthrine ne doit, selon SPAQuE, pas être considéré dans cette analyse. La perméthrine a été investiguée par l'IARC et a été classée en catégorie 3 (L'agent est inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme). La perméthrine n'est pas classée par l'EU-ECHA ou le NTP. L'US-EPA-HHPB calcule bien un ERU mais celui-ci est basé sur un ensemble de tumeurs bénignes³³ (adénomes) et malignes (carcinomes).

Dégradation de la perméthrine

Selon la base de données SAGE, la perméthrine est « faiblement persistante à persistante dans les sols en condition aérobie (demi-vie de 1,88 à 126 jours) et modérément persistante à persistante en condition anaérobie (demi-vie de 50 à 226 jours) ».

Un degradation pathway of permethrin in plants and soils, and by UV light est proposé par l'IPCS-EHC (1990). Ce schéma de dégradation, reproduit en figure 1, reprend 22 produits de dégradation. Les numéros des molécules se rapportent à la figure 1 et au tableau connexe.

La principale réaction de dégradation de la perméthrine est l'hydrolyse de la fonction ester rendant le 3-phenoxy-benzyl alcool (#6 (PBalc) / (3-phenoxyphenyl)methanol [13826-35-2]) et le 3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylic acid (# 17 (Cl2CA) / [55701-05-8]).

En première approche, les produits pertinents de dégradation du PBalc (#6) sont le 3-phenoxybenzoic acid (#12) et le 3-hydroxybenzoic acid (#16). L'aldéhyde (#11) apparaît avant tout comme un intermédiaire dans l'oxydation de la fonction alcool. La présence des composés #9 et #15 résultant d'une hydrodéoxygénation (hydrogénolyse) n'est que peu envisageable en conditions environnementales tant cette transformation nécessite l'usage de catalyseurs et de hautes températures. Les hydroxylations en ortho et en para des o-phenoxy (#7, 8, 13 et 14) dépendent du métabolisme des plantes.

Concernant la dégradation du 3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylic acid (#17), on observe de manière générale une grande stabilité du cyclopropane substitué par le dichlorovinyl et les deux méthyls. Outre la déchlorination réductive (#18), l'oxydation d'un méthyl conduisant à la formation d'une lactone est retrouvée dans le métabolisme de la perméthrine chez les mammifères.

³³ Une tumeur bénigne est un amas de cellules non cancéreuses, une tumeur bénigne n'est pas un cancer.

Parmi les réactions non consécutives à l'hydrolyse de l'ester, les photoisomérisations ne sont pas pertinentes. Parmi les hydroxylations sur le substituant o-phenoxy, il semble que la position para soit privilégiée. Le composé #26 peut donc être d'intérêt.

Le cyclopropane substitué par un vinyl et un dimethyl géminaux vicinaux est caractéristique de certains pyréthroïdes (acide chrysanthémique et pyréthrine), le diphenyléther est commun à d'autres. Sur base du métabolisme humain on peut néanmoins considérer que le Cl2CA (#17) est non spécifique car commun à la perméthrine, la cyperméthrine et la cyfluthrine et que le PBacid (#12) est commun à la perméthrine, le fenvalérate, l'esfenvalérate, la deltaméthrine, le fluvalinate, la phénothrine et la cyperméthrine.

Seuls cinq composés apparaissent comme pertinents :

#6 : (3-phenoxyphenyl)methanol (PBalc) [13826-35-2]

#12 : 3-phenoxybenzoic acid (PBacid) [3739-38-6]

#16 : 3-hydroxybenzoic acid [99-06-9]

#17 : 3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylic acid (Cl2CA) [55701-05-8]

#26 : 3-(4-hydroxyphenoxy)benzyl- 3-(2, 2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane-carboxylate [67328-58-9]

Aucun de ces composés n'est repris à la BD PNN V3.

Toutefois les composés #6, #12 et #16 s'ils sont éventuellement pertinents comme traceurs ne le sont pas en termes de toxicité. Le #16 n'est pas prioritaire au vu de ses caractéristiques physico-chimiques et de ses propriétés toxicologiques. Les composés #6 et #12 ne seront pas analysés car bien que leur DL50 orale aigue chez le rongeur soit inférieure à 2000 mg/kg (respectivement 1496 (#6) et 1511 mg/kg (#12)), leurs propriétés physico-chimiques ne suggèrent pas qu'ils soient nécessaires de les analyser.

Seuls les composés #17 et #26 pourraient faire l'objet d'une analyse toxicologique approfondie. Toutefois, celle-ci dépasse le cadre de la présente recherche. Une analyse préliminaire montre qu'il n'existe pas ou peu de données spécifiques concernant ces composés.

L'analyse approfondie porte sur la seule perméthrine.

Toxicité orale de la perméthrine

L'analyse par défaut conduit à la sélection d'une VTR orale systémique de 0,2 mg/kg.j sur base de l'interprétation effectuée par l'ATSDR (2003) des données de neurotoxicité recueillies par McDaniel et Moser (1993).

Toxicité respiratoire de la perméthrine

Il n'existe pas de VTR relative à l'inhalation. Toutefois, l'IPCS-EHC (1990) rapporte des travaux de l'US ARMY de 1978 attribués à Metker. Les recherches de Metker s'inscrivent dans l'usage de la perméthrine pour imprégner les vêtements de combat.

Metker expose des rats, des cochons d'Inde et des chiens à des aérosols de perméthrine technical grade (le ratio cis:trans et la nature des impuretés ne sont pas communiqués) aux

concentrations de 125 ; 250 ou 500 mg/m³ pendant 13 semaines, 5j/semaine, 6h/jour. Il semble que Metker n'observe des effets neurologiques qu'à 500 mg/m³.

Aucune VTR respiratoire chronique n'est dérivée.

SPAQuE propose de considérer le niveau d'exposition de 250 mg/m³ chez le rat comme NOAEL. Le choix de l'animal le plus petit maximise le facteur de correction allométrique ; la VTR calculée pour le rat est plus faible que celles calculées pour le cochon d'Inde et le chien.

Le calcul de la VTR proposé est le suivant :

1^{ère} étape : correction temporelle.

La dose d'exposition 6 heures par jour, 5 jours par semaine est convertie en une dose d'exposition chronique :

$$250 \left[\frac{mg}{m^3} \right] \times \frac{6 [h]}{24 [h]} \times \frac{5 [j]}{7 [j]} = 44,64 \left[\frac{mg}{m^3} \right]$$

2^{ème} étape : correction allométrique (Nair and Jacob, 2016). Le poids du rat est posé à 400 mg.

$$\frac{44,64 \left[\frac{mg}{m^3} \right]}{\sqrt[3]{70 [kg]}} = 7,9812 \left[\frac{mg}{m^3} \right]$$

3^{ème} étape : application des facteurs d'incertitude.

Les facteurs d'incertitude sélectionnés sont :

- 10 pour la variation inter-espèces ;
- 10 pour la variation intra-espèce (susceptibilité humaine) ;
- 10 pour l'usage d'une étude subchronique.

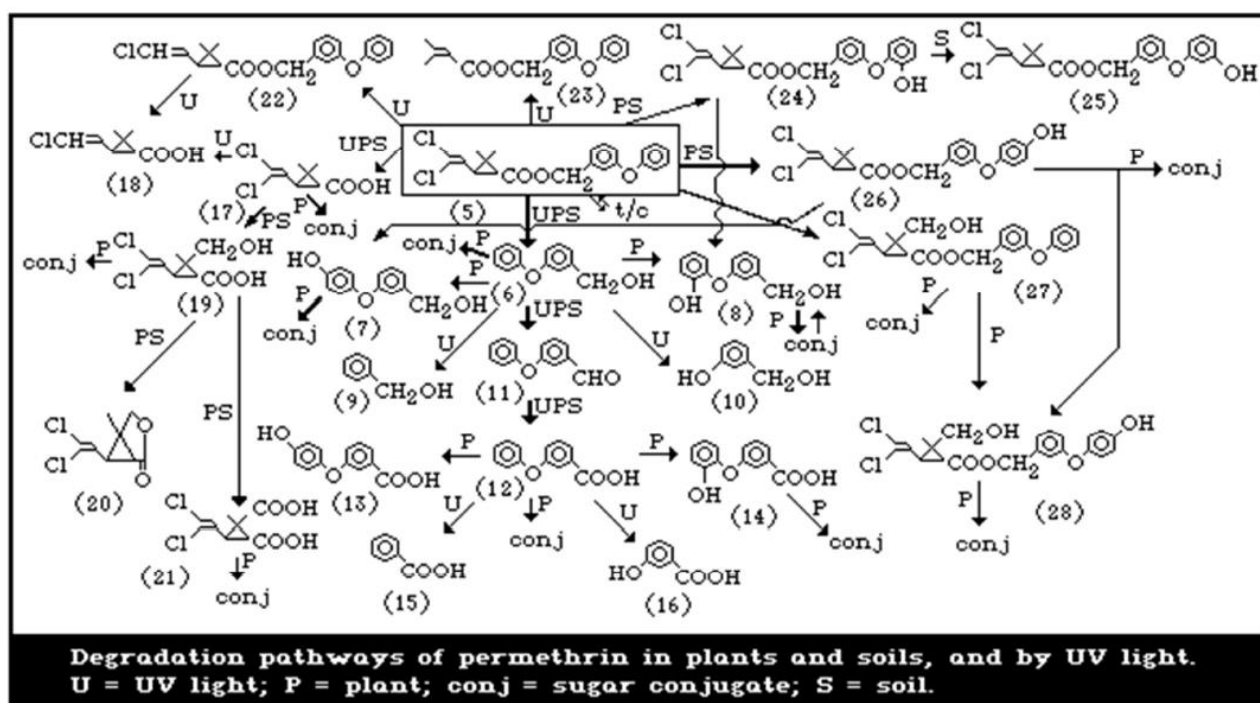
$$\frac{7,9812 \left[\frac{mg}{m^3} \right]}{1000} = 7,9812 \cdot 10^{-3} \left[\frac{mg}{m^3} \right] \cong 8 \cdot 10^{-3} \left[\frac{mg}{m^3} \right] = 8 \left[\frac{\mu g}{m^3} \right]$$

Par comparaison, la dérivation voie à voie de la VTR respiratoire à partir de la VTR orale aurait donné :

$$0,2 \text{ mg/kg} \cdot j \times 70 \text{ kg} / 20 \text{ m}^3/j \text{ soit } 0,7 \text{ mg/m}^3$$

La VTR calculée apparaît donc suffisamment précautionneuse.

Figure 1 : Dégradation de la perméthrine sous l'action combinée des plantes, des microorganismes présents dans le sol et des rayonnements ultra-violets (IPCS-HEC)



Liste des produits de dégradation cités à la figure 1.

#	Nom	CAS
5	permethrin	52645-53-1
6	(3-phenoxyphenyl)methanol (Pbalc)	13826-35-2
7	2-[3-(hydroxymethyl)phenoxy]phenol	
8	4-[3-(hydroxymethyl)phenoxy]phenol	63987-19-9
9	phenylmethanol = alcool benzylique	100-51-6
10	3-hydroxybenzyl alcohol	620-24-6
11	3-phenoxy-benzaldehyde (PBald)	39515-51-0
12	3-phenoxybenzoic acid (PBacid)	3739-38-6
13	3-(4-hydroxyphenoxy)benzoic acid	35065-12-4
14	3-(2-hydroxyphenoxy)benzoic acid	35101-26-9
15	benzoic acid	65-85-0
16	3-hydroxybenzoic acid	99-06-9
17	3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylic acid (Cl2CA)	55701-05-8
18	3-(2-chloroethenyl)-2,2-dimethylcyclopropane-1-carboxylic acid	60310-82-9
19	(2,2-dichlorovinyl)-2-methyl-2-hydroxymethyl-cyclopropanecarboxylic acid	
20	6-(2,2-Dichloroethenyl)-5-methyl-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-2-one	
21	3-(2,2-dichlorovinyl)-2-methylcyclopropane-1,2-dicarboxylic acid	
22	(3-phenoxyphenyl)methyl 3-(2-chloroethenyl)-2,2-dimethylcyclopropane-1-carboxylate = monochloro-permethrin	
23	3-phenoxybenzyl-3,3-dimethylacrylate	
24	3-(2-hydroxyphenoxy)benzyl- 3-(2, 2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane-carboxylate	
25	3-(3-hydroxyphenoxy)benzyl- 3-(2, 2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane-carboxylate	
26	3-(4-hydroxyphenoxy)benzyl- 3-(2, 2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane-carboxylate	67328-58-9

Références pour la perméthrine

ATSDR (2003). Toxicological profile for pyrethrins and pyrethroids

IPCS-EHC (1990) International Programme on Chemical Safety - Environmental Health Criteria. Permethrin – EHC 94 World Health Organization Geneva, 1990

McDaniel and Moser (1993). Utility of a neurobehavioral screening battery for differentiating the effects of two pyrethroids, permethrin and cypermethrin. *Neurotoxicol Teratol.* 1993;15(2):71-83. (MRID 45657401).

Metker (1978). Subchronic inhalation toxicity of 3-(phenoxy-phenyl)methyl(+)-cis,trans-3-(2,2-dichloroethenyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (permethrin), Aberdeen Proving Ground, Maryland, US Army Environmental Hygiene Agency (Report No. 75-51-0026-80).

Nair and Jacob (2016). A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *J Basic Clin Pharma*;7:27-31

NRC National Research Council (1994). Subcommittee to Review Permethrin Toxicity from Military Uniforms. Washington (DC): National Academies Press (US).

SAGE - <https://www.sagepesticides.qc.ca/> - consulté en mai 2019.